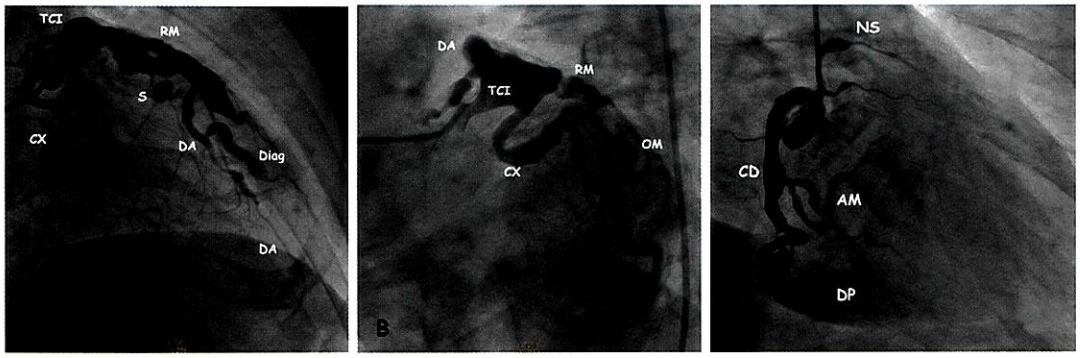
REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 46 | N° 3
Julio - Septiembre
2017

Versión electrónica:
ISSN 1666-5694
www.revistafac.org.ar

Versión impresa:
ISSN 0326-646X



La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, adhiere a los principios éticos del Grupo Heart.

Full English text available

Indizada en
- **Free Medical Journals**
- **IMBIOMED**
- **Latindex**
- **Lilacs**
- **Periódica UNAM**
- **Scopus**

EDITORIAL
El valor de las cosas simples
Héctor Luciardi, Daniel Piskorz

ARTÍCULO DE OPINIÓN
Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos
Isaac Kuzmar y cols.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN
Rol de las imágenes en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
Ricardo E. Ronderos

Trombofilia en la patología de la mujer
Raul Altman y cols.

ARTÍCULOS ORIGINALES
Valor pronóstico de la frecuencia cardíaca al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda
Luciana L. Durán y cols.

Pacientes asintomáticos evaluados con estudios de perfusión miocárdica Spect Gatillados
Juan Erriest y cols.

Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal
Lucas Gutiérrez y cols.

Factores pronósticos que influyen en la presencia de eventos mediatos a la cirugía de revascularización miocárdica
Mirtha López Ramírez y cols.

Factores pronósticos de falla en la plastia mitral no reumática
Mar Lisette Carmona Pavón

CASOS CLÍNICOS
Asistolia ventricular prolongada posterior a la administración de propafenona y bisoprolol: ¿Efecto adverso o respuesta cardioinhibitoria maligna?
Atilio M. Abud y cols.

Arritmias en cardiopatías congénitas: Utilidad de los sistemas de mapeo electroanatómico tridimensional en el procedimiento de ablación
Joaquín Jarma y cols.

IMÁGENES
Pseudoaneurisma de aorta ascendente
Jorge Tazar y cols.

Aneurismas gigantes del tronco y arterias coronarias
Luis A. García Nielse y cols.

Editada en Buenos Aires, Argentina

Fundada en 1970

Línea Cardiología

Nabratín
Clopidogrel

ZOLPLAT®
CILOSTAZOL

Nabila®
Nebivolol

Alpertan®
Valsartan

Alpertan® D
Valsartan - HCTZ

NOSTER®
AMLODIPINA \ VALSARTAN

NOSTER® D
AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

COLMIBE®
atorvastatina / ezetimibe

LIPIFEN®
Atorvastatina

ROSUFEN®
ROSUVASTATINA

RAFFO

Información Disponible Para Profesionales: Departamento Médico Raffo: Tel (011)4509-7100
Complejo Urbana 1 - Int. Cnel. Amaro Ávalos 2829 - 3º Piso (B1605 EBQ) Munro/Vte. López/Pcia. de Bs. As.

WWW.RAFFO.COM.AR

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 46 Nº 3
Julio-Septiembre 2017
ISSN 0326-646X

Autoridades de la Revista

Editor Jefe
- Héctor Luciardi
  UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Editor del Suplemento de HTA
- Daniel Piskorz
  Sanatorio Británico de Rosario

Editores Asociados
- Daniel Piskorz
  Sanatorio Británico de Rosario
- Luis Guzmán
  UNC-Universidad Nacional de Córdoba
- Armando Pacher
  UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Editores Consultores
- Gianni Tognoni
  Instituto Mario Negri de Milán. Italia
- Juan Badimón
  Mount Sinai de Nueva York. USA

Comité Editorial Nacional

Luis Aguinaga
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Raúl Altman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Carlos Becker
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Juan Beloscar
UNR-Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe

Mario Bendersky
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

Sofía Berman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Julio Bono
Sanatorio Allende. Córdoba

Edmundo Cabrera Fisher
CONICET-UBA- Universidad Nacional de Buenos Aires

Eduardo Conci
Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba

Daniel Corsiglia
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

Carlos Cuneo
Instituto de Prevención Cardiovascular. Salta

Sergio Chaín
Centro Radiológico Méndez Collado. Tucumán

Fernando de la Serna
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Rafael Díaz
ECLA-Estudios Clínicos de LatinoAmérica

Adrián D'Ovidio
UCC-Universidad Católica de Cuyo

Eduardo Escudero
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

Fernando Faccio
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Eduardo Farías
UNN-Universidad Nacional del Nordeste

Gabriela Feldman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Francisco Femenia
Hospital Español. Mendoza

Arturo Fernández Murga
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Jorge Garguichevich
Sanatorio Los Arroyos. Rosario

Lilia Lobo Márquez
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Roberto Lombardo
UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Hugo Londero
Sanatorio Allende. Córdoba

Ricardo López Santi
Hospital Italiano de La Plata

Alberto Lorenzatti
Instituto Médico DAMIC. Córdoba

Stella Macín
UNN-Universidad Nacional del Nordeste

Felipe Martínez
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

José Milei
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

Juan Muntaner
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Marcelo Orias
Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra. Córdoba

Raúl Bevacqua
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

Raúl Ortego
UNM- Universidad Nacional de Mendoza

Jorge Pasca
UBA-Universidad de Buenos Aires

Eduardo Perna
Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Sergio V. Perrone
UCA-Universidad Católica Argentina

Ricardo Pichel
UF-Universidad Favaloro. Buenos Aires

Domingo Pozzer
Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Aldo Prado
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Hugo Ramos
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

José Luis Ramos
Hospital Italiano. Rosario

Alberto Robredo
Hospital Público Materno Infantil. Salta

Ricardo Ronderos
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

José Sala
Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba

Alberto Sampaolesi
UCC-Universidad Católica de Córdoba

Felipe Somoza
Hospital Materno Neonatal. Córdoba

Walter Stoerman
CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad

Miguel Tibaldi
UCC- Universidad Católica de Córdoba

Jorge Vilariño
USAL-Universidad del Salvador. Buenos Aires

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 46 Nº 3
Julio-Septiembre 2017
ISSN 0326-646X

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon
Mount Sinai Hospital. New York, USA
Josep Brugada
Hospital Clinic. Barcelona, España
Alain Carpentier
Free University of Brussels, ULB Belgium
Juan Chachques
Pompidou Hospital, University of Paris
Descartes, France
Costantino Costantini
Fundación Costantino Costantini Curitiba, Brasil
Adolfo De Bold
Universidad de Ottawa. Ontario, Canadá
Alejandro De La Sierra
University of Barcelona, España
Marcelo Di Carli
Harvard Medical School, Boston, MA, USA
Valentín Fuster
School of Medicine at Mount Sinai New York, USA
Mario García
Montefiore Medical Center-Albert Einstein College of Medicine, NYC, USA
Carlos García Guevara
Cardiocentro Pediátrico "William Soler", La Habana, Cuba
Mario González
Milton S. Hershey Medical Center Penn State Health, USA
Vicente Lahera
Universitat Autònoma de Barcelona, España
Robert Lang
University of Chicago hospital. Chicago, USA
Carlos Martínez Sánchez
Instituto Nacional de Cardiología, México
Alberto Morganti
University of Milan, Italia
Natesa Pandian
Tufts Medical Center - Boston, USA
Andrés Pérez Riera
Fundaçao do ABC Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil
Julio Sandoval Zárate
Instituto Nacional de Cardiología, México
Julia Segura
Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
Gianni Tognoni
Instituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italia
Héctor Ventura
University of Queensland New Orleans, USA
Raúl Weiss
Ohio State University, USA

Comité de Honor

Carlos Baudino *(Córdoba)*
Raúl Breglia *(Córdoba)*
Luis de la Fuente *(Buenos Aires)*
Julio de la Riva *(Córdoba)*
Sergio Hauad *(Tucumán)*
Juan Carlos Linares Casas *(Rosario)*
Emilio Kuschnir *(Córdoba)*
Juan Plastino *(La Plata)*
Adolfo Poliche *(Tucumán)*
Osvaldo Robiolo *(Rosario)*

Autoridades Mesa Directiva 2017

Presidente
Daniel L. Piskorz
Vicepresidente 1º
Adrián H. D'Ovidio
Vicepresidente 2º
Jorge Camilletti
Secretario
Carlos A. Dumont Dunayevich
Pro-Secretario
Carlos Bernasconi
Tesorero
Joaquín Serra
Pro-Tesorero
Gustavo Beder Farez
Vocales
Oscar E. Birollo
Patricia Morales
Raúl A. Quijano
Maria C. Vivas
Héctor A. Bonaccorsi

Cronograma de distribución de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en su versión online

Vol. 46 de 2017
> Nº **1** · 31 de Marzo
> Nº **2** · 30 de Junio
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **4** · 30 de Noviembre

Suplemento 2017
> *Abstrac* del XXXIV Congreso Nacional de Cardiología 2016

Suplementos de Hipertensión Arterial
Suplemento de Insuficiencia Cardíaca
Suplemento de Cardiometabolismo
Suplemento de Hipertensión Pulmonar

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
Propiedad intelectual Nº 157282
Gerencia Editorial: *Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com*
Editorial FAC: *edifac@fac.org.ar* / **Editor:** *hectorlucasluciardi@gmail.com* / **www.revistafac.org.ar** / **Diseño:** *Mali Bernachea*
Tirada de esta edición: *5.000 ejemplares.* *Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.*

Congreso Verde
Green Meeting

2018

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

XXXVI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

MENDOZA - ARGENTINA

31 de Mayo, 1 y 2 de Junio



ORGANIZA REGION CUYO

mci

congresosfac@mci-group.com

Tel.: +54 011 5252 9801

CNCFAC @CNCFac

Secretaría Científica

Secretataria@sbcongresos.com

INTERCONTINENTAL®
MENDOZA

Blvd. Pérez Cuesta esq. Av. Acceso Este, Gllén,
Mendoza ,M5521AAR, Argentina, 11-5354-2374


LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
CLÁSICO
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 300 g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable, libre de gluten.
Industria Argentina
40% Menos % grasa(1)
LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
LIGHT
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 300 g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable dietético, reducido en calorías. Libre de gluten.
Industria Argentina
Sin T.A.C.C.


LA SERENISIMA
la verdad láctea
Bajo en sodio
-70%
GRASAS
+50%
PROTEÍNAS
Bajo en sodio
LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
Balance
-70% GRASAS +50% PROTEÍNAS
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 300g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable dietético, reducido en calorías, reducido en grasa. Libre de gluten.
Industria Argentina
Bajo en sodio
LA SERENISIMA
la verdad láctea
LIGHT
FINLANDIA
Balance
-70% GRASAS +50% PROTEÍNAS
Sin T.A.C.C.

79 AÑOS

SANATORIO ALLENDE

Especialistas
en el cuidado de tu vida

JORNADAS
"CARDIOLOGÍA CLÍNICA 2018"

2 y 3 de Agosto de 2018
SHERATON CÓRDOBA HOTEL

TEMARIO PRELIMINAR

- Enfermedad Coronaria
- Insuficiencia Cardíaca
- Fibrilación Auricular
- Valvulopatías
- Prevención Cardiovascular

Invitados extranjeros:
Dr. Alain F. Carpentier (Francia) | Dr. Juan José Badimon (EEUU)

Organiza: Servicio de Cardiología del Sanatorio Allende

andrea juncos & asociados
congresos y eventos

Secretaría e Informes
Andrea Juncos & Asociados

Pedro de Oñate 253 (2° Piso), X5002HWE Córdoba
Tel: +54 351 6074552
cardiologia-sanatorioallende@andreajuncos.com

ROSUVAST

rosuvastatina

Una categoría superior en estatinas, con máxima efectividad.



Rosuvast 10 mg: comprimidos x 14, 28 y 56.

Rosuvast 5/20/40 mg: comprimidos x 28.

Programa de Ayuda al Paciente Bagó

EN VADEMECUM pami 50%

EN VADEMECUM IOMA

Composición: Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 5, 10, 20 ó 40 mg. Acción Terapéutica: Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Indicaciones: Hiperlipidemia y Dislipidemia Mixta. Hipertrigliceridemia. Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III). Hipercolesterolemia Familiar Homocigota. Enlentecimiento de la Progresión de la Ateroscleroses. Prevención de eventos cardiovasculares. Posología: 5 a 40 mg una vez por día por via oral, con o sin alimentos; 40 mg, solo si no se alcanza el objetivo de colesterol-LDL con 20 mg. Dosis inicial habitual: 10 mg/día. Marcada hiperlipidemia y objetivos terapéuticos agresivos, dosis inicial: 20 mg. Los niveles lipídicos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas y la dosis debe ajustarse. Hipercolesterolemia familiar homocigota: dosis inicial 20 mg/día. Pacientes asiáticos: dosis inicial 5 mg/día. Con ciclosporina: limitar dosis a 5 mg /día. Con lopinavir y ritonavir: limitar dosis a 10 mg/día. Con niacina o fenofibrato: reducir la dosis. Con gemfibrozil: 10 mg/día. Insuficiencia renal severa (no en hemodiálisis): inicial: 5 mg; no exceder 10 mg/día. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente; enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas séricas; embarazo y lactancia. Advertencias y Precauciones: Se recomiendan pruebas de función hepática antes y a las 12 semanas del inicio o al aumentar la dosis y semestralmente. Casos de rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda debido a mioglobinuria, que aumentan con la dosis más alta. Precaución en pacientes con factores predisponentes para miopatía (deterioro renal, edad avanzada, hipotiroidismo tratado inadecuadamente). Discontinuar si se observan niveles elevados de creatina quinasa, o si se diagnostica o se sospecha una miopatía o si se presenta una condición aguda (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos, convulsiones no controladas). Advertir al paciente que informe de inmediato dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, malestar o fiebre. Precaución con anticoagulantes cumarínicos, ketoconazol, espironolactona, y cimetidina. Considerar reducción de dosis en caso de proteinuria y/o hematuria persistentes inexplicables. Interacciones: Antiácido combinado de hidróxido de magnesio y aluminio: ingerir al menos 2 horas después de Rosuvast. Reacciones adversas: Anormalidades de las enzimas hepáticas, rabdomiólisis con mioglobinuria y falla renal aguda y miopatía (incluyendo miositis). Condujeron a la discontinuación: náusea, mialgia, dolor abdominal. Informadas con mayor frecuencia (≥2%): cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas. Post-comercialización: artralgia, hepatitis, ictericia y pérdida de la memoria. Presentaciones: Rosuvast 10: Envases conteniendo 14,28 y 56 comprimidos recubiertos. Rosuvast 20: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos. Rosuvast 5 y 40: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.203
Información completa para prescribir: consultar el prospecto (www.bago.com.ar) o comunicarse con Laboratorios Bagó S.A. – Información de Productos Departamento Médico: (011) 4344-2216 infoproducto@bago.com.ar

AstraZeneca
El poder de la ciencia

Bagó

SILFAB

CUIDAMOS TU SALUD

TENSIÓMETRO DIGITAL **AUTOMÁTICO DE BRAZO**

TECNOLOGÍA JAPONESA CALIDAD CITIZEN



AVALADO POR

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

OPCIONAL MANGA XL.
Cód.: MAPB2

Cód.CH-456

GARANTÍA 5 AÑOS ESCRITA

- **GUARDA MANGA**
- **AMPLIA PANTALLA**
- **DETECTOR DE ARRITMIA**
- **DETECTOR DE MOVIMIENTO**
- **PROMEDIO ÚLTIMAS 3 MEDICIONES**

· Rango de medición: Presión: 0~280mmHg | Pulso: 40~180pulso/min

SEMIAUTOMÁTICO



AUTOMÁTICOS DE MUÑECA



AUTOMÁTICOS DE BRAZO



"LEA ATENTAMENTE LAS INSTRUCCIONES DE USO.
ANTE LA MENOR DUDA CONSULTE A SU MÉDICO".

www.silfab.com.ar

Seguinos
/SILFABARGENTINA

PAXON®

LOSARTÁN

PAXON® XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

PAXON® D

LOSARTÁN | HIDROCLOROTIAZIDA

DISPONIBLES EN

30 60

COMPRIMIDOS

Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco [1-4]



PAMI 80% INSSJP | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO | PAP

Paxon® 50 - 100: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán.
Paxon XR®: envase por 30 comprimidos de liberación controlada conteniendo losartán.



PAMI 60% INSSJP | RECETARIO SOLIDARIO | PAP

Paxon D®: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.
Paxon D® 100/12,5 - 100/25: envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.

Referencias: **1.** Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. **2.** Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. **3.** Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. **4.** Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Para más información sobre PAXON®, PAXON® XR y PAXON® D visite www.gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida

Cuando la manera de llegar es importante

Serubel

Ácido fenofíbrico

El mejor camino para el control de la dislipemia



PRESENTACIONES

Serubel 45: envase conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.
Serubel 135: envase conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

VALE+ SALUD

Descuento PAMI 60%

Recetario Solidario





Ver tele también puede ayudarte a cuidar tu corazón. ¿Cómo? Acompañando esa película que tanto te hace reír con un vaso de Serecol3 por día: así reducís tu colesterol y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

FAC

La cardiología que late por el país y se proyecta al mundo.

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VISION

FORTALECER EL FEDERALISMO CIENTIFICO EN EL AREA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, SUSTENTANDO LA EDUCACIÓN MEDICA CONTINUA Y COORDINANDO LA LABOR DE TODAS LAS SOCIEDADES FEDERADAS, DELEGACIONES Y COMITES, ESTIMULANDO LA APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO A LA COMUNIDAD.

VALORES

EXCELENCIA ACADEMICA, SOLIDARIDAD, IGUALDAD, FEDERALISMO, INTEGRACION, SENSIBILIDAD SOCIAL, AMISTAD.

MISION

PROMOVER EL DESARROLLO ARMONICO E INTEGRADO DE LA CARDIOLOGÍA, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, APORTANDO BENEFICIOS A LA SALUD PÚBLICA.

10 RAZONES

por las que te conviene ser **MIEMBRO de FAC**

1. Podrás participar en el **Congreso Nacional de Cardiología** sin abonar inscripción.
2. Recibirás la **Revista** de la Federación Argentina de Cardiología en tu domicilio.
3. Realizar tu Residencia de Cardiología en más de **40 centros formadores** habilitados por la Federación Argentina de Cardiología.
4. Obtener la **certificación en sub especialidades** cardiológicas como Ecocardiografía, Insuficiencia Cardíaca, Electrofisiología y muchas más.
5. Podrás asociarte a la Sociedad Española de Cardiología sin abonar la cuota anual lo que te habilita para ser miembro de la **Sociedad Europea de Cardiología.**
6. Tendrás derecho a solicitar un **fellowship** entre los centros médicos más relevantes de la Sociedad Interamericana de Cardiología.
7. Recibir la **Beca al Curso Practicum Script**, que otorga puntaje para certificar y recertificar en nuestro país y en la Comunidad Económica Europea.
8. Podrás recibir una beca para participar del **Curso Intensivo de Cardiología** para Menores de 40 años.
9. Ser invitado al **Curso de Formación de Líderes Emergentes** de la Federación Argentina de Cardiología
10. Solicitar sin cargo servicio bibliográfico de **RIMA**, Red Informática de Medicina Avanzada.

www.fac.org.ar

BIOEQUIVALENTE
CON EL PRODUCTO
DE REFERENCIA

Troken

clopidogrel

El antiagregante más ventajoso
con Calidad Internacional Bagó

EN VADEMECUM pami 50%

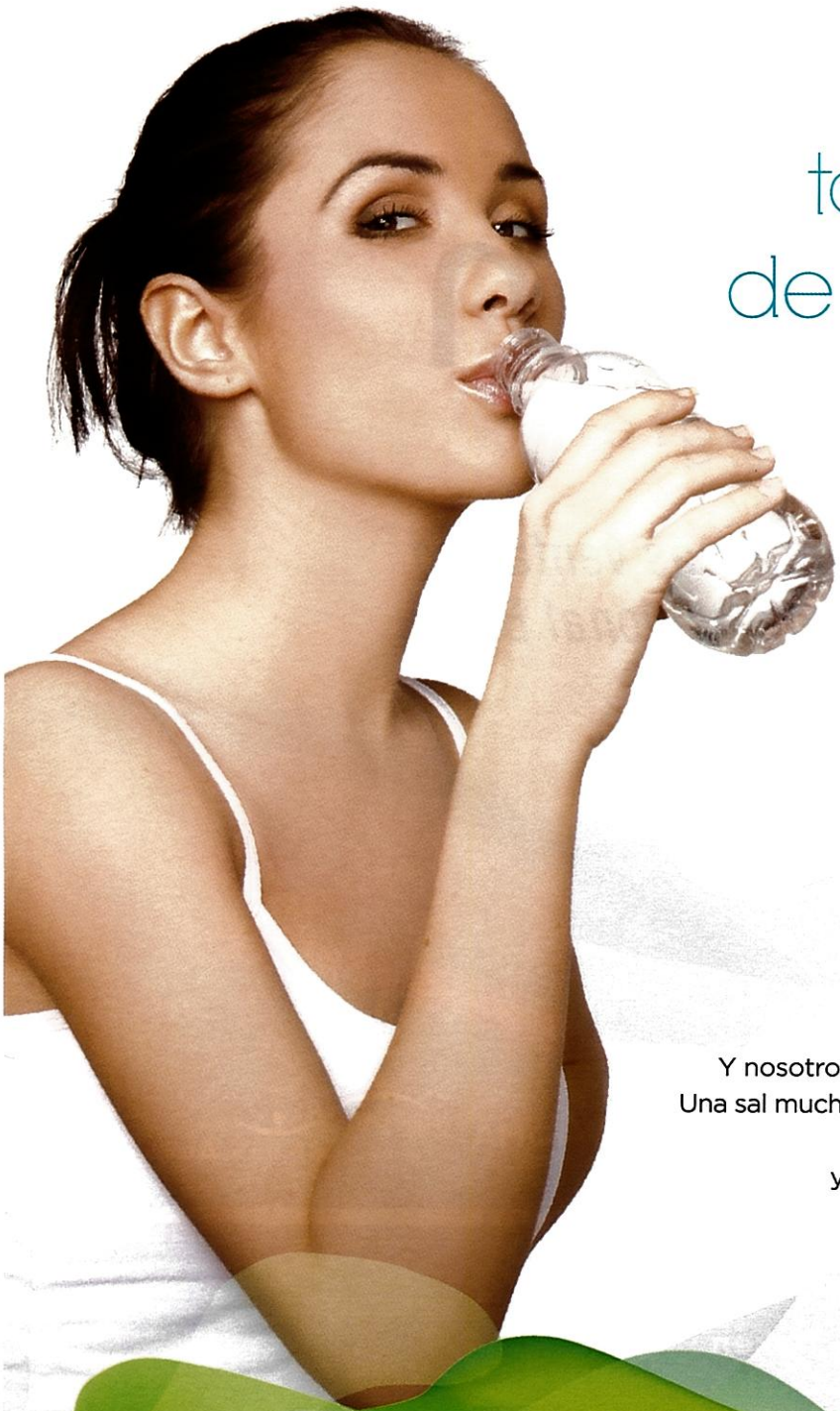
EN VADEMECUM IOMA

Programa de Ayuda al Paciente Bagó



Troken
comprimidos recubiertos
x 15 y 30

Bagó



¿Qué tienen en común tomar dos litros de agua por día y la Sal Light Dos Anclas?

VOS.

Vos sos de los que eligen cuidarse.
Y nosotros de los que elegimos crear una sal para vos.
Una sal mucho más saludable, pura y con la mayor calidad.
Porque entre una vida llena de energía,
y la Sal Light Dos Anclas, hay algo en común.

Y SOS VOS.



Sal Light Dos Anclas.
Tenemos algo en común.

Dos anclas Light

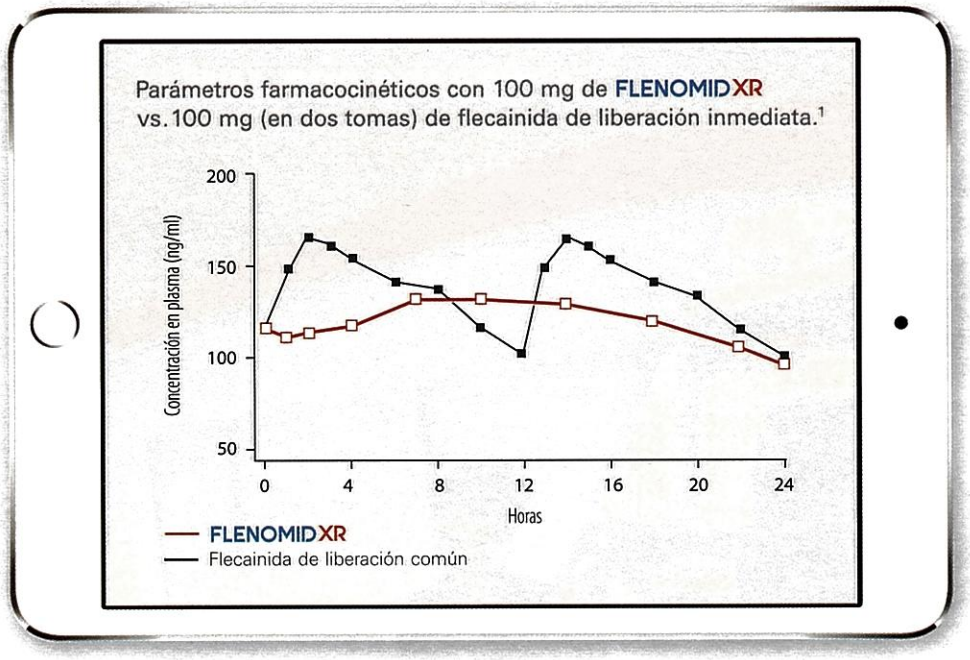
Sugerimos que las personas con dieta restringida en sodio o potasio consulten a su médico.

FLENOMID XR

FLECAINIDA DE LIBERACIÓN PROLONGADA

PRIMERA Y ÚNICA FLECAINIDA DE 1 TOMA DIARIA

FLENOMID XR es la primera y única flecainida con tecnología de liberación prolongada, que permite mejorar la adherencia, manteniendo una óptima eficacia y seguridad.



La tecnología farmacéutica de avanzada de **FLENOMIDXR** permite una dosificación diaria: una vez administrada la cápsula de liberación prolongada, las concentraciones de flecainida en plasma aumentan gradualmente después de un intervalo de 2 a 3 horas, hasta alcanzar un pico entre la hora 21 y la hora 25, y permanecen en niveles de meseta hasta después de la hora 30.[2]



PRESENTACIÓN
Flecainida 100 mg **x 30 cápsulas**
Flecainida 200 mg **x 30 cápsulas**

Referencias: **1.** Laboratorio ELEA. Data on file. **2.** Public Assessment Report of the Medicines Evaluation Board. Flecainide Acetate prolonged release capsules. Laboratorios Liconsa S.A. Spain.

+ info / 0800-999-2495
/ www.elea.com

Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón

ELEA

EPSA

LOGÍSTICA Y DISTRIBUCIÓN

CORREO PRIVADO
R.N.P.S.P. N° 208

- **BOLSINES**
- **PAQUETERÍA**
- **DEPÓSITO LOGÍSTICO APROBADO POR ANMAT**
- **DISTRIBUCIÓN ESPECIALIZADA**



HABILITACIÓN
ANMAT

Visite nuestra página web: www.epsared.com.ar
Mail: directorio@epsared.com.ar - Tel: (011) 4687-5457
Oliden 2669 - Capital Federal (1440) - Argentina

Syncrocor®

Nebivolol 5 mg - 10 mg - 20 mg

Mucho más que un beta-bloqueante[1]

¿Por qué Syncrocor?



01 por sus efectos

- El betabloqueante más B1 selectivo y con efecto agonista B3.[1]
- Vasodilatación mediada por aumento de óxido nítrico que disminuye la resistencia periférica.[1]
- Favorece la reducción del stress oxidativo, favoreciendo el metabolismo de glucosa y lípidos.[1]

02 por su indicación

- Indicado en hipertensión adrenérgica, hipertensión asociada a insuficiencia cardíaca o disfunción de VI [2]
- Especialmente útil en pacientes jóvenes con hipertensión adrenérgica ya que evita la disfunción sexual.[3]
- Indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, leve o moderada.[4]





03 por su seguridad

- Nebivolol fue el único beta-bloqueante probado específicamente en una población de individuos mayores de 70 años.[5]
- Nebivolol demostró reducir la mortalidad y la admisión hospitalaria con seguridad del tratamiento.[5]

Presentaciones
Syncrocor® 5 mg, 10 mg y 20 mg por 28 comprimidos
Syncrocor® 5 mg por 56 comprimidos

IOMA pami 50%

Referencias bibliográficas

1) Fongemie J, et al (2015). A Review of Nebivolol Pharmacology and Clinical Evidence. Drugs 75:1349-137 2) Doval H, et al (2013). Consenso de Hipertensión Arterial. Revista Argentina de Cardiología, Vol 81 suplemento 2 3) Ponikowski P, et al (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal: 10.1093 4) Larochelle P, et al (2014). β-Blockers in Hypertension: Studies and Meta-analyses Over the Years. Canadian Journal of Cardiology 30: S 16-S22 5) Flather M, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admissionin elderly patients with heart failure (SENIORS). European Heart Journal 26, 215-225

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general. Especialidad medicinal de venta bajo receta autorizada por el Ministerio de Salud. La información de prescripción completa se encuentra disponible a pedido en la Dirección Médica de IVAX Argentina S.A. o en www.ivax.com.ar o en Suipacha 1111 Piso 18 (C1008AAW) Buenos Aires o llamando al 0800-666-3342

SYN-AR007.0817

teva | Cardiometabolismo

Gadocor®

Nebivolol 5 - 10 mg

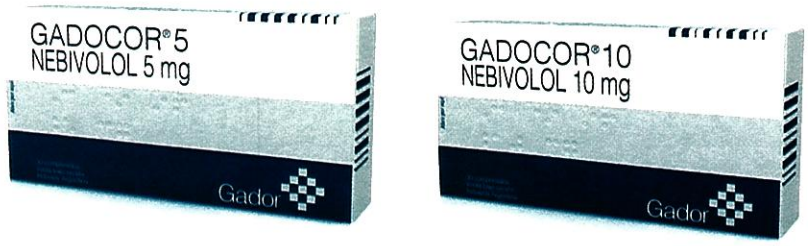
SELECTIVO Y VASODILATADOR[1]

Gador
LÍDER EN BETABLOQUEANTES

- Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso**[2]
- Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico**[3]
- **Preserva la función eréctil**[4]
- Está **indicado en pacientes con EPOC**[5]
- **No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente[6]

Gadocor® permite que cada parte contenga la dosis correspondiente debido al diseño de sus comprimidos birranurados de 5 mg





PRESENTACIONES:
5 mg x 30 comprimidos birranurados
10 mg x 30 comprimidos ranurados

PAMI 50%

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Para más información sobre GADOCOR® visite www.gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida

1. Cheng JW. Nebivolol: a third-generation beta-blocker for hypertension. Clin Ther 2009;31:447-62. **2.** Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage I-II hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. Clin Ther 2011; 33: 1150-1161. **3.** Agabiti Rosei E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. Drugs. 2007;67(8):1097-107. **4.** Manolis A et al. Antihypertensive Treatment and Sexual Dysfunction. Curr Hypertens Rep 2012; 14:285–292. **5.** Martiniuc C, Branishte T. The use of beta blocker Nebivolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease in association with arterial hypertension. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Jan-Mar;116(1):218-21. **6.** Patrianakos AP, Parthenakis FI, et al. Effects of Nebivolol on left ventricular function and exercise capacity in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. A randomised placebo-controlled study. Hellenic J Cardiol. 2005 May-Jun;46(3):199-207.



¡Dale alegría a tu corazón!

Conocé nuestros consejos para tener una vida activa y una alimentación sana en **www.elegisglaciar.com.ar**

Agua mineralizada artificialmente de bajo contenido en sodio-sin gas.

HOTEL COSTA GALANA

octubre 2017
26.
27.
28.



Mar del Plata

XIII WEEKEND

INSUFICIENCIA CARDÍACA E
HIPERTENSIÓN PULMONAR

Asociación Atlántica de Cardiología

Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la FAC

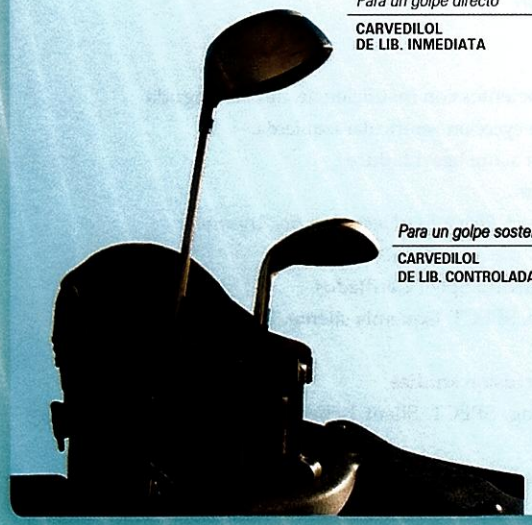
Bidecar

Carvedilol

El betabloqueante superior

- Efecto antihipertensivo sin reducción del gasto cardíaco ni aumento compensatorio de la resistencia vascular.
- No se asocia a taquicardia refleja luego de la discontinuación abrupta a diferencia de los betabloqueantes β_1 selectivos.
- De utilidad en pacientes hipertensos que presentan comorbilidades (diabetes, síndrome metabólico, dislipemia, disfunción renal).
- Perfil metabólico superior que los betabloqueantes tradicionales.
- El betabloqueante con aval en disfunción ventricular izquierda post-IAM y disfunción sistólica en diabetes mellitus.
- Óptimo perfil de seguridad sexual.

2 formulaciones efectivas de Carvedilol:

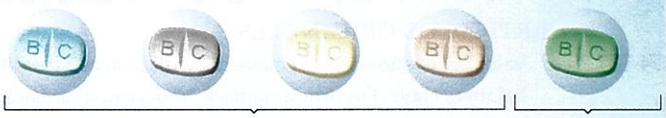


Para un golpe directo

CARVEDILOL
DE LIB. INMEDIATA

Bidecar

Carvedilol 3,125 mg | Carvedilol 6,25 mg | Carvedilol 12,5 mg | Carvedilol 25 mg | Carvedilol 50 mg



PRESENTACION: 28 y 56 comprimidos ranurados | 28 comp. ran.

Para un golpe sostenido

CARVEDILOL
DE LIB. CONTROLADA

BidecarCR

Carvedilol Fosfato 10 mg | Carvedilol Fosfato 20 mg | Carvedilol Fosfato 40 mg | Carvedilol Fosfato 80 mg



PRESENTACION: 28 cápsulas de liberación controlada

Información completa para prescribir

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

pami INSSJP 60% | IOMA | Asociación Solidaria

Baliarda

Vida con salud

www.baliarda.com.ar

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 46 N° 3. Julio-Septiembre 2017

EDITORIAL

157-158 El valor de las cosas simples
Palabras clave: Frecuencia cardíaca. Insuficiencia cardíaca. Factor de riesgo.
The value of simple things
Keywords: Heart rate. Heart failure. Risk factor.
Héctor L. Luciardi (Tucumán, Argentina), Daniel Piskorz. (Rosario, Argentina)

ARTÍCULO DE OPINIÓN

159 Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos
Palabras clave: Troponinas. Síndrome coronario agudo. Infarto de miocardio.
Troponins: a horizon beyond acute coronary syndromes
Keywords: Troponins. Acute coronary syndrome. Myocardial infarction.
Isaac Kuzmar y Olga Ramirez. (Barranquilla, Colombia)

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

160-165 Rol de las imágenes en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
Palabras clave: Insuficiencia cardiaca. Imágenes diagnósticas. Fracción de eyección preservada.Ecocardiografía.
Role of images in the diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction
Keywords: Heart failure. Diagnostic images. Ejection fraction. Echocardiography.
Ricardo E. Ronderos (Buenos Aires CABA, Argentina)

166-173 Trombofilia en la patología de la mujer
Palabras clave: Patología trombótica. Sexo femenino. Autoinmunidad y trombosis.
Thrombophilia in women pathology
Keywords: Thrombotic pathology. Female gender. Autoimmunity and thrombosis.
Raul Altman (Buenos Aires, Argentina), Sofia Berman (Tucumán, Argentina)

ARTÍCULOS ORIGINALES

174-177 Valor pronóstico de la frecuencia cardíaca al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda
Palabras clave: Frecuencia cardíaca. Insuficiencia cardíaca. Fracción de eyección ventricular izquierda.
Prognostic value of heart rate at hospital discharge in patients with acute heart failure
Keywords: Heart rate. Heart failure. Left ventricular ejection fraction.
Luciana L. Durán, Facundo Altamirano, Fernando Bagnera, Daniela Chilabert, Juan P Escalante.(Rosario, Argentina)

178-184 Pacientes asintomáticos evaluados con estudios de perfusión miocárdica Spect Gatillados
Palabras clave: Enfermedad arterial coronaria. Perfusión miocárdica. SPECT. Isquemia silente. Enfermedad coronaria asintomática.
Asymptomatic patients evaluated with Gated Spect myocardial perfusion studies
Keywords: Coronary artery disease. Myocardial perfusion imaging. SPECT. Silent Ischemia. Asymptomatic coronary artery disease.
Juan Erriest, Nahuel Bocalandro, Mónica Redolatti, Diego De Maria, Juan Badr, Federico Giachello, Alejandro Vilchez, Pablo Nunez, Chistian Zgrablich, Jorge Camilletti. (La Plata, Buenos Aires, Argentina)

¿QUÉ HACÍAS HACE 20 AÑOS?

HACE 20 AÑOS LLEGABA

LIPITOR®
atorvastatina cálcica
comprimidos recubiertos

A LA ARGENTINA, REVOLUCIONANDO
EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA
Y LA MEDICINA CARDIOVASCULAR



Referencias: 1. Datos en Archivo Pfizer Inc. **2.** Experiencia paciente/año IMS

20° ANIVERSARIO
LIPITOR®
atorvastatina cálcica | comprimidos recubiertos

Escanee el código para acceder
a la información del producto u obténgalo
en www.portalpfizer.com.ar/products

Para solicitar información científica sobre Productos Pfizer,
ingrese a los sitios www.pfizermedinfo.com.ar y www.pfizer.com.ar
o comuníquese a los teléfonos: 0800-444-8433 y (011) 4787-8200.

Pfizer
LÍNEA
CARDIOMETABOLICA

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 46 N° 3. Julio-Septiembre 2017

ARTÍCULOS ORIGINALES

185-190 Factores pronósticos que influyen en la presencia de eventos mediatos a la cirugía de revascularización miocárdica

Palabras clave: Cirugía de revascularización miocárdica. Factores pronósticos. Mortalidad cardíaca. Infarto agudo del miocardio. Eventos adversos mayores.

Prognostic factors that influence the presence of mediated events to myocardial revascularization surgery

Keywords: Myocardial revascularization surgery. Prognostic factors. Cardiac mortality. Acute myocardial infarction. Major adverse events.

Mirtha López Ramírez, Manuel C Nafeh Abi-rezk, Jesús Valdés Álvarez, Julio Alberto Gómez Sardinas, Barbeito Tamargo, Osmin Teddy, Manuel Ayllón Hernández, Daymir López Ramírez, Halley Moya Liriano. (La Habana. Cuba)

191-195 Factores pronósticos de falla en la plastia mitral no reumática.

Palabras clave: Factores. Falla. Plastia. Mitral.

Predictors of failure in non-rheumatic mitral plasticity.

Keywords: Factors. Failure. Plastia. Mitral.

Mar Lisette Carmona Pavón. (Oaxaca. México)

CASOS CLÍNICOS

196-198 Asistolia ventricular prolongada posterior a la administración de propafenona y bisoprolol: ¿Efecto adverso o respuesta cardioinhibitoria maligna?

Palabras clave: Asistolia. Fibrilación auricular. Sincope. Propafenona. Bisoprolol.

Prolonged ventricular asystole following administration of propafenone and bisoprolol: Adverse effect or malignant cardioinhibitory response?

Keywords: Asystole. Atrial fibrillation. Syncope. Propafenone. Bisoprolol.

Atilio M. Abud, Bruno N. Strada, Gonzalo E. Gastaldi, María C. Alessandria. (Santa Fe., Argentina)

199-201 Arritmias en cardiopatías congénitas: Utilidad de los sistemas de mapeo electroanatómico tridimensional en el procedimiento de ablación

Palabras clave: Cardiopatía congénita. Transposición de los grandes vasos. Aleteo auricular. Ablación por cateter. Mapeo electroanatómico tridimensional.

Arrhythmias in congenital heart disease: Usefulness of three-dimensional electroanatomic mapping systems in the ablation procedure

Keywords: Congenital heart defects. Transposition of Great Vessels. Atrial flutter. Catheter ablation. Three-dimensional reconstruction mapping.

Joaquín Jarma, Nicolás March Vecchio, Amalia M. Elizari, Fernando Scazzuso. (Buenos Aires, Argentina)

IMÁGENES

202-203 Pseudoaneurisma de aorta ascendente

Palabra clave: Pseudoaneurisma. Aorta ascendente. Eco transesofágico. Angiotomografía.

Ascending aortic pseudoaneurysm

Keywords: Pseudoaneurysm. Ascending aortic. Transesophageal echo. Angiotomography.

Jorge Tazar, Natalí Arce Rojas, Roberto Caram (h). (Tucumán, Argentina)

204-205 Aneurismas gigantes del tronco y arterias coronarias

Palabra clave: Aneurismas coronarios. Ateroesclerosis. Enfermedad de Kawasaki.

Giant aneurysms of the trunk and coronary arteries

Keywords: Coronary artery aneurysms. Atherosclerosis. Kawasaki disease.

Luis A. García Nielsen, Gerardo Padilla, Rafael Feldman. (Tucumán, Argentina)

Para poder superar las metas Ud. requiere

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 - 40 mg

Potencia Hipolipemiante

- **La estatina más potente** [1]
- **Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas de LDL-C<100 mg/dl** [2]
- **Logra un aumento del 14.7% del HDL-C** [3]
- **Reduce en un 44% la incidencia del primer evento cardiovascular mayor** [4]
- **Reduce en un 48% el riesgo relativo de accidente cerebrovascular** [4]



PRESENTACIONES:
Sinlip® 5, 10 y 20 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Sinlip® 40 mg: Envase con 30 comprimidos recubiertos.

PAMI 50% INSSJP · IOMA · PAP Preserfar · Recetario Solidario

1: Insull W Jr, Ghali JK y col; Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial; Mayo Clin Proc 2007 May;82(5):543-50. **2.** Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises? Angiology. 2008 Apr-May;59(2 Suppl):62S-4S. **3.** Nissen SE y col. Effect of a very high-intensity statin therapy on regresion of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. JAMA 2006, 295 (13):1556-65. **4.** Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Eng J Med 2008, Nov 20: 359(21):2195-207.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Para más información sobre SINLIP® visite www.gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

En Exactitud, Calidad, Seguridad e Innovación

Comprimidos divididos



T4

Montpellier

Levotiroxina Sódica

está por encima de todo

50 mcg	75 mcg	88 mcg	100 mcg	112 mcg
25 mcg, 25 mcg, 50 mcg	37,5 mcg, 37,5 mcg, 75 mcg	44 mcg, 44 mcg, 88 mcg	50 mcg, 50 mcg, 100 mcg	56 mcg, 56 mcg, 112 mcg
125 mcg	**137 mcg**	**150 mcg**	**175 mcg**	**200 mcg**
62,5 mcg, 62,5 mcg, 125 mcg	68,5 mcg, 68,5 mcg, 137 mcg	75 mcg, 75 mcg, 150 mcg	87,5 mcg, 87,5 mcg, 175 mcg	100 mcg, 100 mcg, 200 mcg

Presentación

Envase conteniendo 50 comprimidos ranurados.

T4 Montpellier Inyectable

Envase conteniendo 1 ampolla x 1 ml.

Vías de utilización ENDOVENOSO e INTRAMUSCULAR

Acceso gratuito a Instituciones y Pacientes

Descuento PAMI 80%

Producto en IOMA

VALE+ SALUD

Recetario Solidario

Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA

www.montpellier.com.ar

Editorial

Los editoriales representan la opinión de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

El valor de las cosas simples

The value of simple things

Héctor L. Luciardi, Daniel Piskorz

Facultad de Medicina, UNT. Tucumán, Argentina. Sanatorio Británico. Rosario, Santa Fe. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 1 de septiembre de 2017
Aceptado el 11 de septiembre de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Frecuencia cardíaca.
Insuficiencia cardíaca.
Factor de riesgo.

Keywords:
Heart rate.
Heart failure.
Risk factor.

La frecuencia cardiaca en reposo elevada es un factor de riesgo cardiovascular independiente, en la población general y también en pacientes con enfermedad coronaria, diabetes e hipertensión arterial[1]. Esta es una relación gradual, fuerte, e independiente de otros factores de riesgo cardiovascular. Así, el estudio de Shaper y cols[2] en hombres británicos de mediana edad, observó que el aumento de la frecuencia cardíaca ≥90 latidos/min fue un factor de riesgo de eventos cardiacos isquémicos fatales, particularmente de muerte cardíaca súbita, relación más claramente observada en personas sin enfermedad coronaria preexistente.

Datos llamativos han surgido acerca de los beneficios de la reducción de la frecuencia cardíaca *"per se"* en la reducción de la muerte cardiaca[3].

Estudios epidemiológicos llevados a cabo hace más de una década, como el estudio **CASTEL** *(CArdiovascular STudy in the ELderly)*[4] en Italia, el estudio **CORDIS**[5] *(Cardiovascular Occupational Risk Factors Detection in Israel)* y el **estudio prospectivo de París**[6] corroboraron la relación entre frecuencia cardíaca en reposo y mortalidad cardiovascular, incluso después del ajuste para otros factores de riesgo y para factores de confusión adicionales.

El vínculo entre frecuencia cardiaca elevada con mortalidad cardiovascular y con mortalidad de todas las causas se ha demostrado en el estudio **SPRINT** *(Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine trial)* y en el estudio **GUSTO I** *(Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries)*. Esto explica por qué se incluye a la frecuencia cardíaca en diferentes índices de evaluación del riesgo luego de eventos coronarios agudos. Estos índices incluyen el puntaje de riesgo **GRACE** *(Global Registry of Acute Coronary Events)*[7], el modelo de evaluación del grupo **GISSI** *(Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivenza nell´infarto Miocardico Prevenzione)*[8] y el puntaje de riesgo **TIMI** *(Thrombolysis in Myocardial Infarction)*[9].

La insuficiencia cardíaca crónica se asocia a elevada morbi-mortalidad. El aumento de la frecuencia cardiaca en reposo, un marcador de riesgo cardiovascular, también es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares y resultados adversos en la insuficiencia cardíaca. El estudio **SHIFT** *(Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial)*[10] mostró que la alta frecuencia cardíaca es un factor de riesgo en la insuficiencia cardíaca, y la señaló como un objetivo importante para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Sus resultados apoyan la importancia de la reducción de la frecuencia cardíaca con ivabradina para mejorar los resultados clínicos en la insuficiencia cardíaca y confirman el importante papel de la frecuencia cardiaca en la fisiopatología de este trastorno.

La frecuencia cardiaca en reposo ≥70-75 latidos/min es un factor de riesgo que aumenta la morbi-mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida[11]. La frecuencia cardiaca alta en reposo no sólo es un factor de riesgo en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, sino también por lo menos un marcador de riesgo en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, en insuficiencia cardíaca aguda y también en formas especiales de insuficiencia cardíaca.

En este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, Luciana Duran y colaboradores[12] rescatan la fuerza de la asociación entre frecuencia cardíaca, una variable tan fácil y simple de obtener, con mortalidad y reinternaciones por insuficiencia cardiaca. Los autores, en un estudio retrospectivo, con una muestra de 82 pacientes con

Autor para correspondencia: **Dr. Héctor Luciardi.** Facultad de Medicina. 3° Cátedra de Clínica Médica. UNT. Lamadrid 875. (4000) San Miguel de Tucumán, Argentina. *e-mail:* hectorlucasluciardi@gmail.com / **Dr. Daniel Piskorz.** *e-mail:* danielpiskorz@ciudad.com.ar

insuficiencia cardíaca en ritmo sinusal con deterioro de la función ventricular, precisaron que una frecuencia cardíaca menor a 70 latidos/min al alta hospitalaria disminuye la tasa de mortalidad y las reinternaciones por insuficiencia cardíaca de manera significativa (p=0.038), destacando que la frecuencia cardíaca mayor a 70 latidos/min fue, en el análisis multivariado, el único predictor de eventos combinados a 6 meses (p=0.026).

El aumento de la frecuencia cardiaca en reposo es de hecho un factor de riesgo, un signo de hiperactividad simpática y/o de tono parasimpático reducido, con consecuencias perjudiciales sobre el equilibrio autonómico alterado[13].

En el estudio **CHARM** *(Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity)*[14] en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en ritmo sinusal, el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo se asoció a aumento de la mortalidad. Diez latidos/min de incremento de la frecuencia cardíaca se corresponden con el aumento respectivo del 8% en mortalidad por todas las causas, tanto en pacientes con fracción de eyección preservada y también en aquellos con fracción de eyección reducida; sin embargo, esta asociación no se observó en el 15% de los pacientes con fibrilación auricular en condiciones basales.

La frecuencia cardíaca es uno de los 4 signos vitales que han proporcionado una base para tomar decisiones médicas durante siglos. En los últimos años, hemos aprendido que la frecuencia cardíaca "per se" también es un poderoso predictor de la evolución de los pacientes[15].

BIBLIOGRAFIA.

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. Eur Heart J **2007**; 28: 2375-2414.
2. Shaper AG, Wannamethee G, Macfarlane PW, et al. Heart rate, ischemic heart disease, and sudden cardiac death in middle aged British men. Br Heart J **1993**; 70: 49-55.
3. Cucherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post myocardial infarction: a meta regression of randomized clinical trials. Eur Heart J **2007**; 28: 302-19.
4. Casiglia E, Spolaone P, Mormino P, et al. The CASTEL project. (CArdiovascular STudy in the ELderly): protocol, study design, an preliminary results of the initial survey. Cardiologia **1991**; 36:569-76.
5. Kristal-Boneh E, Silber H, Hanari G, et al. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all cause mortality. Eight year follow up of 3527 male Israel employees: the CORDIS Study. Eur Heart J **2000**; 21: 116-24.
6. Jouven X, Desnos M, Guerot C, et al. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study. Circulation **1999**; 99: 1978-83.
7. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all form of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6 month postdischarge death in an international registry. JAMA **2004**; 291; 2727-33.
8. Marchioli R, Avanzini F, Barzi F, et al. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by the use of multiple risk factor assessment equation: GISSI-Prevenzione mortality risk chart. Eur Heart J **2001**; 22; 2085-2103.
9. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for the risk assessment at presentation. Circulation **2000**; 102: 2031-7.
10. Böhm M, Swedberg K, Komajda M, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. Lancet **2010**; 376 (9744): 886-94.
11. Müller-Werdan U, Stöckl G, Werdan K. Advances in the management of heart failure: the role of ivabradineVascular Health and Risk Management **2016**;12: 453-70.
12. Durán LI, Altamirano F, Bagnera F, et al. Valor pronóstico de la frecuencia cardíaca al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Rev Fed Arg Cardiol **2017**; 46 (3): 174-177.
13. Johansen CD, Olsen RH, Pedersen LR, et al. Resting, night-time, and 24 h heart rate as markers of cardiovascular risk in middle-aged and elderly men and women with no apparent heart disease. Eur Heart J **2013**; 34 (23): 1732-9.
14. Castagno D, Skali H, Takeuchi M, et al; CHARM Investigators. Association of heart rate and outcome in a broad spectrum of patients with chronic heart failure: results from the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) program. J Am Coll Cardiol **2012**; 59 (20): 1785-95.
15. Howlett JG. Does Slow and Steady Win the Race?. J Am Coll Cardiol **2012**; 59 (20): 1796-8.

Artículo de Opinión

Los artículos de opinión representan la opinión de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos

Troponins: a horizon beyond acute coronary syndromes

Isaac Kuzmar [1] y Olga Ramirez [2].

[1] *Universidad Simón Bolívar.* [2] *Facultad de Ciencias de la Salud. Barranquilla, Colombia.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 4 de julio de 2017
Aceptado el 18 de julio de 2017

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Troponinas.
Síndrome coronario agudo.
Infarto de miocardio.

Keywords:
Troponins.
Acute coronary syndrome.
Myocardial infarction.

El artículo editorial del Dr Hugo Ramos "un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos" publicado en Rev Fed Arg Cardiol 2017; 46 (2): 53, número previo al actual, nos ha dado un claro entendimiento de la importancia de las troponinas, no solo para el diagnóstico del síndrome coronario agudo sino también para predecir quienes, a largo plazo, tienen mayor riesgo [1]; sin embargo, el escenario de las troponinas involucra un universo aún más amplio que amerita un mayor conocimiento.

La troponina T y la troponina I son proteínas que se liberan en el organismo en respuesta a la lesión aguda, infección u otros estímulos inflamatorios presente en las paredes arteriales afectadas en el proceso de formación del ateroma; ruptura de placas ateromatosas y desarrollo de eventos clínicos aterotrombóticos [2].

Todos los marcadores séricos de daño miocárdico proporcionan información pronóstica. La elevación de cualquiera de los marcadores se asocia con un aumento de la mortalidad y morbilidad en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, y el aumento relativo de los valores plasmáticos en caso de infarto también se asocia con una evolución clínica peor [3].

El diagnóstico de infarto de miocardio se ha facilitado con el uso de nuevos marcadores cardíacos. Entre los pacientes con un síndrome coronario agudo, pequeñas elevaciones de troponina T o I se correlacionan con un riesgo aumentado de muerte o recurrencia de eventos isquémicos en comparación con el de los pacientes con valores de troponina por debajo del límite de decisión. Sin embargo, este refinamiento en la capacidad de diagnóstico ocasiona nuevas cuestiones e incertidumbres debido a que las troponinas pueden elevarse en numerosas situaciones clínicas diferentes de las del infarto agudo de miocardio de origen trombótico. De cualquier forma, el aumento de las troponinas fuera del contexto de un infarto de miocardio también conlleva un peor pronóstico, de forma independiente del mecanismo por el que las troponinas son liberadas desde los miocitos a la circulación [4].

En la clínica, las pruebas para medir los marcadores cardíacos deben estar disponibles para el médico las 24 horas del día, y los siete días de la semana; además es muy importante que los resultados puedan entregarse al médico solicitante en un espacio muy corto de tiempo. Algunas de estas pruebas pueden realizarse a la cabecera del enfermo ya sea en los servicios de urgencias o en la unidad de hospitalización donde esté ingresado el paciente. A menudo se realizan determinaciones seriadas de uno o varios marcadores cardíacos para estar seguro de que se detectará cualquier pequeño aumento de su concentración, y para estimar la gravedad del infarto de miocardio [2].

Actualmente se dispone de métodos de alta sensibilidad. Si los utilizamos de manera óptima, constituirán un avance importante. Si no sabemos utilizarlos adecuadamente, serán una fuente de confusión y una causa frecuente de errores médicos, las troponinas son un claro ejemplo de esto [5].

BIBLIOGRAFIA

1. Ramos HR. Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos. Troponins: A Horizon Beyond Acute Coronary Syndromes. Rev Fed Arg Cardiol **2017**; 46 (2): 53.
2. Pla Cala PE, Polo EA, Peñaloza S, et al. Nivel de cumplimiento de troponina T vs Troponina I como valor predictivo para sindrome coronario agudo en menores de 80 años. Cienc. innov. Salud **2015**; 3 (2): 4-10.
3. López-Sendón J. Troponinas y otros marcadores de daño miocárdico. Mitos y realidades. Rev Esp Cardiol **2003**; 56 (1): 16-19.
4. Bardají A. El papel de las troponinas en el diagnóstico y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. Rev Esp Cardiol **2005**; Supl.5 (3): 19C-25C.
5. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Troponina cardiaca ultrasensible: de la teoría a la práctica clínica. Rev Esp Cardiol **2013**; 66 (9): 687-91.

Autor para correspondencia: **Dr. Isaac Kuzmar.** Departamento de Investigaciones Universidad Simon Bolivar. Barranquilla, Colombia.
Carrera 54 # 64 -223 -- Teléfono: +57 344 4333. *e-mail:* isaackuzmar@yahoo.es

Artículo de Revisión

Rol de las imágenes en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Role of images in the diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction

Ricardo E. Ronderos

Maestría ultrasonido en Cardiología Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de La Plata - Instituto de Cardiología La Plata - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires CABA, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 abril de 2017
Aceptado después de revisión
el 16 de mayo de 2017
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Insuficiencia cardiaca.
Imágenes diagnósticas.
Fracción de eyección preservada.
Ecocardiografía.

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada está recientemente definida por las Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. La definición incluye como valor esencial el cálculo de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (VI), que ampliamente se realiza con ecocardiografía en la práctica clínica habitual. La precisión de esta medida por ecocardiografía ha mejorado sensiblemente en cuanto a su reproducibilidad y su correlación con la resonancia magnética desde la aplicación de métodos semiautomáticos o automáticos con eco 3D. El resto de los parámetros requeridos por la definición de esta categoría también son precisamente obtenidos por la ecocardiografía y Doppler, en sus variedades pulsado y Doppler de tejidos. La asociación de nuevas tecnologías como el speckle tracking permite mejorar la calidad de las medidas indirectas de las presiones de llenado del VI, y el análisis de la mecánica ventricular a través del estudio de la deformación y torsión de la cámara del VI, y con menor precisión del ventrículo derecho. Sin embargo la adición de la información aportada por la tomografía computada de múltiples cortes para el estudio de la anatomía y funcionalidad de las coronarias (FFR), y de la resonancia magnética para el estudio de los tejidos de las paredes ventriculares a través del realce tardío con gadolinio, integran información saliente para la interpretación de la etiología y pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada. La incorporación de análisis de la deformación ventricular en 3D promete mejorar aún más la precisión diagnostica en estos pacientes.

Role of images in the diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction.

Keywords:
Heart failure.
Diagnostic images.
Ejection fraction.
Echocardiography.

ABSTRACT

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) was recently defined by the European Society of Cardiology Clinical Guidelines. The main topic in this issue is the calculation of left ventricular ejection fraction mainly by echocardiography. Despite the fact that 2D echocardiography is widely available and accurate for such calculation, the inclusion of three-dimensional echo techniques improved the inter- and intra-observer variability as well as the correlation with the considered gold standard cardiac magnetic resonance. The other findings that should be included in diagnosis as left atrial volumes and indirect calculation of left ventricular filling pressures are also well defined by flow and tissue Doppler measurements. Nevertheless, the ability of echocardiography to evaluate all structural and functional findings in HFpEF is limited by echo quality as well as for the limited access to many anatomic structures as coronary arteries, coronary artery flow, pulmonary vasculature, where Computed tomography with multislice is a strong additional diagnostic tool. Magnetic resonance not only is a clue in non-diagnostic echoes, but also shows very high accuracy to study myocardial structure using late gadolinium enhancement. The combination of the strengths of such different imaging modalities, allows for a complete understanding of anatomy and function in patients with HFpEF. The new applications of strain and torsion analysis by speckle tracking complement the ability of echocardiography and the other cardiac imaging modalities to improve etiology and functional status of patients with heart failure. 3D strain is a promising technique to develop more robust data about the left and right heart in patients with heart failure.

Autor para correspondencia: **Dr. Ricardo E. Ronderos.** Calle 6 N 212 La Plata (1900). Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* trotare@hotmail.com. rronderos@icba.com.ar

La Insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico definido desde hace mucho tiempo por la combinación de un conjunto de síntomas y signos que revelan la presencia de disfunción cardíaca. Definiciones múltiples se han utilizado para caracterizar esta situación clínica, que en realidad intenta reflejar la fisiopatología de la claudicación del corazón en su función de bomba.

Según los criterios de Framingham, la Sociedad Europea de Cardiología o las Guías de práctica clínica de la American Heart Association y el American College of Cardiology, la insuficiencia cardiaca es definida como la presencia de falta de aire o disnea, combinada con cansancio y acompañada de edema de los miembros inferiores, ingurgitación yugular y rales crepitantes y subcrepitantes en la auscultación pulmonar, causada por alteraciones estructurales y/o funcionales del corazón, que resultan en una reducción del volumen minuto cardiaco, el aumento de las presiones intracardiacas en reposo o durante el ejercicio[1]. Esta definición, asume la falla cardiaca por la disfunción de uno o ambos ventrículos, por lo que se asocia casi automáticamente a la falla sistólica del ventrículo izquierdo (VI) o del ventrículo derecho (VD). Sin embargo, surgen claramente aquí dos problemas complementarios y de similar importancia: **1-** El diagnóstico de acuerdo a estas definiciones se reduce a la etapa del paciente sintomático, es decir en la etapa de traducción clínica del fallo cardiaco, con la consiguiente demora de poder predecir esta situación en etapas más tempranas de la evolución natural de la enfermedad estructural o el trastorno funcional que le da origen, y **2-** La presunción o inferencia que la aparición de estos síntomas y signos siempre coinciden con la falla de uno o ambos ventrículos.

En la primera de las situaciones, resulta claro que el diagnóstico temprano de la patología estructural o el trastorno cardiaco funcional permitirá una más adecuada y temprana acción terapéutica que altere la historia natural de la enfermedad, como es el bien conocido caso de la insuficiencia cardiaca secundaria a las valvulopatías por ejemplo, y en la segunda situación, la necesidad de diferenciar los síntomas y signos que reflejan una falla uni o biventricular sistólica de aquellas situaciones donde la función ventricular está totalmente o parcialmente preservada y estos síntomas se deben a la combinación de otras entidades nosológicas, como por ejemplo en el edema agudo de pulmón con bajas presiones pulmonares, visible en situaciones post-anestésicas y/o en situaciones de brusca exposición a grandes alturas.

Existe claramente la necesidad de contar con herramientas semiológicas más sensibles y más específicas que las que aporta la clásica semiología de síntomas y signos del interrogatorio, la inspección palpación y la auscultación; la nueva semiología aplicable a esta necesidad de mejorar el diagnóstico temprano así como la precisa caracterización de los trastornos causantes del síndrome clínico de insuficiencia cardiaca, la constituyen en su mayor medida las técnicas de diagnósticos por imágenes y en menor medida la serología sanguínea, en busca de marcadores bioquímicos que tempranamente permitan detectar fallas funcionales y estructurales del corazón [2-3].

La ecocardiografía, en todas sus modalidades, es sin lugar a dudas la más relevante y significativa de las opciones diagnosticas por imágenes, debido a su bajo costo, su amplia disponibilidad aun en lugares de baja y mediana complejidad, las múltiples herramientas que permiten el análisis de la mecánica de contracción ventricular y sobre todo por su capacidad de desarrollar todo este arsenal en tiempo real y cada vez con un mayor nivel de automatización, que asegura una alta reproducibilidad intra e inter-observador, situación que en algún tiempo significo una de las mayores críticas y limitaciones de la aplicación de esta técnica [1].

Sin embargo, la ecocardiografía es capaz de detectar prácticamente todas las enfermedades estructurales del corazón y de posibilitar un análisis muy acertado de la hemodinámica en tiempo real, pero no puede acceder a distintas estructuras cuya patología es altamente prevalente entre las causas de la insuficiencia cardiaca. La anatomía coronaria, de la arteria pulmonar y sus ramas y más aún la circulación pulmonar, son esquivas para su evaluación directa por ultrasonido, por lo que la adición de técnicas que han evolucionado de manera meteórica en los últimos años como la tomografía computada de múltiples cortes (TCMC), aportan información complementaria de altísimo valor en le enfermedad coronaria y la patología del lecho vascular pulmonar.

La función de ambos ventrículos, es altamente dependiente de la estructura y viabilidad de las fibras musculares cardiacas; la integridad de las mismas, la calidad y composición del intersticio del miocardio y más aún la directa valoración de la funcionalidad de los miocitos, requieren de la suma de otras 2 técnicas de diagnóstico por imágenes de enorme impacto en el estudio de la viabilidad miocárdica, como la Tomografía por emisión de positrones, que además aporta datos invalorables de flujo coronario, y de la Resonancia Magnética (RM), que a través del realce del miocardio con el medio de contraste gadolinio, es capaz de definir el intersticio miocárdico mostrando su alteración debida a la necrosis de los miocitos con reemplazo fibroso cicatrizal o infiltración del tejido intersticial.

La integración de los aportes de diferentes técnicas de imágenes aplicadas al corazón, compensa las debilidades de cada una de ellas y potencia sus fortalezas, lo que genera un enorme valor agregado a los dos problemas planteados al principio de este artículo, el diagnostico etiológico temprano de la enfermedad estructural y funcional del corazón, capaz de generar insuficiencia del órgano que produzca el síndrome clínico de insuficiencia cardiaca[2].

Las recientemente publicadas guías clínicas de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología[1]: son las primeras en plantear la clasificación de la insuficiencia cardiaca en 3 niveles:

- La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del VI deteriorada (ICdFE).

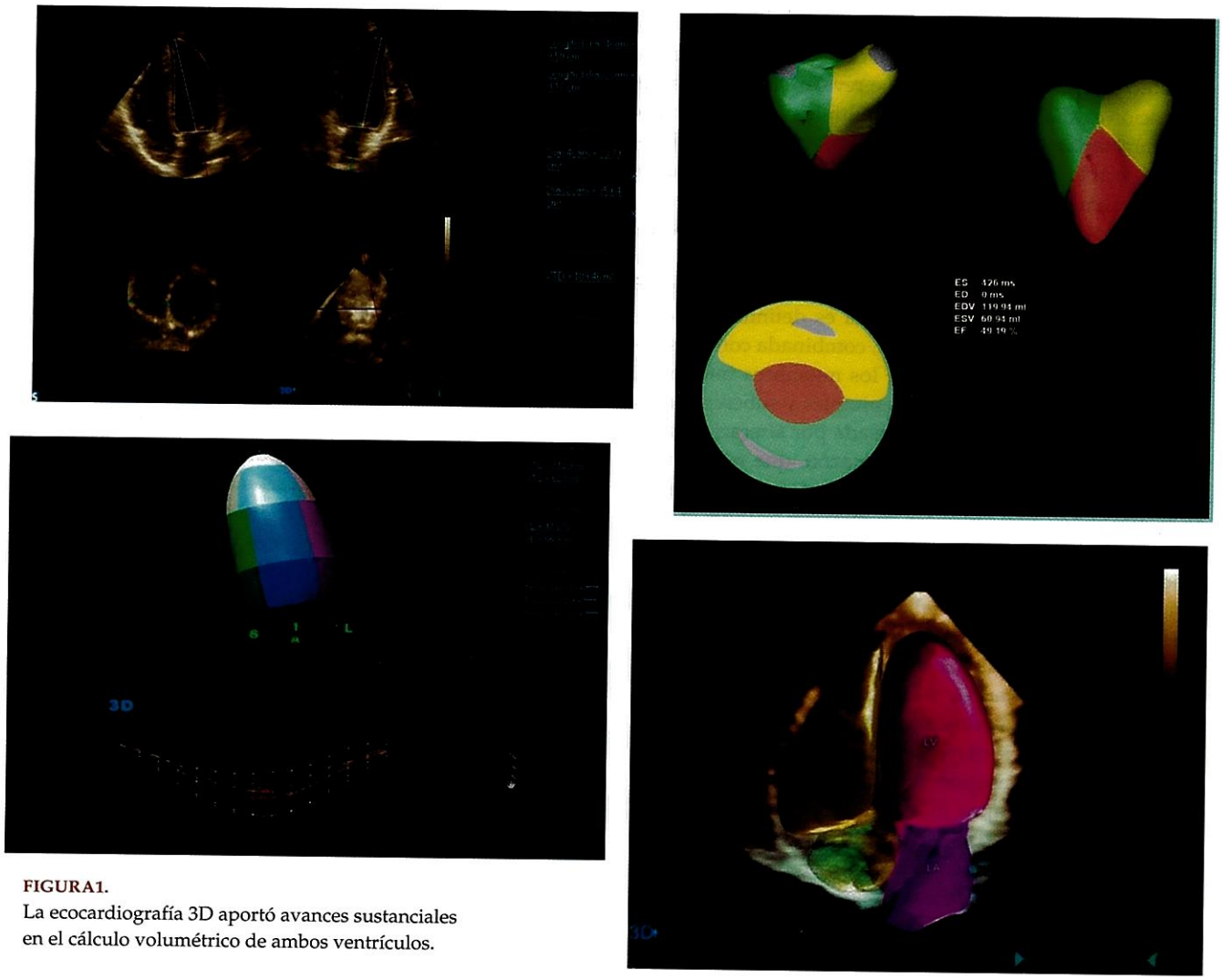


FIGURA1.
La ecocardiografía 3D aportó avances sustanciales en el cálculo volumétrico de ambos ventrículos.

• La que convive con moderado deterioro de la función sistólica del VI (ICmFE).

• Aquella situación donde la insuficiencia cardiaca clínica se manifiesta en presencia de FEVI dentro de límites normales o preservada (ICpFE).

Resulta obvio que para poder sostener una clasificación como esta es imprescindible contar con una adecuada y repetible cuantificación de la fracción de eyección (FE) de ambos ventrículos, en especial del VI. La ecocardiografía en 2D ha demostrado largamente en los últimos años que es la base habitual de cuantificación de FE que expresa la denominada función sistólica, el mejor predictor pronostico en la gran mayoría de las afecciones estructurales y funcionales del corazón. Cabe preguntarse, si una cuantificación como esta, que resulta la indicadora de la aplicación de conductas agresivas tales como la intervención quirúrgica o percutánea de válvulas cardiacas, el implante de dispositivos desfibriladores, la indicación de anticoagulación permanente y otras decisiones mayores en el terreno clínico, puede ser evaluada por una sola técnica de imágenes, y además si es lo suficientemente sensible como para guiar una toma de decisiones en el momento oportuno de la historia natural de la enfermedad del corazón. La ecocardiografía en 3D, parece haber aportado, sobre todo desde la aplicación de algoritmos automáticos de cálculo volumétrico de ambos ventrículos, un avance sustancial en la calidad de las mediciones con ultrasonido, con excelente correlación con la afamada técnica de RM, para algunos considerada el gold standard para esta medida[4]. *Figura 1.*

Desde hace muchos años, queda claro que la ecocardiografía es y sigue siendo un imprescindible escalón diagnóstico en el síndrome clínico de la insuficiencia cardiaca. El estudio EMECO desarrollado por el Comité de Ecocardiografía de FAC a fines de los años 90, mostro con claridad que la simple aplicación de eco 2D y modo M además de Doppler pulsado, permitía clasificar a los pacientes con insuficiencia cardiaca de acuerdo a su definición clínica, en aquellos que tenían disfunción sistólica del VI, solo disfunción diastólica o ambas combinadas, reclasificando un significativo número de pacientes hacia otros diagnósticos que explicaran la presencia síntomas de causa no cardiaca, lo que impactaba significativamente en la terapéutica y toma

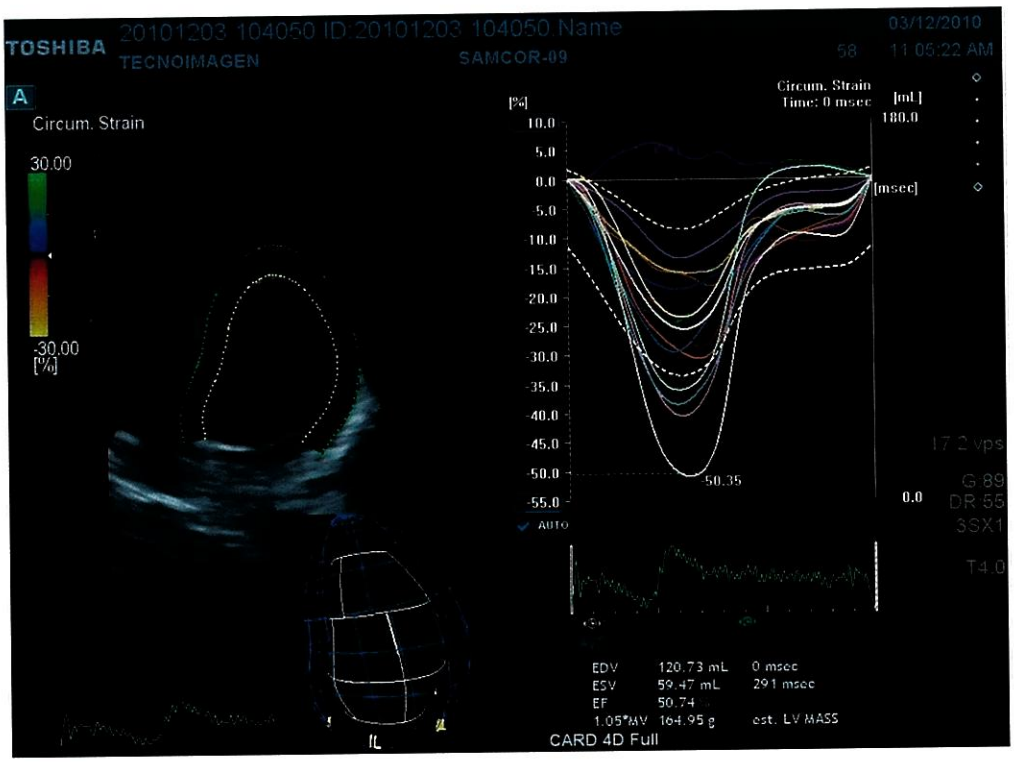


FIGURA 2.
Speckle tracking con su valor agregado para el cálculo de las presiones de lleno del VI en presencia de fracción de eyección normal.

de decisiones de los médicos tratantes, tanto en hospitales de alta complejidad diagnostica como en el consultorio del cardiólogo más un aparato de ecocardiografía [5].

La incorporación de otras técnicas como el Doppler tisular para el análisis de la función diastólica de ambos ventrículos pero sobre todo del VI, aportó con enorme contundencia la posibilidad de cuantificar de manera muy precisa para los términos de la cardiología clínica las presiones de llenado del VI, así como el Doppler de la regurgitación de la válvula tricúspide, que, aun con críticas y limitaciones sigue siendo un primer paso para el cálculo de las presiones en la arteria pulmonar [6].

Enfocados entonces en el concepto de la imprescindible necesidad de utilizar variadas técnicas de imágenes diagnósticos integradas entre sí para una más amplia, profunda y correcta valoración de las etiologías, funcionalidad y momento evolutivo de las cardiopatías, concentrémonos en el rol de las mismas en la valoración de los pacientes con ICpFE.

Se considera ICpFE a aquellos pacientes con síndrome clínico de insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del VI (FEVI) > 50%[1]. Las nuevas Guías de cuantificación de cámaras cardiacas de la American Society of Echocardiography, proponen el límite de > 52 % como valor mínimo de la FEVI normal tanto para las medidas de FEVI por eco 2D y 3D [7].

Los pacientes para ser clasificados en esta categoría ICpFE, deben tener además dilatación de la Aurícula izquierda (AI) calculada en volumen indexado por m2 de superficie corporal de acuerdo a la aplicación de la regla de Simpson en esta cámara, así como aumento de la masa ventricular izquierda con parámetros de referencia que aun provienen de medidas obtenidas con modo M, o en su defecto realizadas en eco 2D, pero con la aplicación de fórmulas aplicadas desde los tiempos del modo M (ASE y/o Devereaux). Luego de esta definición, se adicionan datos del llenado VI en Doppler pulsado y Doppler tisular, como el valor promedio de la onda e' septal y lateral < 9 cm/seg, y una relación E/e' > 13, a lo que pude adicionarse la evaluación de la deformación longitudinal global (strain longitudinal global SLG) con el uso de la tecnología de speckle tracking [1].

El uso de speckle tracking, trae un valor agregado significativo al cálculo de las presiones de llenado del VI en presencia de fracción de eyección normal, aun con mayor precisión de los cálculos obtenidos con el uso del Doppler tisular, dato esencial, cuando se sospecha que la causa más común de la ICpFE, es la disfunción diastólica con aumento de las presiones de fin de diástole del VI, lo que explica en su presencia sostenida en el tiempo los cambios estructurales incluidos en las Guías Europeas de Insuficiencia Cardiaca como la dilatación de la AI [8]. Pero es aún más importante el impacto del uso del speckle tracking, para el estudio de la mecánica ventricular de contracción relajación de manera más profunda, cuantificando la deformación de las paredes ventriculares en sentido longitudinal, radial y circunferencial, incluyendo aun los mecanismos de torsión ventricu-

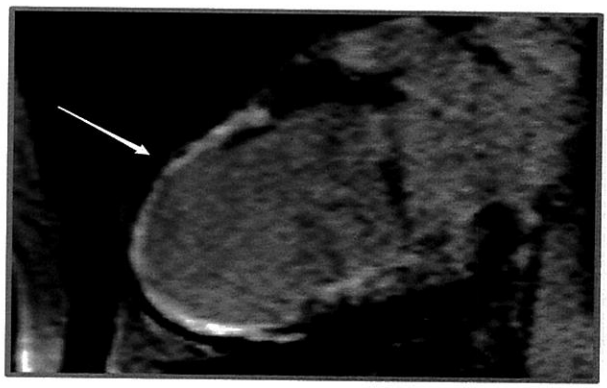


FIGURA 3.
Resonancia magnetica con gadolineo y realce tardio tipico de la amiloidosis.

lar, que en conjunto aseguran la eficiencia de la bomba del VI. Este conjunto de deformaciones y movimientos de la cámara ventricular explica que fibras miocárdicas que al contraerse se acortan en promedio un 16% y radialmente 8% al estar aisladas, logren deformaciones de hasta 40% en conjunto en la pared ventricular. Si bien, la combinación de todos estos mecanismos produce el vaciamiento y el llenado del VI, pueden estar deteriorados parcialmente sin que esto se refleje en una caída de la fracción de eyección a los límites requeridos para la definición de disfunción sistólica sobre todo del VI [9].

La deformación longitudinal global (DLG) que depende de las fibras oblicuas subendocardicas, se altera precozmente en la disfunción ventricular secundaria a hipertrofias primarias o secundarias a sobrecargas de presión, a la necrosis debida a la acción de tóxicos como los quimioterápicos utilizados en tratamientos oncológicos, o a las sobrecargas de volumen crónicas, lo que la transforma en una medida sensible de deterioro de uno de los mecanismos esenciales de la contracción ventricular antes de que se deteriore la FEVI [9-10]. La disminución de la DLG está presente muy frecuentemente en pacientes con disfunción diastólica y síndrome clínico de insuficiencia cardiaca o aun en ausencia de aumento de las presiones de llenado ventricular, lo que la hace una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico precoz de disfunción ventricular sobre todo en el VI [9]. Es así que debe tenerse en cuenta que la presencia de FEVI preservada NO significa ausencia de disfunción sistólica del VI, además de la importancia de la disfunción diastólica para la explicación de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca. *Figura 2.*

Es indudable que en el corazón del diagnóstico de esta particular entidad, donde además se considera el electrocardiograma y como se expresó anteriormente la medida de aquellos biomarcadores que responden al aumento de las presiones intracardiacas BNP y pro BNP, se encuentra la adecuada y clásica aplicación de la ecocardiografía para el análisis estructural (tamaño del VI y AI, evaluación de la masa del VI) y funcional (evaluación del flujo y las presiones de llenado del VI), adicionando datos de un marcador precoz y sensible de la disfunción del VI como la deformación longitudinal global.

A este primer rol bien definido por las Guías SEC de Insuficiencia cardiaca, se debe agregar que el uso de imágenes y métodos tridimensionales, mejora sensiblemente no solo la valoración de los volúmenes del VI[4] y la AI[11-13], sino también el cálculo de la masa VI en situaciones de cualquier patología y distribución de la hipertrofia[14]. Sobre la convencional ecocardiografía 2D o 3D transtorácica en reposo, pueden adicionarse evaluaciones sobre todo dinámicas del llenado VI y los parámetros de velocidad de traslación del anillo mitral y la deformación longitudinal global en situaciones de estrés, sobre todo con eco de estrés en ejercicio con bicicleta supina, donde pueden ponerse de manifiesto signos de disfunción diastólica no visibles en reposo [1].

En lo que respecta al VD, simples y clásicos cálculos de la excursión sistólica del anillo valvular tricúspide con modo M (TAPSE) así como el cambio fraccional del área del tracto de entrada del VD en 4 cámaras apicales en 2D, y la velocidad de desplazamiento sistólico de dicho anillo con Doppler tisular son excelentes aproximaciones a la valoración de la función sistólica preservada, aunque el cálculo de la fracción de eyección de esta cámara es limitada para la ecocardiografía en 2D. La aplicación de los estudios en 3D, sin duda aportan evaluaciones confiables de FEVD con valores homologables a los obtenidos con RM [15].

Una vez definida la presencia de alteraciones estructurales y funcionales de la diástole ventricular izquierda y demostrada la presencia de FEVI > 50%, comienza el desafío de definir la etiología de las alteraciones estructurales y funcionales hasta aquí descriptas, para evaluar pronóstico y posibilidades de tratamiento. Si bien en esta etapa la ecocardiografía transtorácica y transesofágica 2D y 3D también ocupan un rol primordial, es donde la integración de datos provenientes de otras modalidades diagnósticas, tiene un rol relevante. La RM ofrece como primera alternativa la confirmación de valores de FEVI sobre todo en pacientes con ecocardiografías no definitorias, datos de detalle anatómico como el caso de la hipertrabeculacion de las paredes del VI en miocardio no compactado[16] o distribución de la hipertrofia en miocardiopatías hipertróficas apicales o simétricas [14]. Pero el mayor aporte de la RM es la detección y cuantificación de la presencia de fibrosis miocárdica a través del estudio del realce tardío con gadolinio, que no solo explica la etiología de la disfunción diastólica sino que ofrece datos significativos del pronóstico en estas patologías, o las define de manera casi tan sensible como la biopsia endomiocardica en etapas tempranas de miocardiopatías infiltrativas como la amiloidosis, con patrones de distribución de gadolinio tardío subendocardico casi patognomónicas de esta enfermedad [17]. *Figura 3.*

Queda aún un área de interés para aquellos casos de síntomas de insuficiencia cardiaca en relación al ejercicio sin síntomas en reposo y con ICpEF, como los que dependen de la aparición de isquemia inducida por el esfuerzo. La ecocardiografía de estrés, las tomografías por emisión de foto-

nes simples (SPECT), son capaces de detectar la presencia de isquemia miocárdica inducida por el ejercicio que desencadena disfunción diastólica, y la TCMC de demostrar la presencia de lesiones coronarias que pueden ser responsables de tales cambios con el ejercicio. Los nuevos equipos de TCMC son capaces inclusive de sumar a la información anatómica de las arterias coronarias epicardicas, de datos de reserva de flujo coronario (FFR) con precisión similar a la de estudios invasivos, lo que agrega un valor diagnostico significativo a la detección de placas de ateroma que producen obstrucciones de severidad intermedia [18].

Los nuevos desarrollos de las técnicas de diagnóstico por imágenes en términos de diagnóstico precoz de disfunción VI través de la medida de la deformación del VI, no solo la deformación longitudinal sino los efectos de rotación y torsión del VI, sobre todo en casos de hipertrofia VI primaria o secundaria, no solo permiten un diagnóstico más precoz que la caída de la FEVI, sino que el análisis de la rotación basal y apical y de la torsión del VI en la diástole temprana permite no solo la sospecha de fases iniciales de disfunción diastólica en hipertrofia secundaria a la hipertensión arterial, sino de manera claramente identificable en la miocardiopatía hipertrófica. En esta última entidad la detorsión inicial diastólica del VI mantiene una función cardiaca adecuada facilitando el llenado ventricular en una cámara rígida y poco distensible, relacionándose la perdida de esta función con un proceso más avanzado de disfunción diastólica y aparición de síntomas así como de facilitación de la dilatación de la AI y la aparición de fibrilación auricular. Estos cambios de función diastólica detectados por ecocardiografía 2D en reposo con el uso de speckle tracking se correlacionan muy bien con el grado de fibrosis miocárdica detectada por la RM con realce tardío con gadolinio [19].

De acuerdo a la etiología hallada que justifique la aparición de disfunción diastólica del VI como causa de ICpFE, se toman las decisiones terapéuticas adecuadas, tales como intervenciones que apunten al control de la causa primaria productora de la hipertrofia secundaria (Estenosis aortica severa en pacientes sintomáticos por disnea con FEVI >50%, control estricto de la Presión arterial en hipertensos) o de medidas higiénico dietéticas como la reducción de peso corporal, reducción de la ingesta de sodio, como maneras indirectas de reducir la presiones de llenado del VI, hasta el uso cuidadoso de diuréticos con los mismos fines. La Ecocardiografía transtoracica 2D resulta de gran utilidad para monitorear el resultado del uso sobre todo de la restricción salina y de diuréticos, a través del monitoreo del llenado ventricular y de los valores de E/e,' para evitar disminuciones exageradas de la precarga del VI que puedan llevar a la disminución del volumen latido y como consecuencia del volumen minuto sistémico.

En conclusión las imágenes diagnosticas en cardiología, en especial la ecocardiografía 2D y 3D están en la primera línea para el diagnóstico de la presencia de ICpEF, y para su correcta evaluación estructural y funcional. El complemento de datos obtenidos por esta misma técnica en el ejercicio sobre todo con bicicleta supina, sumados a los datos finos de la RM en casos de ecocardiografía no diagnósticas y a la detección temprana y precisa de la fibrosis miocárdica con el uso de gadolinio, son cruciales para el reconocimiento y orientación terapéutica en esta forma de insuficiencia cardiaca. Resta aun mayor información sobre el rol y la importancia del estudio de la deformación y torsión con ecocardiografía sobre todo en 3D en pacientes con FEVI preservada, donde es prometedor su uso como ya ha sido demostrado en pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción VI moderada a severa [20].

BIBLIOGRAFIA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J **2016**; 37: 2129-2200.
2. Ronderos R. Capítulo 2 La nueva semiología en: Ricardo Ronderos Ecocardiografia tridimensional 1ª Edicion, Ed Journal Bs As **2015**.
3. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. Br J Gen Pract **2006**; 56: 327-33.
4. Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP, et al. Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. JACC Cardiovasc Imaging **2008**; 1: 413-23.
5. Escudero E, Ronderos R, Corneli D, et al. Rol del ecocardiograma en el manejo de pacientes con síndrome clínico de insuficiencia cardiaca. Estudio multicéntrico (EMECO). Rev Fed Arg Cardiol **1999**; 28: 561-70.
6. Nagueh S, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr **2016**; 29: 277-314.
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging **2015**; 16: 233-70.
8. Choudhury A, Magoon R, V Malik, et al. Studying Diastology with Speckle Tracking Echocardiography: The Essentials. Annals of Cardiac Anaesthesia **2017**; 20 (Special Issue 1): S57-S60.
9. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr **2014**; 27: 911-39.
10. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. Eur J Echocardiogr **2011**; 12: 167-205.
11. Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, et al. Left atrial volumes and function by three-dimensional echocardiography: reference values, accuracy, reproducibility, and comparison with two-dimensional echocardiographic measurements. Circ Cardiovasc Imaging **2016** Jul; 9 (7) pii: e004229. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004229
12. Lara H y Ronderos R. Tesis de Maestria. Maestria ultrasonido en cardiología. Facultad de Ciencias Médicas UNLP. **2013**.
13. Mor-Avi V, Yodwut C, Jenkins C, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. JACC Cardiovasc Imaging **2012**; 5: 769-77.
14. Avegliano GP, Costabel JP, Asch FM, et al. Utility of real time 3D echocardiography for the assessment of left ventricular mass in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Comparison with cardiac magnetic resonance. Echocardiography **2016**; 33: 431-6.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo de Revisión

Trombofilia en la patología de la mujer

Thrombophilia in women pathology

Raúl Altman, Sofía Berman

Centro de Trombosis de Buenos Aires. Magister en Trombosis UNT. Facultad de Medicina. Tucumán, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 2 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión
el 21 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Patología trombótica.
Sexo femenino.
Autoinmunidad y trombosis.

Keywords:
Thrombotic pathology.
Female gender.
Autoimmunity and thrombosis..

RESUMEN

Las diferencias que pudieran existir en relación a la incidencia de la patología trombótica entre ambos sexos es aún motivo de debate, discusión e investigación, teniendo presentes los periodos prepuberal, período fértil, menopausia y postmenopausia en el sexo femenino. En esta revisión se presta especial atención a los Factores de Riesgo, Artritis Reumatoidea, Migraña, Sindrome X, Sindrome Antifosfolipídico, Pérdida Fetales, Preeclampsia, Endometriosis, Contraceptivos y Terapia de Reemplazo Hormonal, Tiroiditis de Hashimoto y Fibrilación Auricular. Se destaca el papel de importancia que juega la autoinmunidad en la patología trombótica de la mujer.

Thrombophilia in women pathology.

ABSTRACT

The differences that may exist in relation to the incidence of thrombotic pathology between both sexes is still a subject of debate, discussion and research, taking into account the prepubertal, fertile period, menopause and postmenopause periods in the female sex. In this review special attention is given to Risk Factors, Rheumatoid Arthritis, Migraine, Syndrome X, Antiphospholipid Syndrome, Fetal Loss, Preeclampsia, Endometriosis, Contraceptives and Hormone Replacement Therapy, Hashimoto's Thyroiditis and Atrial Fibrillation. The important role played by autoimmunity in the thrombotic pathology of women is highlighted.

El conocimiento acerca de las diferencias que pudieran existir entre ambos sexos está aun dentro del área de discusión e investigación en cuanto a la relación entre incidencia de la patología trombótica y los 3 periodos que pudieran diferenciarse en el sexo femenino; prepuberal, período fértil de la mujer, menopausia y postmenopausia. Se conoce pero no se sabe en qué medida las diferencias entre los sexos dependen solamente de las condiciones hormonales, de la ingesta de contraceptivos orales, de las condiciones de hipercoagulabilidad fisiológica durante el embarazo o de los cambios hormonales que sufre el sexo femenino en el climaterio. A todo ello se suma el papel de importancia que juega la autoinmunidad en la patología trombótica de la mujer.

Las afecciones cardiovasculares tromboembólicas.

Existe una percepción errónea que las enfermedades cardíacas son una patología que afecta mayormente a los hombres. La diferencia particularmente en las afecciones cardiovasculares existe y lo primero que surge es si esa desigual incidencia depende principalmente de condiciones genéticas, del entorno ambiental con efectos diferentes en hombres y mujeres o de diferencias hormonales entre los dos sexos. Hombres y mujeres tienen riesgo similar para presentar un tromboembolismo venoso (TEV) a los largo de sus vidas, pero las mujeres tienen un riesgo aumentado durante sus años fértiles ya fuera por el uso de contraceptivos o por el embarazo.

Si bien la muerte súbita es mas frecuente en hombres que en mujeres en los países de Europa (con marcadas diferencias entre ellos), las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la causa más común de mortalidad cuya frecuencia es del 40% en hombres y 49% en mujeres, lo que corresponde anualmente, a más de 4.000.000 de muertes [1,2] causando cerca de dos veces la cantidad de muertes que el cáncer en todo el continente europeo. La coronariopatía es la causa unilateral más frecuente de muerte y produce el 19% y 20% de muertes en el hombre y mujer respec-

Autor para correspondencia: **Dr. Raul Altman.** Viamonte 2008. CABA (1008). Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* draltman@arnet.com.ar

tivamente y mas que el cáncer de pulmón en el hombre (6%) o cáncer de mama en la mujer (2%). La frecuencia de accidentes cerebrovasculares isquémicos es más frecuente en la mujer que en el hombre.

Las enfermedades cardíacas son la causa principal de muerte del sexo femenino en los Estados Unidos. El mismo número de mujeres y hombres fallece anualmente de enfermedades cardíacas (infarto de miocardio, alteraciones del ritmo y falla cardíaca). En el año 2009 la cuarta parte (>290.000) de todas las muertes de mujeres lo fueron por enfermedades cardíacas[3].

Los **factores de riesgo** que predisponen a falla cardíaca, alteraciones del ritmo y coronariopatía son similares en hombres y mujeres, con la salvedad de que algún factor adicional puede conferir mayor riesgo en las mujeres[4], tal el caso del antecedente de preeclampsia durante el embarazo, o el mantener una buena salud mental evitando cuadros de depresión, dado que su tasa de presentación es mas alta en mujeres que en hombres.

La accesibilidad de las mujeres, con un sindrome coronario agudo con elevacion del segmento ST, a distintas estrategias de reperfusión fue menor, con mayor mortalidad hospitalaria que en los hombres[5]. Esto ocurre de manera similar tanto cuando se comparan hombres y mujeres añosos, como en aquellos grupos menores de 60 años[6]. Aun en aquellas mujeres sometidas a reperfusion percutánea realizada dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas, su mortalidad a un año de seguimiento fue mayor que en hombres[7].

PROMETHEUS es un estudio multicentrico, observacional, retrospectivo, que compara hombres (3689 pacientes) y mujeres (1162 pacientes) menores de 55 años con síndrome coronario agudo sometidos a revascularización coronaria percutanea tratados con clopidogrel y prasugrel. Las comorbilidades en las mujeres eran mayores que en los hombres (diabetes 41.0 vs. 27.9% y enfermedades renales crónicas 12.7 vs 7.2%). El prasugrel se utilizó menos en las mujeres que en los hombres. Al año, el punto final compuesto de mortalidad, infarto de miocardio, stroke, revascularizacion no planeada o hemorragias que requirieron transfusión u hospitalización fue significativamente mas frecuente en mujeres que en hombres pero las diferencias desaparecían cuando los valores estadísticos se ajustaron por los antecedentes de riesgo[8].

Es conocida la división de los factores de riesgo en modificables (tabaquismo, inactividad física, dieta inadecuada, obesidad, diabetes y prediabetes, hipertensión arterial) y no modificables (edad, historia familiar de enfermedades cardíacas tempranas, y en la mujer antecedente de preeclampsia durante el embarazo). También está establecido que el riesgo de enfermedades cardíacas es menor en las mujeres pre menopáusicas que en hombres del mismo grupo etario, pero a partir de la menopausia el riesgo de padecer enfermedades coronarias se iguala en ambos sexos. Últimamente se ha reconocido a la depresión, que se presenta más frecuentemente en mujeres que en hombres, como un factor de riesgo en el desarrollo de patología cardiovascular por lo que mantener una adecuada salud mental a través de dieta, ejercicios y actividad social podría disminuir la incidencia de la patología cardíaca.

La **artritis reumatoidea,** enfermedad autoinmune con gran componente inflamatorio, es un factor de riesgo para afecciones cardiovasculares. El riesgo de desarrollar artritis reumatoidea en hombres y mujeres es 1.7 y 3.6 respectivamente[9].

La **migraña,** responsable de altas tasas de discapacidad, se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta asociación no se limita al territorio cerebral en forma de accidente cerebrovascular, sino que incluye la isquemia cardíaca. El aumento de riesgo se describe más consistentemente en la población femenina y en particular en la migraña con aura[10].

El **síndrome X,** patología caracterizada por dolor de pecho en ausencia de estenosis coronaria limitante del flujo arterial, se plantea como enfermedad de la microvasculatura coronaria. Si bien no se trataría de una patología trombótica, es de interés conocer que es mucho mas frecuente en la mujer que en el hombre, compromete mucho mas a los pequeños vasos (arteriolas) que a las grandes arterias, y aumenta en la mujer la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria. Esta condición frecuentemente subdiagnosticada impacta en costos innecesarios en salud publica relacionados con repetición de estudios y rehospitalización, al tiempo que las mujeres no inician un tratamiento en el momento adecuado. La razón por la cual el síndrome X es mas frecuente en la mujer que en el hombre no se ha dilucidado. Es probable que los cambios hormonales, especialmente los referidos a los estrógenos, puedan ser uno de los factores de riesgo junto a cierta predisposicion de origen genético[11].

El **síndrome antifosfolipidico (SAF)** es una patología autoinmune, que refiere el antecedente de trombosis arterial o venosa, o pérdida fetal, o algun cuadro relacionado, unido a la presencia de anticuerpos antifosfolipídico. Es más frecuente en mujeres que en hombres. La patología cardiovascular, incluida la ateroesclerosis que progresa mas aceleradamente que en la población general, es una de las causas mas comunes de muerte en pacientes con SAF/aAF.

En pacientes sometidos a intervenciones coronarias percutáneas, se asocia después del año a mayor frecuencia de infarto de miocardio y a nuevas maniobras de revascularización. En el meta-análisis de Bundhun y col. con seguimientos ≥1 año, la mortalidad y el infarto de miocardio fueron significativamente más frecuentes en el grupo con SAF/aFL comparado con el grupo control, (OR 2.02, 95% CI 1.63-2.49, P<0.00001 y OR 1.59, 95% CI 1.23-2.05, P=0.0004). Los eventos cardiacos mayores y una nueva maniobra de revascularización coronaria también fueron significativamente más frecuentes en el grupo con SAF (OR 2.40, 95% CI 1.42-4.03, P=0.001 y OR 2.59, 95% CI 1.26-5.31, P=0.01, respectivamente)[12].

Las **pérdidas fetales** están asociadas con el subsecuente riesgo de infarto de miocardio, infarto cerebral e hipertensión reno-vascular, tal vez por compartir los riesgos protrombóticos o tal vez por ser la pérdida fetal expresión de ateroesclerosis inaparente. En 1.031.279 mujeres en seguimiento Ranthe y col[13] identificaron 2.798 infartos de miocardio, 4.053 infartos cerebrales y 1.448 situaciones de hipertensión renovascular. Las mujeres con antecedentes de muerte fetal presentaron tasas mayores de infarto de miocardio, infarto cerebral e hipertensión renovascular (2.69, 1.74 y 2.42 respectivamente) que las mujeres sin pérdidas fetales.

Se ha relacionado la trombofilia con pérdidas fetales y complicaciones del embarazo no siempre fácilmente demostrables[14]. Distintos estudios indican una asociación significativa entre trombofilia de la mujer embarazada y el desarrollo de eclampsia severa[15,16], aún cuando no existe consenso sobre este tema ni sobre cuando debe explorarse la trombofilia en la mujer[17].

La **Preeclampsia** es una complicación específica del embarazo y una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad feto-materna. Afecta del 3% al 8% de los embarazos. Existe una conexión terapéutica entre los estados protrombóticos y la preeclamsia desde que aspirina y heparinas de bajo peso molecular tienen cierta eficacia en esta patología materna reduciendo su riesgo del 10 al 24% especialmente cuando se la indica antes de la semana 16 de gestación[18,19]. Las mujeres con historia de preeclampsia pueden presentar mayor disfunción cardíaca y están predispuestas a tener hipertensión arterial sistémica y fallecer por enfermedades cardiovasculares. Su predisposición a presentar en un embarazo ulterior preeclampsia recurrente y mayor incidencia para desarrollar posteriormente hipertensión y enfermedades cardiovasculares es 7 veces mayor. La presencia de disfunción diastolica en el ecocardiograma de mujeres con historia de preeclampsia podría identificar a aquellas con mayor posibilidad de presentar preeclampsia recurrente[20].

Historia familiar de infarto de miocardio antes de los 60 años es predictor de preeclampsia, pero no predice hipertensión gestacional. A su vez historia personal de diabetes o diabetes familiar antes de la concepción, predicen hipertensión gestacional y preeclampsia. También el índice colesterol total / colesterol HDL >5 predice hipertensión gestacional y preeclampsia. La actividad física logra reducir el riesgo de preeclampsia en 20%, sin embargo no protege de la hipertensión gestacional [21,22].

Hasta recientemente la preeclampsia fue considerada como una patologia limitada al embarazo que se resolvia con la expulsion de la placenta. Actualmente se considera que las mujeres con historia de preeclampsia tienen el doble de posibilidad de eventos cardiovasculares en el futuro, comparadas con aquellas sin antecedentes de preeclampsia[23].

La **endometriosis** afecta al 10% de las mujeres en los EEUU en edad reproductiva. Esta condición aumenta el riesgo para cualquier afección coronaria en mujeres de 40 años o menores. Mu y col [24]. evaluaron la evolución de 116.430 enfermeras mujeres durante 2 décadas (1989 a 2009) y confirmaron por laparoscopia la presencia de endometriosis en 11.903 mujeres. En este grupo se describieron, en 20 años de seguimiento, 1438 casos de enfermedad coronaria (infarto de miocardio, angina, by pass coronario, angioplastia o colocación de stent en las coronarias). El riesgo es mayor en las mujeres ≤40 años y es independiente de la toma de contraceptivos o terapéutica hormonal. El riesgo de enfermedad coronaria no es mayor en mujeres >55 años. La base fisiopatológica está en que las pacientes con endometriosis tienen inflamación sistémica crónica y un perfil lipidico ligado a la aterosclerosis y al estrés oxidativo, además de poder presentar otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

No existe clara evidencia sobre que la **terapia hormonal** sea beneficiosa en reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular en la post-menopausia. La revisión sistemática de la base Cochrane[25] que incluyó 19 estudios con un total 40.410 mujeres post-menopáusicas indica que la terapia hormonal en mujeres post-menopáusicas no mostró evidencia de que el tratamiento hormonal ofrezca algún beneficio en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y si en cambio incrementó el riesgo de accidente cerebrovascular trombótico y de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV).

Hodis y col[26] en un seguimiento de 3.3 años de 160 mujeres menopáusicas con aterosclerosis coronaria establecida y edad promedio de 63.5 años, no encontraron diferencias por el uso de estradiol en la progresión de la aterosclerosis valorada por angiografía coronaria. Un estudio posterior del ***ELITE*** Research Group[27], publicado en 2016 muestra en el seguimiento a 5 años de 643 mujeres menopáusicas sin patologia establecida, que la terapéutica oral con estradiol se asoció a una progresión más lenta de la ateroesclerosis (valorada a nivel carotideo) cuando la terapéutica se iniciaba lo mas precozmente instalada la menopausia (menos de 6 años) que cuando se iniciaba alejada del comienzo de la menopausia (>10 años). Estradiol tampoco indujo diferencias en ateroesclerosis coronaria al evaluarse por tomografía computada. Este estudio de Hodis y col refuerza el concepto que la terapéutica con estradiol en la ateroesclerosis subclínica de la mujer postmenopáusica podría ser beneficiosa en la evolución de la enfermedad cardiovascular que el placebo cuando se inicia tempranamente al inicio de la menopausia, y no si se inicia tardíamente.

En presencia de **fibrilación auricular,** las mujeres mayores de 75 años tienen mayor riesgo de accidente vasculocerebral isquémico y menor riesgo de hemorragia comparado con los hombres. En la escala de riesgo CHA2DS2-VASc el sexo femenino "per se" ya se considera un factor de riesgo y se le asigna una puntuación de 1, mientras que esta escala no incluye el ser varón como factor de riesgo, consideración no contemplada en la escala de puntuación CHADS2[28].

En un estudio de cohorte, del National Health Research Institute de Taiwan, el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico fue >2,5% / año para los pacientes con FA con 1 factor de riesgo adicional para accidente cerebrovascular (una puntuación de CHA2DS2-VASc de 1 para varones o 2 para mujeres). No todos los factores de riesgo en la puntuación de CHA2DS2-VASc conllevan similar riesgo para las edades comprendidas de 65 a 74 años, período con la mayor tasa de accidentes cerebrovasculares. La anticoagulación oral debe considerarse para los pacientes con FA con 1 factor de riesgo de ictus adicional, dado su alto riesgo de accidente cerebrovascular isquémico[29].

En el registro nacional de la salud en Suecia, los pacientes con fibrilación auricular (FA) sin co-morbilidades, tuvieron al menos el doble de riesgo de accidente cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria, y el triple de riesgo de insuficiencia cardíaca, cualquiera sea el grupo etáreo, al compararlo con los controles. Las mujeres presentaron mayor riesgo relativo de accidente cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria que los hombres[30].

Todos los pacientes con riesgo CHA2DS2-VASc >1 deben ser anticoagulados. En aquellos tratados con dicumarínicos el nivel de anticoagulación debe mantenerse en una Razón Internacional Normatizada (RIN / INR) de 2.0 a 3.0. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) son fuertemente promocionados en la prevención del tromboembolismo arterial en los pacientes con fibrilación auricular. Es interesante hacer notar que en un estudio de cohorte poblacional canadiense de 63.000 pacientes, de ambos sexos, con fibrilación auricular, se sugiere que las dosis de dabigatran en mujeres deberíanser de 150 mg/día al ofrecer mejor protección sin incrementar el sangrado y una dosis menor debe utilizarse en los hombres[31]. No está definido si una situación similar se presenta con los otros ACODs.

Tromboembolismo venoso. Contraceptivos y Trombosis.

La incidencia del tromboembolismo venoso (TEV), condición que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), crece exponencialmente con la edad y es ligeramente mayor en mujeres que en hombres[32].

Desde la incorporación de los contraceptivos hormonales al arsenal terapéutico se pudo establecer que la incidencia de TEV aumentó con su uso, con matices de riesgo diferente, en la población femenina, según sea la composición de los contraceptivos y las rutas de administración. Ejemplo de ello es el levonorgestrel incorporado a dispositivos intrauterinos, el que estaría exento de riesgo para TEV[33]. Los anticonceptivos orales con levonorgestrel en su composición o la tibolona transdermica tambien estarian excentos de presentar riesgo de TEV o de enfernedades cardiovasculares[34].

La incidencia de un primer episodio de tromboembolismo venoso en mujeres de 20 a 44 años es de 0.39 / 1000 personas / año, aumenta a 1.0 / 1000 / personas / año en mujeres de 45 a 54 años[35]. Este incremento que puede impresionar como poco importante, resulta numéricamente significativo por la cantidad de mujeres que toman contraceptivos orales en todo el mundo. Es interesante destacar que el riesgo relativo de TEV es mayor en los primeros 3 meses de iniciar la ingesta de los contraceptivos orales[36]. La contribución de los contraceptivos como factor de riesgo para TEV se torna más importante desde que el riesgo basal se incrementa con la edad.

La terapéutica de reemplazo hormonal que se utiliza en la peri-menopausia para aliviar los síntomas y la osteoporosis aumenta el riesgo de TEV, aun cuando este incremento es menor que el que se observa en mujeres más jóvenes que utilizan los contraceptivos orales, aunque el riesgo basal en mujeres postmenopáusicas es mayor[37]. La presencia de trombofilia hereditaria aumenta el riesgo de un primer episodio de TEV. El uso de contraceptivos incrementa el riesgo absoluto de episodios tromboembolicos venosos en las portadoras de trombofilia[38]. Mujeres con historia familiar de TEV tienen también mayor riesgo absoluto de TEV y el riesgo crece aún más por la toma de contraceptivos[39].

Por ello, en mujeres asintomáticas pero con historia familiar, con antecedentes probados de estados protrombóticos o defectos conocidos relacionados con riesgo protrombotico hereditario, deberán realizarse estudios de trombofilia, antes de indicar la toma de contraceptivos, y no deben indicarse contraceptivos orales combinando estrógenos y progesterona, o terapia de reemplazo hormonal en mujeres con historia de TEV. No obstante, en el caso de ser necesaria su indicación deberá optarse por aquellos que no incrementan las complicaciones tromboembolicas (levonorgestrel-dispositivo intrauterino).

Los estudios indican que la trombosis venosa cerebral es 3 veces más frecuente en mujeres adultas que en los hombres: la relación mujer / hombre se va incrementando con la edad, partiendo de niveles similares en la población pediátrica. Los contraceptivos orales son también un factor de riesgo presente en 1 de cada 2-4 mujeres, incluyendo a mujeres post-menopáusicas[40]. Una pobable explicación de esta diferencia pudiera estar ligada a la toma de anticonceptivos durante la edad fértil de la mujer: Efectivamente hubo un incremento en las complicaciones trombóticas venosas cerebrales en años previos a 1981 (54.8%) y en años posteriores a 2001 (69.8%), coincidente con en el uso creciente de anticonceptivos orales[41]. Luego de ajustar la toma de contraceptivos, el hombre tiene 2 veces mas riesgo de presentar TEV o TVP recurrente indicando que los factores intrínsecos de riesgo son más elevados en el hombre que en la mujer[42].

Durante el embarazo el tromboembolismo venoso se presenta en el 0.5 / 1000 al 2.2 / 1000 de los partos (amenta 5 a 10 veces comparado con mujeres no embarazadas, de similares edades) y aunque la incidencia absoluta es baja, el TEV asociado al embarazo es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna[43]. En el post parto,

TABLA 1.

Frecuencia (%) de factores hereditarios en la población general [38,45]		
Factor V Leiden	Heterocigota	2.0 – 7.0
	Homocigota	0.2 – 0.5
Resistenca a la Proteina C activada		3.6 – 6.0
	Heterocigota	1.7 – 3.0
	Homocigota	Muy rara
Deficiencia de Antitrombina		0.1 – 0.6
Deficiencia de Proteína C		0.2 – 0.3
Deficiencia de Proteína S		<0.1 – 0.1

TABLA 2.

Anticuerpos anticardiolipina. Manifestaciones orgánicas.
Cardíacas
Lesiones valvulares, Enfermedad coronaria, Disfunción ventricular.
Neurológicas
Isquemia cerebral transitoria,"Stroke", Alterciones cognitivas, Migraña.
Cutáneas
Livedo reticularis, sindrome de Sneddon.
Renales
Trombocitopenia

el riesgo crece sustancialmente de 15 a 30 veces y es mayor durante las 3-6 semanas siguientes al parto, para luego declinar rápidamente hasta en la 12 semana, en la que el riesgo remanente es decididamente bajo[44].

Contraceptivos y Trombosis.

El uso de los contraceptivos orales aumenta los niveles plasmáticos de los factores de la coagulación II, VII, VIII y X y también disminuye los niveles de los inhibidores: proteína S y antitrombina. Especialmente por el uso de los contraceptivos de 3ra. generación como también por el uso de drospirenona y acetato de cyproterona aumenta la resistencia a la proteína C activada comparado con la utilización de los contraceptivos de 2da. generación. Por aumento de TAFI *(thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor)* existe disminución de la actividad fibrinolitica.

Globalmente por diversos mecanismos (aumento de factores de coagulación, aumento de la resistencia a la proteína C activada y disminución de la fibrinólisis) la ingestión de hormonas contraceptivas determinan un estado procoagulante de riesgo y ese riesgo está relacionado con la composición del contraconceptivo hormonal[45].

Los contraceptivos orales que contienen ciproterona y drospirenona se asocian a mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares isquémicos, y también a 6-7 veces mayor riesgo de TEV comparado con las mujeres que no usan contraceptivos. La mayoría de los contraceptivos orales son preparaciones que contienen estrógenos como el etinilestradiol y progesterona. Con la disminución de la concentración del estrógeno se consigue reducir el riesgo de TEV en alrededor del 20%[46,47].

Las mujeres que tuvieron un episodio de TEV y vuelven a tomar contraceptivos tiene un riesgo 2 a 3 veces mayor de recurrencia de trombosis venosa, tanto en trombosis de causa conocida como idiopáticas[48,49].

La situación es diferente para mujeres con trombofilia hereditaria o una historia familiar positiva de TEV, en las que el riesgo de TEV varía de acuerdo con el defecto *(Tabla 1)* y forma parte del concepto de trombofilia: "Propensión a desarrollar trombosis debido a anormalidades hereditarias o alteraciones adquiridas en el sistema de la coagulación, de la fibrinólisis o de la función plaquetaria alterando el equilibrio hemostático a favor de un estado hipercoagulable".

El número de mujeres que usan contraceptivos cuando se estaablece el diagnostico de trombofilia es bajo, por lo que no es posible conocer la incidencia real de ETEV relacionada con la ingesta de cada uno de los distintos contraceptivos. Las mujeres con defectos trombofilicos hereditarios u otros adquiridos, como la presencia de anticuerpos antifosfolipidicos o con una fuerte historia familiar de episodios tromboembolicos deben abstenerse de tomar estos medicamentos[50].

La terapéutica hormonal también incrementa marcadamente el riesgo de TEV recurrente. En un estudio controlado de 140 mujeres post menopáusicas ,el riesgo de recurrencia del TEV por la ingesta hormonal como terapéutica de reemplazo fue sensiblemente mayor al compararlo con el grupo control (10.7% vs 2.3 %)[51].

La Organización Mundial de la Salud (WHO) señala que la administracion de contraceptivos en mujeres con trombofilia hereditaria (deficiencia de antitrombina, proteína C, proteína S, Factor V Leiden, mutacion de la protrombina G20210A) está ligada a un inaceptable riesgo para la salud. No obstante el reciente meta-analisis de van Vlijmen y col[52] indica una diferencia importante entre

TABLA 3.

Complicaciones severas del embarazo. Síndromes relacionados con el SAF.
Hipertensión gestacional.
Sistólica ≥140 o diatólica ≥90 después de la 20 semana de gestación.
Pre-eclampsia.
Hipertensión gestacional severa >160/110; proteinuria ≥300 mg/24 hs; proteinuria severa 5g c/24hs; insuficiencia renal; lesión hepática; síntomas neurológicos; trombocitopenia; hemólisis o CID.
HELLP.
Hemóisis, elevación de enzimas hepáticas; trombocitopenia.

trombofilias moderadas y severas. El defecto hereditario de los inhibidores de la coagulación determina un riesgo mas severo que por defecto del factor V Leiden o protrombina G20210A. En circunstancias donde otros métodos de contracepción no son tolerables, el uso de contraceptivos en presencia de defectos de factor V Leiden o protrombina 20210 no tendría riesgo aditivo de TEV.

Anticuerpos Antifosfolipídicos / Síndrome antifosfolipídico.

La presencia de anticuerpos antifosfolipidicos (aAF) es un desorden autoinmune condicionado por influencias genéticas y ambientales, con anticuerpos que reaccionan con los fosfolipidos de las membranas celulares.

La presencia de anticuerpos aAF acompaña a otras enfermedades inmunológicas como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, purpura trombocitopenica autoinmune, el síndrome de Behcet, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, enfermedades del colágeno, hepatitis autoinmunes, etc. Asociados a patología trombótica o no, los aAF pueden acompañar diversas manifestaciones orgánicas *(Tabla 2)*. La detección de aAF en pacientes que presentaron trombosis arterial o venosa, o perdidas fetales, configura el síndrome antifosfolipidico (SAF).

El **SAF** se clasifica como primario cuando no está ligado a ninguna patología reconocida, secundario cuando se asocia a otras enfermedades, muchas de ellas autoinmunes, y SAF catastrófico con inicio rápido, participación multiorganica y difusa presencia de eventos tromboticos, con riesgo de amenaza vital. La frecuencia del SAF es bastante mayor en mujeres.

Cercera y col[53] dan una pauta de la prevalencia del SAF en mujeres, al constatar que de 1000 pacientes con SAF, 819 (81.9%) fueron mujeres. El 53.1% fueron SAF primarios, 36.2 estuvieron asociados a lupus eritematoso sistémico y 10.7% asociados a otra patología. En el seguimiento a 10 años, se detectaron 166 (16.6%) eventos tromboticos (accidente vasculocerebral trombótico, cerebrovascular transitorio, trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar) en los primeros 5 años; y 115 (14.4%) eventos en los siguientes 5 años. Hubo en 127 mujeres(15.5%) 188 embarazos con 72.9 de fetos nacidos vivos, 16.5% de pérdidas fetales tempranas, 26.3% de retardo del crecimiento uterino y 48.2% de nacimientos prematuros.

Distintas publicaciones como las de Khamashta y col[54], Muñoz-Rodriguez y col[55] destacan la alta prevalencia de SAF en mujeres (84 y 86% respectivamente). En población Latinoamérica con SAF, en Ecuador y en México, el 93% fueron mujeres[56] (53). También en población asiática, en Japón, en un estudio en 141 pacientes con SAF, 119 (84.4%) fueron mujeres, con mayor prevalencia de trombosis arterial[57] y en China, en 679 pacientes con SAF, 92% fueron mujeres y la manifestación mas común fue también la trombosis arterial y no la venosa[58].

Al síndrome antifosfolipidico (SAF) lo caracterizan 2 condiciones; una clínica y otra de laboratorio. Clínicamente el antecedente de una patología trombótica arterial o venosa, perdidas fetales, restricción del crecimiento fetal, parto prematuro o complicaciones severas del embarazo (hipertensión, preeclampsia, síndrome Hellp, *(Tabla 3)* y en el laboratorio destaca el hallazgo de anticuerpo antifosfolipidico (aPL) en plasma.

El análisis de los factores que favorecen el proceso trombótico en las enfermedades autoinmunes es multifactorial actuando a varios niveles: activando los factores de la coagulación, inhibiendo la fibrinólisis, activando las plaquetas, y lesionando o modificando las condiciones normales del endotelio vascular tanto arterial como venoso.

El diagnóstico de laboratorio de anticuerpos antifosfolipidicos se basa en 3 pruebas básicas: el hallazgo de inhibidor lupico, la presencia de anticuerpos anticardiolipinas y de anticuerpos anti-beta2-glicoproteina-1. Es posible que una sola de las pruebas esté alterada, o que 2 de ellas o las 3 pruebas sean positivas y ello se vincula con la severidad del SAF: Las 3 pruebas positivas determinan una población de alto riesgo, con SAF altamente probable, 2 pruebas positivas indican un riesgo moderado o bajo y 1 prueba positiva SAF improbable y de riesgo bajo o ausente[59]. No obstante existe un grupo de pacientes con las manifestaciones clásicas del síndrome antifosfolipidico que tienen pruebas de laboratorio negativas para anticuerpos antifosfolipidos[60].

Durante años, la fisiopatología del mecanismo responsable del riesgo trombótico se centró en el anticuerpo anti-fosfolipidico, basados en la función de la β2-glicoproteina-1[61]. Los anticuerpos contra esta proteína están asociados con cambios pro-inflamatorios en la pared vascular con posterior activación de la hemostasia, promoviendo de esta manera la trombosis y las complicacio-

TABLA 2.

Anticuerpos anticardiolipina. Manifestaciones orgánicas.

212 ptes con 1 o más anticuerpos		303 Negativos		p
Auto-anticuerpos	28,3 %	14,5%	Auto-anticuerpos	< 0,001
Anti-TPO	21,2%	7,8%	Anti-TPO	< 0,001
Antifosfolípidos	18,3%	5,6%	Antifosfolípidos	< 0,001

nes obstétricas. Lackner y Müller-Calleja[62] sostienen que los estudios epidemiológicos y clínicos disponibles no apoyan papel patógeno predominante para la anti-β2GP1 como el principal antígeno en el SAF y tampoco que el anti-β2GPI sea el autoanticuerpo patógeno dominante.

Si bien los datos sobre riesgo aumentado de eventos tromboembólicos son más firmes para el anticoagulante lúpico que para las anticardiolipinas o para las anti- beta2 glicoproteina-1, los datos existentes son limitados y discutidos por lo que el riesgo absoluto de estas pruebas debe ser interpretado con cautela[63].

Los anticuerpos antifosfolipídicos se caracterizan por provocar daño tisular de órgano u órganos afectados por los anticuerpos. Todas las patologías autoinmunes afectan en cierta forma, la fertilidad de la mujer y la evolución del embarazo. La mujer embarazada se encuentra siempre en situación de mayor riesgo. Los autoanticuerpos tienen varios efectos protrombóticos sobre el mecanismo de hemostasia. El embarazo en curso va creando progresivamente modificaciones de los mecanismos de coagulación y fibrinólisis promoviendo un estado hipercoagulable que es fisiológico. Básicamente existe aumento de los factores de coagulación (XII, X, IX, VIII, VII, II, Fibrinógeno), disminución de inhibidores (proteína S), disminución de la actividad fibrinolitica (aumento del PAI-1, aparición del PAI-2), lo que rompe el equilibrio hemostático, con mayor riesgo trombótico (4-10 veces) durante el embarazo y el puerperio inmediato. Las enfermedades autiinmunes incrementan este perfil protrombótico.

La tiroiditis de Hashimoto es una agresión autoimmune a la glándula tiroidea, que depende de una predisposición genética y de factores ambientales. Serológicamente existe aumento de los anticuerpos antitiroglobulina y antitiroperoxidasa, con función normal o disminuida de la tiroides. Es 5 a 10 veces más frecuente en la mujer que en el hombre y su incidencia crece con la edad, con un pico entre los 45 y 65 años. Es más frecuente en individuos que presentan otras patologías auto agresivas. Los anticuerpos antitiroideos pueden reaccionar contra las estructuras de la placenta o el embrión y causar alteraciones que impidan o dificulten el implante embrionario o determinar también perdidas fetales[64]. Pero aun sin una trombofilia hereditaria o una enfermedad autoimmune clinicamente presente, los auto-anticuerpos pueden por si mismos aumentar el riesgo de perdidas fetales o complicaciones obstétricas.

Mumusoglu y col[65] encuentran una solida asociación entre LES, anticuerpos antifosfolipídicos y anticuerpos antitiroideos con las complicaciones obstétricas, lo que indica que la frecuencia de perdidas fetales reiteradas es significativamente más frecuente en presencia de autoanticuerpos positivos que en los controles con autoanticuerpos negativos. Los anticuerpos antitiroperoxidasa y antifosfolipidicos son los que con más frecuencia se identifican en mujeres con perdidas fetales recurrentes *(Tabla 4)*.

La percepción medica es que los anticuerpos anticardiolipinas constituyen una amenaza cierta para la implantación y el desarrollo del embarazo y que la determinación de laboratorio, principalmente del inhibidor lúpico, condiciona la terapéutica basada en dosis bajas de aspirina y heparina, pero aun en ausencia de autoanticuerpos relacionados con el inhibidor lúpico, la presencia de otros estados de autoinmunidad pueden condicionar distintas patologías que acompañan a la mujer, antes o durante el embarazo.

Las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, basadas en la expresión distintiva de los cromosomas sexuales, en la expresión de genes variados y en las hormonas sexuales, conducen a diferencias importantes en la fisiología y la fisiopatología. Así las diferencias relacionadas con el género podrían asociarse a los mecanismos fisiopatológicos de la hemostasia y trombosis. Aunque se han documentado datos relevantes referidos a las diferencias de género en la fisiopatología de la trombosis, todavía se necesitan estudios adicionales para dilucidar completamente estos problemas[66].

BIBLIOGRAFIA

1. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe - epidemiological update 2015. Eur Heart J **2015**; 36: 2696-2705.
2. Chapman MJ; Blankenberg S; Landmesser U. The Year in Cardiology 2015: Prevention. Eur Heart J **2016**; 37: 510-9.
3. Dolor RJ, Melloni C, Chatterjee R, et al. Treatment Strategies for Women With Coronary Artery Disease. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); **2012** Aug. Report No.: 12-EHC070-EF. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews.
4. Lau ES, O'Donoghue ML, Hamilton,et al. Women and heart attacks Circulation **2016**; 133: e428-e429.
5. de-Miguel-Balsa E, Latour-Pérez J, Baeza-Román A, et al. ARIAM-SEMICYUC group. Accessibility to reperfusion therapy among women with acute myocardial infarction: Impact on hospital mortality. J Womens Health (Larchmt) **2015**; 24: 882-8.

6. Khera S, Kolte D, Gupta T, et al. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. J Am Coll Cardiol **2015**; 66: 1961-72.
7. Pancholy SB, Shantha GP, Patel T, et al. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention: a meta-analysis. JAMA Intern Med **2014**; 174: 1822-30.
8. Chandrasekhar J, Baber U, Sartori S, et al. Sex-related differences in outcomes among men and women under 55 years of age with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: Results from the PROMETHEUS Study. Catheter Cardiovasc Interv **2016**; doi:10.1002/ccd.26606.
9. Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology,and diagnosis of rheumatoid arthritis. Am J Manag Care **2012**; 18: S295-S302.
10. Linstra KM, Ibrahimi K, Terwindt GM et al. Migraine and cardiovascular disease in women. Maturitas. **2017**; 97: 28-31.
11. Marinescu MA, Löffler AI, Ouellette M, et al. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies. JACC Cardiovasc Imaging **2015**; 8: 210-20.
12. Bundhun PK, Boodhoo KD, Long MY, et al. Impact of Antiphospholipid Syndrome and /or Systemic Lupus Erythematosus on the long-term adverse cardiovascular outcomes in patients after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) **2016**; 95: e3200.
13. Ranthe MF, Wreford Andersen EA, Wohlfarht J, et al. Pregnancy Loss and Later Risk of Atherosclerotic Disease. Circulation. **2013**; 127: 1775-82.
14. Alfirevic Z, Mousa HA, Martlew V, et al. Postnatal screening for thrombophilia in women with severe pregnancy complications. Obstet Gynecol **2001**; 97: 753-9.
15. Mello G, Parretti E, Marozio L, et al. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study. Hypertension **2005**; 46: 1270-4.
16. Facchinetti F, Marozio L, Frusca T, et al. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol **2009**; 200: 46. e1-5.
17. Davenport WB, Kutteh WH. Inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: a review of screening patterns and recommendations. Obstet Gynecol Clin North Am **2014**; 41: 133-44.
18. Ghesquière L, Clouqueur E, Garabedian C, et al Can we prevent preeclampsia?. Presse Med **2016**; 45 (4 Pt 1): 403-13.
19. Roberge S, Demers S, Nicolaides KH, et al. Prevention of Preeclampsia by low-molecular weight heparin in addition to aspirin: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol **2016**; 47 (5):548-53.
20. Valensise H, Lo Presti D, Gagliardi G, et al. Persistent maternal cardiac dysfunction after preeclampsia identifies patients at risk for recurrent preeclampsia. Hypertension **2016**; 67 (4): 748-53.
21. Egeland G, Klungsoyr K, Oyen N, et al. Preconception cardiovascular risk factor differences between gestational hypertension and preeclampsia. Cohort Norway Study. Hypertension **2016**; 67: 1173-80.
22. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. High Risk of Preeclampsia Identification Group. Clinical risk factors for Preeclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. BMJ **2016**; 353: i1753.
23. Enkhmaa D, Wall D, Mehta PK, et al. Preeclampsia and vascular function: A window to future cardiovascular disease risk. J Women's Health **2016**, 25 (3): 284-91.
24. Mu F, Rich-Edwards J, Rimm EB, et al. Endometriosis and risk of coronary heart disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2016**; 9 (3): 257-64.
25. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev **2015**; 3: CD002229.
26. Hodis HN, Mack WJ, Azen SP, et al; Women's Estrogen-Progestin Lipid-Lowering Hormone Atherosclerosis Regression Trial Research Group. Hormone therapy and the progression of coronary-artery atherosclerosis in postmenopausal women. N Engl J Med **2003**; 349: 535-45.
27. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. ELITE Research Group. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. N Engl J Med **2016**; 374: 1221-31.
28. Luciardi HL, Altman R. Epidemiologia y fisiopatologia de la fibrilacion auricular. En: Los Nuevos Anticoagulantes Orales. R Altman y H Luciardi. Editorial Akadia, Buenos Aires. **2015**. Pag 121.
29. ChaoTF, Liu CJ, Wang KL, et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA2DS2VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? J Am Coll Cardiol **2015**; 65 (7): 635-42.
30. Andersson T, Magnuson A, Bryngelss0n IL, et al. Gendre related differences in risk of cardiovascular morbidity and all cause mortality in patients hospitalized with incident atrial fibrillation without concomitant disease. A nationwide cohort study of 9519 patients. Int J Cardiol **2014**; 177: 91-9.
31. Tsadok MA, Jackevicius CA, Rahme E, et al. Sex differences in Dabigatran use, safety, and effectiveness in a population-based cohort of patients with atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2015**; 8 (6): 593-9.
32. van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S. Hormone therapies and venous thromboembolism: whereare we now? J Thromb Haemost **2011**; 2: 957-66.
33. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable DMPA contraceptives or a Levonorgestrel intrauterine device. Arterioscler Thromb Vasc Biol **2010**; 30: 2297-300.
34. Middeldorp S. Thrombosis in women: what are the knowledge gaps in 2013? J Thromb Haemost **2013**; 11 (Suppl. 1): 180–91.
35. Bairey Merz CN, Mark S, Boyan BD et al. Proceedings from the scientific symposium: Sex differences in cardiovascular disease and implications for therapies. J Womens Health **2010**; 6: 1059-72.
36. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type:results of the MEGA case-control study. BMJ **2009**; 339: b292.
37. Canonico M, PluBureauG, Lowe GD, et al. Hormone replacement therapy and risk ofvenous thrombo-embolism in postmenopausal women: systematic review and metaanalysis.BMJ **2008**; 7655: 1227-31.
38. Simioni P, Sanson BJ, Prandoni P, et al. The incidence of venous thromboembolism in families with inherited thrombophilia. Thromb Haemost **1999**; 2: 198–202.
39. Bank I, Libourel EJ, Middeldorp S, et al. Prothrombin 20210A mutation: a mild risk factor for venousthromboembolism but not for arterial thrombotic disease and pregnancyrelatedcomplicationsin a family study. Arch Int Med **2004**; 17: 1932-7.
40. Christiansen SC, LijferingWM, Helmerhorst FM, et al. Sex difference in risk of recurrent venous thrombosis and the risk profile for a second event. J Thromb Haemost **2010**; 8: 2159-68.
41. Zuurbier SM , Middeldorp S , Stam J, et al. Sex differences in cerebral venous thrombosis: A systematic analysis of a shift over time- International J Stroke **2016**; 11: 164-70.
42. Bleker SM, Coppens M, Middeldorp S. Sex, thrombosis and inherited thrombophilia. Blood Rev **2014**; 28: 123-33.
43. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism J Thromb Thrombolysis **2016**; 41: 92-128.
44. Kamel H, Navi BB, Sriram N, et al. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. N Engl J Med **2014**; 370: 1307-15.
45. Haam VV, Bertina RM, Dahm AEA, et al. Different effects of oral contraceptives containing different progestogens on protein S and tissue factor pathway inhibitor. J Thromb Haemost Feb **2008**; 6: 346-51.
46. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. BMJ **2009**; 339: b2890.
47. Tans G, Curvers J, Middeldorp S, et al. A randomized cross-over study on the effects of levonorgestrel- and desogestrel containing oral contraceptives on the anticoagulant pathways. Thromb Haemost **2000**; 84: 15-21
48. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T et al. Thrombophilia,clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. JAMA **2005**; 19: 2352-61.
49. Renoux C, Dell'aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thrombo-embolism: population based study. J Thromb Haemost **2010**; 5: 979-86.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Original

Valor pronóstico de la frecuencia cardíaca al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

Prognostic value of heart rate at hospital discharge in patients with acute heart failure

Luciana L. Durán, Facundo Altamirano, Fernando Bagnera, Daniela Chilabert, Juan P Escalante.

Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 10 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el 19 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Frecuencia cardíaca.
Insuficiencia cardíaca. Fracción de eyección ventricular izquierda.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es establecer la asociación entre frecuencia cardiaca (FC) al alta, en pacientes internados por insuficiencia cardiaca (IC), en ritmo sinusal y con deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), con eventos a 6 meses del alta.

Material y Método: Analisis retrospectivo de pacientes ingresados en nuestra institución (julio 2010 - junio de 2015) con IC, en ritmo sinusal y con FEVI <50%. Se dividió la población en dos grupos según la FC al alta hospitalaria. Se analizaron características basales y eventos combinados a los 6 meses (muerte por cualquier causa o reinternación por IC). Variables discretas: prueba de chi cuadrado, variables continuas: prueba de t Student, análisis multivariado: regresión logística.

Resultados: De la población analizada (82 pacientes), Grupo 1 (FC ≤ 70 lpm): 40 pacientes y Grupo 2 (FC >70 lpm): 52 pacientes. 73% sexo masculino, edad media de 70.49 años (+/-12.4). Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial (75.6%), diabetes mellitus (48.8%) y la dislipemia (42.7%). Ecocardiograma: Grupo 1: FEVI 35.4 (+/- 7.7) y Grupo 2: 29.7 (+/- 11.03), p=0.015. Tratamiento al alta: betabloquentes: 96.3; digoxina: 7.3%; vasodilatadores: 84.2; antagonistas mineralocorticoides 47.6% (Sin diferencias). Eventos combinados a los 6 meses (muerte y reinternación): G2 32.7% vs G1 13.3% (p=0.038). Análisis multivariado: FC>70 lpm fue el único predictor de eventos combinados a los 6 meses (p=0.026).

Conclusiones: La FC ≤70 lpm al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca, en ritmo sinusal y con deterioro de la FEVI disminuye la tasa de mortalidad y las reinternaciones por insuficiencia cardíaca.

Prognostic value of heart rate at hospital discharge in patients with acute heart failure

Keywords:
Heart rate. Heart failure.
Left ventricular ejection fraction.

ABSTRACT

The aim of the present study is to establish the association between heart rate (HR) at hospital discharge in patients with acute heart failure (HF), sinus rhythm and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF); and outcomes 6 months after.

Methods: Eighty-two patients admitted in our institution (July 2010 to June 2015) with acute HF, sinus rhythm and LVEF <50%, were included. Baseline characteristics and outcomes up to 6 months (death by any cause or HF in readmission) were analyzed.

The chi-square test was used for discrete variables and Student's t-test for continuous variables. Logistic regression was used for multivariate analysis.

Results: Eighty-two patients were assigned in two groups according to HR; Group I: HR ≤70 bpm (30 patients) and Group II: HR >70 bpm (52 patients). 73% were males, mean age 70.49 (+/- 12.4) years old. Cardiovascular risk factors: hypertension (75.6%), diabetes mellitus (48.8%) and dyslipidemia (42.7%). Doppler echo: Group I: LVEF: 35.4% (+/-7.7); Group II 29.7% (+/-11.03), (p=0.015). Treatment at hospital discharge: beta blockers 96.3%, digoxin 7.3%, vasodilators 84.2% and mineralocorticoid receptor antagonists 47.6%. There were no statistical

Autor para correspondencia: **Dra. Luciana Durán.** Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR) Bv. Oroño 450 (S2000DSR) Rosario. Santa Fe, Argentina.
e-mail: luciana_5689@hotmail.com

differences in baseline characteristics between both groups. Outcomes up to 6 months (death and readmission) were significantly higher in Group II (32.7% vs 13.3%), p=0.038. The multivariate analysis showed that HR >70 bpm was the only predictor of outcomes at 6 months. (p=0.026).

Conclusions: Heart rate ≤70 bpm at hospital discharge in patients with heart failure, sinus rhythm and reduced LVEF, decreased mortality and readmission of HF in these patients..

La insuficiencia cardíaca es una entidad con alta morbimortalidad y prevalencia en la actualidad. En la Argentina se estima que más de 70.000 pacientes son admitidos anualmente por insuficiencia cardíaca, representando un cuarto de las hospitalizaciones cardiovasculares[1]. A pesar de la disminución de la mortalidad intrahospitalaria en las últimas décadas, la supervivencia sin rehospitalización por insuficiencia cardíaca al año fue del 49% y la sobrevida acumulativa del 78%. En series internacionales, las tasas de readmisión varían entre el 21%-38% a 6 meses y 40%-68% al año, con una mortalidad de 29%-46,5% al año [2].

Desde hace muchos años, se han estudiado diferentes estrategias para modificar el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Una de las que más se ha hecho referencia es el control de la frecuencia cardiaca de estos pacientes. La frecuencia cardiaca elevada ha sido asociada a inducción de isquemia miocárdica, predispone a alteraciones del ritmo, aceleración de la ateroesclerosis y ruptura de placa; resultando ser una predictor independiente de la morbimortalidad fundamentalmente en aquellos pacientes que presentan reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda [3].

El momento del alta hospitalaria, representa el inicio del manejo de insuficiencia cardíaca crónica en estos pacientes. A pesar de que durante la internación se optimiza el tratamiento farmacológico, se deben identificar variables pronósticas que puedan ser modificadas para obtener mejores resultados a largo plazo [4].

La frecuencia cardíaca como marcador pronóstico en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda deteriorada fue demostrada en el grupo placebo del estudio SHIFT. Pacientes con frecuencia cardíaca más elevadas tenían más del doble de riesgo de eventos (muerte cardiovascular u hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca) que aquellos pacientes con frecuencia cardíaca más baja[5].

El objetivo del trabajo es evaluar la frecuencia cardiaca en pacientes internados en nuestra institución por insuficiencia cardiaca aguda, en ritmo sinusal y con deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI); y su asociación con la aparición de eventos luego de los 6 meses del alta hospitalaria (muerte y reinternación).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 252 pacientes ingresados en nuestra institución desde Junio 2010 a Julio 2015 por insuficiencia cardiaca. Se excluyeron 85 pacientes con FEVI >50% y 85 pacientes que no se encontraban en ritmo sinusal. Se dividió a la población (82 pacientes) en dos grupos según su frecuencia cardíaca

TABLA 1.
Variables prehospitalarias.

	FC ≤ 70 lpm (n 30)	FC >70 lpm (n 52)	p
Edad	72,3 (± 14,6)	69,4 (±10,9)	NS
Sexo Masculino	22 (73,3%)	38 (73,1%)	NS
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR			
Hipertensión arterial	26 (86,7%)	36 (69,2%)	0,289
Diabetes Mellitus	16 (53,3%)	24 (46,2%)	0,3
Dislipemia	17 (56,7%)	18 (34,6%)	0,13
Tabaquismo	5 (16,7 %)	10 (19,2%)	NS
Ex tabaquismo	6 (20%)	15 (28,8 %)	NS
Insuficiencia renal crónica	2 (6,7 %)	1 (1,9%)	NS
EPOC	1 (3,3%)	4 (7,7%)	0,3
ETIOLOGÍA			
Isquémica	15 (50%)	29 (55,8%)	0,25
Hipertensión arterial	3 (10%)	8 (15,4%)	0,49
Idiopática	4 (13,3%)	5 (9,6%)	0,27
TRATAMIENTO PREVIO			
BetaBloqueantes	21 (70%)	19 (36,5%)	
Digoxina	0	2 (3,8%)	0,025
Ivabradina	0	2 (3,8%)	0,025

*EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TABLA 2.
Variables intrahospitalarias.

	FC ≤ 70 lpm (n 30)	FC >70 lpm (n 52)	p
MOTIVO DE DESCOMPENSACION			
Infeccioso	6 (20%)	11 (21,2%)	0,29
Hipertensión arterial	6 (20%)	3 (5,8%)	0,07
Isquemia	0	7 (13,5%)	0,24
Abandono de medicación	3 (10%)	3 (5,8%)	0,8
Arritmias	0	4 (7,7%)	0,85
Transgresión alimentaria	1 (3,3%)	0	0,5
Frecuencia cardíaca al ingreso	92,3 (±20,9)	85,9 (±16,8)	0,15
LABORATORIO AL INGRESO			
Hemoglobina	12,8 (±1,4)	13,08 (± 1,8)	NS
Creatinina	1,02 (±0,4)	1,3 (± 0,7)	NS
Sodio	137,9 (± 4,6)	138,1 (± 4,1)	NS
NT-Pro-BNP	4307,4 (±3304,9)	5500,8 (± 3156,9)	NS
ECOCARDIOGRAMA DOPPLER			
FEVI	35,4 (± 7,7)	29,7 (±11,03)	NS
PSAP	45,7 (± 11,9)	48,1 (± 11,5)	NS
TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO			
Inotrópicos	2 (6,7%)	5 (9,6%)	NS
ARM/VNI	7 (23,3%)	9 (17,3%)	NS
Diálisis	0	1 (1,9%)	NS
Días de Internación	9,03 (±15,3)	8,9 (±4,7)	NS
TRATAMIENTO AL ALTA			
BetaBloqueantes	29 (96,7%)	50 (96,2%)	0,51
IECA	21 (70%)	33 (63,5%)	0,3
ARA	6 (20%)	9 (17,3%)	0,8
Antagonista de Mineralocorticoides	15 (50%)	24 (46,2%)	0,11
Furosemida	26 (86,7%)	36 (69,2%)	0,6
Digoxina	1 (3,3%)	5 (9,6%)	0,2

***FEVI:** Fracción de eyección ventricular izquierda. ***PSAP:** Presión sistólica arterial pulmonar. ***ARM:** Asistencia respiratoria mecánica. ***VNI:** Ventilación mecánica no invasiva. ***IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ***ARA:** Antagonistas de receptores de angiotensina

(FC) al alta hospitalaria; Grupo I (<70 lpm): 30 pacientes y Grupo II (>70 lpm): 52 pacientes. Se analizaron las características basales y la frecuencia de aparición de eventos combinados a los 6 meses (reinternación o muerte) de ambos grupos.

Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS statistics 19. Para la comparación de variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado y para las continuas la prueba de T Student. Para el análisis multivariado se utilizó el método de regresión logística.

RESULTADOS.

De la población analizada, el 73% era de sexo masculino con una edad media de 70.4 años (+/-12.4), siendo similar la distribución en ambos grupos.

Los factores de riesgo cardiovascular de mayor prevalencia fueron hipertensión arterial (75.6%), diabetes mellitus (48.8%) y dislipemia (42.7%). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica resultó no ser mayor en aquellos pacientes del Grupo II (7.7% vs. 3.3%; p=0.3).

Cardiopatía isquémica seguida por cardiopatía hipertensiva fueron las etiologías de mayor prevalencia. Las infecciones e hipertensión arterial fueron los factores desencadenantes de insuficiencia cardíaca más frecuentes en nuestra población (20.7 y 11% respectivamente).

Entre los fármacos empleados para el control de la frecuencia cardiaca, con los que ya estaban medicados los pacientes del presente estudio, se encuentran a los betabloqueantes, utilizados predominantemente en el Grupo I (70 vs 36.5%). *Tabla 1.*

Al alta hospitalaria, el tratamiento con betabloqueantes fue similar en ambos grupos (96.7 y 96.2%).

La frecuencia cardiaca al ingreso hospitalario tuvo una media de 88.2 (+/- 18.6) y al alta hospitalaria el 63.4% del total de los pacientes tenía una FC >70 lpm.

En la evaluación mediante ecocardiograma, en el Grupo I la FEVI tuvo una media de 35.4 (+/- 7.7) y en el Grupo II del 29.7 (+/- 11.03). *Tabla 2.*

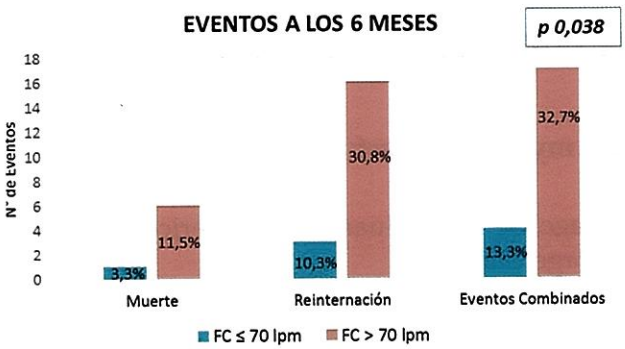


FIGURA 1.
Eventos mayores a 6 meses de seguimiento en pacientes al alta hospitalaria con insuficiencia cardiaca aguda.

No hubo sin embargo diferencias estadísticamente significativas en todas estas variables analizadas.

Los eventos mayores a 6 meses de seguimiento fueron en el Grupo II: muerte [Grupo I: n=1 (3.3%) vs Grupo II: n=6 (11.5%)], reinternación [Grupo I: n=3 (10%) vs Grupo II n=16 (30.8%)], eventos combinados [Grupo I: n=4 (13.3%) vs Grupo II: n=17 (32.7%) p 0.038]. *(Figura 1)*

Las variables seleccionadas estadísticamente significativas para predecir eventos a los 6 meses (muerte o reinternación) en el análisis univariado fueron: edad, uso de inotrópicos, FEVI evaluada durante la internación, tratamiento al alta con betabloqueantes y FC elevada alta.

El análisis multivariado demostró que la FC elevada (>70 lpm) fue el único predictor de eventos combinados a los 6 meses (IC: 1,19-16,78; p=0.026).

DISCUSIÓN

Distintos estudios pusieron en evidencia en el pasado que la frecuencia cardiaca es un predictor independiente de morbi-mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca con deterioro de la FEVI, aseveración que no cuenta con el mismo cuerpo de evidencia en pacientes con FEVI preservada.

La FC alta se ha asociada a hipertensión arterial, sedentarismo, tabaquismo, etilismo y otros factores de riesgo. Se encuentra relacionada con falta de actividad física y es un marcador del aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, que puede predisponer a distintas enfermedades, entre las que se incluyen a la insulinoresistencia y arritmias malignas.

El corazón, no obstante poder adaptarse al incremento de la FC, al aumentar la demanda de oxigeno por el miocardio y al reducirse la perfusión coronaria al mismo tiempo, desarrolla con el transcurso del tiempo disfunción ventricular [4,6].

Estudios previos sostienen que los betbloqueantes previenen y revierten el remodelado ventricular; lo que explicaría la disminución de la mortalidad y el número de reinternaciones en estos pacientes [7].

Se pudo observar, que en la población en estudio, el número de eventos fue mayor en pacientes con FC superior a 70 lpm al momento del alta hospitalaria. Esto es independiente del tratamiento al alta, ya que no hubo diferencias al tomar en cuenta el tratamiento con betabloqueantes.

Este hallazgo tiene un significado particular, porque es de pleno conocimiento que existe una marcada heterogeneidad entre las distintas clases de betabloqueantes, además de que cada paciente presenta marcadas diferencias farmacodinamicas y en la respuesta a una misma dosis. Esto último se relacionaría con el polimorfismo existente en la expresión de genes de los adrenoreceptores y su respuesta funcional[8].

El efecto inotrópico negativo de los betabloqueantes reduciría la progresión de la enfermedad y atenuaría los síntomas de la misma mejorando su clase funcional, lo cual contribuye a mejorar su calidad de vida [7].

Distintos estudios tuvieron como objetivo establecer la dosis más alta de betabloqueantes tolerada por los pacientes para demostrar sus beneficios, sin embargo el verdadero objetivo a plantearse es si realmente lo importante es la dosis de betabloqueantes o la reducción de la FC al alta hospitalaria, independientemente de la dosis del fármaco indicada. Esto último se ha evidenciado

Un meta análisis de 35 estudios que incluyó 19.537 pacientes demostró que a menor FC la recuperación de la FEVI era mayor, al reducir el remodelado ventricular; con el agregado de una menor tasa de mortalidad [8].

Surge del análisis de los resultados hallados si la FC elevada al alta es un predictor pronóstico en sí mismo, o si es un marcador de pacientes que se encuentran más enfermos.

CONCLUSIONES

La frecuencia cardíaca menor a 70 lpm al momento del alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca, en ritmo sinusal y con FEVI menor al 50% se asoció a una disminución de la mortalidad y a menor numero reinternaciones por insuficiencia cardíaca.

BIBLIOGRAFIA

1. Sosa Liprandi MI, González MA, Sosa Liprandi A. Heart failure in Argentina. Medicina (Bs. As.) **1999**; 59: 787-92.
2. Perna E, Cimbaro Canella JP, Lobo Marquez L, et al. Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina. Rev Fed Arg Cardiol **2007**; 36 (3): 152-61.
3. Castagno D, Skali H, Takeuchi M, et al. Association of heart rate and outcomes in a broad spectrum of patients with chronic heart failure results from the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) Program. J Am Coll Cardiol **2012**; 59 (20): 1785-95.
4. Habal MV, Liu PP, Austin PC, et al. Association of Heart Rate at Hospital Discharge With Mortality and Hospitalizations in Patients With Heart Failure. Circ Heart Fail **2014**; 7 (1): 12-20.
5. Swedberg K, Komajda M, Böhm M,et al on behalf of SHIFT Investigators. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. Lancet **2010**; 376 (9744): 875-85.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Original

Pacientes asintomáticos evaluados con estudios de perfusión miocárdica Spect Gatillados

Asymptomatic patients evaluated with Gated Spect myocardial perfusion studies

Juan Erriest, Nahuel Bocalandro, Mónica Redolatti, Diego De Maria, Juan Badr, Federico Giachello, Alejandro Vilchez, Pablo Nunez, Chistian Zgrablich, Jorge Camilletti.

Hospital Italiano de La Plata. La Plata, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 22 de febrero de 2017
Aceptado después de revisión
el 21 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Enfermedad arterial coronaria. Perfusión miocárdica. SPECT. Isquemia silente. Enfermedad coronaria asintomática.

RESUMEN

La indicación de un estudio de perfusión miocárdica (EPM) en los pacientes (p) asintomáticos con probabilidad intermedia-alta de enfermedad coronaria (EC) y en los p asintomáticos con antecedentes de EC es considerada incierta para el diagnóstico y pronóstico de EC según las guías de la Asociación Americana de Cardiología Nuclear. **Objetivo:** Comparar las características clínicas, parámetros de esfuerzo, defectos de perfusión y el riesgo clínico entre los p asintomáticos con y sin antecedentes de EC evaluados con un EPM.

Material y Método: Se evaluó el registro del Servicio de Cardiología Nuclear del Hospital Italiano La Plata entre mayo del 2005 y octubre del 2014. Se identificaron los p asintomáticos a los cuales se los dividió en dos grupos, G1 sin antecedentes de EC, y G2 con antecedentes de EC (infarto agudo de miocardio (IAM), revascularización quirúrgica (CRM) y angioplastia coronaria (ATC)). Se analizaron las características de la población, resultados de la prueba ergométrica y del EPM evaluando severidad y extensión de los defectos de perfusión en ambos grupos.

Resultados: Se analizaron 11.804 p, 4699 p (39,8%) estaban asintomáticos. Se los dividió en G1 2339 p (49.7%), y G2 2360 P (50.2%) p NS. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, IMC, porcentaje de p tabaquistas y diabéticos. El porcentaje de p dislipémicos fue significativamente mayor en el G2 vs el G1. El G1 presentó un porcentaje significativamente mayor de p hipertensos que el G2. No encontramos diferencias significativas en los valores de carga ergométrica alcanzada en METS. El doble producto 25650 +/- 5778 vs 24700 +/- 5160 p 0.03 y % FC alcanzada 89 +/- 10% vs 86 +/- 11% p 0.001 fue significativamente mayor en el G1 vs G2. Cuando analizamos los EPM en el G1 vs G2; normales 79.9% (1868 p) vs 32.4% (764 p) p 0.0001, patológicas 20.1 % (n 471) vs 67.6 % (n 1596) p 0,0001, de los p patológicos se encontraban isquémicos el 75.4% (n 355) vs 43.9% (n 700) p 0.0001, respectivamente. SSS 1.3 +/- 4 vs 6 +/- 7 p 0.0001; SRS 0,6 +/- 2 vs 5 +/- 6 p 0,0001; SDS 0,7 +/- 2 vs 1,2 +/- 3 p 0.0001, G1 vs G2 respectivamente.

Conclusiones: El perfil de riesgo clínico y el evaluado por la severidad y extensión de los defectos de perfusión es significativamente mayor en el grupo de pacientes asintomáticos con antecedentes de EC (G2). Un elevado porcentaje de pacientes asintomáticos sin antecedentes de EC (G1) presentan un estudio de perfusión Spect gatillado patológico de moderado riesgo clínico.

Asymptomatic patients evaluated with Gated Spect Myocardial Perfusion studies.

Keywords:
Coronary artery disease. Myocardial perfusion imaging. SPECT. Silent Ischemia. Asymptomatic coronary artery disease.

ABSTRACT

Myocardial perfusion imaging study (MPIs) in asymptomatic patients with intermediate-high probability of coronary artery disease (CAD) and in asymptomatic patients with history of CAD is considered uncertain for the diagnosis and prognosis of CAD according to the American Association of Nuclear Cardiology Guidelines. The aim of our study was to compare clinical characteristics, stress parameters, perfusion defects and clinical risk among asymptomatic patients with and without history of CAD evaluated by MPIs.

Autor para correspondencia: **Dr. Jorge A. Camilletti** Calle 21 N° 525. La Plata (1900) Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* jcamil@speedy.com.ar

Methods: We analyzed the database of our Nuclear Cardiology department between May 2005 and October 2014. Asymptomatic patients were identified and divided into two groups; Group 1 (G1) with no history of CAD, and Group 2 (G2) with past history of CAD (Acute Myocardial Infarction (AMI), Coronary Artery Bypass Graft (CABG) and Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA)). The characteristics of the population, the results of the exercise test and the MPIs were analyzed evaluating extent and severity of myocardial perfusion defects in both groups.

Results: We evaluated 11,804 patients (pts) of whom 4699 pts (39.8%) were asymptomatic. The asymptomatic pts were divided into G1 2339 pts (49.7%), and G2 2360 pts (50.2%) p NS. There were no significant differences between groups in terms of age, BMI, percentage of smokers and diabetics. The percentage of dyslipidemia was significantly higher in G2 vs G1. G1 presented a significantly higher percentage of pts with hypertension than G2. We did not find significant differences in the workload achieved on the treadmill, assessed in METS. The double product 25650 +/- 5778 vs 24700 +/- 5160 p 0.03 and the % HR achieved 89 +/- 10% vs 86 +/- 11% p 0.001 was significantly higher in G1 vs G2 respectively. When we analyzed the MPIs in G1 vs G2: Normal MPIs 79.9 % (1868 p) vs 32.4 % (764 p) p 0.0001, abnormal 20.1 % (n 471) vs 67.6 % (n 1596) p 0.0001; among the abnormal MPIs 75.4 % (n 355) vs 43.9 % (n 700) p 0.0001, were ischemic in G1 vs G2 respectively. SSS 1.3 +/- 4 vs 6 +/- 7 p 0.0001; SRS 0.6 +/- 2 vs 5 +/- 6 p 0.0001; SDS 0.7 +/- 2 vs 1.2 +/- 3 p 0.0001, G1 vs G2 respectively.

Conclusions: The clinical risk profile and the extent and severity of perfusion defects were significantly higher in the group of asymptomatic patients with past history of CAD.

A high percentage of asymptomatic patients with no history of CAD presented abnormal MPIs with moderate clinical risk

Durante los últimos años se ha producido un crecimiento paulatino en el uso de los estudios de perfusión miocárdica (EPM) Spect en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria (EC) o con EC conocida, utilizados tanto como herramienta diagnóstica como un asesor de riesgo pronóstico.

Debido a una mayor exigencia por parte de los sistemas de salud en mejorar la costo-efectividad para el diagnóstico de EC, ha habido un aumento en la necesidad de utilizar los test no invasivos, en el algoritmo para identificar los pacientes que más se beneficiarán de estrategias invasivas, las más costosas, y en quienes el tratamiento conservador será la elección apropiada [1-5].

En la actualidad contamos en la literatura con numerosos trabajos que dan cuenta de la capacidad pronóstica de las técnicas nucleares para distinguir los pacientes con bajo y alto riesgo de sufrir eventos en el corto plazo, y de agregar información pronostica a la aportada por variables clínicas y las aportadas por los test ergométricos. Esta condición ha transformado a los EPM en la herramienta clínica más utilizada por los médicos en la práctica diaria para la toma de conductas en la EC estable, que redundan en un beneficio para el paciente [6-11].

Por otro lado, es bien sabido, que los EPM poseen alto valor predictivo negativo de eventos cardíacos.

La posibilidad de obtener imágenes de perfusión sincronizadas con el electrocardiograma (ECG), o EPM SPECT gatillados, permiten estudiar en una misma exploración el estado de la perfusión miocárdica y la función ventricular, dos aspectos decisivos en el diagnostico y el pronóstico de la EC.

Los EPM gatillados han mejorado la exactitud diagnóstica de éste método complementario de diagnóstico aumentado su especificidad al permitir una mejor identificación de los artefactos por atenuación y una mejor valoración de la gravedad de la cardiopatía isquémica[12]. Además, el completo análisis de la función ventricular que proporciona ha reforzado su posición entre las distintas técnicas diagnósticas disponibles, ha aumentado considerablemente su valor pronóstico[13,14] e, incluso, ha contribuido a ampliar sus indicaciones [15].

Los estudios de perfusión miocárdica tienen su principal aplicación en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica crónica en los pacientes sintomáticos que presentan probabilidad intermedia de coronariopatía, según su edad, sexo, síntomas, factores de riesgo cardiovascular y resultados de la prueba de esfuerzo.

La indicación de un estudio de perfusión miocárdica en los pacientes asintomáticos con riesgo clínico moderado, es considerada incierta según las guías de la Asociación Americana de Cardiología Nuclear para el diagnóstico como para definir pronóstico de enfermedad coronaria[16,17].

OBJETIVOS

- Comparar las características clínicas, los parámetros de esfuerzo, la severidad y extensión de los defectos de perfusión y el riesgo clínico entre los pacientes asintomáticos con y sin antecedentes de EC evaluados con un EPM.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un análisis retrospectivo observacional de los pacientes remitidos al Servicio de Cardiología Nuclear del Hospital Italiano de La Plata, con sospecha o con enfermedad coronaria conocida para realizarles un EPM SPECT Gatillado de reposo y esfuerzo, entre el período comprendido entre Mayo de 2005 y Octubre de 2014.

Se analizaron 11.804 pacientes, de los cuales 4699 pacientes (39,8%) estaban asintomáticos, esta población fue dividida en 2 subgrupos de pacientes: Grupo 1 (G1) sin antecedentes EC y Grupo 2 (G2) con antecedentes EC (IAM y Revascularización Miocárdica).

Se analizaron y se compararon las características de la población. Se tuvieron en consideración los factores de riesgo clásicos de enfermedad coronaria: hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), dislipidemia (DLP), antecedentes heredo familiares, tabaquismo, obesidad y sedentarismo. También se consideró de ambos grupos el sexo, la edad y el Índice de Masa Corporal (IMC).

Se analizaron los resultados de la prueba ergométrica, la carga de esfuerzo desarrollada Doble Producto (DP), METS, % de la frecuencia cardíaca alcanzada.

Se analizaron los parámetros de Perfusión miocárdica y de Función Ventricular Izquierda obtenidos del estudio del EPM Spect Gatillado.

Estudio de Perfusión miocárdica Spect Gatillado Tc 99m – MIBI.

Se efectuó un estudio de perfusión miocárdica SPECT gatillado en esfuerzo y reposo. El ejercicio se realizó en bicicleta ergométrica. La medicación anti anginosa (beta bloqueantes, bloqueantes cálcicos y nitratos) fue suspendida 96 horas antes del estudio. En el pico del ejercicio se inyectaron en forma intravenosa 10-12 mCi de Sesta MIBI-Tc99m continuando con el apremio durante un minuto adicional. La PEG fue considerada como positiva cuando los pacientes presentaron angina o infra desnivel del segmento ST de 2 mm o mayor en cualquiera de las derivaciones del electrocardiograma. Las imágenes de perfusión de ejercicio se adquirieron dentro de los 5-10 minutos de completado el mismo.

Las adquisiciones de las imágenes luego del estrés fueron obtenidas en posición supina para los pacientes de sexo femenino y en posición prona para los de sexo masculino. Dos horas después se inyectó una segunda dosis de Sesta MIBI-Tc99m (25 – 35 mCi) para obtener las imágenes de reposo.

Adquisición y procesamiento:

Las imágenes se obtuvieron en una cámara gamma de doble cabezal marca Philips Marconi modelo Axis. Se adquirieron 60 proyecciones, con una matriz de 64 por 64, en una órbita elíptica de 180°. El tiempo por proyección fue de 35 segundos en el estudio de esfuerzo y de 20 segundos para el reposo. Se utilizó una ventana de 20 % de energía simétrica sobre el fotopico de 140 Kev. En el prefiltrado se aplicó un filtro Butterworth, con un corte de 0.21 ciclos por pixel y un orden de 5. La reconstrucción de los cortes transversales fue de 2.5 mm con el método de retroproyección filtrada y un filtro de rampa.

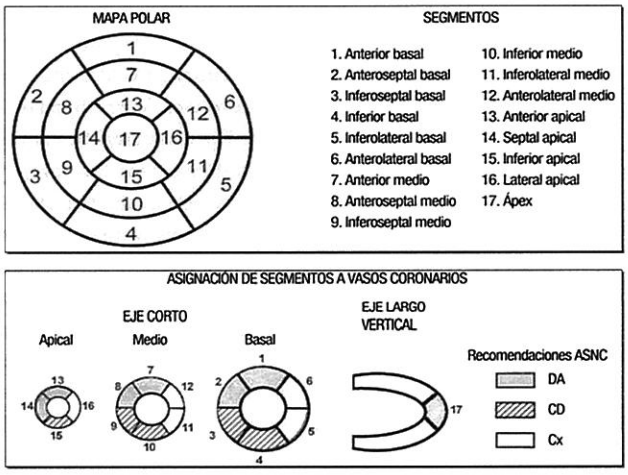


FIGURA 1.
Modelo de segmentación del ventrículo izquierdo

Las imágenes fueron adquiridas en forma sincronizada (gatillada) con la onda R del electrocardiograma del paciente. Los datos fueron procesados con el software QGS (Quantitative Gated Spect, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, California). La Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), el volumen de fin de sístole (VFS) y el volumen de fin de diástole (VFD) fueron obtenidos automáticamente.

Análisis de las imágenes de perfusión:

Se realizó una interpretación visual semi-cuantitativa de las imágenes de perfusión tomografícas, tanto en reposo como en esfuerzo, utilizando un modelo que divide al ventrículo izquierdo en 17 segmentos. A cada segmento se le asignó un puntaje, utilizando un score de 5 puntos: 0= normal; 1= reducción leve; 2= reducción moderada; 3= reducción severa y 4= ausencia de captación del trazador radioactivo. *(Figura 1).*

Se calculó:

- **Score de Suma de Stress (SSS),** que se define como la sumatoria de los puntos que le fueron asignados a cada uno de los segmentos en que fue dividido el ventrículo izquierdo en las imágenes de stress, representando ello la perfusión en el pico del ejercicio.
- **Score de Suma de Reposo (SRS),** definido como la sumatoria de los puntos asignados a los segmentos en las imágenes obtenidas en reposo, representando la perfusión en esta condición.
- **Score de Suma de Diferencia (SDS),** es el que expresa la diferencia entre el SSS y el SRS, representando el grado de reversibilidad, y por ende, de isquemia miocárdica.

TABLA 1.
Características de la población.

	G1 49,78% (n 2339)	G2 50,22% (n 2360)	p
Edad	63 +/- 12	63 +/-10	NS
Indice de masa corporal	27,8 +/- 4,8	28.1 +/- 4,3	NS
	SEXO		
Hombres % (n)	71.1 % (n 1663)	86.1 % (n 2033)	0,0001
	FACTORES DE RIESGO: % (N)		
Hipertensión	65,6 % (n 1534)	60,4 % (n 1426)	0,006
Dislipidemia	52,5 % (n 1229)	63,7 % (n 1504)	0,0001
Tabaquista	18,1 % (n 424)	16,1 % (n 381)	NS
Diabetes	21,5 % (n 504)	22,6 % (n 534)	NS
Obesidad	46,9 % (n 1098)	48,3 % (n 1140)	NS
Antecedentes Familiares	26,1 % (n 610)	30,0 % (n 707)	0,0003
Stress	44,1 % (n 1031)	34,7 % (n 818)	0,51
Sedentarismo	49,9 % (n 1167)	40,4 % (n 954)	0,3

Definimos que los pacientes presentaban un EPM normal cuando el SSS era de cero y un EPM de bajo riesgo cuando el SSS era menor de 8 y el SDS era menor de 4; EPM patológicos cuando el SSS era mayor de cero, un EPM con Defectos de Perfusión Reversible cuando el SDS era mayor de cero, y un EPM con Defectos de Perfusión Fijo cuando el SDS era cero y el SRS era mayor de cero.

Analisis estadistico.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, mientras que las variables continuas fueron expresadas como media +/- desvió estándar. Las comparaciones entre los grupos de pacientes se realizaron usando el test de Student. Las comparaciones de proporciones se realizaron utilizando el test de comparación de proporciones. Un valor p menor o igual a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se analizaron 11.804 pacientes, de los cuales 4699 pacientes (39.8%) estaban asintomáticos, esta población fue dividida en 2 subgrupos de pacientes: G1 sin antecedentes EC 49.8% (n 2339) y G2 con antecedentes EC 50.2% (n 2360).

En cuanto a las **características de la población** se compararon las diferentes variables de ambos grupos.

El porcentaje de pacientes de sexo masculino fue significativamente mayor en el G2, G1 71.1% (n 1663) vs G2 86.1% (n 2033) (p 0.0001). Encontramos diferencias significativas cuando analizamos las variables HTA 65.6% (n 1534) vs 60.4% (n 1426) p 0,006, DLP 52.5 % (n 1229) vs 63.7% (n 1504) p 0.0001, Sedentarismo 49.9 % (n 1167) vs 40.4 % (n 954) p 0.0001, Stress 44.1% (n 1031) vs 34.7% (n 818) p 0.0001, Antecedentes heredo-familiares 26.1% (n 610) vs 30% (n 707) p 0.0003 entre el G1 vs G2 respectivamente. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas cuando analizamos las variables edad 63 +/- 12 años vs 63 +/-10 años, p NS, Índice de masa corporal (IMC) 27,8 +/- 4.8 vs 28.1 +/- 4.3, p NS, Obesidad 46.9% (n 1098) vs 48.3% (n 1140) p NS, DM 21.5% (n 504) vs 22.6 % (n 534) p NS y Tabaquismo 18.1% (n 424) vs 16.1% (n 381) n NS, entre el G1 vs G2 respectivamente. *Tabla 1.*

En cuanto a las variables de apremio se analizaron en la *Tabla 2;* la Prueba Ergométrica Graduada (PEG) fue normal en el 87.7% (2052p) G1 vs 86.1% (2033p) en el G2 (p NS), patológicas en el 12.3% (287p) en el G1 vs 13.9% (327p) en el G2 (p NS), el promedio de METS fue de 7 +/- 3 en el G1 vs 7 +/- 2 en el G2 (p NS), el porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada fue 89 +/- 10% en el G1 vs 86 +/- 11% en el G2 (p 0.001), y el promedio del doble producto obtenido fue de 25650 +/- 5778 para el G1 vs 24700 +/- 5160 para el G2 (p 0.03).

El análisis de los EPM entre el G1 vs G2 se encuentra en la *Tabla 3* y *Figuras 2, 3 y 4.* El EPM fue normal en el 79.9% (n 1868) vs 32.4 % (n 764) (p 0,0001) y patológicos en el 20.1% (n 471) vs 67.6 % (n 1596) p 0.0001 de los estudios, de los cuales presentaron Defectos de Perfusión Reversibles (DP Reversibles) el 75.4% (n 355) vs 43.9% (n 700) p 0.0001, Defectos de Perfusión Fijos (DP Fijos) el 24.6% (n 116) vs 56.1% (n 896) (p 0.0001), el SSS fue de 1.3 +/- 4 vs 6 +/- 7 p 0.0001; SRS 0.6 +/- 2 vs 5 +/- 6 p 0.0001; SDS 0.7 +/- 2 vs 1.2 +/- 3 p 0.0001, G1 vs G2 respectivamente.

La FEVI del G1 fue en promedio de 57 +/- 6 % vs 52 +/- 10 % p 0.0001; VFD fue de 88 +/- 30 ml vs 107 +/- 43 ml p 0.001; y el VFS 39 +/- 25 ml vs 55 +/- 37 ml p 0.01, respectivamente. (Los datos obtenidos para cada subgrupo se analizan en la *Tabla 3).*

TABLA 2.
Resultados de la PEG.
Carga de trabajo alcanzada frente al ejercicio.

	G1	G2	p
Normal % (n)	87,7 % (n 2052)	86.1 % (n 2033)	NS
Patológicas % (n)	12,3 % (n 287)	13,9 % (n 327)	NS
Mets	7 +/- 3	7 +/- 2	NS
% FC Max.	89 +/- 10	86 +/- 11	0,001
Doble Producto Stress	25650 +/- 5778	24700 +/- 5160	0,3

TABLA 3.
Resultados del EPM. Defecto de perfusión (DP).

	G1	G2	p
EPM% (n)			
• Normales	79,9 % (n 1868)	32,4 % (n 764)	0,0001
• Patológicos	20,1 % (n 471)	67,6 % (n 1596)	0,0001
• DP Reversibles	75,4% (n 355)	43,9% (n 700)	0,0001
• DP Fijos	24,6% (n 116)	56,1% (n 896)	0,0001
• SSS	1,3 +/- 4	6 +/- 7	0,0001
• SRS	0,6 +/- 2	5 +/- 6	0,0001
• SDS	0,7 +/- 2	1,2 +/- 3	0,0001
• FE (%)	57 +/- 6	52 +/- 10	0,0001
• VFD (ML)	88 +/- 30	107 +/- 43	0,001
• VFS (ml)	39 +/- 25	55 +/- 37	0,01

DISCUSIÓN.

Los EPM SPECT son muy valiosos por su capacidad diagnóstica y su valor pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sin ella [18].

Múltiples estudios publicados en los últimos años han demostrado que el EPM tiene un excelente valor pronóstico para la predicción de eventos duros muerte e infarto, motivo por el cual son indicados en pacientes con sospecha o con EC conocida, utilizados tanto como herramienta diagnóstica como un asesor de riesgo pronóstico [19-21].

Las publicaciones sobre la utilidad clínica de los EPM dan cuenta de una vasta experiencia que data de hace más de 25 años, y su valor en la valoración de la EC ha sido ampliamente demostrado en extensos grupos de pacientes (obesos, DBT, insuficientes renales, post revascularizados, con insuficiencia cardíaca, etc) es exploración que permite valorar el estado de la perfusión miocárdica durante la realización de una prueba de esfuerzo físico.

Recientemente se ha publicado una serie que analiza el valor predictivo negativo de los EPM. Romero-Farina y col. definen el periodo de garantía de un EPM normal, como el tiempo de permanencia con bajo riesgo de eventos duros (<1% eventos/año). En una serie con 3.000 estudios normales y seguimiento a largo plazo, los autores concluyeron en su experiencia que luego de un EPM normal el bajo riesgo se prolonga en el tiempo con una media que ronda los cinco años, y que las variaciones en el tiempo de garantía se modifican en función de diferentes variables clínicas que identificaron como predictores de riesgo independiente, tipo de estrés realizado y la FEVI [22,23,24].

Las recomendaciones de las diferentes sociedades médicas, la European Association of Nuclear Medicine (**EANM**), la *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, The American Society of Nuclear Cardiology, The Society of Cardiovascular Computed Tomography* (SNMMI / ASNC / SCCT) en cuanto a las indicaciones de los EPM en pacientes asintomáticos varían de acuerdo al riesgo clínico de los pacientes (según el score de riesgo de Framingham), siendo una indicación inapropiada si el paciente presenta riesgo bajo y apropiada cuando el riesgo de EC es alto. Sin embargo la indicación de un EPM en el grupo de paciente asintomáticos con riesgo intermedio según la guías es una indicación considerada incierta [16,17].

En nuestro estudio se comparó un grupo de pacientes Asintomáticos (G1) sin antecedentes EC vs pacientes Asintomáticos (G2) con antecedentes de EC. Observándose que en un grupo de pacientes asintomáticos con riesgo intermedio de EC sin antecedentes de EC (G1) el porcentaje de pacientes con EPM patológicos fue significativamente alto y el riesgo de eventos de acuerdo a la extensión

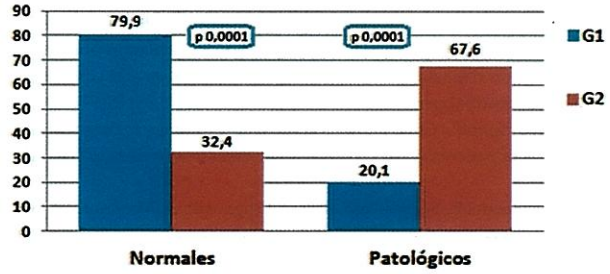


FIGURA 2.
Porcentaje de EPM Normales y Patológicos en G1 vs. G2.

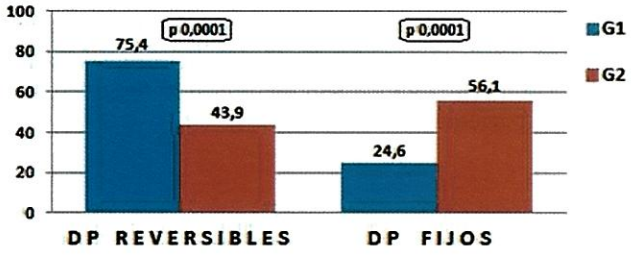


FIGURA 3.
Porcentaje de EPM con Defectos de Perfusión (DP) Reversibles y DP Fijos en el grupo de p con estudios Patológicos G1 vs G2

y severidad de los defectos de perfusión es moderado, 1 a 3% por año.

La isquemia miocárdica silente es una entidad común; pobremente entendida y diagnosticada desde el punto de vista clínico. La definimos como la evidencia objetiva de isquemia miocárdica sin dolor torácico o equivalentes anginosos, y puede ser identificada por la existencia de cambios eléctricos transitorios del segmento ST, alteraciones de la perfusión miocárdica y anomalías reversibles de la motilidad parietal. Se presenta con mayor frecuencia en individuos con múltiples factores de riesgo cardiovascular, principalmente en diabéticos e hipertensos [25-28].

Diferentes mecanismos fisiopatológicos han sido propuestos por varios investigadores, explicando la ausencia de dolor debido a una variación en la sensibilidad de los pacientes. Otros posibles mecanismos observados fueron la presencia de neuropatía autonómica, niveles incrementados de endorfinas y procesos anormales neuronales a nivel central y periférico[25,27,29].

Hasta el momento la información publicada no es concluyente en cuanto a la capacidad pronóstica de la isquemia silente en el desarrollo de eventos cardíacos, sin embargo, múltiples trabajos dan cuenta de su valor predictivo positivo asociado a la magnitud del miocardio isquémico (miocardio en riesgo) constituyendo un indicador pronóstico primario en este grupo de pacientes [28,30,31].

En pacientes con EC la frecuencia de episodios de isquemia miocárdica silente es alta, reportándose hasta en un 90 %. Al igual que el trabajo publicado por Boon y col. en nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia en hombres con edad promedio mayor a 60 años y antecedentes de HTA, DM y DLP [32].

En búsqueda de isquemia silente el valor diagnóstico de otros métodos complementarios como el monitoreo ambulatorio con Holter de 24 hs es pobre debido a las dificultades técnicas inherentes y su pobre reproducibilidad, siendo inespecífico para localizar la extensión y severidad de la EC(33). El Ecocardiograma, la ergometría y la ecografía con apremio físico o farmacológico han demostrado una pobre exactitud diagnóstica para la identificación de la EC subclínica[34].

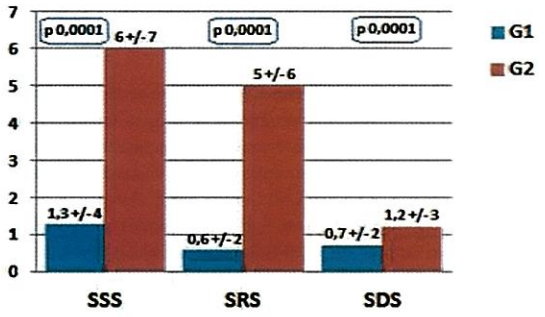


FIGURA 4.
Resultados del EPM según la severidad y extensión de los defectos de perfusión en el G1 vs G2.

Blumenthal y col, describieron una mayor existencia de defectos de perfusión en el estudio con Talio-201 (38%), en comparación al desarrollo de anormalidades en el electrocardiograma de esfuerzo (17%) $p < 0.0001$, tomando como método de referencia la angiografía coronaria y considerando lesiones significativas a aquellas que obstruyen la luz del vaso en un porcentaje mayor al 50% [35].

Por lo tanto, la ausencia de dolor, equivalentes anginosos y alteraciones electrocardiográficas durante el esfuerzo en una población con factores de riesgos cardiovasculares y un riesgo clínico estimado como moderado según los scores de riesgo clínicos no excluiría la EC obstructiva. Los EPM son una estrategia validada para la detección de isquemia silente, siendo un marcador pronóstico relevante en la identificación del paciente en riesgo en etapa preclínica [36-40].

CONCLUSIONES

El perfil de riesgo clínico y el evaluado por la severidad y extensión de los defectos de perfusión son significativamente mayores en el grupo de pacientes asintomáticos con antecedentes de EC (G2). Un elevado porcentaje de pacientes asintomáticos sin antecedentes de EC (G1) presentan un EPM Spect Gatillado patológico de moderado riesgo clínico.

De acuerdo a nuestras observaciones un EPM es una estrategia útil para la evaluación de pacientes asintomáticos con riesgo intermedio de EC, en la búsqueda de la EC subclínica, de esta manera identificar el riesgo en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iskandrian A, Garcia E. Principles and Applications. Nuclear Cardiac Imaging. Fifth Edition. Ann Nucl Cardiol **2016**; 2 (1): 192-3.
2. Hachamovich R, Berman DS, Shaw L, et al. Value of stress myocardial perfusión single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms. An evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. Circulation **2002**;105: 823-9.
3. Hachamovich R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography is clinical effective and cost effective in risk stratification of patients with a high like hood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. J Am Coll Cardiol **2004**; 43: 200-8.
4. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: An observational assessment of the value of precatheterization ischemia. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. J Am Coll Cardiol **1999**; 33: 661-9.
5. Underwood SR, Godman B, Salyani S, et al. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe—the EMPIRE Study. Eur Heart J **1999**; 20: 157-66.
6. Hachamovich R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of shorter survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusión single photon emission computed tomography. Circulation **2003**; 107: 2900-6.
7. Steingart RM, Wassertheil-Smoller S, Tobin JN, et al. Nuclear exercise testing and the management of coronary artery disease. J Nucl Med **1999**; 32: 753-8.
8. Nallamothu N, Pancholy SB, Lee KR, et al. Impact on exercise single photon emission computed tomographic thallium imaging on patient management and outcome. J Nucl Cardiol **1995**; 2: 334-48.
9. Shaw LJ, Hage FG, Berman DS, et al. Prognosis in the era of comparative effectiveness research: Where is nuclear cardiology now and where should it be?. J Nucl Cardiol **2012**; 19 (5): 1092-3.
10. Hachamovitch R, Di Carli MF. Contemporary reviews in cardiovascular medicine: Methods and limitations of assessing new non invasive tests II. Outcomes based validation and reliability assessment of non invasive testing. Circulation **2008**; 117: 2793-801.
11. Hachamovitch R, Shaw L, Berman DS. Methodological considerations in the assessment of non invasive test in using outcomes research: pitfalls and limitations. Prog Cardiovasc Dis **2000**; 43 (3): 215-30.
12. Abidov A, Germano G, Hachamovitch R, et al. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: major tool of modern nuclear imaging. J Nucl Cardiol **2006**; 13: 261-79.
13. Travin MI, Heller GV, Johnson LL, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol **2004**; 11: 253-62.
14. Petix NR, Sestini S, Coppola A, et al. Prognostic value of combined perfusion and function by stress technetium- 99m sestamibi gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with suspected or known coronary artery disease. Am J Cardiol **2005**; 95 (11): 1351-7.
15. Sciagra, R. The expanding role of left ventricular functional assessment using gated myocardial perfusion SPECT: the supporting actor is stealing the scene. Eur J Nucl Med Mol Imaging **2007**; 34: 1107-22.
16. Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). Eur J Nucl Med Mol Imaging. **2011**; 38: 201-12.
17. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. J Nucl Med **2013**; 54: 1485-507.
18. Shaw LJ, Hendel RC, Heller GV, et al. Prognostic estimation of coronary artery disease risk with resting perfusion abnormalities and stress ischemia on myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol **2008**; 15: 762-73.
19. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. Circulation **2000**; 101: 1465-78.
20. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m) Tc-tetrofosmin SPECT imaging: Results from the multicenter registry of 4,728 patients. J Nucl Med **2003**; 44: 134-9.
21. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: Myocardial perfusion imaging or stress echocardiography?. Eur Heart J **2003**; 24: 789-800.
22. Neglia D, Rovai D, Caselli C, et al on behalf of EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. Circ Cardiovasc Imaging **2015**; 8 (3): 8: e002179.
23. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguade-Bruix S, et al. Warranty periods for normal myocardial perfusion stress SPECT. J Nucl Cardiol **2015**; 22: 44-54.
24. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Ferreira-González I, et al. Normal myocardial perfusion gated SPECT and positive stress test: different prognoses in women and men. J Nucl Cardiol **2015**; 22 (3): 453-65.
25. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent Myocardial Ischemia. Circulation **2003**; 108 (10): 1263-77.
26. The Topol Solution: Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd Edition. Eric J. Topol MD; Robert M. Califf MD; Jeffrey Isner MD; Eric N. Prystowsky MD; Judith Swain MD; James Thomas MD; Paul Thompson MD; James B. Young MD; Steven Nissen MD. Lippincott Williams & Wilkins (LWW). **2007**: 1425-32.
27. Conti CR, Bavry AA, Petersen JW. Silent ischemia: clinical relevance. J Am Coll Cardiol **2012**; 59 (5): 435-41.
28. Silent Myocardial Ischemia: Concepts and Controversies. Almeda FQ, Kason TT, Nathan S, et al. Am J Med **2004**; 116: 112-118.
29. Stern S. Angina pectoris without chest pain: Clinical implications of silent ischemia. Circulation **2002**; 106 (15): 1906-8.
30. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol **1987**; 59 (8): 725-9.
31. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al. Prognostic implications of symptomatic versus asymptomatic myocardial ischemia induced by exercise in mildly symptomatic and in asymptomatic patients with angiographically documented coronary artery disease. Am J Cardiol **1987**; 60 (10): 778-83.
32. Boon D, van Goudoever J, Piek JJ, et al. ST segment depression criteria and the prevalence of silent cardiac ischemia in hypertensives. Hypertension **2003**; 41 (3): 476-81.
33. Deedwania PC. Asymptomatic ischemia during predischarge Holter monitoring predicts poor prognosis in the postinfarction period. Am J Cardiol **1993**; 71 (10): 859-61.
34. Brown KA. Management of unstable angina: The role of noninvasive risk stratification. J Nucl Cardiol **1997**; 4 (2 Pt 2): S164-8.
35. Blumenthal RS, Becker DM, Moy TF, et al. Exercise thallium tomography predicts future clinically manifest coronary heart disease in a high-risk asymptomatic population. Circulation **1996**; 93 (5): 915-23.
36. Macin SM, Bono J, Ramos H Guías de manejo de cardiopatía isquémica crónica: angina crónica estable.. Rev Fed Arg Cardiol **2009**; 38 (Supl 1): S1-S23.
37. Serra CM, Sala JP, Balestrini CE, et al. Enfermedad Coronaria en la Mujer ¿Dónde están las diferencias?. Rev Fed Arg Cardiol **2005**; 34: Supl.1.
38. Camilletti J, Redolatti M, Erriest J. Diferencias en la forma de presentación y diagnóstico de la enfermedad coronaria en la mujer. Rev Fed Arg Cardiol **2013**; 42 (3): 182-8.
39. Camilletti J, Erriest J, Mele A. Estratificación del riesgo en pacientes postangioplastia con estudios de perfusión miocárdica SPECT. Rev Fed Arg Cardiol **2007**; 36: 214-9.
40. Faccio FF, Bruno Strada N. SPECT en pacientes asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular. ¿Cuándo, a quienes y por qué debemos valorar funcionalmente?. Rev Fed Arg Cardiol. **2014**; 43 (3): 116-20.

Artículo Original

Factores pronósticos que influyen en la presencia de eventos mediatos a la cirugía de revascularización miocárdica

Prognostic factors that influence the presence of mediated events to myocardial revascularization surgery

Mirtha López Ramírez, Manuel C Nafeh Abi-rezk, Jesús Valdés Álvarez, Julio Alberto Gómez Sardinas, Barbeito Tamargo, Osmin Teddy, Manuel Ayllón Hernández, Daymir López Ramírez, Halley Moya Liriano.

Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el 19 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cirugía de revascularización miocárdica. Factores pronósticos. Mortalidad cardiaca. Infarto agudo del miocardio.
Eventos adversos mayores.

RESUMEN

La cirugía de revascularización miocárdica es uno de los pilares del tratamiento de la cardiopatía isquémica y resulta fundamental identificar los factores pronósticos de eventos adversos para disminuir la morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** identificar los factores que influyen en el pronóstico para la ocurrencia de eventos cardiacos mayores mediatos en pacientes con cardiopatía isquémica tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica.

Método: Se realizó estudio de cohorte prospectiva en el servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde marzo 2012 a junio 2016. La muestra fue de 340 pacientes. En el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen para variables cuanti y cualitativas. La comparación de proporciones se realizó con la prueba chi cuadrado o la exacta de Fisher y las medias con la U de Mann-Whitney, el análisis multivariado se realizó con la regresión logística dicotómica.

Resultados: Las variables que se asociaron de manera independiente con la mortalidad fueron la diabetes mellitus (OR=3.079), las complicaciones (OR=4.821) y el IMA perioperatorio (OR=6.929). La diabetes mellitus (OR=3.217) estuvo relacionada con el IMA mediato y el sexo masculino con la angina (OR=2.370) y el reingreso de causa cardiaca (OR=1.975); así como la diabetes mellitus (OR=2.511). No se encontró ningún factor pronóstico para insuficiencia cardiaca.

Conclusiones: La diabetes mellitus se asoció de manera independiente con todos los eventos excepto angina e insuficiencia cardiaca, el IMA perioperatorio y las complicaciones se asociaron de forma independiente con la mortalidad cardiaca y el sexo masculino con la angina y el reingreso.

Keywords:
Myocardial revascularization surgery. Prognostic factors. Cardiac mortality. Acute myocardial infarction. Major adverse events.

Prognostic Factors that Influence the Presence of Events in the Mid-term after Myocardial Revascularization Surgery.

ABSTRACT

Myocardial revascularization surgery is one of the pillars of the treatment of ischemic heart disease and it is essential to identify the prognostic factors of adverse events to reduce morbidity and mortality. **Objective:** To identify the factors that influence the prognosis for the occurrence of major mid-term cardiac events in patients with ischemic heart disease treated by myocardial revascularization surgery.

Method: A prospective cohort study was performed at the Cardiovascular Surgery Service of the "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital, from March 2012 to June 2016. The sample consisted of 340 patients. Statistical analysis used summary measures for quantitative and qualitative variables. Comparison of proportions was performed with chi-square test or Fisher's exact test and means with Mann-Whitney U; and multivariate analysis was performed with dichotomous logistic regression.

Autor para correspondencia: **Dra. Mirtha Lopez Ramirez.** Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba. *e-mail:* mirtlr@infomed.sld.cu

Results: The variables that were independently associated with mortality were diabetes mellitus (OR = 3.079), complications (OR = 4.821) and perioperative AMI (OR = 6.929). Diabetes mellitus (OR = 3.217) was related to the mid-term AMI and the male sex with angina (OR = 2.370) and readmission by cardiac cause (OR = 1.975), as well as diabetes mellitus (OR = 2511). No prognostic factors were found for heart failure.

Conclusions: Diabetes mellitus was independently associated with all events except angina and heart failure; perioperative AMI and complications were independently associated with cardiac and male mortality with angina and readmission.

La cirugía en la cardiopatía isquémica es una opción terapéutica que ha demostrado su capacidad para mejorar la sintomatología, la calidad de vida o el pronóstico de varios pacientes y ha sido parte del tratamiento de las enfermedades coronarias en los últimos cincuenta años[1]. Los injertos se implantan en el segmento del vaso coronario, más allá de la lesión culpable, proporcionando al miocardio otrs fuents de flujo sanguíneo y lo protege contra las consecuencias de una potencial obstrucción proximal[2].

La cirugía de revascularización miocárdica (CRM) es la intervención cardiotorácica más frecuente[3,4]. En Cuba, es la segunda intervención cardíaca más realizada y constituye del 35 al 40% de las operaciones con circulación extracorpórea. En la actualidad, el número de pacientes revascularizados supera los 500 casos anuales[5]. El cardiocentro del hospital "Hermanos Ameijeiras" fundado en 1984 cuenta con más de veinte y cinco años de experiencia en revascularización miocárdica quirúrgica. Actualmente se practican más de 150 intervenciones por año, y cerca del 50% son a corazón latiendo[6].

Se han desarrollado numerosos métodos para la estratificación del riesgo de eventos adversos, basados en las características anatómicas complejas o el riesgo clínico, útiles en la toma de decisiones. Estos métodos son modelos de riesgo para evaluar los resultados inmediatos (intrahospitalarios o menos de 30 días de la cirugía) y a medio y largo plazo (posterior al mes de la cirugía)[7]. Algunos de los utilizados actualmente en la práctica clínica son: el EuroSCORE, SYNTAX, Mayo Clinic Risk Score, NCDR Cath PCI, Parsonnet, STS, ACEF[8].

Aunque los modelos de riesgo proporcionan información útil para la predicción de mortalidad y eventos adversos importantes, no incorporan algunas variables y las diferencias en las definiciones pueden afectar la eficacia de las escalas de riesgo si se aplican a poblaciones distintas y en contextos diferentes. Por esto es importante detectar aquellos factores pronósticos que influyen en la presencia de eventos adversos mayores mediatos (posterior a los 30 días de la CRM) como mortalidad cardiaca, infarto del miocardio, reaparición de la angina, insuficiencia cardiaca mediata y la reinternación ya que estos eventos tiene un impacto negativo en los resultados de la CRM. La intención de esta investigación es identificar los factores que influyen en el pronóstico para la ocurrencia de eventos cardiacos mayores mediatos, en pacientes con cardiopatía isquémica tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica en el hospital "Hermanos Ameijeiras".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó estudio de cohorte prospectivo en el Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde marzo del año 2012 al mes de junio del año 2016. El universo se conformó con los pacientes diagnosticados con cardiopatía isquémica que requirieron tratamiento quirúrgico, atendidos en el servicio de Cirugía Cardiovascular. La muestra fue 340 pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica.

Se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de hipertensión arterial (HTA), hábito de fumar, diabetes mellitus (DM), colesterol, triglicéridos, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, estado nutricional según índice de masa corporal (IMC), índice cintura cadera, infarto previo, diagnóstico clínico del enfermo en el momento de la cirugía (SCASEST-Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del segmento ST; SCACEST-Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST, AEEC-Angina de esfuerzo estable crónica), clase funcional de la angina, filtrado glomerular, fracción de eyección, duración del complejo QRS, comorbilidades, número de vasos coronarios enfermos, cirugía cardiaca previa, ACTP-angioplastia coronaria previa, tipo de intervención quirúrgica. Variables intraoperatorias: soporte para la cirugía (cirugía con apoyo, cirugía con circulación extracorpórea (CEC), cirugía a corazón latiendo), tiempos quirúrgicos, tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de paro cardiaco inducido. Variables postoperatorias: número de anastomosis (arteriales y venosas), tipo de revascularización, accidentes quirúrgicos, tiempo de intubación, complicaciones, estadía en la Unidad de cuidados intensivos postquirúrgico (UCIQ), estadía hospitalaria. Variables de respuesta en relación con el pronóstico: muerte mediata de causa cardíaca (MC), infarto agudo del miocardio mediato (IMAm), angina de pecho mediata, insuficiencia cardiaca mediata (ICm), reingresos, necesidad de nueva revascularización. Una vez que los pacientes dieron su consentimiento, se recogieron sus datos durante su estancia en la sala de preoperatorio, salón de operaciones, unidad de cuidados intensivos de cirugía cardiovascular (UCIQ) y sala de cuidados postoperatorios; a través del interrogatorio, historias clínicas, informes de coronariografía del departamento de hemodinámica del Cardiocentro del hospital "Hermanos Ameijeiras" y certificados de defunción codificados.

Los pacientes fueron sometidos a seguimiento clínico en sala de post quirúrgico y consulta a partir del mes de

la cirugía (30 días). La ocurrencia de eventos cardíacos adversos mayores mediatos: mortalidad, infarto de miocardio (IMA), insuficiencia cardiaca, angina de pecho, reingresos, accidente vascular encefálico (AVE) y necesidad de nueva revascularización se documentó mediante entrevista personal y contacto con los médicos de asistencia, revisión de historia clínica ambulatoria y certificado de defunción posteriores a la cirugía. Se practicaron pruebas no invasivas para detección de isquemia miocárdica a pacientes con clínica sugestiva. La coronariografía se efectuó en casos con isquemia miocárdica revelada por métodos incruentos. Los datos de los pacientes se plasmaron en una planilla de vaciamiento confeccionada por los autores de la investigación. La recogida de la información y el diagnóstico se realizó por los autores.

Análisis estadístico.

Se utilizaron como medidas de resumen la frecuencia absoluta y el porcentaje para variables cualitativas; las cuantitativas se expresaron como media ± desviación típica (DE) para variables con distribución normal y la mediana con el rango intercuartílico (RI). Para la comparación de medias se empleó la prueba U de Mann-Whitney debido a que las variables no tenían una distribución normal. La comparación de proporciones en las variables cualitativas se hizo con la prueba de Chi-cuadrado y cuando existió un 25 % o más de frecuencias esperadas en tablas de contingencia de 2×2 se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para determinar las variables que influyen en la aparición de eventos de interés se realizó un análisis de regresión logística, utilizando como variable dependiente eventos cardíacos mayores (mortalidad, angina de pecho mediata, IMA agudo mediato, insuficiencia cardiaca mediata, reingreso) y como variables independientes, aquellas asociadas a ésta o relevantes desde el punto de vista clínico o quirúrgico. A partir de los modelos de regresión logística se identificaron las variables asociadas a los mismos. El procesamiento estadístico se efectuó con el programa SPSS versión 20.

Consideraciones éticas:

La investigación se realizó cumpliendo con el Código de Núremberg (Tribunal Internacional de Núremberg, 1947) y la Declaración de Helsinki (18 Asamblea Médica Mundial de Helsinki, 1964, 1975, 1983, 1989, 2001), teniendo como premisas el respeto al anonimato del paciente, a la autonomía y autodeterminación. Se les explicó a los pacientes el objetivo del estudio durante la entrevista en consulta y se tuvo en cuenta su consentimiento informado escrito y firmado para incluirlos en la investigación. Se solicitó la autorización al departamento de archivo y al Servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro del hospital "Hermanos Ameijeiras" para acceder a las Historias Clínicas, con la responsabilidad y obligación de no divulgar la información recogida.

TABLA 1.

Eventos mediatos en la población estudiada.

Eventos	Número (n=304)	%
Infarto del miocardio	28	8.2
Insuficiencia cardiaca	29	8.5
Angina	72	21.2
Reingreso	40	11.8
Accidente vascular encefalico	9	2.6
Nueva revascularización	7	2.1
Muerte	45	13.2

Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, 2016.

TABLA 2.

Resultados de la regresión logística multivariada para la mortalidad mediata.

Variables	OR	IC de 95 %	P
Edad	1.04	0.997 - 1.093	0.065
Sexo [a]	0.785	0.331 – 1.860	0.582
IMC	1.031	0.929 – 1.144	0.564
APP de Diabetes Mellitus	3.079	1.431 – 6.624	0.004
Anchura del QRS	1.877	0.813 – 4.333	0.140
Fraccion de eyección del VI	0.972	0.943 – 1.002	0.063
Soporte para la cirugía [b]			
• Corazon latiendo	0.514	0.109 – 2.424	0.400
• Con apoyo	0.382	0.080 – 1.825	0.228
Revascularización incompleta	1.590	0.733 – 3.450	0.241
• Tiempos quirúrgicos	1.029	0.805 – 1.315	0.820
• Complicaciones	4.821	1.559 -14.914	0.006
• IMA perioperatorio	6.929	2.958 -16.232	<0.001

a: categoría de referencia: sexo femenino, **b:** categoría de referencia: Cirugía extracorpórea (CEC) **VI:** Ventrículo izquierdo, **IMC:** índice de masa corporal, **APP:** antecedentes patológicos personales

Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, 2016.

RESULTADOS

Predominaron pacientes con recurrencia de angina 21.2%, los fallecidos de causa cardiaca representaron el 13.2% en el periodo estudiado y constituyó el segundo evento más frecuente. Los reingresos ocuparon el tercer lugar (11.8%) y el infarto del miocardio mediato e insuficiencia cardiaca mediata, se comportaron de forma similar con 8.2% y 8.5% respectivamente *(Tabla 1)*.

Las variables que tuvieron asociación independiente ($p<0.05$) con la mortalidad fueron antecedentes de diabetes mellitus, complicaciones e IMA perioperatorio. El OR para diabetes mellitus fue de 3.079, estos pacientes tienen un odds (chance u oportunidad) de fallecer tres veces mayor que los que no la tienen cuando las demás variables se mantienen constantes. Para las complicaciones el OR fue de 4.821, lo que significa que el odds de fallecer es aproximadamente cinco veces mayor en los que tienen complicaciones. El OR para el IMA perioperatorio fue de 6.929, el odds de fallecer es aproximadamente siete veces mayor en los pacientes con este antecedente. *(Tabla 2)*

TABLA 3.
Resultados de la regresión logística multivariada para la presencia de infarto del miocardio mediato.

Variables	OR	IC de 95 %	P
Edad	1.005	0.956 – 1.057	0.839
Sexo [a]	1.762	0.708 – 4.386	0.223
IMC (Kg/m2)	0.971	0.860 – 1.097	0.639
Indice C/C	22.302	0.010 – 50146.093	0.430
APP de Diabetes Mellitus	3.217	1.357 – 7.628	0.008
Anchura del QRS	1.531	0.610 – 3.843	0.364
Fracción de eyección del VI	0.981	0.950 – 1.013	0.249
Soporte			
• Corazón latiendo	1.284	0.544 – 3.027	0.568
• Con apoyo	1.556	0.157 – 15.445	0.706
Revascularización incompleta	1.172	0.494 – 2.780	0.719
• Tiempos quirúrgicos	0.875	0.626 – 1.140	0.271
• Complicaciones	1.701	0.638 – 4.539	0.288
• IMA perioperatorio	2.118	0.752 – 5.963	0.155

a: categoría de referencia: sexo femenino, **C/C:** cintura cadera, **IMC:** índice de masa corporal, **APP:** antecedentes patológicos personales, **VI:** Ventrículo izquierdo.
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, 2016.

TABLA 4.
Resultados de la regresión logística multivariada para la recurrencia de angina mediata.

Variables	OR	IC de 95 %	P
Edad	0.983	0.947 – 1.019	0.346
Sexo [a]	2.372	1.212 – 4.643	0.012
IMC (Kg/m2)	0.980	0.896 – 1.072	0.662
Índice C/C	44.018	0.268 – 7228.436	0.145
Comorbilidades	0.582	0.330 – 1.028	0.062
APP de IM	1.570	0.875 – 2.817	0.130
Anchura del QRS	1.187	0.656 – 2.147	0.571
Fracción de eyección del VI	0.993	0.969 – 1.018	0.595
Filtrado Glomerular corregido	0.995	0.986 – 1.003	0.226
Soporte			
• Corazón latiendo	1.494	0.849 – 2.627	0.164
• Con apoyo	0.835	0.159 – 4.390	0.832
Revascularización incompleta	0.946	0.527 – 1.700	0.853
• Tiempos quirúrgicos	0.915	0.749 – 1.117	0.382
• Complicaciones	0.984	0.541 – 1.788	0.957
• IMA perioperatorio	1.359	0.626 – 2.950	0.438

a: categoría de referencia: el sexo femenino, **IMC:** índice de masa corporal, **APP:** antecedentes patológicos personales, **IM:** infarto del miocardio.
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, 2016.

El antecedente de diabetes mellitus se relacionó de forma significativa (p<0.05) con la ocurrencia de infarto del miocardio agudo mediato con un OR de 3,217 lo que significa que el odds (chance u oportunidad) de que se presente este evento mediato es tres veces mayor en la población con antecedentes de diabetes mellitus *(Tabla 3)*.

TABLA 5.
Resultados de la regresión logística multivariada para la presencia de insuficiencia cardiaca mediata.

Variables	OR	IC de 95 %	P
Edad	1.029	0.982 – 1.078	0.229
Sexo [a]	1.466	0.616 – 3.491	0.387
Comorbilidades	1.115	0.508 – 2.444	0.786
Fracción de eyección del VI	0.970	0-941 – 1.001	0.057
Tipo de revascularización	1.386	0.612 – 3.139	0.433
Tiempos quirúrgicos	0.924	0.697 – 1.226	0.585
Complicaciones	1.524	0.615 – 3.774	0.363
IM perioperatorio	1.855	0.692 – 4.974	0.219

a: categoría de referencia: sexo femenino, **VI:** Ventrículo izquierdo, **IM:** Infarto de miocardio.
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, 2016.

El sexo Se relacionó de forma independiente con la recurrencia de angina de pecho como evento mediato (p <0.05), (OR: 2.372), el odds de tener angina es dos veces mayor en los pacientes masculinos (categoría de referencia) cuando las demás variables se mantienen constantes *(Tabla 4)*.

Al realizar la regresión logística para las variables relacionadas con la ocurrencia de insuficiencia cardiaca mediata no se obtuvo significación estadística probablemente por el pequeño número de pacientes que presentaron este evento, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo estuvo cercana a la significación estadística (p = 0.057) con un OR de 0.970, a medida que aumenta la FEVI disminuye el odds de tener insuficiencia cardiaca *(Tabla 5)*.

La variable relacionada de forma independiente con la ocurrencia de reingresos fue el antecedente de diabetes mellitus (p=0.01), el OR fue de 2,511, la oportunidad o chance (odds) de que ocurran reingresos posterior al mes de la cirugía de revascularización miocárdica es 2,5 veces mayor en los pacientes que padecían de diabetes mellitus cuando el resto de las variables se mantenían constantes *(Tabla 6)*.

DISCUSIÓN

Con respecto a los eventos cardiacos mediatos durante el seguimiento de los pacientes tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica (CRM) los resultados coinciden con los reportados por la literatura, ya que la enfermedad arterial coronaria puede continuar progresando, la cirugía es una solución paliativa pero no la cura de dicha enfermedad. Posterior a la cirugía, la probabilidad de estar libre de angina a uno, cinco, diez, quince y veinte años fue del 95, 82.61, 38 y 21%, respectivamente, lo cual coincide con este estudio y demuestra que a largo plazo la angina es prácticamente ineludible. El uso de la arteria mamaria interna para revascularizar la descendente anterior reduce la recurrencia de la angina, principalmente a partir del cuarto año[9]. La durabilidad de la CRM ha aumentado con el uso de injertos arteriales, la isquemia se produce por afección

TABLA 4.
Análisis univariado para los factores relacionados con el reingreso.

Variables	Reingreso		P
	Sí (n=40)	No (n=300)	
Edad	63.0 / 9.8	65.0 / 12.0	0.582[a]
Sexo Masculino	15 (37.5 %)	63 (21.0 %)	0.033[b]
Sexo emenino	25 (62.5 %)	237 (79.0 %)	0.033[b]
Comorbilidades	21 (52.5 %)	145 (48.3 %)	0.744[b]
Antecedentes personales de Diabetes Mellitus	24 (60.0 %)	102 (34.0 %)	0.002[b]
Filtrado Glomerular (ml/min/m^2 mediana / RI	73.1 / 51.8	77.2 / 54.8	0.169[a]
FEVI (mediana/RI)	60.0 / 16.1	62.0 / 15.0	0.299[a]
Soporte para la cirugía			
• Circulacion extracorporea (CEC)	15 (37.5 %)	138 (46.0 %)	0.450[c]
• Corazón latiendo	24 (60.0 %)	149 (49.7 %)	0.450[c]
• Cirugía con apoyo	1 (2.5 %)	13 (4.3 %)	0.450[c]
Tipo de revascularización			
• Completa	23 (57.5 %)	199 (66.3 %)	0.355[b]
• Incompleta	17 (42.5 %)	101 (33.7 %)	0.355[b]
Tiempo quirúrgico (Mediana / RI hs)	5.5 / 1.2	5.5 / 1.3	0.613[a]
Presencia de complicaciones inmediatas (sin IMA perioperatorio)	29 (72.5 %)	174 (58.0 %)	0.113[b]
IM perioperatorio	7 (17.5 %)	11 (13.7 %)	0.680[b]

a: Prueba U de Mann-Whitney, **b:** Prueba ji cuadrado $\chi 2$ sin corrección, **c:** Prueba ji cuadrado $\chi 2$ con corrección;
RI: rango intercuatíl; **IM:** Infarto de miocardio.
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, 2016.

del injerto de vena safena o progresión de la enfermedad coronaria en vasos nativos[10].

Wu y colaboradores identificaron 8597 pacientes tratados mediante CRM aislada, determinando la supervivencia hasta el 31 de diciembre de 2007. La tasa de mortalidad mediata a 7 años fue del 24.2% para la población estudiada, mayor a la reportada en esta investigación[11].

La cirugía coronaria es la técnica con mejores resultados demostrados a corto, medio y largo plazo y lo encontrado en esta investigación coincide con otros estudios donde la mortalidad hospitalaria en Estados Unidos y Europa es menor al 2.5%. Aproximadamente el 98% de los pacientes sobreviven al mes y el 97, 92, 81 y 66% sobreviven a uno, cinco, diez y quince años, respectivamente, después de la intervención. Resultados estos que se deben a oclusión de los injertos, progresión de la enfermedad y desarrollo de comorbilidades. La revascularización con injertos arteriales mejora la supervivencia[12].

Los reingresos de causa cardiaca, así como la aparición de infarto del miocardio no fatal e insuficiencia cardiaca a largo plazo, están muy relacionados entre sí y se asocian proporcionalmente con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo previa a la cirugía la cual en la mayoría de los pacientes del estudio estaba preservada[13]. En estudios efectuados por Jerome Dorham y col hallaron que el 44% de los pacientes reingresados ocurrió 2 años después de la cirugía[14]. En el presente estudio los reingresos ocurrieron con una frecuencia menor para similar periodo de observación.

Teniendo en cuenta la baja incidencia de accidente vasculo encefálico (AVE) y la necesidad de nueva revascularización no se realiza el análisis estadístico de los factores asociados a estos eventos ya que en relación con el tamaño de la muestra, no era factible desde el punto de vista estadístico y carecía de utilidad para el propósito de la investigación.

Resultados similares a los obtenidos en la actual investigación fueron reportados por Permanyer Miralda y col en el Hospital General Valld'Hebron y el Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona un año después de la intervención, 2.8% de los supervivientes hospitalarios habían muerto y 22.5% tenían angina de pecho, y de ellos 1.7% necesitó un nuevo procedimiento de revascularización. En total, 23.2% de los pacientes padecieron algún evento clínico en el seguimiento[15].

La diabetes mellitus (DM) es un fuerte predictor autónomo de iniciación y progresión de la enfermedad cardiovascular y se ha reconocido como un factor de riesgo para mortalidad luego de la CRM. La DM altera el metabolismo lipídico y los componentes de la cascada de la inflamación, responsables de la alta incidencia de enfermedad difusa de pequeños vasos coronarios, enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial, insuficiencia renal, obesidad y tendencia a la infección, comorbilidades que influyen en la mortalidad mediata. Lo cual coincide con los resultados de este estudio[16].

Un estudio realizado en el Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", de Cienfuegos, Cuba,

por Coll Muñoz tras realizar el análisis multivariado con la mortalidad encontró que entre las variables que modificaron significativamente el riesgo de morir se encontraba el antecedente de diabetes mellitus (odd ratio [OR]=9.5 y p=0.031)[17].

La diabetes Mellitus es un importante marcador de enfermedad cardiovascular, que condiciona peor pronóstico a esta enfermedad, con mayor mortalidad con cirugía o angioplastia coronaria, y mayor número de eventos cardiovasculares tardíos[18].

En un estudio multicéntrico desarrollado en Brasil el número de complicaciones se relacionó con la ocurrencia de muerte postoperatoria. En los fallecidos, 59.5% tuvieron más de una complicación y menos del 1% no presentaron complicaciones. Por tanto, las complicaciones fueron un indicador pronóstico, resultado similar al obtenido en este trabajo[19]. El IMAp-infarto de miocardio perioperatorio y otras complicaciones tienen una relación directa con la mortalidad los resultados de nuestra investigación coinciden con la literatura médica revisada. La presencia de bajo gasto secundario muchas veces a IMAp influye en la supervivencia a largo plazo comparada con los revascularizados sin IMAp[20].

La diabetes mellitus se asocia con una mayor incidencia de IMA mediato, lo cual coincide con la bibliografía consultada donde la diabetes es un predictor independiente de mal pronóstico tras la CRM una vez realizada la corrección para diferentes variables pronósticas (FEVI baja, enfermedad multivaso y mayor comorbilidad). La mayor incidencia de infarto de miocardio mediato está relacionada con dificultades técnicas para conseguir una revascularización completa, debido a la afectación más difusa y distal de los vasos coronarios, lo que predispone a la isquemia y al infarto del miocardio[21].

En el estudio BARI *(Bypass Angioplasty Revascularization Investigation)* 914 pacientes fueron seleccionados para cirugía de revascularización miocárdica, el porciento de ocurrencia de la angina fue de 11.0% en el primer año y 18.0% a los 5 años. Estos resultados son similares al presente estudio, más frecuente en el sexo masculino en el cual confluyen mayor número de factores de riesgo coronario. Bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad y elevados niveles de LDL colesterol en plasma, asociados con progresión de la enfermedad coronaria existente y aparición de nuevas lesiones, resultando en mayor incidencia de angina en el posoperatorio mediato de la CRM[22].

La fracción de eyección del VI previa a la cirugía se comporta como un factor protector independiente para la aparición de insuficiencia cardiaca a largo plazo, aunque exista isquemia o viabilidad miocárdica, la revascularización miocárdica no es capaz en algunos casos de mejorar significativamente la función ventricular; lo que dará lugar posteriormente a insuficiencia cardiaca mediata[23].

Los diabéticos presentan con más frecuencia oclusión del injerto, infarto del miocardio, eventos cerebrales y problemas de la herida esternal y mediastinitis, en comparación con los pacientes no diabéticos. Esto hace que la necesidad de reinternación en estos pacientes sea mayor[24], similar a lo que refleja la presente investigación.

CONCLUSIONES

La posibilidad de morir 5 años después de una revascularización miocárdica quirúrgica está influenciada de manera independiente por los antecedentes de diabetes mellitus, presencia de complicaciones inmediatas en el post operatorio y diagnóstico de infarto del miocardio perioperatorio. El infarto agudo de miocardio mediato y los reingresos en el postoperatorio mediato estuvieron asociados de manera independiente con el antecedente de diabetes mellitus. El sexo masculino, se comportó como variable independiente para la recurrencia de la angina de pecho en el pos operatorio mediato.

BIBLIOGRAFIA

1. Park DW, Seung KB, Kim YH. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. J Am CollCardiol **2010**; 56: 117-24.
2. Shahian DM, O'Brien SM, FilardoG.The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part 1-coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg **2009**; 88: S2-S22.
3. Reston JT, Treggear SJ, Turkelson CM: Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. Ann ThoracSurg **2009**; 76: 1510-5.
4. Morlans K, Prado E, González-Prendes CM, et al. Disfunción neurológica en el posoperatorio inmediato de la cirugía cardiovascular: factores de riesgo, complicaciones asociadas, mortalidad y estadía. Rev Cubana CardiolCirCardiovasc **2009**; 13 (2): 142-8.
5. Vázquez FJ, Juffe A, Pita S, et al. Valor de 6 escalas de riesgo para predecir mortalidad en la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea. Anales de Cirugía Cardiaca y Vascular **2005**; 11 (3): 129-35.
6. Colectivo de autores. Cirugía Coronaria. Hospital C. Q Hermanos Ameijeiras. Impacto de los resultados obtenidos en la asistencia, docencia e investigaciones. La Habana: Ed. Ciencias Médicas. **2008**; p 210.
7. Head SJ, Holmes DR Jr., Mack MJ, et al on behalf of SYNTAX Investigators. Risk profile and 3-year outcomes from the SYNTAX percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting nested registries. JACC CardiovascInterv **2012**; 5 (6): 618-25.
8. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. Circulation **1989**; 79: I3-I12.
9. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Is return of angina after coronary artery bypass grafting immutable, can it be delayed, and is it important? J Thorac Cardiovasc Surg **1998**; 116: 440-53.
10. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review. EuroIntervention **2010**; 5: 722-30.
11. Wu C, Camacho FT, Wechsler AS, et al. Risk score for predicting long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery.. Circulation **2012**; 125: 2423-30.
12. Herreros J. Cirugía coronaria. Evolución en la última década. Indicaciones y resultados actuales. Rev Esp Cardiol **2005**; 58 (9): 1107-16.
13. Chung SC, Gedeborg R, Nicholas O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. Lancet **2014**; 383: 1305-12.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Original

Factores pronósticos de falla en la plastia mitral no reumática

Predictors of failure in non-rheumatic mitral plasticity

Mar Lisette Carmona Pavón.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. Mexico.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el 19 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Factores. Falla. Plastia. Mitral.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores pronósticos que influyen en la falla y en la frecuencia de realización de la plastia mitral.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, longitudinal, comparativo y observacional. Evaluamos expedientes de pacientes sometidos a plastia valvular mitral exitosa o fallida del 2000 al 2014. Obtuvimos sus antecedentes clínicos, estudios diagnósticos y seguimiento; los resultados se procesaron con medidas lineales (media, promedio, porcentaje); y calculamos su valor significativo de P=0.05 con Microsoft Excell versión 2007.

Resultados Encontramos 60 pacientes con plastia mitral exitosa y 13 pacientes con plastia mitral fallida. Los parámetros ecocardiográficos que influenciaron en la falla de la plastia mitral, fueron: Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo mayor a 65 mm, (P=0.030), Diámetro Sistólico de Ventrículo Izquierdo mayor a 55 mm, (p=0.00001); y a mayor gravedad de la insuficiencia, mayor falla en la plastia (p=0.0008.).

Conclusiones La valvulopatia mixomatosa, degenerativa, isquémica, o por mixomas presentaron plastia mitral exitosa; las no exitosas, etiología mixta infecciosa con degeneración mixomatosa con daño cicatrizal difuso y cambios ventriculares. La ecocardiografía ayudó en la valoración de diámetros ventriculares y grado de insuficiencia, para la posibilidad de reparación valvular.

Predictors of failure in non-rheumatic mitral plasticity.

Keywords:
Factors. Failure. Plastia. Mitral.

ABSTRACT

Objective: To determine the prognostic factors that influence the failure and frequency of mitral valve repair.

Material and methods: Records of patients submitted to successful or failed mitral valvuloplasty from 2000 to 2014. We obtained their clinical history, diagnostic studies and follow-up; the results were processed with linear measures (mean, average, percentage); and we calculated a significant value of P = 0.05 with Microsoft Excel version 2007.

Results: We found 60 patients with successful mitral valve repair and 13 patients with failed mitral valve replacement. The echocardiographic parameters that influenced the mitral valve failure were: Left Ventricular Diastolic Diameter greater than 65 mm, (P = 0.030), Left Ventricular Systolic Diameter greater than 55 mm, (p = 0.00001); And the greater the severity of the insufficiency, the greater the failure of the repair (p = 0.0008).

Conclusions: Myxomatous, degenerative, ischemic, or myxomatous valvulopathy presented successful mitral repair; the non-successful ones, had infectious etiology mixed with myxomatous degeneration with diffuse cicatricial damage and ventricular changes. Echocardiography assisted in the assessment of ventricular diameters and degree of insufficiency for the possibility of valve repair.

Desde el inicio del estudio de las valvulopatías se sabe que el tratamiento quirúrgico de las enfermedades valvulares, ya sea por valvulotomía, valvuloplastía, o reemplazo valvular protésico, es la única forma terapéutica que puede modificar, en forma satisfactoria la sobrecarga de trabajo mecánico impuesta al ventrículo izquierdo. Desde entonces estan disponible en el mercado gran cantidad de prótesis valvulares mecánicas y biológicas, que a pesar de haber sido axitosas, sin encontrar aún una prótesis que reúna las características idóneas para ser sustitutos ideales de las vál-

Autor para correspondencia: **Dra. Mar Lisette Carmona Pavón.** Av. Andrés Quintana Roo Sur 508-A. (50120) Toluca. Estado de México.
e-mail: mar.carmona.pavon@gmail.com

vulas nativas; por lo que la selección de los pacientes para una cirugía de reparación valvular mitral, requiere de una comprensión total de la historia natural y la fisiopatología de la enfermedad por parte del cirujano[1].

En 1960 McGoon y col, en la Clínica Mayo, describen un procedimiento efectivo de reparación de la válvula mitral, en casos de insuficiencia valvular secundaria a ruptura de cuerdas tendinosas. En los años siguientes un grupo de cirujanos distinguidos contribuyen de manera significativa en la cirugía de reparación y conservación de la válvula mitral, destacandose entre otros los doctores Reed[1], Carpentier[2], Antunes[3], Duran[1], Cosgrove[4], cuyos trabajos mostraron excelentes resultados quirúrgicos a corto y largo plazo, capaces de ser reproducidos en otros sitios.

En la actualidad, con estudios realizados en años recientes, existen características y parámetros, tanto clínicos como imagenológicos, que presentes de manera repetitiva son determinantes en los pacientes con plastia valvular mitral fallida, lo que los ha colocado como factores o marcadores de falla quirúrgica en la plastia mitral, siendo importante detectarlos en pacientes que se someterán a tratamiento quirúrgico de la valvulopatía mitral, ya que influyen en el tratamiento quirúrgico y con ello en el pronóstico de los pacientes.

La plastia de la válvula mitral es mejor que el cambio valvular mitral por 3 razones principales: a) presenta una tasa más baja de mortalidad que el cambio valvular mitral. El riesgo operatorio (mortalidad 30 días) para la reparación mitral es aproximadamente la mitad del cambio valvular mitral; b) la función ventricular izquierda se conserva mejor después de la reparación ya que se preserva la integridad del aparato de válvular mitral en comparación al cambio valvular mitral; c) la reparación evita los riesgos inherentes a las válvulas protésicas es decir, tromboembolismó o anticoagulación con riesgo de hemorragia, y el deterioro de las válvulas bioprotésicas [2].

Por otro lado la fiebre reumática sigue siendo la causa principal de valvulopatía mitral en países en desarrollo, como los de latinoamerica, aunque en los últimos años se observó que las enfermedades del tejido conectivo degenerativas, isquémicas, e infecciosas ganaron importancia en nuestro medio[1]. En México, la afección reumatica del aparato valvular determina en la mayoría de los casos la imposibilidad de una restauración quirúrgica efectiva al momento de la cirugía con la necesidad de cambio protésico valvular como primera y única elección de tratamiento, por lo que la mayoría de los escasos casos de plastia reportados en esta serie tienen diagnóstico de enfermedad valvular mitral no reumática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, comparativo y observacional. Se acudió al servicio de bioestadística del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, y se solicito de manera digital, una lista con los números de expediente de los pacientes sometidos a plastia mitral ya sea exitosa o fallida.

TABLA 1.
Antecedentes de pacientes con plastia valvular mitral y plastia valvular fallida.

CARACTERISTICA	Pacientes con plastia mitral	
	P. EXITOSA N(%)	P. FALLIDA N(%)
SEXO		
Femenino	27(45%9)	7(53%)
Masculino	33(55%)	6(47%)
EDAD (años)		
18-20	12(20%)	2(15.3%)
30-39	7(11.6%)	2(15.3%)
40-49	11(18.3%)	1(8%)
50-59	17(28%)	4(30.7%)
60-69	9(15.5%)	4(30.7%)
70-79	4(6.6%)	0(0%)
TIPO DE CIRUGIA		
Efectiva	49(81%)	12(92%)
Urgente	11(19%)	1(8%)
1ra. Vez	60(100%)	13(100%)
Reoperación	0	0
CREATININA SERICA (mg/dl)		
0.5-0.9	32(53%)	6(46%)
1.0-1.4	26(43%)	7(54%)
1.5-2.0	2(4%)	0
REVASCULARIZADOS		
SI	9(15%)	1(7.7%)
NO	51(81%)	12(92.3%)

Los expedientes de todos los pacientes sometidos a plastia valvular mitral, del año 2000 al 2014 se agruparon en 2 grupos. En el primer grupo los pacientes con plastia mitral exitosa y en el segundo los pacientes con plastia fallida, que requirieron de un cambio valvular mitral, ambos independientemente de la causa de insuficiencia mitral. Se realizó una revisión de la etiología de la insuficiencia mitral, así como de los ecocardiogramas, para obtener los factores que influyeron en el éxito o el fallo de la plastia mitral.

Se obtuvieron datos demográficos, clínicos, de estudios de gabinete, así como los resultados del seguimiento enfocados en la valoración de los marcadores de falla y de éxito de la plastia mitral, los cuales fueron analizados individualmente en cada historial del expediente de los pacientes con plastia mitral.

Se utilizaron medidas lineales como media, promedio y cálculos de porcentaje para las características generales, ecocardiográficas y quirúrgicas. Se analizaron los factores predictores de falla quirúrgica de plastia mitral hallados y anotados en común en todos los casos en los expedientes obteniendo prueba de T de Student para grupos desiguales con una característica en común (prueba de Welch) obteniendo como constante universal de valor de p= 0.05 con programa Microsoft Excell versión 2007, para validar cada factor pronostico de falla en base a las características de los grupos.

TABLA 2.
Evolución de los pacientes con plastia mitral.

	EVOLUCION DE EGRESO	
	EXITOSA	FALLIDA
ALTA POR DEFUNCION	7(11.6%)	2(15%)
ALTA POR MEJORIA	53(88%)	11(84%)
CAUSAS DE DEFUNCION		
Choque Séptico	1	1
Daño Cerebral Difuso	1	
Tamponade	1	
TSV	1	
SIRPA	1	
Choque Cardiogénico	2	2

RESULTADOS

Se obtuvo información finalmente de 73 expedientes. Sesenta pacientes sometidos a plastia mitral exitosa (PME) y 13 pacientes a quienes también se les intentó realizar plastia mitral, en quienes al observarse flujo retrogrado importante por el orificio valvular, ya sea por prueba hidráulica o por ecocardiograma transesofágico transquirúrgico, se determino la existencia de plastía mitral fallida (PMF). De los pacientes con PME, 27(45%) fueron mujeres y 33 (55%) hombres, el grupo etario predominante fue 50-59 años (28%), aunque también fueron exitosas las plastias entre los rangos de 18 a 29 años (12/20%), de 40 a 49 años (11/18.3%). Cuarenta y nueve cirugías fueron electivas (81%) y 11 urgentes (19%), todas de primera vez.

De los pacientes con PMF, 7 (53%) fueron mujeres y 6 (47%) hombres. Los dos rangos de edad que predominaron fueron 4 casos de 50-59 años (30.7%), y otros 4 de 60-69 años (30.7%); conformando el 61.5% del total de pacientes. La mayoría de los pacientes, 12 (92%), se operaron electivamente y solo uno de forma urgente. No hubo casos reoperados en éstos grupos. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la presencia de hipertensión arterial, ni de diabetes mellitus.

Cabe mencionar que en ambos grupos, 48% en el grupo plastia exitosa y 53.4% en el grupo plastia fallida, la presión sistólica de la arteria pulmonar se reportó elevada (40 a 64mmHg). Treinta y dos pacientes (53%) con plastia exitosa tuvieron rangos de creatinina normales <0.9 mg/dl, y 7 pacientes (54%) de los que tuvieron cambio valvular mitral por plastia fallida presentaron niveles de creatinina de 1.0 a 1.4 mg/dl, con función renal comprometida *(Tabla 1).*

Del total de pacientes con plastia mitral exitosa, 9 pacientes (15%) fueron revascularizados, y 51 pacientes (85%) no lo fueron. En el grupo de pacientes con plastia mitral fallida el 92.3% de los pacientes fueron sometidos a revascularización coronaria, y sólo el 7.7% no tuvieron revascularización coronaria.

El grupo de PME contó con 9 (15%) pacientes con fibrilación auricular y en el grupo de PMF 4 (30%) con esta arritmia *(Tabla 1).*

TABLA 3.
Marcadores ecocardiográficos de reparación mitral fallida.

MARCADORES	P. EXITOSA (%)	P. FALLIDA (7%)	P. VALOR
EDAD	49.23077	46.43333	0.589103
PSAP	50.53333	46.46154	0.534722
NIVEL CREATININA	0.971833	0.938462	0.56349
DDVI MAS 65MM	66.81818	47.38462	0.030215
DDVI MAS 51MM	61.14286	37.16667	0.00001
FEVI	44.98333	55.46154	0.172859
GRADO IM	2.35	2.846154	0.000861
NYHA	2.3	2.076923	0.352891
ETIOLOGIA IM	6.833333	5	0.019751

PSAP: Presión sistólica arteria Pulmonar; **DDVI:** Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; **FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **IM:** Insuficiencia mitral; **NYHA:** New York Heart Association

El período promedio de seguimiento de los pacientes con plastia mitral fallida fue de 2.7 años en cambio los de plastia mitral exitosa fue de 3.9 años. Ecocardiograficamente 10 (16.6%) pacientes no presentaron insuficiencia, 17 (28%) presentaron insuficiencia mitral leve, 3 (5%) insuficiencia moderada, 2 (3.3%) insuficiencia mitral severa, 2 (3.3%) doble lesión mitral, y 1 (1.6%) estenosis mitral.

La mortalidad de los pacientes en el grupo de PME fue del 11.6% con una sobrevida del 88%. En el grupo de PMF la mortalidad fue del 15% y la sobrevida del 84% *(Tabla 2).* En los pacientes con PMF, el reporte final del estudio histopatológico mostró que la mayoría presentaban diagnostico de endocarditis con cambios por degeneración mixomatosa.

Los reportes patológicos de las válvulas obtenidas en los pacientes con plastia mitral fallida mostraron los siguientes resultados: 1 por cardiopatía isquémica, 5 con enfermedad degenerativa, 2 con insuficiencia congénita relacionada con canal A-V, 2 con destrucción valvular mixta con proceso cicatrizal crónico por endocarditis y enfermedad degenerativa, 1 con enfermedad reumática, finalmente 2 estudios patológicos no fueron reportados debido a defunción.

El seguimiento postquirúrgico por ecocardiografía se constató en 48 pacientes con un periodo promedio de 3.9 años, reportando insuficiencia leve en 17 pacientes con plastia exitosa, y 2 en plastia fallida; la presión arterial pulmonar elevada permaneció en 7 de los pacientes con plastia exitosa ,y en 2 con plastia fallida. La hipocinesia ventricular izquierda permaneció en 8 pacientes con plastia exitosa y en 1 en plastia fallida. Aafortunadamente sin insuficiencia mitral en 10 pacientes con plastia mitral exitosa.

Entre los parámetros ecocardiográficos, de mayor importancia, descriptos en la literatura[3-5] para el éxito de las reparaciones valvulares mitrales, se encontró en esta serie que el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) >65 mm, fue un factor predisponente a falla de plastia mitral (P=0.030), así como el diámetro sistólico de ventrículo izquierdo (DSVI) >55 mm, con un nivel de significación p=0.00001. También se mostró que la gravedad de la IM era importante, a mayor gravedad, mayor falla en la plastia (p=0.0008.) *(Tabla 3).*

TABLA 4.
Marcadores ecocardiográficos de reparación mitral fallida.

IM Orgánica	IM Funcional
Flujo central amplio	Distancia de coaptación >1 cm
Dilatacion anular >50 mm	Area de tenting >2,5 cm2
Lesiones en 3 o más segmentos	Angulo posterolateral >45 grados
Lesiones de la valva anterior	Distancia interpapilaar >20 mm
Calcificaión masiva	Acinesia ventricular
Escasez de tejidos en las valvas	DDVI >65 mm o DSVI >51 mm
Disfuncion opuesta	Indice de esfericidad >0,7

DISCUSION.

La enfermedad reumática sigue siendo la causa predomínate de insuficiencia mitral en México, asi lo señalan los estudios a largo plazo del Instituto Nacional de Cardiología, que muestran que con frecuencia un solo brote de fiebre reumática deja como consecuencia una insuficiencia mitral ligera con escasa o nula repercusión hemodinámica, mientras que cuando el paciente ha padecido 2 o 3 brotes (asintomáticos en muchos casos), con formación de verrugosidades pequeñas de material fibrinoide e infiltración de células mononucleares produce retracción de los velos valvulares y de las cuerdas tendinosas, o la fusión entre ellas por la cicatrización después del proceso inflamatorio lo que provoca en el seguimiento alejado doble lesión o estenosis mitral pura[6], que imposibilita una reparación valvular eficaz y definitiva, por lo que el cambio valvular mitral ha sido con frecuencia la opción viable de tratamiento para estos pacientes.

El ecocardiográma es básico en la evaluación de todo paciente que se va a someter a una plastía mitral. Es uno de los métodos de elección para el diagnóstico de pacientes con insuficiencia mitral, aguda o crónica. Este permite hacer una evaluación completa del aparato mitral en su totalidad tomando aspectos inicialmente del aparato mitral, así como la evaluación de la función ventricular izquierda, la función del ventrículo derecho y la presión de arteria pulmonar. Es especialmente útil en el diagnóstico valvular de vegetaciones y abscesos anulares que pueden acentuar aún más la necesidad de un abordaje quirúrgico urgente y generar la mayor parte de los datos diagnósticos necesarios para la toma de decisiones en la realización de una plastia mitral[3,4,7].

Actualmente, con las imágenes de ecocardiografía tridimensional, el cirujano tiene una mejor visualización del aparato subvalvular mitral lo que le permite una adecuada valoración preoperatoria, sin olvidar que a pesar de obtener buenos resultados ecocardiograficos, es indispensable valorar estos resultados una vez hecha la reparación valvular, para lograr optimizar los resultados quirurgicos[4,8,9], con la valoración inmediata del procedimiento y tomar la decisión de cambiar el procedimiento en caso de que el mismo no haya sido exitoso. De detectarse IM (insuficiencia mitral) en la sala de operaciones, dependiendo de la condición del paciente y de la severidad de la insuficiencia, se evaluará si el paciente amerita se realice un reemplazo valvular[9, 10].

Estudios de años recientes ponen en evidencia características y parámetros, tanto clínicos como imagenológicos, que al presentarse de manera repetitiva son determinante en los casos de plastia valvular mitral fallida, lo que permite ubicarlos como factores o marcadores de falla del procedimiento de reparación mitral, importantes de valorar en pacientes a ser sometidos a tratamiento quirúrgico de la valvulopatía mitral, ya que influyen en el resultado del tratamiento quirúrgico y con ello en el pronóstico de los pacientes.

Son varios los parámetros ecocardiográficos identificados en la literatura como posibles marcadores de fracaso de la reparación válvular mitral. Entre ellos la presencia de un *flujo regurgitante central grave, la gran dilatación anular (≥50 mm), 3 o más segmentos afectados, lesiones de la valva anterior, o la importante calcificación del aparato valvular entre otros.*[4-11] *(Tabla 4).* Además, la escasez de tejido en las valvas, también es un importante factor de riesgo, tanto en el contexto de una colagenopatia como en pacientes con endocarditis infecciosa o en una enfermedad degenerativa con falla ventricular avanzada.

Si se trata de enfermedad isquémica, el hallazgo en el ecocardiograma transtorácico de un diámetro anular diastólico ≥37 mm, área de coaptación de los velos ≥1.6 cm^2, y una insuficiencia mitral grave puede conllevar al fracaso de la reparación mitral en 50% de los pacientes durante el seguimiento clínico[12]. Al realizar el estudio ecocardiográfico con un transductor transtorácico, una distancia de coaptación >1 cm, área de coaptación sistólica de los velos valvulares >2.5 cm2, angulación de la valva posterior >45° (restricción de la valva posterior), flujo regurgitante central (indicio de gran restricción de ambas valvas), un flujo regurgitante con orígen central o posteromedial y una importante hipertrofia ventricular (remodelación ventricular tras reparación) incrementan el riesgo de fracaso de la reparación mitral [11].

Resulta sorprendente comprobar cómo, medio siglo después de que Walton Lillehei introdujera el concepto de anuloplastía mitral, esta técnica reparadora valvular siga suscitando controversias cuando se siguen incorporando constantes innovaciones en la técnica quirúrgica y en la amplia gama de dispositivos disponibles para la anuloplastia mitral[2]. Durante este largo periodo de tiempo, se aportó suficiente evidencia científica demostrando la validez y utilidad de la anuloplastía en la reparación valvular. La reparación exitosa de la válvula mitral depende de su morfología, así como de la experiencia del team quirúrgico.

En casos de ruptura de cuerdas tendinosas, la reparación mitral es usualmente viable y preferible a recambio valvular mitral, y el momento de la cirugía puede determinarse según el estado hemodinámico del paciente. Si la isquemia es la causa de la insuficiencia mitral grave sintomática, la cirugía temprana es generalmente preferida debido a los mejores resultados obenidos respecto al tratamiento médico[8].

La plastia de la válvula mitral se recomienda preferentemente al cambio valvular mitral cuando el tratamiento quirúrgico está indicado, en caso de que solo esté afectada la valva posterior[13,14], cuando el deterioro involucra el velo

anterior o ambos y la reparación exitosa sea posible o en ocasión de otro procedimiento de cirugía cardiaca (clase I, nivel de evidencia B).

La reparación, en centros experimentados, suele ser exitosa en más del 95% de los casos con una tasa de mortalidad menor al 1%, fibrilación atrial de reciente inicio, y descenso de las cifras de hipertensión pulmonar (Clase IIa, nivel de evidencia B).

La plastia valvular mitral por daño reumático se debe realizar solo en caso de que sea previsible el exito y el tratamiento anticuagulante sea cuestionable. (Clase IIb, evidencia B) [1]. Se debe agregar a esto la reparación de la válvula mitral en pacientes mayores de 65 años de edad que se encuentren en mal estado general. La técnica quirúrgica de abordaje, ya sea por esternotomía o mínimamente invasiva, ofrece los mismos resultados. La elección del abordaje dependerá de las condiciones del paciente y experiencia del cirujano.

La reparación quirúrgica exitosa de la insuficiencia mitral ha tenido una tasa de mortalidad operatorias menor al 1%, supervivencia a largo plazo adecuada, libre de la necesidad de reoperación en mas del 95% de los casos. La duración de la reparación es menos cierta, con periodo libre de reoperación en aproximadamente el 80% de las veces, e insuficiencia mitral recurrente, moderada o severa, del 60% a 15 y 20 años[12, 13, 14, 15].

Las reparaciones complejas, no están bien estandarizadas, son más exigentes quirúrgicamente, por lo que se deben asignar a cirujanos con mayor experiencia. En un análisis en 2014, los hospitales que habían realizado menos de 25 intervenciones mitrales por año tuvieron una tasa de reparación mitral menor al 41%, mientras que los hospitales con más de 140 intervenciones mitrales por año tuvieron una tasa de reparación mitral del 77% [16]. La mortalidad hospitalaria fue en promedio 50% menor en los hospitales con mayor volumen de pacientes. El volumen de intervenciones hospitalarias o del equipo quirurgico no deben utilizarse como un sustituto para estimar los resultados de la reparación específica y real de cada cirujano[16,17].

Este procedimiento no se aplica a insuficiencia mitral reumática, en quienes la inflamación auricular activa hace menos probable la restauración y la cicatrización de la válvula, con el consiguiente remodelado atrial, que reduce la probabilidad de una reparación exitosa[18]. La durabilidad de la reparación es limitada por velos engrosados o calcificadas, extensa deformidad subvalvular con la fusión y acortamiento cordal, y la progresión de la enfermedad reumática. El período libre de la necesidad de reoperación a 20 años, incluso en manos expertas, es cercana al 50% a 60%[19].

En una importante serie en Corea, la reparación mitral se logró en 22% de los pacientes operados con enfermedad reumática de base. Un tercio de los pacientes que se sometieron a reparación tenían estenosis significativa o regurgitación a 10 años[20].

CONCLUSIONES.

La valvulopatía mitral predominante en Mexico sigue siendo por causa reumática. No obstante los avances en el tratamiento de la fiebre reumática, aún es importante el número de pacientes que cursan con secuelas por esta patología, con necesidad de cambio valvular mitral.

Este estudio muestra que la mayoría de los pacientes con plastia mitral exitosa, tuvieron como etiología responsable la degenerativa, isquémica o tumoral.

A su vez las plastias mitrales no exitosas, presentaron simultaneamente distintas patologías, etiología degenerativa con endocarditis, y deterioro de la función ventricular por valvulopatía crónica.

Es importante destacar que las defunciones en ambos grupos (plastia exitosa y fallida) se presentaron en su mayoría en el periodo postquirúrgico tardío, y no por causas inherentes a la patología valvular mitral en si misma.

La detección temprana de la valvulopatia mitral y el momento quirurgico oportuno son claves para optimizar los resultados de la plastia mitral exitosa.

Limitaciones.

Las propias de un estudio retrospectivo, **no disponer en todos los casos de la totalidad de los parámetros ecocardiográficos requeridos** y referidos en la literatura mundial, como son el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI), el diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DSVI), fracción de expulsión de ventrículo izquierdo (FEVI), severidad de la insuficiencia mitral, localización del flujo de insuficiencia, porcentaje de volumen regurgitante mitral, área del orificio de insuficiencia mitral, tiempo de llenado ventricular rápido, distancia de coaptación de los velos, volumen residual en sístole, contracción adecuada de pared inferoposterior, angulación entre anillo mitral y aórtico, angulación entre anillo mitral y la cámara de salida del ventrículo izquierdo, diámetro de dilatación del anillo mitral, tipo lesión de músculos papilares, lesiones de velos valvulares, índice de esfericidad, diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo.

Reconocimientos.

• *Al personal del Instituto Nacional de Cardiología de Mexico "Ignacio Chavez" que hicieron posible esta investigación, y a las opiniones y sabios consejos de mis maestros que inspiraron y alentaron la realización de esta investigación.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et.al. 2014, AHA / ACC Guideline for the management of patients with valvular heart desease. Circulation **2014**;129 (23): e521-e643.
2. Carpentier A. Cardiac valve surgery – the "French correction". J Thorac Cardiovasc Surg **1983**; 86: 323-37.
3. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. N Engl J Med **2005**; 352: 875-83.
4. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Caso Clínico

Asistolia ventricular prolongada posterior a la administración de propafenona y bisoprolol: ¿Efecto adverso o respuesta cardioinhibitoria maligna?

Prolonged ventricular asystole following administration of propafenone and bisoprolol: Adverse effect or malignant cardioinhibitory response?

Atilio M. Abud, Bruno N. Strada, Gonzalo E. Gastaldi, María C. Alessandria.

Sanatorio Privado San Gerónimo, Santa Fe.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de abril de 2017
Aceptado después de revisión el
13 de mayo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Asistolia. Fibrilación auricular. Sincope. Propafenona. Bisoprolol.

RESUMEN

El sistema nervioso autónomo es un importante modulador para el desarrollo de fibrilación auricular y en aproximadamente el 6% de los casos la arritmia es gatillada por estímulos adrenérgicos o estados de hipertonía vagal.

Propafenona, es un agente anti arrítmico clase IC de la clasificación de Vaughan-Williams frecuentemente utilizado con baja tasa de eventos adversos.

Se presenta el caso infrecuente de asistolia ventricular prolongada posterior a la administración de propafenona y bisoprolol en un paciente con fibrilación auricular y antecedente de sincope vasovagal. Se trata de dilucidar los mecanismos responsables de dicho evento, apoyando la hipótesis de una etiología multifactorial constituida por la interacción entre un desorden autonómico y el efecto electrofisiológico especifico derivado de la asociación de propafenona y bisoprolol.

Keywords:
Asystole. Atrial fibrillation. Syncope. Propafenone. Bisoprolol.

Prolonged ventricular asystole following administration of propafenone and bisoprolol: Adverse effect or malignant cardioinhibitory response ?

ABSTRACT

The autonomous nervous system is an important modulator for the development of atrial fibrillation and in approximately 6% of cases, arrhythmia is triggered by adrenergic stimuli or vagal hypertonia states.

Propafenone is a class IC antiarrhythmic agent of the Vaughan-Williams classification, frequently used as a treatment with a low rate of adverse events.

We present the infrequent case of prolonged ventricular asystole, subsequent to the administration of propafenone and bisoprolol in a patient with atrial fibrillation and history of vasovagal syncope. We attempt to clarify the mechanisms responsible for such event, supporting the hypothesis of a multifactorial etiology, constituted by the interaction between an autonomic disorder and the specific electrophysiological effect brought about by the association of propafenone and bisoprolol.

El sistema nervioso autónomo es un importante modulador para el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y en aproximadamente el 6% de los casos la arritmia es gatillada por estímulos adrenérgicos o estados de hipertonía vagal[1].

La estimulación vagal promueve el desarrollo de la arritmia provocando una dispersión del periodo refractario, causado por un acortamiento heterogeneo del potencial de acción auricular[2].

El incremento de la incidencia en pacientes con historia de sincope vaso vagal (SVV) y su ocurrencia en el contexto de un estudio de tilt test (TT) refuerzan la hipótesis del desorden autonómico como sustrato de la FA en esta población[3].

La propafenona, es un agente anti arrítmico clase IC de la clasificación de Vaughan-Williams frecuentemente utilizada para el tratamiento con una baja tasa de eventos adversos.

Autor para correspondencia: **Dr. Atilio Marcelo Abud.** Crespo 2001, (3000) Santa Fe Capital. Argentina. *e-mail:* atiliomarceloabud@gmail.com



FIGURA 1.
Registro electrocardiográfico obtenido del monitor central de unidad coronaria durante la asistolia ventricular.

Presentamos un caso infrecuente de asistolia ventricular prolongada (AVP) posterior a la administración de propafenona y bisoprolol en un paciente con FA y antecedente de SVV.

CASO CLÍNICO.

Paciente masculino de 36 años de edad admitido en unidad coronaria por una FA de alta respuesta ventricular sin repercusión hemodinámica, posterior a una ingesta copiosa.

Presenta historia de SVV, sin antecedentes familiares de FA, sincope o muerte súbita.

El examen físico, laboratorio, Radiografía de tórax, Ecodoppler cardiaco y el masaje del seno carotideo fueron normales.

Se indico una dosis de 300 mgrs de propafenona, previa administración de 5 mgrs de bisoprolol. Dos horas después, estando en posición supina, manifiesta malestar inespecífico seguido de pérdida de la conciencia.

Se observa bradicardia progresiva, seguida de AVP de un minuto de duración que requirió de medidas básicas de reanimación cardiopulmonar con restauración del pulso y de la conciencia sin necesidad de asistencia respiratoria drogas inotrópicas. *(Figura 1).*

Continua en FA y luego de 2 horas revierte a ritmo sinusal con un electrocardiograma normal. El paciente rechaza la realización de un estudio electrofisiológico.

Evoluciona sin complicaciones y se prescribe el alta sanatorial sin tratamiento médico, solicitándose estudios en forma ambulatoria.

Como dato remarcable en el electrocardiograma Holter de 24 hs. se observó extrasistolia supra ventricular frecuente durante el periodo de sueño nocturno y en la ergometría en ritmo sinusal alcanzo una frecuencia cardiaca máxima de 170 lat/min. A los 15 minutos de un TT sensibilizado con 1.25 mgrs de dinitrato de isosorbide sublingual, comienza con una secuencia de mareos, palidez, sudoración, hipotensión arterial, bradicardia sinusal, ritmo hisiano regular con frecuencia cardiaca menor de 35 lat/min y sincope, seguido inmediatamente de FA.*(Figura 2).*

Posterior a la recuperación continua con la arritmia por un lapso de 3hs revirtiendo espontáneamente a ritmo sinusal.

Se indica flecainide 200 mgrs/día y un programa de tilt training. En un periodo de seguimiento de 6 meses el paciente no presentó recurrencias de sincope o FA.

DISCUSIÓN.

En nuestro paciente la ocurrencia de una AVP plantea numerosos interrogantes: ¿Se trató de un efecto toxico relacionado con la asociación de propafenona y bisoprolol, de una expresión de enfermedad del nódulo sinusal de una inusual forma de respuesta cardio inhibitoria maligna? Por último, ¿cuál sería el tratamiento adecuado en este escenario clínico?

A pesar de no contar con un estudio electrofisiológico, por el hecho de tratarse de un individuo joven sin cardiopatía estructural con un comportamiento normal de la frecuencia cardiaca durante el holter y la ergometría, es muy improbable la existencia de una enfermedad del nódulosinusal.

La presentación clínica y la reproducibilidad durante el TT sustentan una etiología vagal como gatillo de la FA. En este escenario se recomienda el uso de flecainide, quinidina y disopiramida para el control del ritmo y se desaconsejan los agentes betabloqueantes, anticálcicos y digoxina por el riesgo de exacerbar las recurrencias de la arritmia[4].

En este caso se administró por vía oral, una dosis de 5 mgrs de bisoprolol para el control de la respuesta ventricular y 8 horas después 300 mgrs de propafenona para la reversión a ritmo sinusal.

La propafenona por su efecto bloqueante de los canales de sodio cardíaco disminuye la velocidad de conducción a nivel sino auricular, en el miocardio auricular y especialmente en el sistema his-purkinje. No actúa sobre las corrientes de potasio por lo cual prolonga la duración del complejo QRS (dQRS), sin afectar el intervalo QT. Por sus propiedades betabloqueante y calcio antagonista es un agente inotrópico negativo[5].

En presencia de un déficit genético o de drogas que inhiben la enzima citocromo P450, puede ocurrir el manifiesto incremento (300%-1000%) de los niveles plasmáticos y presentarse efectos tóxicos con dosis terapéuticas[6]. Los más frecuentes incluyen hipotensión, bradicardia sinusal, bloqueo cardiaco, ensanchamiento del complejo QRS, arritmias ventriculares y muerte súbita[7].

Por varios motivos, consideramos improbable la hipótesis de una interacción farmacocinética entre niveles plasmá-



FIGURA2.
Tilt test positivo con respuesta cardioinhibitoria tipo 2ª seguido de fibrilación auricular

ticos altos de propafenona, potenciado por el uso previo de bisoprolol como única explicación de la asistolia observada en nuestro paciente.

Existe una excelente correlación entre los niveles plasmáticos de la droga y la duración del complejo QRS, siendo ambos útiles para el diagnóstico de toxicidad y evaluación de la respuesta terapéutica[8]. Si bien, la asistolia coincidió con el pico plasmático de la propafenona y no contamos con las herramientas para su medición, la dosis administrada fue relativamente baja y no se observaron variaciones de la dQRS en el momento previo y posterior a la ocurrencia del evento.

En adición, la recuperación ocurrió sin la implementación de las terapéuticas recomendadas en estos casos (lavaje gástrico, carbón activado, la infusión de bicarbonato de sodio, de solución de lactato de sodio hipertónico, de emulsión de lípidos, de altas dosis de glucosa e insulina y marcapaso transitorio)[9].

Finalmente, en un reporte similar de AVP con dosis terapéuticas de propafenona y bisoprolol en un deportista joven con FA, los autores adjudican el evento a un efecto sinérgico de ambas drogas pero no realizan ninguna mención en relación al rol del sustrato autonómico como condicionante del mismo[10].

Es probable entonces, que la AVP en posición supina observada en nuestro caso se trate de una expresión inusual de una respuesta cardio inhibitoria maligna.

Un episodio de SVV ocurre habitualmente en posición de pie, pero se ha descripto en forma excepcional episodios de AVP durante el ejercicio físico, el sueño o en posición supina. Sin embargo, un sincope en estas condiciones orienta a una etiología arrítmica o epilepsia[11].

Los episodios AVP se observan generalmente enpacientes jóvenes durante un estudio de TT. En la clasificación modificada del estudio VASIS, se describen tres tipos de respuestas al TT: tipo I o mixta, tipo 2A cardio inhibitoria sin asistolia o tipo 2B cardio inhibitoria con asistolia y tipo 3 o vasopresora[12]. En nuestro paciente observamos una respuesta cardio inhibitoria tipo 2A.

Si bien una asistolia observada durante el TT es especifica de asistolia durante un sincope espontaneo (VPP del 75-80%), el 36% de los pacientes con respuesta mixta o vasopresora también presentan asistolia durante un sincope espontáneo. La reproducibilidad del tipo de respuesta es baja y está condicionada por la duración del estudio, a mayor tiempo aumenta la prevalencia de respuestas cardioinhibitorias[13].

No existen estudios controlados que brinden una sólida evidenciacon relación a la eficacia o superioridad de una droga sobre otra como terapia de primera línea en esta población. Con bisoprolol, al igual que con otros betabloqueantes no se han reportado AVP cuando fueron utilizados para el tratamiento en estos pacientes.

El implante de un marcapaso definitivo demostró ser efectivo en pacientes con sincopes recurrentes, asistolia documentada y tilt test negativo[14], pero existe controversia en relación con el beneficio de estos dispositivos en individuos jóvenes con asistolias documentadas y un TT positivo [14,15].

A la luz de estos datos sumado al hecho que una AVP durante el TT no implica un mal pronóstico a pesar de las recurrencias del síncope, indicamos un programa de tilt training el cual emerge como una terapéutica preferible, evitando así los efectos colaterales de las drogas y los dispositivos.

Sin poder explicar con certeza el mecanismo responsable de la AVP observada en nuestro paciente, apoyamos la hipótesis de una etiología multifactorial constituida por la interacción entre un desorden autonómico y el efecto electrofisiológico específico derivado de la asociación de propafenona y bisoprolol.

CONCLUSIONES.

En jóvenes sin cardiopatía estructural se suele recomendar el régimen de tratamiento ambulatorio *(Pill in the pocket)*, que consiste en la automedicación con una dosis de 200 mg de flecainide o 450 a 600 mg de propafenona ante una episodio de FA. Propafenona por su efecto betabloqueante, puede además exacerbar las recurrencias de la arritmia, sumado a la ausencia de reportes de AVP con flecainide. Se debería considerar esta última droga como tratamiento de primera línea en estos pacientes, sobre todo ante la sospecha de FA de origen vagal e historia de SVV.

BIBLIOGRAFIA.

1. de Vos CB, Nieuwlaat R, Crijns HJ, et al. Autonomic trigger patterns and anti-arrhythmic treatment ofparoxysmal atrial fibrillation: data from the euro heart survey. Eur Heart J **2008**; 29 (5): 632-9.
2. Attuel P, ChildersR, CauchemezB, et al. Failure in the rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability. Int J Cardiol **1982**; 2 (2): 179-97.
3. Chenni S. Sriram, Gerald V. Naccarelli, Jerry C. Luck. An atypical case of vagally mediated atrial fibrillation in an elderlywoman: Electrocardiographic caveats to diagnosis. J Electrocardiol **2014**; 47 (5): 734-37
4. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and theEuropean Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines(writing committee to revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation **2006**; 114 (7): e257-354.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Caso Clínico

Arritmias en cardiopatías congénitas: Utilidad de los sistemas de mapeo electroanatómico tridimensional en el procedimiento de ablación

Arrhythmias in congenital heart disease: Usefulness of three-dimensional electroanatomic mapping systems in the ablation procedure

Joaquín Jarma, Nicolás March Vecchio, Amalia M. Elizari, Fernando Scazzuso.

Instituto Cardiovascular Buenos Aires (ICBA).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 10 de abril de 2017
Aceptado después de revisión el 24 de mayo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cardiopatía congénita. Transposición de los grandes vasos. Aleteo auricular. Ablación por cateter. Mapeo electroanatómico tridimensional.

Keywords:
Congenital heart defects. Transposition of Great Vessels. Atrial flutter. Catheter ablation. Three-dimensional reconstruction mapping.

RESUMEN

Un paciente de 35 años con diagnóstico de transposición de los grandes vasos (d-TGA) y corrección fisiológica con técnica de Senning, es sometido a un estudio electrofisiológico y mapeo electroanatómico con ablación por radiofrecuencia de aleteo auricular dependiente del itsmo cavo tricuspideo.

La característica particular de este procedimiento es que para la resolución requirió de la realización de una tomografía computada multicorte (TCMS), y reconstrucción tridimensional usando sistema ENSITE-NAvX, con posterior fusión.

Arrhythmias in congenital heart disease: Usefulness of three-dimensional electroanatomic mapping systems in the ablation procedure

ABSTRACT

A 35-year-old patient diagnosed with transposition of the great arteries (d-TGA) and with physiological correction with Senning's technique, who underwent an electrophysiology study and electroanatomic mapping, with radiofrequency ablation of Cavotricuspid Isthmus–Dependent Atrial Flutter.

In this special case, we performed a multislice computed tomography (MSCT), with subsequent image integration using three-dimensional reconstruction mapping system with ENSITE-NAvX.

El avance en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas ha permitido prolongar su sobrevida. Asimismo, nuevas comorbilidades se presentan en este grupo de pacientes, siendo un desafío el abordaje diagnóstico y terapéutico debido a la escasa evidencia y experiencia.

Presentamos un paciente con cardiopatía congénita corregida que evoluciona con arritmia supraventricular sintomática y refractaria a tratamiento médico. El tratamiento invasivo con radiofrecuencia es una técnica poco utilizada por la dificultad que representa la navegación en las cavidades cardiacas corregidas quirúrgicamente, los múltiples sitios con sustrato arrítmico y la mayor tasa de recidiva.

CASO CLÍNICO.

Concurre a consultorios externos un paciente de 35 años de edad con antecedente de transposición completa de grandes vasos y ductus arterioso persistente, sometida a septostomia auricular con balón (procedimiento de Rashkind) a los 4 meses y corrección fisiológica con cirugía de Senning mediante parche pericárdico a los siete años de edad.

Como otro antecedente presenta hipotiroidismo secundario a amiodarona.

Relata aleteo y fibrilación auricular de 19 años de evolución, con múltiples internaciones por palpitaciones y

Autor para correspondencia: **Dr. Fernando Scazuso.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina. Blanco Encalada N° 1543, Buenos Aires, Argentina. Teléfono: +54-011-47877500. Interno 3858. *e-mail:* fernandoscazzuso66@gmail.com

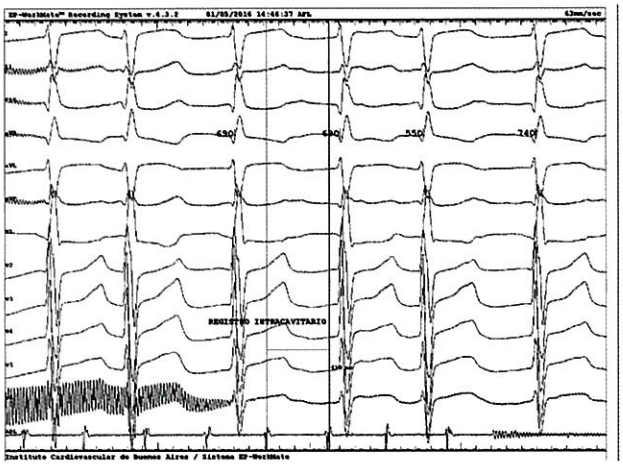


FIGURA 1.
Registro intracavitario al ingreso de la sala de Electrofisiología. Ritmo de aleteo auricular, con una duración de ciclo de 410 milisegundos

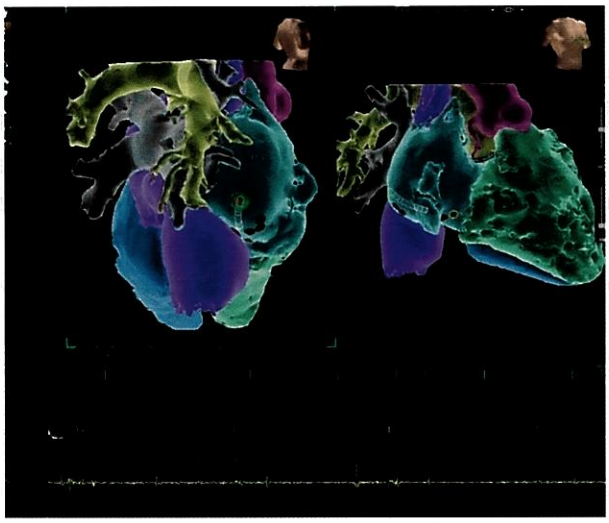


FIGURA 2.
Fusión de mapa de activación con TC multicorte. Se observa el origen transpuesto de los grandes vasos y la presencia de catéter de ablación en región vestibular del itsmo cavotricuspideo. TC: tomografía computada.

requerimientos de cardioversión farmacológica con amiodarona endovenosa. Presenta aumento de los episodios los últimos tres meses.

Actualmente anticoagulado con acenocumarol, en tratamiento con amiodarona 200mg/dia, bisoprolol 2.5mg/dia y enalapril 2.5mg/dia.

Al examen físico se encuentra normotenso, frecuencia cardiaca de 100 por minuto, bien perfundido y sin edemas periféricos. Ingurgitación yugular 2/3 con colapso inspiratorio parcial, sin hepatomegalia ni reflujo hepatoyugular. Se ausculta primer ruido normofonético y segundo ruido intenso, sin tercer ni cuarto ruido agregado, con soplo holosistólico en área tricuspidea, maniobra de Rivero Carvallo positivo.

El electrocardiograma muestra aleteo auricular 3:1, con respuesta ventricular de 100 latidos por minuto, signos de crecimiento de cavidades derechas, marcada desviación del eje eléctrico a la derecha e imagen de hemibloqueo posterior izquierdo.

Presenta ecocardiograma con deterioro moderado a severo de la función sistólica del ventrículo sistémico y disfunción diastólica leve.

Presentamos entonces un paciente con cardiopatía congénita corregida y arritmia supraventricular sintomática, refractaria a tratamiento médico.

Se decide su internación programada para ablación de aleteo auricular por radiofrecuencia mediante mapeo electroanatómico tridimensional.

PROCEDIMIENTO

Ingresa al estudio en ritmo de aleteo auricular de alta respuesta *(Figura 1)*. Se realiza punción de la arteria femoral derecha. Se progresa un catéter irrigado Therapy Cool por vía arterial retrograda que hace desembocar el catéter en el VD (ventrículo sistémico). Haciendo rotación hacia posterior se aborda a través del surco AV a la aurícula derecha. Se realiza mapeo del surco cavo-tricuspideo. Posteriormente se realiza geometría y mapa de activación, con sistema EnSite® y parches NavX®, y fusión con tomografia computada, multicorte, confirmando la presencia de un aleteo auricular anti horario con istmo cavo tricuspídeo permeable. Se realiza fusión de la aurícula derecha, venas cava y VD *(Figura 2)*.

Se efectúan maniobras de encarrilamiento obteniendo un PPI igual al ciclo de activación del circuito confirmando la presencia de una macro reentrada derecha *(Figura 3)*.

Utilizando un catéter de ablación Therapy Cool se emiten lesiones en la región vestibular del istmo obteniendo la interrupción del circuito.

Por razones anatómicas no se pudo abordar el seno coronario con catéter decapolar ni progresar un catéter duodecapolar tipo hallo para evaluar el grado de bloqueo del istmo. Mediante estimulación auricular programada no se desencadena ninguna arritmia auricular.

Evoluciona luego del procedimiento sin intercurrencias. Se decide alta hospitalaria sin medicación antiarrítmica.

DISCUSIÓN

Los procedimientos de ablación por catéter se tornan dificultosos en los pacientes con cardiopatías congénitas intervenidas quirúrgicamente, tanto por la anatomía compleja de las cavidades como por la dificultad en el acceso. El ingreso a la aurícula sistémica en pacientes con corrección fisiológica de la transposición de grandes vasos se puede lograr por vía arterial retrógrada o por punción a través del "bafle" pericárdico [1]. En nuestro caso, la utilización de sistemas tridimensionales de reconstrucción y navegación fue de utilidad no solo para la ubicación del circuito de reentrada sino también en la planificación del acceso, lo que permitió que el procedimiento se realice de forma rápida y exitosa.

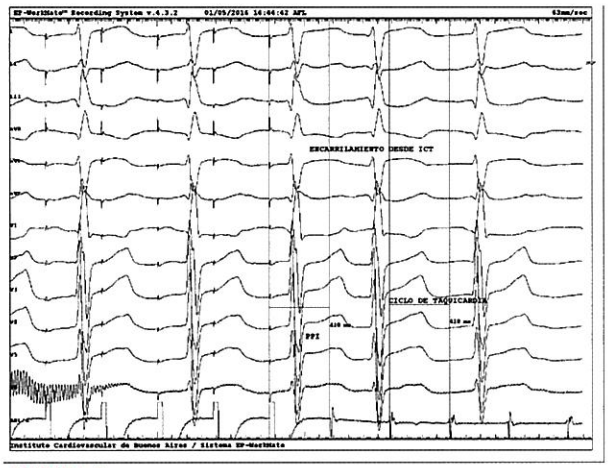


FIGURA 3.
Maniobra de encarrilamiento. Con estimulación programada se obtiene un intervalo post-estimulación de duración similar al ciclo del aleteo.

La transposición de los grandes vasos representa una cardiopatía congénita compleja caracterizada por hipoxemia severa. Con una prevalencia del 5% del total de cardiopatías congénitas, la supervivencia de estos individuos depende de la presencia de una comunicación entre la circulación sistémica y pulmonar, que permita el intercambio de sangre oxigenada.

Las técnicas quirúrgicas han ido mejorando con el paso del tiempo. Si bien la técnica de corrección anatómica en estos pacientes es el intercambio arterial con reimplante coronario, descrito por Jatene en 1976 [2], hoy en día todavía vemos los pacientes que fueron intervenidos con procedimientos de corrección fisiológica como el intercambio auricular con técnica de Senning. Esta técnica quirúrgica consiste en redirigir el retorno venoso a las aurículas mediante la creación de una prótesis en "pantalón" o "baffle" con pericardio autólogo, dejando en su lugar el origen transpuesto de los grandes vasos [3].

Los pacientes sometidos a este método de corrección oximétrica presentan un gran número de complicaciones crónicas en su evolución. Las arritmias auriculares representan una importante causa de consulta en estos individuos con cardiopatía congénitas, siendo el aleteo auricular la forma más frecuente de presentación[4]. Bouchardy et al, observó en una serie de 38.428 pacientes con cardiopatía congénita una prevalencia de arritmias auriculares del 15.1%, tres veces la de la población general. La edad juega un rol importante en estos individuos, ya que más del 50% de los pacientes que alcanzaron los 18 años de edad, presentaron arritmias auriculares a los 65 años. Asimismo se asoció a importantes consecuencias clínicas[5].

La necesidad de un tratamiento antiarrítmico se vuelve imperiosa. El tratamiento farmacológico tiene menor tasa de éxito que en la población general, al mismo tiempo que los procedimientos invasivos se vuelven más complejos.

La tasa de éxito de la ablación por catéter de aleteo auricular en pacientes con cardiopatías congénitas intervenidas es del 63%. Desde este punto de vista, la complejidad de la técnica quirúrgica empleada para la corrección y la edad al momento de la ablación, son factores condicionantes del éxito del procedimiento [6]. Surge entonces, la necesidad de implementar técnicas que mejoren los resultados y la seguridad de la ablación por catéter.

La utilización de sistemas de mapeo electroanatómico tridimensionales demostró una tasa de éxito mayor al de los métodos convencionales, con una reducción significativa de los tiempos de fluoroscopía, un tema fundamental en esta población de pacientes, que seguramente serán sometidos a múltiples evaluaciones a lo largo de su vida por su cardiopatía [7,8].

Otros autores demostraron la utilidad de estos sistemas. Aryana et al, tuvo resultados similares a nuestro caso, utilizando el sistema de mapeo electroanatómico 3D CARTOMERGE, con un abordaje por vía arterial retrógrada [9].

Por lo expuesto anteriormente, las guías de arritmias auriculares en adultos con cardiopatías congénitas recomiendan el procedimiento de ablación por catéter en los casos sintomáticos y refractarios al tratamiento antiarrítmico convencional [10]. Con igual grado de recomendación se refuerza la utilización de sistemas de mapeo electroanatómico tridimensional para guiar el procedimiento en las arritmias auriculares post-operatorias.

CONCLUSIONES

Las arritmias auriculares son una de las causas de consulta más frecuente en los pacientes con cardiopatías congénitas intervenidas quirúrgicamente, con importantes consecuencias clínicas. La ablación por catéter es una técnica factible y segura en estos pacientes. El procedimiento es complejo debido a las dificultades anatómicas. Con el paso del tiempo, la tecnología ha mejorado considerablemente. En la actualidad el mapeo electroanatómico tridimensional con reconstrucción se muestra como una técnica viable en la planificación del procedimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Mantziari L, Suman-Horduna I, Babu-Narayan SV, et al. Advanced ablation strategies for management of post-surgical atrial arrhythmias. Glob Cardiol Sci Pract **2013**; 2013 (2): 140-8.
2. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 72: 364-70.
3. Warnes CA. Transposition of the Great Arteries. Circulation **2006**; 114: 2699-2709.
4. Zrenner B, Dong J, Schreieck J, et al. Delineation of intra-atrial reentrant tachycardia circuits after mustard operation for transposition of the great arteries using biatrial electroanatomic mapping and entrainment mapping. J Cardiovasc Electrophysiol. **2003**; 14 (12): 1302-10.
5. Bouchardy J, Therrien J, Pilote L, et al. Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. Circulation **2009**;120: 1679-86.
6. Yap SC, Harris L, Silversides CK, et al. Outcome of intra-atrial re-entrant tachycardia catheter ablation in adults with congenital heart disease : Negative impact of age and complex atrial surgery. J Am Coll Cardiol **2010**; 56 (19): 1589-96.
7. Ernst S, Babu-Narayan SV, Keegan J, et al. Remote-controlled magnetic navigation and ablation with 3D image integration as an alternative approach in patients with intra-atrial baffle anatomy. Circ Arrhythm Electrophysiol **2012**; 5: 131-9.

Imágenes

Pseudoaneurisma de aorta ascendente

Ascending aortic pseudoaneurysm

Jorge Tazar, Natalí Arce Rojas, Roberto Caram (h).

Instituto de Cardiología. Tucumán, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 7 de junio de 2017
Aceptado después de revisión el
21 de junio de 2017
www.revistafac.org.ar

Palabra clave:
Pseudoaneurisma.
Aorta ascendente. Eco transesofágico. Angiotomografía.

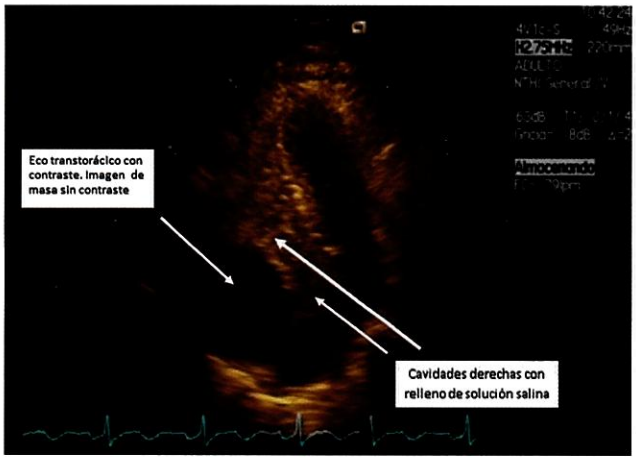
Keywords:
Pseudoaneurysm. Ascending aortic. Transesophageal echo. Angiotomography.

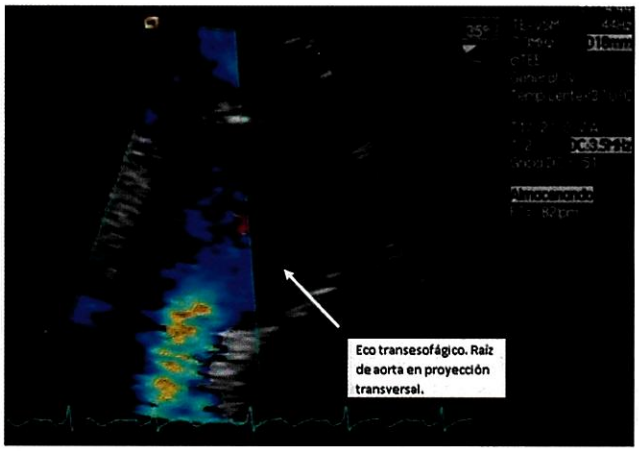
Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Varon de 61 años de edad, derivado al servicio de ecocardiografía por "soplo cardiaco en estudio". En el examen clínico se auscultó un soplo sistólico rudo, de intensidad 2/4, en focos de la base, sin enmascarar el segundo ruido. Indagando los antecedentes del paciente se descubrió que el sujeto había recibido varias heridas de arma de fuego hacia 3 décadas atrás.

En el ecocardiograma transtorácico se destaca una imagen de masa, anecogénica, de localización para-cardíaca derecha, ubicado por detrás y a la derecha de la aurícula derecha. Se realizo inyección endovenosa de solución salina agitada (eco contraste) *(Figura 1)* comprobándose que dicha imagen no se rellenaba de burbujas.

Posteriormente se realiza eco transesofágico *(Figura 2)*. En él se descubre una comunicación entre la raíz de la aorta y esa imagen. Luego de estos hallazgos se sugiere la realización de una angiotomografía computada contrastada de aorta toraco-abdominal, en la que se describe un pseudoaneurisma de aorta ascendente, de grandes dimensiones. *(Figura 3)*.





Autor para correspondencia: **Dr. Jorge Tazar.** Av Mitre 750. (4000) Tucumán, Argentina. *e-mail:* jtazar@gmail.com



El pseudoaneurisma aórtico es una complicación relativamente común después de una cirugía de bypass, rara vez se observa después de una endartereectomia aorto-ilíaca. Requiere intervención inmediata para prevenir complicaciones posteriores como ruptura, trombosis, embolia distal o fístula aorto-entérica[1]. Debido a que el síndrome aórtico agudo se asocia con alta mortalidad, el diagnóstico precoz y el tratamiento es vital[2].

En la actualidad y gracias a las distintas modalidades de imágenes cardiovasculares, las anormalidades estructurales, tanto cardiacas como vasculares, se diagnostican más fácilmente y con mayor exactitud.

En el caso de la patología de aorta[3], el ecocardiograma transesofágico[4], la angiotomografia y la resonancia magnética nuclear son los métodos de elección al tener probada exactitud diagnostica.

Digno de destacar es que en algunas oportunidades es necesario emplear más de una de estas técnicas para alcanzar el diagnóstico de certeza [5].

BIBLIOGRAFIA

1. Domanin M, Bissacco D, Romagnoli S, et al. Aortic pseudoaneurysm after endarterectomy for small aorta syndrome. Int J Surg Case Rep **2017**; 39: 98-101.
2. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, et al. Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA). Rev Esp Cardiol **2009**; 62 (3): 255-62.
3. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF / AHA / AATS / ACR / ASA / SCA / SCAI / SIR / STS / SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. J Am Coll Cardiol **2010**; 55 (14): e27-e129.
4. Erbel R, Engberding R, Daniel W, et al. Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. Lancet **1989**; 333 (8636): 457-61.
5. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr **2015**; 28 (2): 119-82.

Imágenes

Aneurismas gigantes del tronco y arterias coronarias

Giant aneurysms of the trunk and coronary arteries

Luis A. García Nielsen, Gerardo Padilla, Rafael Feldman.

Hospital Angel C. Padilla, San Miguel de Tucumán, Tucumán. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el
2 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

Palabra clave:
Aneurismas coronarios.
Ateroesclerosis.
Enfermedad de Kawasaki.

Keywords:
Coronary artery aneurysms.
Atherosclerosis.
Kawasaki disease.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Varón de 60 años, hipertenso (HTA) con antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico (ACV) cuatro años atrás, sin secuelas. El paciente no refiere síndrome febril prolongado ni cuadro con características de enfermedad reumática en su niñez o juventud. Consulta por dolor torácico, de características anginosas. El ECG muestra ritmo sinusal, sin trastornos de repolarización. En la prueba de esfuerzo, en forma asintomática se constata rectificación del segmento ST-T en etapas tardías de recuperación. La perfusión miocárdica objetiva atenuación diafragmática en cara inferior, con función ventricular normal. El Doppler de arterias carótidas no reveló estenosis significativas, con leve aumento del espesor miointimal.

Se solicitó coronariografía. La inyección de contraste en arteria femoral común e iliaca derecha (Figura 1A recuadro inferior) no evidenciaba enfermedad aterosclerótica, ni dilataciones angiográficamente visibles. En la coronariografía se observa aneurisma gigante del Tronco de Coronaria Izquierda (TCI), en proyección oblicua derecha caudal *(Figura 1A)* y craneal *(Figura 1B)*, oblicua izquierda craneal *(Figura 2A)* y caudal *(Figura 2B)*; dilatación aneurismática de segmentos proximal y medio de Descendente Anterior (DA), *[Figuras 2]*, y de sus ramas Diagonales (Diag) y Septales (S), dilatación aneurismática de arteria Circunfleja (CX), *(Figura 1-2)* como de sus ramas Marginales (OM), sin estenosis angiográficamente significativas. Finalmente, se observó dilatación aneurismática de un ramo intermedio de buen desarrollo (RM), *(Figuras 1-2)*. La Coronaria Derecha (CD) también presentaba dilatación aneurismática de segmentos proximal y medio *(Figura 3*, en oblicua izquierda craneal [A] y oblicua derecha simple [B], como sus ramas del nodo sinusal (NS), marginales (AM) y Descendente Posterior (DP), sin estenosis angiográficamente significativas. El paciente fue dado de alta tratado con acenocumarol.

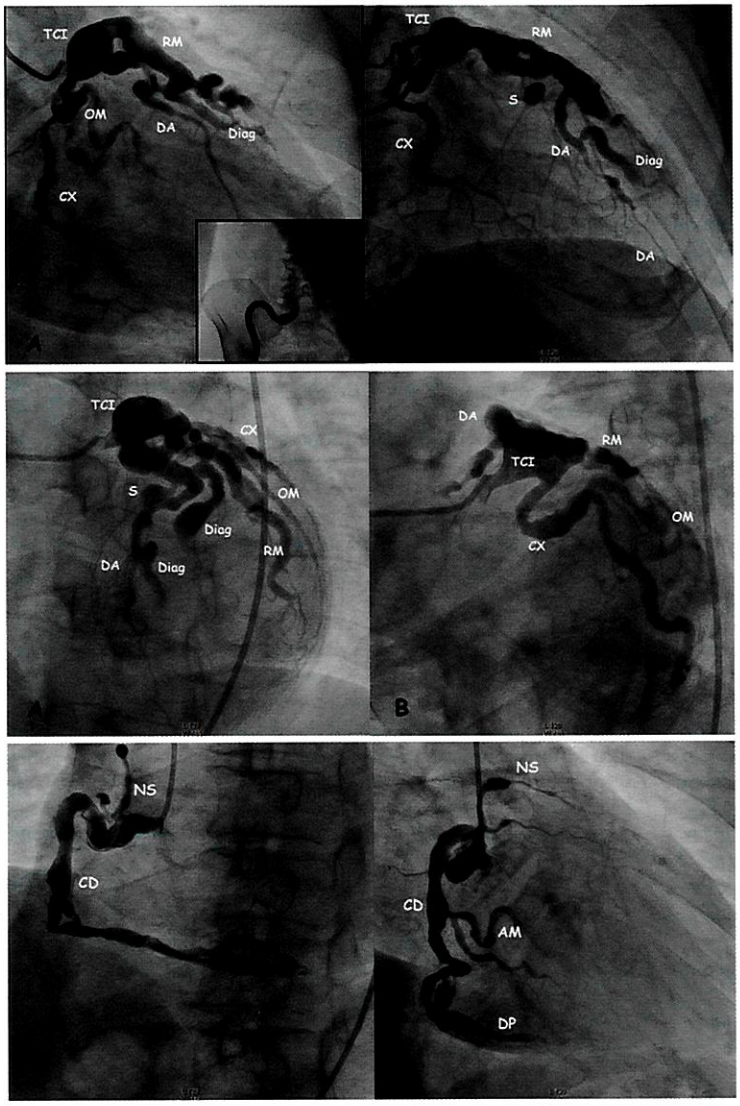
Se presentan las imágenes de un paciente, sin el antecedente evidente de un cuadro de vasculitis o síndrome febril prolongado previo, con HTA como único factor de riesgo cardiovascular, antecedente de ACV, con aneurismas coronarios múltiples que afectan tanto a las arterias coronarias epicárdicas como a sus ramas, sin afección de otros territorios arteriales, sin que se pudiera distinguir el origen aterosclerótico, de la enfermedad de Kawasaki en el adulto.

La incidencia de aneurismas coronarios es de alrededor del 1-2%. Ocurren más frecuentemente en la CD, seguidos por los de CX y DA. Los aneurismas del TCI son aún más raros, con una incidencia del 0.1%. Se define aneurisma coronario cuando el diámetro interno del vaso aumentado es 1.5 veces el diámetro mayor medido en el árbol coronario del paciente, pero <4 mm; aneurisma moderado cuando el diámetro ≥4 mm pero <8 mm, y aneurisma gigante cuando el diámetro es ≥8 mm[1].

Se considera ectasia coronaria cuando el diámetro arterial está aumentado, sin dilataciones segmentarias. La ectasia coronaria aterosclerótica es una entidad diagnosticada en el 1-4% de las coronariografías, y se le considera una variante de la enfermedad aterosclerótica. Generalmente en <40 años, cuando existen factores de riesgo coronario como dislipemia, diabetes mellitus, HTA, tabaquismo e historia familiar de cardiopatía isquémica. Al igual que los aneurismas ateroscleróticos, suele afectar uno o dos vasos coronarios[2]. En este caso existiría degradación del colágeno y de las fibras de elastina con disrupción de la lámina elástica interna y externa. Otra hipótesis es que sería el resultado de la remodelación arterial en respuesta al crecimiento de la placa local. Ante la ausencia de estos factores de riesgo, deben ser tenidas en cuenta otras causas, en particular el síndrome linfomucocutáneo o enfermedad de Kawasaki (EK)[2].

La afectación del corazón en forma de miocarditis o angeítis coronaria, que da lugar a grandes aneurismas coronarios, se produce en 25-50% de los pacientes en la fase aguda de la enfermedad, con una mortalidad aproximada del 1%. Sin embargo, la mayoría de los aneurismas regresan espontáneamente o con tratamiento en el periodo de 1 o 2 años, por lo que la afectación isquémica del adulto secundaria a la EK es infrecuente y se presenta fundamentalmente en adultos jóvenes. En muchos casos no se puede obtener una

Autor para correspondencia: **Dr. Luis García-Nielsen.** Hospital Angel C. Padilla. Alberdi 574 (4000). San Miguel de Tucumán. Tucumán, Argentina.
e-mail: lgarcianielsen@yahoo.com.ar



historia de enfermedad febril infantil con las características clínicas de EK. El diagnóstico se basa estrictamente en criterios clínicos, ya que no existen tests de laboratorio específicos. En el ecocardiograma bidimensional, se pueden observar trastornos de la contractilidad segmentaria, en caso de haber presentado infarto de miocardio, y ectasia o formaciones aneurismáticas localizadas en la parte proximal de las tres arterias coronarias principales.

La coronariografía confirma el diagnóstico, al mostrar enfermedad aneurismática multivaso alternando con estenosis segmentarias, ectasia coronaria, calcificaciones y disfunción ventricular como consecuencia de miocarditis o de infarto de miocardio[4]. También son útiles la tomografía computarizada multicorte y la resonancia magnética para la detección de aneurismas coronarios y la valoración de la enfermedad del miocardio[5].

El inicio de la EK en la edad adulta es extremadamente raro. La edad media de presentación referida en la literatura es 24.7 ± 8.4 años (rango 12-39 años). Los síntomas en el momento del diagnóstico fueron dolor torácico o infarto agudo de miocardio en más de la mitad de los pacientes, arritmias y muerte súbita. Se han descrito casos en pacientes mayores de 50 años. El tratamiento en los adultos se basa fundamentalmente en anticoagulación, terapia antiangionosa o de insuficiencia cardiaca, cirugía o angioplastia coronaria según sea el caso.

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen P, O'Gara PT. Coronary artery aneurysms. A review of the natural history, pathophysiology, and management. Cardiology in Review **2008**; 16 (6): 301-4.
2. Sgarioni S, Irusta G, Cornejo D, et al. Aneurisma coronario complicado. Rev Fed Arg Cardiol **2014**; 43 (3): 155-8.
3. Lekuona I, Laraudogoitia E, Palomar S, et al. ¿Ectasia coronaria aterosclerótica o síndrome linfomucocutáneo del adulto (enfermedad de Kawasaki)? Rev Esp Cardiol **2006**; 59: 1203-4.
4. Boyer N, Gupta R, Schevchuck A, et al. Coronary artery aneurysms in acute coronary syndrome: case series, review, and proposed management strategy. J Invasive Cardiol **2014**; 26 (6): 283-90.
5. Johnson PT, Fishman EK. CT angiography of coronary artery aneurysms: detection, definition, causes, and treatment. Am J Roentgenol **2010**; 195 (4): 928-34.
6. Sève P, Stankovic K, Smail A, et al. Kawasaki disease is also a disease of adults: report of six cases. Arch Mal Coeur Vaiss **2007**; 100: 439-47.

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

Actualización 2017

La **Revista de la Federación Argentina de Cardiología**, publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología, en sus ediciónes en papel y en Internet, publica artículos originales, en español e inglés, sobre cardiología y enfermedades cardiovasculares. Para la preparación de los artículos, la Revista se ha adecuado a los requerimientos de *The International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org

La Revista publica en sus secciones permanentes: Artículos originales, Editoriales, Artículos de opinión, Artículos de revisión, Casos clínicos, e Imágenes en cardiología y en secciones temporales, Articulos especiales, Foros, Registros, Consensos originados en el ámbito institucional y Cartas al editor.

Edición electrónica

La edición electrónica de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología publica el texto completo de la revista, en español e inglés en el sitio web propio de la revista **www.revistafac.org.ar**

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología implica que es original y que no ha sido previamente publicado, ni se está evaluando para su publicación en otra revista. El hecho de que los trabajos hayan sido presentados en Congresos, Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección edifac@fac.org.ar

El trabajo será remitido en archivo adjunto en páginas separadas para cada uno de los siguientes ítems: Generales. 1. Nota de cesión de derechos. 2. Página frontal. Particulares de cada sección. 3. Resúmenes en castellano e inglés, con 3-5 palabras claves en cada caso 4. Texto del trabajo con bibliografía. 5. Pie de figuras. 6. Figuras (un archivo por cada figura, exclusivamente en formato JPG). 7. Tablas (un archivo con todas las tablas). Importante: en todos los envíos, los archivos deberán ser para PC (no para MacIntosh) y, excepción hecha de las figuras, en formatos .DOC, RTF (Word) o .SXW (OpenOffice).

Nota de cesión de derechos de publicación

Para que un trabajo pueda ser considerado para su publicación, se deberá enviar una nota por correo electrónico (digitalizada por *scanner*) y por correo postal, que incluirá el título del trabajo, la sección propuesta para su publicación en la Revista, la aseveración de que los contenidos no han sido previamente publicados, y la cesión total de los derechos de publicación una vez que el artículo ha sido aceptado. Esta nota estará firmada por todos los autores. Las normas para la autoría se explican *in extenso* en www.icmje.org. Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología y su reproducción, total o parcial, deberá ser convenientemente autorizada por el Editor.

Página frontal

En este página deberá consignarse:

1. Título del trabajo completo, en 120 caracteres incluyendo espacios, sin incluir abreviaturas y un título abreviado del trabajo que no deberá exceder los 80 caracteres con espacios.
2. Nómina de autores, incluirá el primer nombre, las iniciales de los siguientes nombres y el apellido completo de cada uno.
3. Título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.
4. Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
5. Nombre, dirección postal y correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.
6. Los autores deberán consignar la declaración de si existen o no conflicto de intereses.
7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.
8. Esta página no debe ser numerada.

Conflicto de intereses

Cuando de los autores de un artículo y /o de una institución, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá comunicarse oportunamente al Editor.

Ética

Los trabajos que se envían a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica, conforme la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente en www.wma.net/e/policy y con animales de laboratorio conforme la Sociedad Americana de Fisiología.. Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) .

Secciones e instrucciones generales

La Revista publica artículos originales, preparados en formatos DOC, RTF (Word) o SXW (OpenOffice), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo *Times New Roman* o *Arial*, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

1. ARTÍCULOS ORIGINALES

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas, en el ambito de las enfermedades cardiovasculares. El texto se limitará a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con hasta 30 referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: a. página frontal; b. resumen estructurado en castellano y en inglés, con 3 a 5 palabras clave; c. texto con bibliografía; d. un máximo de 3-5 figuras (opcional) ; e. pie de figuras (opcional); f. un máximo de 5 tablas (opcional).

Resúmen estructurado en castellano e inglés

Cada trabajo se enviará acompañado por un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas ni referencias bibliográficas, los objetivos del estudio o investigación, material y métodos, resultados y conclusiones. Ambos resúmenes incluirán 3 a 5 palabras clave.

Texto del articulo con bibliografía.

Cada una de las secciones que integran el artículo se iniciarán en página aparte. El trabajo deberá ser estructurado en las siguientes secciones: 1. introducción; 2. material y método; 3. resultados; 4. discusión; 5. conclusiones; 6. reconocimientos; 7. referencias bibliográficas.

1. **Introducción**. Explica brevemente los fundamentos y objetivos del trabajo.
2. **Material y método**. Describe las características de los procedimientos empleados en el trabajo, el análisis estadístico y la aprobación del Comité de Etica correspondiente.
3. **Resultados**. Deben presentarse en el texto en secuencia lógica, sin repetir la información proporcionada por tablas y figuras.
4. **Discusión**. Expone los resultados en relación a las hipótesis del trabajo, con el sosten bibliografíco correspondiente.
5. **Conclusiones**. Hace referencia a los hallazgos en respuesta a los objetivos planteados.
6. **Reconocimientos**. Incluye agradecimientos o mención de colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo.
7. **Bibliografía**. Se citará en secuencia numérica consecutiva, según orden de aparición en el texto, con números arábigos y en formato superíndice. Para la referencia de revistas médicas se utilizarán las abreviaturas que aparecen en el **Index Medicus: List of Journals Indexed** que se encuentra disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#Journalists No se incluirán en las citas bibliográficas comunicaciones personales, manuscritos o cualquier otro dato no publicado. Todos ellos, sin embargo, pueden ser incluidos, entre paréntesis, en el texto. Si se citan *abstracts*, se los debe identificar con (abstract) colocado después del título del trabajo.

Referencia de revistas médicas.

Se escribirá, en primer término, el apellido y las iniciales de los nombres de los autores (sin puntos entre ellas); cuando estos fueran más de tres se mencionarán sólo los tres primeros autores, añadiendo la partícula latina "*et al*". Luego el título del trabajo. A continuación punto seguido, nombre de la revista / publicación, según abreviatura del **Index Medicus**, y el año de publicación resaltado en negritas. Luego de punto y coma, el número de volumen, dos puntos y la página inicial y final del trabajo citado, separadas por un guión. *Por ejemplo*: *Priori* SG, Barhanin J, Hauer RN, et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation **1999**; 99: 518-28.

Referencia de un capítulo de libro.

Se citarán: autores del capítulo, título del capítulo, autores del libro, título del libro, edición, ciudad, editorial, año y páginas del capítulo. *Por ejemplo*: Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM (eds): Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Referencia de un libro.

Se debe escribir: autores, título, edición, ciudad, editorial, año y páginas. *Por ejemplo*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Referencia de un artículo de revista en formato electrónico.

Debe escribirse, *por ejemplo*: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [revista electrónica] 1995; 1 (1) Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Pie de figuras.

Se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético. Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser realizadas de manera que no sean identificables; caso contrario se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Figuras.

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos serán enviadas exclusivamente en formato **JPG**, utilizando el color negro para líneas y texto, con una resolución no inferior a 300 dpi. El tamaño de las figuras recomendado es 12.7 por 17.8 centímetros. Las figuras deben ser numeradas consecutivamente, con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada figura será enviada en archivo adjunto y separado, colocando el número de figura correspondiente en el nombre del archivo. Las letras, símbolos y demás caracteres deben ser de tamaño suficiente para una clara identificación. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para esto y para cualquier otro tipo de símbolo el trazado de máximo contraste respecto de la figura.

Tablas.

Las tablas serán numeradas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla incluirá un breve título en su parte superior. Las tablas deben ser comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la Revista. Las abreviaturas utilizadas deben ser identificadas al pie de cada tabla. Para confeccionar las tablas se las deberá insertar y seguir los pasos indicados por el procesador de texto en uso.

Imágenes en color, videos, audios, programas.

Los artículos de la Revista pueden incluir imágenes en color, videos, audio y programas informáticos (*software*), los cuales serán publicados en la versión electrónica en www.revistafac.org.ar (en direcciones que serán explicitadas en la versión en papel).

1. **Imágenes en color**. a. Exclusivamente en formato **JPG** (no incluirlas en un archivo de texto). b. La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. c. El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 pixels. d. Se enviará un archivo por cada figura.
2. **Video**. Hay 3 posibilidades. a. Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. b. Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c. Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.
3. **Audio**. a. Los formatos deben ser WAV, .MP3 o .WMA. b. El sonido debe ser monoaural (no estéreo).
4. **Programas informáticos** (*software*). a. Los archivos deben ser enviados compactados en formatos .RAR o .ZIP. b. Deben ser acompañados por instrucciones claras y completas acerca de la instalación y ejecución.
5. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD, por correo convencional certificado a CETIFAC, Courreges 40, 3100 Paraná, Entre Ríos, ARG.
6. En caso de dudas o incovenientes, consultar a CETIFAC cetifac@fac.org.ar

Instrucciones para autores: versión completa en **www.revistafac.org.ar**

BISOPIL® 2.5 - 5 – 10 mg: comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene bisoprolol fumarato 2.5 mg, 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. ACCION TERAPEUTICA: Agente beta-bloqueante, selectivo. INDICACIONES: Hipertensión. Angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y opcionalmente, con digitálicos. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión / Angina de pecho: Adultos: Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día con una dosis máxima recomendada de 20 mg al día. Pacientes de edad avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: En pacientes con trastornos funcionales hepáticos o renales de leves a moderados, normalmente no es necesario ajustar la dosis del medicamento. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día. Interrupción del tratamiento: El tratamiento con bisoprolol debe ser iniciado con un aumento gradual de la dosis de acuerdo con los siguientes pasos: 1,25 mg una vez al día durante una semana, si es bien tolerado aumentar a 2,5 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 3,75 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 10 mg una vez al día para la terapia de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. Se recomienda una estrecha monitorización de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca durante la fase de ajuste de la dosis. Modificación del tratamiento: Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, se puede considerar una disminución gradual de la dosis. En casos de empeoramiento pasajero de la insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia, se recomienda una reconsideración de la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario disminuir temporalmente la dosis de bisoprolol o considerar su interrupción. La reintroducción y/o el ajuste de dosis de bisoprolol se debe tener en cuenta siempre y cuando el paciente esté de nuevo estable. CONTRAINDICACIONES: Bisoprolol está contraindicado en: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, insuficiencia cardiaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieran de tratamiento inotrópico i.v., shock cardiogénico, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), síndrome del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular, bradicardia, hipotensión, asma bronquial grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, formas graves de oclusión arterial periférica avanzada y formas graves de síndrome de Raynaud, combinaciones con floctafenina y sultoprida, feocromocitoma no tratado, acidosis metabólica. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: El tratamiento con bisoprolol de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente a menos que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, ya que ello podría llevar a un empeoramiento transitorio del estado cardiaco. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con bisoprolol precisa de una monitorización regular. Si se interrumpe bruscamente el tratamiento, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica. Bisoprolol debe utilizarse con precaución en pacientes con: hipertensión o angina de pecho acompañada de fallo cardiaco, broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas). En el asma bronquial o en otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que puedan causar sintomatología, deben administrarse broncodilatadores en forma concomitante. Ocasionalmente, puede producirse un incremento de la resistencia en las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que la dosis de los agonistas beta-2 puede tener que aumentarse, diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia, ya que pueden enmascararse los síntomas de la hipoglucemia (p. ej., taquicardia, palpitaciones o sudoración), ayuno prolongado, tratamientos de desensibilización en curso. Como otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre da el resultado terapéutico esperado, bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad arterial periférica oclusiva (las molestias pueden verse acentuadas, especialmente al inicio del tratamiento), anestesia general. En pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción anestésica, la intubación y el periodo post-operatorio. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento con beta-bloqueantes durante el periodo perioperatorio. El anestesista debe estar debidamente informado del tratamiento con beta-bloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros medicamentos que pudiera producir bradiarritmias, disminución de la taquicardia refleja y disminución de la capacidad para compensar pérdidas de sangre. Si se considera necesario suspender el tratamiento beta-bloqueante antes de la cirugía, se realizará de forma gradual y completa antes de las 48 horas previas a la anestesia. En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de beta-bloqueantes (p. ej., bisoprolol) se realizará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Bisoprolol no debe administrarse en pacientes con feocromocitoma hasta haber instaurado previamente el tratamiento alfa-bloqueante. Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de una tirotoxicosis pueden quedar enmascarados. REACCIONES ADVERSAS: Trastornos cardiacos: Frecuentes: bradicardia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Ocasionales: alteraciones de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (en pacientes con angina de pecho o hipertensión), bradicardia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Raras: dolor de pecho. Trastornos vasculares: Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión. Ocasionales: hipotensión ortostática. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: alteraciones del sueño, depresión. Raras: pesadillas, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, cefaleas. Raras: desmayo. Trastornos oculares: Raras: disminución de la producción de lágrimas (a tener en cuenta si el paciente utiliza lentes de contacto), conjuntivitis. Trastornos del oído y del laberinto: Raras: deterioro de la audición. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Ocasionales: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o historia de obstrucción de vías aéreas. Raras: rinitis alérgica. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, y estreñimiento. Trastornos hepatobiliares: Raras: hepatitis. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Raras: reacciones de hipersensibilidad (prurito, rubefacción, erupción cutánea), los beta-bloqueantes pueden causar o empeorar la psoriasis o inducir reacciones similares a la psoriasis, alopecia. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Ocasionales: debilidad muscular y calambres. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Raras: trastornos de la potencia sexual. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga. Ocasionales: astenia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Exploraciones complementarias: Raras: aumento de triglicéridos, aumento de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT). Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: BISOPIL® 2.5, 5 y 10mg: envases conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

GADOCOR® 5 - 10: comprimidos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene nebivolol clorhidrato 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. ACCION TERAPEUTICA: Agente beta-bloqueante, selectivo. INDICACIONES: Hipertensión. Insuficiencia Cardíaca Crónica. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión. Adultos: La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día y puede ser tomado durante las comidas. El efecto de descenso de la presión arterial se hace evidente después de 1-2 semanas de tratamiento y en algunos casos, se alcanza el efecto óptimo tras 4 semanas de tratamiento. Combinación con otros agentes antihipertensivos: Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, observándose hasta la fecha un efecto antihipertensivo adicional sólo combinando nevibolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg. Insuficiencia cardiaca crónica: El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas, debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento. La dosis de otros medicamentos cardiovasculares, incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, debe quedar establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Gadocor®. Según la tolerabilidad del paciente, el ajuste de la dosis inicial debe realizarse a intervalos semanales o bisemanales de la siguiente manera: Iniciar con 1,25 mg de nebivolol, incrementando a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, continuando con 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día, siendo esta última la dosis máxima recomendada. Tanto el inicio de tratamiento como cada ajuste de dosis deberán ser supervisados por un médico experimentado, al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (la frecuencia cardiaca, presión sanguínea, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca) permanece estable. La aparición de ciertos acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se crea conveniente. Durante la fase de titulación, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de nebivolol, o interrumpirla inmediatamente de ser necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular). No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca. Si la interrupción resulta necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración. Los comprimidos pueden ser tomados con las comidas. Poblaciones especiales. Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica ≥ 250 µmol/L). Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes no está recomendado. En pacientes que reciben tratamiento para la hipertensión con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada es 2,5 mg al día. De ser necesario, la dosis puede aumentarse a 5 mg. Pacientes con insuficiencia hepática: Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Gadocor® en estos pacientes está contraindicado. Ancianos: No se requiere ajuste de dosis en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. En pacientes mayores de 65 años y que reciben tratamiento para hipertensión, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. De ser necesario se puede incrementar la dosis a 5 mg. En mayores de 75 años, dada la limitada experiencia en estos pacientes, se debe administrar con precaución y monitorizar en forma continua. Niños y adolescentes: No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los compuestos del producto. Shock cardiogénico, insuficiencia cardiaca aguda o episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos. Insuficiencia hepática o función hepática alterada. Como sucede con otros beta-bloqueantes, Gadocor® está contraindicado en: Enfermedad del nodo sinusal, incluyendo bloqueo sinoauricular, Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos), Bradicardia (frecuencia cardiaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia). Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg). Alteraciones graves de la circulación periférica Antecedentes de asma bronquial y broncoespasmo Feocromocitoma no tratado Acidosis metabólica. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Las advertencias y precauciones, que se detallan a continuación, son aplicables a los beta-bloqueantes en general. Anestesia: Si se interrumpiera el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes. Ciertos anestésicos causan depresión miocárdica, por lo que se deberá tener especial precaución. Frente a reacciones vagales, se puede proteger al paciente, mediante la administración intravenosa de atropina. Cardiovasculares: Los Beta-bloqueantes no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que estén estabilizados. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica con nebivolol requiere una monitorización regular y la interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado. El tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos en pacientes con cardiopatía isquémica, debe ser discontinuado gradualmente, p. ej. en 1-2 semanas. En el caso de ser necesario, el tratamiento de reemplazo debe iniciarse concomitantemente, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho. Se debe reducir la dosis de los beta-bloqueantes, si el pulso desciende por debajo de 50 - 55 latidos/minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, ya que éstos pueden inducir bradicardia. Emplear con precaución debido: al efecto negativo de los betabloqueantes en el tiempo de conducción, en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado; a vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa, en pacientes con angina de Prinzmetal: los beta-bloqueantes pueden incrementar el número y la duración de los ataques de angina; a un agravamiento de las alteraciones de la circulación periférica, en pacientes con síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente. Metabólicas/Endocrinas: Gadocor® no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos, aunque se debe tener precaución en estos pacientes, ya que nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). En los pacientes con hipertiroidismo, los beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de taquicardia y la supresión brusca de la medicación puede aumentar la sintomatología. Respiratorias: Los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que pueden incrementar la broncoconstricción. Otras precauciones: Este medicamento contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa. Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alergenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. Sólo después de un estudio minucioso los pacientes con psoriasis podrán tomar beta-bloqueantes. REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas, que figuran a continuación, se enumeran separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardiaca crónica debido a la diferente naturaleza de ambas enfermedades. Hipertensión Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se clasifican por órganos y sistemas y según su frecuencia: frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), ocasionales (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100) y raras (≤ 1/1.000) y desconocidas. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: pesadillas, depresión. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: vértigo, cefalea, parestesia. Raras: síncope. Desconocidas: confusión, alucinaciones, psicosis. Trastornos oculares: Ocasionales: visión alterada. Desconocidas: sequedad de ojos y toxicidad óculo-mucocutánea de tipo practolol. Trastornos cardiacos: Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardiaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV. Trastornos vasculares: Ocasionales: hipotensión, claudicación intermitente. Desconocidas: extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: disnea. Ocasionales: broncoespasmo. Trastornos gastrointestinales: Frecuente: estreñimiento, náuseas, diarrea. Ocasionales: vómitos, dispepsia, flatulencia. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Ocasionales: prurito, rash eritematoso. Raras: agravamiento de la psoriasis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Ocasionales: impotencia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: edema, cansancio. Trastornos del sistema inmunitario: Desconocida: edema angioneurótico e hipersensibilidad. Insuficiencia cardiaca crónica Las reacciones adversas más frecuentes con nebivolol fueron bradicardia y mareo. Otras descriptas, posiblemente relacionadas con nebivolol, son empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, hipotensión postural, bloqueo auriculoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: GADOCOR® 5 y 10: estuches conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Ago-2015

OMECAP® 90. Cápsulas blandas. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada cápsula blanda contiene Ácidos Omega 3 esteres etílicos al 90% 1000 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: Hipolipemiante.INDICACIONES: Hipertrigliceridemia, Tratamiento adyuvante en la prevención secundaria tras un infarto de miocardio. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Tras infarto de miocardio: Una cápsula diaria. Hipertrigliceridemia: Tratamiento inicial de dos cápsulas diarias. Si no se obtiene una respuesta adecuada, puede aumentarse la dosis a cuatro cápsulas diarias. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a algún otro de sus excipientes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Debido al aumento moderado del tiempo de hemorragia (con la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas), debe monitorizarse a los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante y ha de ajustarse la dosis de anticoagulante en caso de ser necesario. El uso de este medicamento no excluye la necesidad de vigilancia, generalmente necesaria en esta clase de pacientes. Debe considerarse el aumento del tiempo de hemorragia en pacientes con un alto riesgo de hemorragia (a causa de traumatismo grave, cirugía, etc.). Se dispone únicamente de información limitada con respecto al uso en pacientes con insuficiencia renal. En el caso de hipertrigliceridemia no se dispone de experiencia en cuanto a su combinación con fibratos. En pacientes con alteración hepática (en particular en los que reciban la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas) es necesario una monitorización regular de la función hepática (AST y ALT). REACCIONES ADVERSAS: La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue: Frecuentes (>1/100, <1/10); Poco frecuentes (>1/1000, <1/100); Raros (>1/10000, <1/1000); Muy raros (>1/10000), incluyendo notificaciones aisladas. Infecciones: Poco frecuentes: gastroenteritis. Trastornos del sistema inmunitario: Poco frecuentes: hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Raros: hiperglucemia. Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: mareo, disgeusia. Raros: cefalea. Trastornos vasculares: Muy raros: hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy raros: sequedad nasal. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dispepsia, náusea. Poco frecuentes: dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, gastritis, epigastralgia. Raros: dolor gastrointestinal. Muy raros: hemorragia gastrointestinal baja. Trastornos hepato-biliares: Raros: alteraciones hepáticas. Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: Raros: acné, erupción pruriginosa. Muy raros: urticaria. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: OMECAP®90: envases con 30 cápsulas blandas. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016.

PAXON® 50-100 mg: comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene losartan potásico 50 mg y 100 mg respectivamente y excipientes c.s. ACCION TERAPEUTICA: Antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: Hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca. Hipertensión arterial: losartán ha demostrado disminuir el riesgo combinado de morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Losartán ha demostrado retardar la progresión de enfermedad renal en pacientes hipertensos diabéticos tipo 2 (que presentaban aumentos de la creatininemia y proteinuria). Insuficiencia cardiaca: losartán está indicado en pacientes con insuficiencia cardiaca en el caso que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) no se considere adecuado. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión: La dosificación inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de 50 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden requerir dosis de 100 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza tres a seis semanas después de iniciar el tratamiento. En los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ej. los tratados con dosis altas de diuréticos) se debe considerar una dosificación inicial de 25 mg una vez al día. No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación en los pacientes de edad avanzada o con deterioro renal, incluyendo los que se encuentran en diálisis. Se debe considerar una dosificación inicial más baja en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático. PAXON® puede administrarse en combinación con otros antihipertensivos. Insuficiencia cardíaca: La dosis inicial de PAXON® en pacientes con insuficiencia cardiaca es de 12,5 mg una vez al día. La dosis debe titularse a intervalos semanales duplicando la dosis en base a la respuesta y tolerabilidad hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg una vez al día. PAXON® puede administrarse con o sin alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, segundo y tercer trimestre de embarazo. Insuficiencia hepática grave. El uso concomitante de PAXON® con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m2). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hipersensibilidad: Angioedema. Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua). Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico: en aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento enérgico con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de losartán, o bien se utilizará una dosis inicial más baja. Alteración del equilibrio electrolítico: Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo que recibió placebo. Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio. Insuficiencia hepática: Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave. Insuficiencia renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluida insuficiencia renal (en particular, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardiaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles después de interrumpir el tratamiento. Losartán debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón. Trasplante renal: No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente. Hiperaldosteronismo primario: De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responderán a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de losartán en estos pacientes. Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular: Al igual que con cualquier antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Insuficiencia cardiaca: En pacientes con insuficiencia cardiaca, con o sin insuficiencia renal, existe - al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina - un riesgo de hipotensión arterial grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda). No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardiaca y arritmias cardiacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante debe usarse con precaución. Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: Como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes que tengan estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Otras advertencias y precauciones: Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética. REACCIONES ADVERSAS: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema y vasculitis. Trastornos psiquiátricos: depresión. Trastornos del sistema nervioso: mareos, somnolencia, cefalea, trastorno del sueño, parestesia, migraña, disgeusia. Trastornos del oído y del laberinto: vértigo, acúfenos. Trastornos cardiacos: palpitaciones, angina de pecho, síncope, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular. Trastornos vasculares: hipotensión (ortostática). Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, tos. Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos. Trastornos hepatobiliares: pancreatitis, anomalías de la función hepática, hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, prurito, erupción, fotosensibilidad. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, artralgia, rabdomiólisis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: disfunción eréctil/ Impotencia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, fatiga, edema, malestar general. Exploraciones complementarias: elevación de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la urea sanguínea, de la creatinina y del potasio sérico, hipoglucemia, hiponatremia. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: PAXON® 50 y 100 mg: envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

PAXON® D 50-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-25. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: PAXON® D es un antihipertensivo que combina un antagonista de los receptores de la angiotensina II (losartán) con un diurético (hidroclorotiazida). INDICACIONES: Hipertensión arterial: PAXON® D (losartán + hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en aquellos pacientes en los que sea adecuado el tratamiento combinado. La combinación de losartán e hidroclorotiazida en pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda ha demostrado reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular evaluado por la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión arterial: La dosificación habitual inicial y de mantenimiento de PAXON® D es de un comprimido de PAXON® D 50-12,5 una vez al día. Para los pacientes que no respondan adecuadamente a esta dosis, la misma se podrá aumentar a un comprimido de PAXON® D 100-25 una vez al día ó dos comprimidos de PAXON® D 50-12,5 una vez al día. Si un paciente no controla su presión arterial con PAXON® 100 como monoterapia, se podrá cambiar a PAXON® D 100/12,5 mg y si luego de 3 semanas de tratamiento no se logra el control deseado, se podrá titular a PAXON® D 100/25. Hipertensión arterial severa (PAD ≥ 110 mm Hg): La dosis inicial de tratamiento con PAXON® D en hipertensión severa es de un comprimido de PAXON® D 50/12,5 mg. Para los pacientes que no respondan en forma adecuada a esta dosis luego de 2 a 4 semanas de tratamiento, la misma se podrá incrementar a un comprimido de PAXON® D 100/25 mg una vez al día. La dosis máxima es de un comprimido de PAXON® D 100/25 mg una vez al día. No se debe administrar PAXON® D a pacientes con disminución del volumen intravascular (ej. los tratados con dosis altas de diuréticos). No se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro renal severo (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min) o con deterioro hepático. No es necesario hacer ningún ajuste inicial de la dosificación de PAXON® D 50-12,5 en los pacientes de edad avanzada. PAXON® D 100-25 no debe ser usado como terapia inicial en los pacientes de edad avanzada. Hipertensión arterial con hipertrofia ventricular izquierda: La dosis inicial habitual es de 50 mg de losartán una vez al día. Si no se alcanza la presión arterial deseada con esta dosis, se podrá utilizar la combinación de PAXON® D 50-12,5. Se podrá titular a PAXON® D 100-12,5 y luego a PAXON® D 100-25 una vez al día, si fuese necesario. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a losartán, a sustancias derivadas de las sulfamidas (como hidroclorotiazida) o a alguno de los excipientes. Hipopotasemia o hipercalcemia resistentes al tratamiento. Insuficiencia hepática grave; colestasis y trastornos biliares obstructivos. Hiponatremia refractaria. Hiperuricemia sintomática/gota. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Insuficiencia renal grave (p. ej. aclaramiento de creatinina <30 ml/min). Anuria. ADVERTENCIAS: Deterioro hepático o renal: no se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro hepático o renal severo (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min). Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en sujetos susceptibles, se han reportado cambios en la función renal incluyendo insuficiencia renal. Estos cambios en la función renal se pueden revertir al suspender el tratamiento. Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina también pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la suspensión del tratamiento. Hipotensión-desequilibrios electrolíticos: como ocurre con todos los tratamientos antihipertensivos, algunos pacientes pueden presentar síntomas de hipotensión y desequilibrio electrolítico, por lo que debe vigilarse al paciente (clínicamente y con laboratorio). De existir diarrea o vómitos intercurrentes, deben efectuarse determinaciones periódicas de los electrolitos séricos a intervalos adecuados. Efectos metabólicos y endocrinológicos: las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina. Calcio: las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. La hipercalcemia intensa puede ser indicio de un hiperparatiroidismo oculto. Se debe suspender la administración de tiazidas antes de realizar pruebas de la función paratiroidea. Perfil lipídico: el tratamiento con tiazidas se puede asociar con aumentos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Ácido úrico: Como el losartán tiene un leve efecto uricosúrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético (la que en algunos pacientes podría presentarse como gota). Reacciones de hipersensibilidad: se puede presentar angioedema con la combinación de losartán con hidroclorotiazida. En pacientes que están recibiendo tiazidas pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial. Se ha reportado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas. PRECAUCIONES: Interacciones: Losartán: No se han identificado interacciones farmacocinéticas de importancia clínica con hidroclorotiazida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina. Rifampicina-fluconazol: éstos pueden reducir los

niveles del metabolito activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones. Fármacos o suplementos que pueden producir hiperpotasemia: al igual que con otras drogas que bloquean la acción de la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (ej. espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico. Litio: como ocurre con otras drogas que afectan la excreción de sodio, la eliminación de litio también puede verse afectada (reducida). En el caso de que las sales de litio se administren en forma concomitante, los niveles séricos de litio deben ser monitoreados cuidadosamente para evitar aumentos tóxicos del mismo. Antiinflamatorios no esteroides (AINEs) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2): al igual que con otros agentes antihipertensivos, el efecto antihipertensivo del losartán y de la hidroclorotiazida puede ser disminuido por los antiinflamatorios no esteroides, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2. Si dicha co-administración es administrada a un paciente con trastornos renales, puede producirse un deterioro adicional de la función renal que es habitualmente reversible. Hidroclorotiazida: los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se emplean concomitantemente: Alcohol, barbitúricos o narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática. Medicamentos antidiabéticos (agentes orales o insulina): puede ser necesario ajustar la dosificación del antidiabético. Otros antihipertensivos: efecto aditivo. Resinas de intercambio iónico: la absorción de hidroclorotiazida disminuye en presencia de colestiramina y colestipol. Las dosis únicas de colestiramina o colestipol se ligan a la hidroclorotiazida y reducen su absorción gastrointestinal hasta un 85% y 43%, respectivamente. Corticosteroides, ACTH: aumento de la pérdida de electrolitos, en particular hipopotasemia. Aminas presoras (ej. adrenalina): puede disminuir la respuesta a las aminas presoras pero no lo suficiente para impedir su uso. Relajantes musculares no despolarizantes (ej. tubocurarina): puede aumentar la sensibilidad al relajante muscular. Litio: los diuréticos disminuyen la depuración renal del litio y aumentan el riesgo de toxicidad de éste, por lo que no se recomienda su uso concomitante. AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2: en algunos pacientes, la coadministración de un AINE puede disminuir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos. Alteraciones de pruebas de laboratorio: debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir en las pruebas de la función paratiroidea. REACCIONES ADVERSAS: Losartán: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: anemia, púrpura de Schönlein-Henoch, equimosis, hemólisis. Trastornos del sistema inmunitario: Raras: reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: anorexia, gota. Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: insomnio. Poco frecuentes: ansiedad, trastornos de ansiedad, trastornos de pánico, confusión, depresión, sueños anómalos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea, mareos. Poco frecuentes: nerviosismo, parestesia, neuropatía periférica, temblor, migraña, síncope. Trastornos oculares: Poco frecuentes: visión borrosa, escozor/picazón en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual. Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: vértigo, tinnitus. Trastornos cardiacos: Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, esternalgia, angina de pecho, bloqueo auriculoventricular de grado II, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, palpitaciones, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular).Trastornos vasculares: Poco frecuentes: vasculitis. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: tos, infección respiratoria, congestión nasal, sinusitis, trastorno del seno. Poco frecuentes: molestias en la faringe, faringitis, laringitis, disnea, bronquitis, epistaxis, rinitis, congestión respiratoria. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dolor abdominal, náuseas, diarrea, dispepsia. Poco frecuentes: estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gastritis, vómitos. Trastornos hepatobiliares: Desconocida: anomalías en la función hepática, hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: alopecia, dermatitis, piel seca, eritema, rubor, fotosensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, sudoración. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: calambre muscular, dolor de espalda, dolor en la pierna, mialgia. Poco frecuentes: dolor en el brazo, hinchazón de la articulación, dolor de rodilla, dolor musculoesquelético, dolor en el hombro, rigidez, artralgia, artritis, coxalgia, fibromialgia, debilidad muscular. Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: nicturia, frecuencia urinaria, infección urinaria. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Poco frecuentes: disminución de la libido, impotencia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: astenia, fatiga, dolor en el pecho. Poco frecuentes: edema facial, fiebre. Exploraciones complementarias: Frecuentes: hiperpotasemia, leve reducción del hematocrito y la hemoglobina. Poco frecuentes: leve aumento de los niveles séricos de urea y creatinina. Muy raras: aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. Hidroclorotiazida: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: Raras: reacción anafiláctica. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: anorexia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia. Trastornos psiquiátricos: Poco frecuentes: insomnio. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea. Trastornos oculares: Poco frecuentes: visión borrosa transitoria, xantopía. Trastornos vasculares: Poco frecuentes: angiitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea).Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Poco frecuente: distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar. Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: sialoadenitis, calambre, irritación de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento. Trastornos hepatobiliares: Poco frecuentes: ictericia (colestasis intrahepática), pancreatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: calambres musculares. Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: glucosuria, nefritis intersticial, disfunción renal, insuficiencia renal. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco frecuentes: fiebre, mareos. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: PAXON® D 50-12,5: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON® D 100-12,5 / PAXON® D 100-25: envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Dic-2016.

PAXON® XR. Comprimidos de liberación controlada. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene losartán potásico 100 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: hipertensión arterial. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de un comprimido de liberación controlada de PAXON®XR, una vez al día. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hipotensión y equilibrio hidroelectrolítico. Los pacientes que tienen disminuído el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de administrar losartán o se debe utilizar una dosificación inicial menor. Deterioro de la función hepática. En base a los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático. Deterioro de la función renal. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han introducido cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal, en individuos susceptibles; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Interacciones farmacológicas: rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo. Cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de losartán lo más pronto posible. En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si el losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Lactancia. No se sabe si el losartán es excretado con la leche materna. Como muchos medicamentos si son excretados por esa vía y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre. REACCIONES ADVERSAS: losartán, es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales han sido leves y transitorios, y no requirieron la discontinuación del tratamiento. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos e hipotensión. Se han reportado los siguientes efectos adversos con la experiencia post-comercialización: Hipersensibilidad: ocasionalmente se han informado casos de angioedema (incluyendo tumefacción de cara, labios, faringe y/o lengua), en pacientes tratados con losartán. Musculoesqueléticas: mialgias. Gastrointestinales: diarrea, anormalidades de la función hepática, epigastralgia. Piel: urticaria, prurito. Neurológicas/Psiquiátricas: migraña, cefalea, mareos, ansiedad. Metabólicas: diabetes, dislipemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia. Respiratorias: infección respiratoria alta. Urinarias: infección urinaria. Generales: astenia, fatiga, lumbalgia, rinitis alérgica, palpitaciones. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: PAXON®XR: envases con 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016.

SINLIP®. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10, 20 y 40 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: hipolipemiante. INDICACIONES: hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe), hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III), hipercolesterolemia familiar homocigótica, retraso de la progresión de la aterosclerosis, prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: el rango posológico de SINLIP® es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis habitual inicial es de 10-20 mg. SINLIP® puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. La dosis de 40 mg de SINLIP® deberá emplearse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg. Para ver posología específica de cada indicación ver prospecto completo. CONTRAINDICACIONES: SINLIP® se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada o con posibilidad de embarazarse. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Efectos Musculoesqueléticos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Estos pueden presentarse con cualquiera de las dosis, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Usar con precaución en pacientes con factores predisponentes a la miopatía (por ej. edad >65 años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, disfunción renal). El riesgo de miopatía podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemiantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ ritonavir y colchicina. El tratamiento con SINLIP® deberá suspenderse si los niveles de creatina-cinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía, y en aquellos que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Existen reportes de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM). Se deberá advertir a todos los pacientes que informen inmediatamente sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre. Anormalidades y Control de las Enzimas Hepáticas. Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y si ocurren signos y síntomas de injuria hepática. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informó de aumentos de las aminotransferasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]), en su mayoría fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron durante la continuación de la terapéutica o después de una breve interrupción de la misma. También se informaron dos casos de ictericia, los cuales se resolvieron después de la suspensión de la terapéutica. SINLIP® deberá emplearse con precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y/o presentan antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las aminotransferasas, constituye una contraindicación para el empleo de SINLIP®. Coadministración con Anticoagulantes Cumarínicos. Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con SINLIP® debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/RIN. Se deberá determinar el RIN antes de comenzar el tratamiento con SINLIP® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa en el RIN. Proteinuria y Hematuria. Se informó que los pacientes tratados con rosuvastatina presentaban hematuria microscópica y proteinuria positiva en tiras reactivas. Estos hallazgos fueron más frecuentes en pacientes que recibían 40 mg en comparación con dosis más bajas, si bien fueron generalmente transitorios y no se vieron asociados con un empeoramiento de la función renal. Se desconoce la significación clínica de este hallazgo. Efectos Endocrinos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se informaron aumentos en la HbA1c y en los niveles de glucemia en ayunas Si bien los estudios clínicos demostraron que rosuvastatina administrado en monoterapia no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni daña la reserva suprarrenal, se deberá tener precaución cuando se coadministre SINLIP® con agentes que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como el ketoconazol, la espironolactona y la cimetidina. REACCIONES ADVERSAS en estudios clínicos controlados las reacciones adversas que más llevaron a la suspensión prematura de la terapéutica fueron: mialgia, dolor abdominal y náuseas. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas (incidencia ≥2%) fueron: cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas, artralgia, mareos, creatinina-cinasa sanguínea elevada, ALT >3 veces el límite superior del rango normal. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: SINLIP® 5, 10 y 20: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. SINLIP® 40: envase con 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2014.

NUEVO

Bisopil®

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA[1]

Gador
LÍDER EN BETABLOQUEANTES

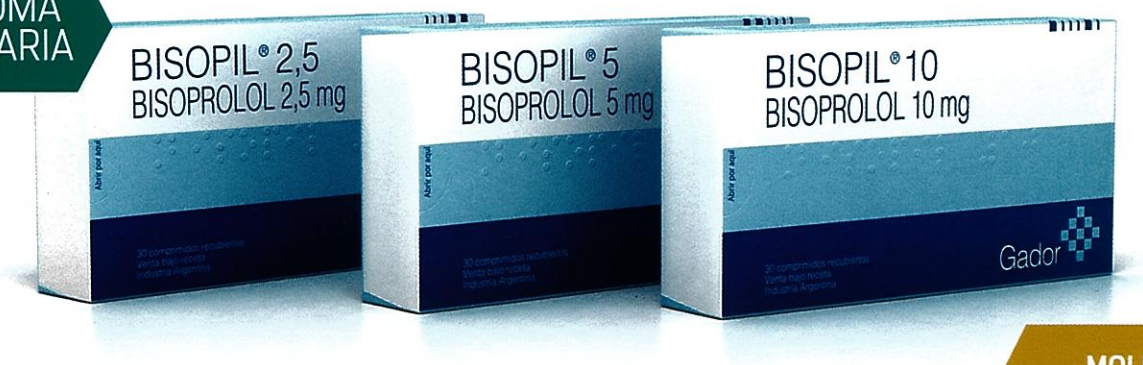
Posee **alta selectividad** por los receptores β1 [2]

Disminuye la presión arterial de manera rápida y eficaz [3]

Está indicado en **pacientes diabéticos compensados y/o con dislipemias** [4,5,6]

Reduce las hospitalizaciones por agravamiento de IC [1]

1 TOMA DIARIA



MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA

Presentaciones: **2,5 - 5 - 10 mg** x 30 comprimidos

PAMI 60% INSSJP · IOMA Instituto de Obra Médico Asistencial · RECETARIO SOLIDARIO

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Para más información sobre BISOPIL® visite www.gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida

1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13. 2. Zhou WJ, Wang RY, Li Y, et al. A randomized controlled study on the effects of bisoprolol and atenolol on sympathetic nervous activity and central aortic pressure in patients with essential hypertension. PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e72102. 3. Krämer B, Balser J, Stubbig K, Krämer G, Kübler W. Comparison of bisoprolol with other beta-adrenoceptor blocking drugs. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:S46-57. 4. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol. 1986; 8 Suppl 11:S96-9. 5. Owada A, Suda S, Hata T, Miyake S. The effects of bisoprolol, a selective beta1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration in essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 2001 May; 23(4):305-16. 6. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol. 1987;32(1):77-80.

90

AHORA SUS PACIENTES CUENTAN CON LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN DE OMEGA 3 [1]

Omecap® 90

OMEGA 3 al 90%

Eficacia natural [2]

NUEVO

Cada cápsula blanda de OMECAP® 90 contiene: Ácidos Omega 3 esteres etílicos al 90%

PRESENTACIÓN
30
CÁPSULAS BLANDAS



OMECAP® 90
ÁCIDO OMEGA 3 - ESTERES ETILICOS AL 90%



PAMI 50% INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO

pap Preserfar

REFERENCIAS: 1. Prospecto de Omecap® 90. Fecha de última revisión de ANMAT Julio-2016. **2.** GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354:447-55

GADOR EN LÍPIDOS

Para más información sobre OMECAP® 90 visite www.gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida