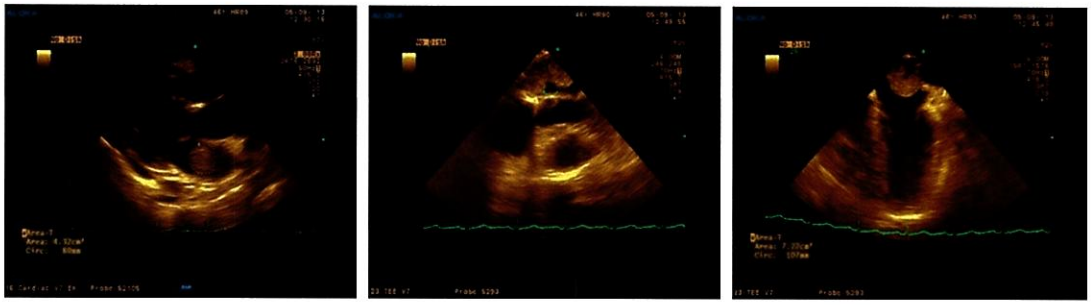
REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 45 | N° 1
Enero - Marzo
2016

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**

EDITORIALES

Perspectivas en el uso de los Anticoagulantes Orales Directos (ACODs). *Raúl Altman*

Los factores de riesgo cardiovascular en Argentina. Otro aspecto de nuestra deuda interna. *Luis A Guzmán*

ARTÍCULO DE OPINIÓN

El Cerebro ¿Una "Caja Negra" para los cardiólogos? *Augusto Vicario y col.*

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Podrían ser los ACODs una alternativa para el tratamiento de la trombocitopenia inducida por heparina. *Carina Secuini Patiño y col.*

Aurícula izquierda. El factor olvidado de los *score* de riesgo para eventos tromboembólicos. *Jorge Tazar y col.*

ARTÍCULOS ORIGINALES

Crioablación para el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística. Resultados iniciales *Agustín Orosco y col.*

Nuevos marcadores electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda. *Paula Bononini y col.*

Evaluación de los marcadores electrocardiográficos de riesgo de fibrilación auricular en pacientes sin cardiopatía estructural significativa. *María Cigalini y col.*

Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en la ciudad de Funes (Santa Fe). Estudio PREVIENE. *Carlos Lamas y col.*

CASOS CLÍNICOS

Dilatación idiopática de la vena cava inferior. *Delicia Gentille Llorente y col.*

Leiomiosarcoma pleomórfico de venas pulmonares. Evolución clínica de un caso. *Lianet Rivero Seriel y col.*

Ablación de taquicardia incesante en neonato con anomalía de Ebstein. Reporte de un caso. *Andrés Martellotto y col.*

IMÁGENES

Takotsubo invertido en el postparto inmediato. *Ulises Godoy y col.*

Desfibrilador subcutáneo: alternativa a electrodos intravasculares problemáticos. *Estibaliz Zamarreño y cols.*

@ EXCLUSIVO ONLINE

Foro argentino 2015 de expertos en Hipertensión Arterial. *Mario Bendersky y cols.*

Cardiopatía Isquémica Crónica. Guías de Manejo. Actualización 2015. Federación Argentina de Cardiología. *Julio Bono, Stella Macín y cols. (Comité de Cardiopatía Isquémica de FAC)*

Línea Cardiología

Tu Corazón en buenas manos

Nabratín
Clopidogrel

Nabila
Nebivolol

Alpertan
Valsartan

Alpertan D
Valsartan - HCTZ

NOSTER
AMLODIPINA \ VALSARTAN

NOSTER D
AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

COLMIBE
atorvastatina / ezetimibe

LIPIFEN
Atorvastatina

ZOLPLAT
CILOSTAZOL

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 45 Nº 1
Enero-Marzo 2016
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

Gerente Editorial
- Raúl Bevacqua
  UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

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

Horacio Cingolani
CONICET-UNLP- Universidad Nacional de La Plata

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 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

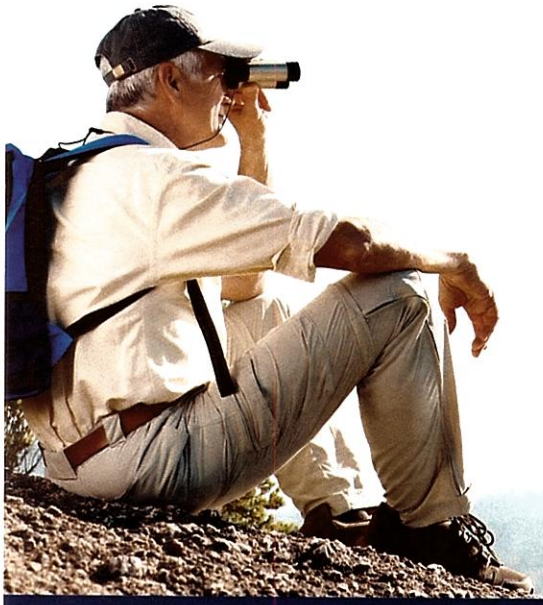
Alberto Sampaolesi
UCC-Universidad Católica de Córdoba

Felipe Somoza
Hospital Materno Neonatal. Córdoba

Walter Stoerman
CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad

Miguel Tibaldi
UCC- Universidad Católica de Córdoba

Jorge Vilarriño
Instituto Fleni. Buenos Aires



NiDiB

NEBIVOLOL 5 mg

El betabloqueante innovador ***en Hipertensión Arterial***

Efecto Betabloqueante

Reduce la tensión arterial por antagonismo selectivo de los receptores β_1-adrenérgicos.

Efecto Oxido Nítrico

Vasodilatación por aumento de la síntesis de óxido nítrico a través del agonismo de los receptores β_3 endoteliales.

FDA
APROBADO
EMEA

Optimo y sostenido efecto antihipertensivo a las 2 semanas de tratamiento

Superior a Bisoprolol en la disfunción endotelial en HTA

Superior perfil metabólico que Atenolol y Metoprolol

Menor riesgo de disfunción eréctil que otros antihipertensivos

Comprimidos birranurados EN AMBAS CARAS



MEJOR titulación posológica

POSOLOGIA DE NIDIB

Hipertensión arterial			Insuficiencia cardíaca congestiva	
DOSIS HABITUAL	DOSIS DE INICIO		DOSIS DE INICIO	DOSIS SUGERIDA DE MANTENIMIENTO
	EN ANCIANOS	EN INSUFICIENCIA RENAL		
5 mg/d (1 comprimido)	2,5 mg/d (1/2 comprimido)	2,5 mg/d (1/2 comprimido)	1,25 mg/d (1/4 comprimido)	10 mg/d (2 comprimidos) Aumentar la dosis c/2 semanas según la tolerabilidad del paciente.

FORMULA:
Cada comprimido birranurado contiene:
Nebivolol 5 mg.

PRESENTACION:
Envases con 28 comprimidos birranurados.

Información completa para prescribir

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

pami INSSJP 50% · IOMA · Asistencia Farmacia · pap Programa de ayuda al paciente

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 45 Nº 1
Enero-Marzo 2016
ISSN 0326-646X

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon (*USA*)
Josep Brugada (*España*)
Alain Carpentier (*Francia*)
Juan Chachques (*Francia*)
Mario Cazzaniga (*España*)
Costantino Costantini (*Brasil*)
Adolfo De Bold (*Canadá*)
Alejandro De La Sierra (*España*)
Marcelo Di Carli (*USA*)
Edgardo Escobar (*Chile*)
Valentín Fuster (*USA*)
Mario García (*USA*)
Carlos García Guevara (*Cuba*)
Mario González (*USA*)
Vicente Lahera (*España*)
Robert Lang (*USA*)
Radi Macruz (*Brasil*)
Marco A. Martínez Ríos (*México*)
Carlos Martínez Sánchez (*México*)
Alberto Morganti (*Italia*)
Manlio Márquez Murillo (*México*)
Natesa Pandian (*USA*)
Andrés Pérez Riera (*Brasil*)
Leonard Reisen (*Israel*)
Julio Sandoval Zárate (*México*)
Julián Segura (*España*)
Gianni Tognoni (*Italia*)
Héctor Ventura (*USA*)
Raúl Weiss (*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 2016

Presidente
Narcisa Celina Gutiérrez Carrillo

Vicepresidente 1º
Daniel L. Piskorz

Vicepresidente 2º
Adrián H. D'Ovidio

Secretario
Alejandro Amoroso

Pro-Secretario
Carlos Alberto Dumont Dunayevich

Tesorero
Sebastián Araujo

Pro-Tesorero
Joaquín Serra

Vocales
Alberto E. Robredo
José Sebastián Schanz
Carlos Alberto Cuneo
Florencia Wayar
Aldo Prado

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

Vol. 45 de 2016
> Nº **1** · 31 de Marzo
> Nº **2** · 30 de Junio
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **4** · 30 de Noviembre

Suplemento 2016
> Nº **1** · *Abstrac* del XXXIV Congreso Nacional de Cardiología 2016

Suplementos Hipertensión Arterial
> Nº **1** · Hipertensión arterial y daño en órgano blanco
> Nº **2** · Hipertensión arterial: poblaciones especiales

Suplemento Insuficiencia Cardíaca
> Nº **1** · Insuficiencia cardíaca

Suplemento Hipertensión Pulmonar
> Nº **1** · De la clasificación a la terapéutica

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. Gerente Editorial:** *Raúl J. Bevacqua.* **Diseño:** *Carolina Cugliandolo*
Tirada de esta edición: *5.000 ejemplares.* *Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.*

Hipercolesterolemia

LIPEX®

Rosuvastatina | 5 | 10 | 20 | mg

- Indicado en el tratamiento de moderada a alta intensidad para la reducción del colesterol plasmático.[1]
- Demostrada eficacia en la reducción de eventos cardiovasculares, tanto en prevención primaria como secundaria.[1]

NUEVO!

x 40 mg



PRESENTACIONES

5 mg x 28 comprimidos rec.
10 mg x 28 comprimidos rec.
20 mg x 28 comprimidos rec.
40 mg x 28 comprimidos rec.

pami 50% | IOMA | PAP Preserfar

1_Stone N y col. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;00:000–000.

Para mayor información dirigirse a Laboratorio Elea (Dirección Médica)
Tel.: 4379-4300 // 0800-999-2495 // www.elea.com

ELEA Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón

AYUDA AL CUERPO
A DESHACERSE
DE SUS IMPUREZAS



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

EL AGUA DE BAJO SODIO

GLACIAR
BAJO CONTENIDO DE SODIO

ANTE LA SOSPECHA DE IAM URGE UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INMEDIATO Y PRECISO

Triage® SYSTEM

TRIAGE CARDIAC PANEL

- ✔ Dispositivo de alta precisión que determina precozmente IAM.
- ✔ Al trabajar en forma simultánea la triada de marcadores cardíacos, Mioglobina / CK MB masa y Troponina, posibilita una respuesta segura.
- ✔ Triage Cardiac Panel permite tomar decisiones correctas ante la duda de IAM.

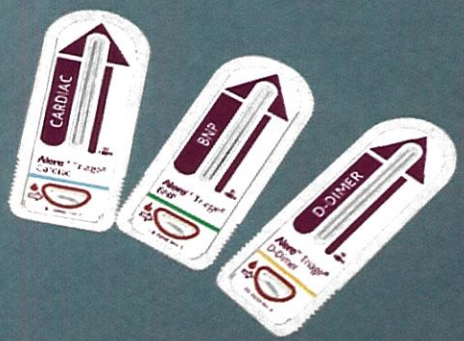
rápido, informa en 15' rápido, informa en



Otros dispositivos Triage:

Triage BNP
Clasifica y mide la severidad de insuficiencia cardíaca.

Triage Dimero D
Evalúa rápidamente la sospecha de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda.



Alere™

www.alere.com.ar

Alere SA | 14 de Julio 618 (C1427CJN) / Tel. 011 4554 4007
Fax. 011 4553 2141 | info@alere.com.ar

Moban

NEBIVOLOL

El betabloqueante de avanzada

EN PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR...



Una sola toma diaria.

PRESENTACIONES

Moban 5
Envase conteniendo 30 comprimidos.

Moban 10
Envase conteniendo 30 comprimidos.

Recetario Solidario

Descuento PAMI 50%

VALE+ SALUD

EL BLOQUEO EFECTIVO.



Juntos para restablecer y preservar la salud de sus pacientes

Montpellier
TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA
www.montpellier.com.ar

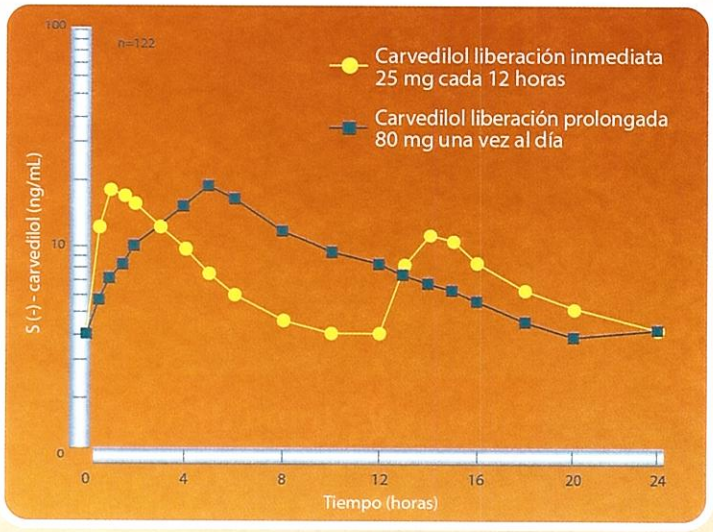
Filten® LP

CARVEDILOL 10-20-40-80 MG

MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Primer carvedilol en microgránulos de liberación prolongada

- Farmacocinética de carvedilol de liberación prolongada vs. carvedilol de liberación inmediata[1]



Molécula aprobada por FDA



- Eficacia sostenida y control de la HTA durante las 24hs.[1]
- Tabla de equivalencias a Filten®LP[2]

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol		Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN® LP
3.125 MG (2 veces al día)	→	10 MG (1 vez al día)
6.25 MG (2 veces al día)	→	20 MG (1 vez al día)
12.5 MG (2 veces al día)	→	40 MG (1 vez al día)
25 MG (2 veces al día)	→	80 MG (1 vez al día)

TOMA 1 DIARIA

Presentaciones:
Envases con 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, conteniendo 10, 20, 40 y 80 mg de carvedilol.

pami 60% IOMA RECETARIO SOLIDARIO

1. Frishman WH y col; Controlled-release carvedilol in the management of systemic hypertension and myocardial dysfunction; Vasc Health Risk Manag 2008;4(6):1387-400. 2. Prospecto Filten LP - Gador S.A. - Fecha última revisión ANMAT: Abr. 2009.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO *Compromiso Argentino*

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador *Al Cuidado de la Vida*

http://www.gador.com.ar

SereCol3

Fitoesteroles
+
Omega 3
+
Extra Calcio Natural

TE AYUDAMOS A PROTEGER TU SALUD CARDIOVASCULAR



1 VASO POR DÍA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA la verdad láctea

FITOESTEROLES Y OMEGA 3 AYUDAN A REDUCIR EL COLESTEROL Y PROTEGER EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

SILFAB
CUIDAMOS TU SALUD

35 AÑOS
1981~2016

TENSIÓMETRO DIGITAL **AUTOMÁTICO DE BRAZO**

TECNOLOGÍA JAPONESA CALIDAD CITIZEN Micro HumanTech



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

SEMIAUTOMÁTICOS



CH-308



CH-311

AUTOMÁTICOS DE MUÑECA



CH-605



CH-618



CH-657

AUTOMÁTICOS DE BRAZO



CH-452



CH-453

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

www.silfab.com.ar

Seguinos
/SILFABARGENTINA

BRILIQUE
ticagrelor

Máxima efectividad en el Síndrome Coronario Agudo (SCA).

- **BRILIQUE** único inhibidor $P2Y_{12}$ que reduce la mortalidad CV.
- **BRILIQUE** ofrece mayor eficacia sin un incremento de sangrado mayor total.
- **BRILIQUE** demostró mayor rapidez de acción que la droga de referencia.
- **BRILIQUE**: Sugerido como terapia de primera línea en las principales guías



EN VADEMECUM pami 50%

Programa de Ayuda al Paciente Bagó

Presentaciones:
Envases conteniendo
90 mg x 30 y 60 comprimidos.

BRILIQUE® - TICAGRELOR 90 mg - Comprimidos Recubiertos. COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene: Ticagrelor 90 mg. Excipientes: Manitol; Fosfato dibásico de calcio; Estearato de magnesio; Glicolato sódico de almidón; Hidroxipropilcelulosa; Talco; Dióxido de titanio; Óxido férrico amarillo; Polietilenglicol 400; Hipromellosa 2910., c.s. ACCIÓN TERAPÉUTICA: Código ATC: B01AC24. Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina. INDICACIONES: BRILIQUE®, coadministrado con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (SCA) (angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST [NSTEMI] o infarto de miocardio con elevación del segmento ST [STEMI]), incluyendo pacientes tratados médicamente, y aquellos que se manejan con intervención coronaria percutánea (PCI) o cirugía de bypass de las arterias coronarias (CABG). POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Posología: El tratamiento con BRILIQUE® debe iniciarse con una sola dosis de carga de 180 mg (dos comprimidos de 90 mg) y luego continuar con 90 mg dos veces al día. Los pacientes que toman BRILIQUE® también deben tomar AAS diariamente, a menos que esté específicamente contraindicado. Después de una dosis inicial de AAS, BRILIQUE® se debe utilizar con una dosis de mantenimiento de AAS de 75-150 mg/día. Se recomienda el tratamiento por hasta 12 meses a menos que la interrupción de BRILIQUE® esté indicada clínicamente. La experiencia más allá de 12 meses es limitada. En los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), la interrupción prematura con cualquier terapia antiplaquetaria, incluyendo BRILIQUE®, puede dar como resultado un mayor riesgo de muerte cardiovascular o infarto de miocardio debido a la enfermedad subyacente del paciente. Por lo tanto, debe evitarse la interrupción prematura del tratamiento. También deben evitarse los intervalos en la terapia. Un paciente que pierde una dosis de BRILIQUE® debe tomar sólo una pastilla de 90 mg (la dosis siguiente) a su hora programada. Los pacientes tratados con clopidogrel pueden ser cambiados directamente a BRILIQUE® si es necesario. El cambio de prasugrel a BRILIQUE® no se ha investigado. Poblaciones especiales: Población anciana: No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos. Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal. No hay información disponible sobre el tratamiento de los pacientes en diálisis renal y por lo tanto BRILIQUE® no se recomienda en estos pacientes. Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve. BRILIQUE® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave está contraindicado. Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de BRILIQUE® en niños menores de 18 años en la indicación aprobada para adultos. No hay datos disponibles. Modo de administración: Para uso oral. BRILIQUE® puede administrarse con o sin alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Sangrado patológico activo. Antecedente de hemorragia intracraneal. Insuficiencia hepática moderada a grave. La administración conjunta de ticagrelor con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada, dado que la coadministración puede llevar a un aumento sustancial de la exposición a ticagrelor. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Riesgo de hemorragia: En el estudio pivotal de fase 3 PLATO (PLATelet Inhibition and Patient Outcomes, 18.624 pacientes) los criterios de exclusión incluyeron un mayor riesgo de sangrado, trombocitopenia clínicamente importante o anemia, hemorragia intracraneal previa, hemorragia gastrointestinal en los últimos 6 meses o cirugía mayor dentro de los últimos 30 días. Los pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con ticagrelor y AAS mostraron un riesgo aumentado de sangrado mayor no relacionado a cirugía de by-pass coronario (CABG), y también un incremento en las hemorragias que requieren atención médica (hemorragias PLATO mayores + menores), pero no se registró una mayor incidencia de hemorragias fatales o potencialmente mortales. Por lo tanto, el uso de BRILIQUE® en pacientes de riesgo mayor conocido para sangrado debe sopesarse contra el beneficio en términos de prevención de eventos aterotrombóticos. Si está clínicamente indicado, BRILIQUE® debe utilizarse con precaución en los siguientes grupos de pacientes: Pacientes con una propensión a sangrar (por ejemplo, debido a un traumatismo reciente, cirugía reciente, trastornos de la coagulación, sangrado gastrointestinal activo o reciente). El uso de BRILIQUE® está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo, en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneal, y en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave. Pacientes con administración concomitante de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos [AINES], anticoagulantes orales y/o fibrinolíticos) dentro de las 24 horas de la dosificación con BRILIQUE®. No existen datos con respecto a un beneficio hemostático de transfusiones de plaquetas en pacientes tratados con BRILIQUE®; el ticagrelor plasmático circulante puede inhibir las plaquetas transfundidas. Dado que la administración conjunta de BRILIQUE® con desmopresina no disminuyó el tiempo de sangrado patrón, es poco probable que la desmopresina sea efectiva en el manejo de eventos hemorrágicos. El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido épsilon aminocaproico o ácido tranexámico) y/o factor VIIa recombinante puede aumentar la hemostasia. BRILIQUE® se puede reanudar después de que la causa de la hemorragia haya sido identificada y controlada. Cirugía: Los pacientes deben ser advertidos para informar a médicos y dentistas que están tomando BRILIQUE® antes de programar cualquier cirugía y antes de tomar cualquier medicamento nuevo. En los pacientes de PLATO sometidos a cirugía de by-pass coronaria (CABG), ticagrelor tuvo más sangrado que clopidogrel cuando se suspendió dentro de 1 día antes de la cirugía, pero una tasa similar de sangrado mayor en comparación con clopidogrel después de interrumpir el tratamiento 2 ó más días antes de la cirugía. Si un paciente debe someterse a cirugía programada y no se desea el efecto antiplaquetario, BRILIQUE® debe suspenderse 7 días antes de la cirugía. Pacientes en riesgo de eventos bradicárdicos: Debido a las observaciones de pausas ventriculares (mayormente asintomáticas) en un estudio clínico anterior, los pacientes con riesgo aumentado de eventos bradicárdicos (por ejemplo, pacientes sin marcapasos con síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de 2o o 3o grado o síncope relacionado a bradicardia) fueron excluidos del estudio principal PLATO. Por lo tanto, debido a la experiencia clínica limitada, BRILIQUE® debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Además, se debe tener precaución al administrar BRILIQUE® concomitantemente con medicamentos que inducen bradicardia. Sin embargo, no se observó evidencia de reacciones adversas clínicamente significativas en el estudio PLATO después de la administración concomitante con uno o más medicamentos que inducen bradicardia (por ejemplo, 96% de beta bloqueantes, 33% de bloqueadores de los canales de calcio diltiazem y verapamilo, y 4% de digoxina). Durante el subestudio de Holter en PLATO, más pacientes tuvieron pausas ventriculares ≥ de 3 segundos con ticagrelor que con clopidogrel durante la fase aguda de sus SCA. El aumento en las pausas ventriculares detectadas por Holter con ticagrelor fue mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) que en la población general del estudio durante la fase aguda del SCA, pero no luego de un mes con ticagrelor o en comparación con clopidogrel. No hubo consecuencias clínicas adversas asociadas con estas diferencias, incluyendo síncope o necesidad de implante de marcapasos, en esta población de pacientes. Disnea: Se informó disnea en 13,8% de los pacientes tratados con ticagrelor y 7,8% de los pacientes tratados con clopidogrel. En 2,2% de los pacientes, los investigadores consideraron la disnea relacionada causalmente con el tratamiento con ticagrelor. Por lo general, ésta es de leve a moderada en intensidad y a menudo resuelve sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Los pacientes con asma/EPOC pueden tener un riesgo absoluto aumentado de disnea con BRILIQUE®. Ticagrelor debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma y/o EPOC. El mecanismo fisiopatológico de la aparición de disnea asociado al uso de ticagrelor no ha sido aclarado. Si un paciente refiere disnea nueva, prolongada o empeorada esto debe ser investigado en profundidad y si el tratamiento con BRILIQUE® no es tolerado, debe interrumpirse. Elevaciones de creatinina: Los niveles de creatinina pueden aumentar durante el tratamiento con BRILIQUE®. El mecanismo no ha sido aclarado. La función renal debe controlarse después de un mes y, posteriormente, de acuerdo con la práctica médica de rutina, poniendo especial atención a los pacientes ≥ de 75 años, pacientes con insuficiencia renal moderada/grave y aquellos que reciben tratamiento concomitante con un bloqueante de los receptores de angiotensina. Aumento del ácido úrico: En el estudio PLATO, los pacientes con ticagrelor tuvieron un riesgo mayor de hiperuricemia que los pacientes que recibieron clopidogrel. Se debe tener precaución al administrar ticagrelor a pacientes con antecedentes de hiperuricemia o artritis gotosa. Como medida de precaución, se desaconseja el uso de ticagrelor en pacientes con nefropatía por ácido úrico. Otros: En base a una relación observada en PLATO entre la dosis de mantenimiento de AAS y la eficacia relativa de ticagrelor comparado con clopidogrel, no se recomienda la administración conjunta de BRILIQUE® y altas dosis de AAS de mantenimiento (>300 mg/día. La administración conjunta de BRILIQUE® con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada. La coadministración puede dar lugar a un aumento sustancial de la exposición a BRILIQUE®. Se desaconseja la administración conjunta de ticagrelor con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina y fenobarbital), dado que la coadministración puede llevar a una disminución en la exposición y la eficacia de ticagrelor. La administración conjunta de BRILIQUE® y sustratos del CYP3A4 con índices terapéuticos estrechos (por ejemplo, cisapride y alcaloides del cornezuelo de centeno) no se recomienda, dado que ticagrelor puede aumentar la exposición a estos medicamentos (ver interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción). No se recomienda el uso concomitante de BRILIQUE® con dosis de simvastatina o lovastatina superiores a 40 mg/día. Se recomienda el monitoreo clínico estricto y de laboratorio cuando se administra digoxina concomitantemente con BRILIQUE®. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de BRILIQUE® con verapamilo y quinidina, medicamentos que son inhibidores potentes de la glicoproteína P (P-gp) e inhibidores moderados del CYP3A4 los cuales podrían aumentar la exposición a ticagrelor. Si no se puede evitar la asociación, su uso concomitante debe realizarse con precaución. REACIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con ticagrelor fueron disnea, contusión y epistaxis. Otros: hiperuricemia, confusión, hemorragia intracraneal, mareos, cefalea, parestesias, hemorragia ocular (intraocular, conjuntival, retinal), hemorragia ótica, vértigo, hemoptisis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, hemorragia por úlcera gastrointestinal, hemorragia hemorroidal, gastritis, hemorragia bucal (incluyendo sangrado gingival), vómitos, diarrea, dolor abdominal, náuseas, dispepsia, hemorragia retroperitoneal, constipación, sangrado subcutáneo o dérmico, hematomas, erupción cutánea, prurito, hemartrosis, hemorragia del tracto urinario, hemorragia vaginal (incluyendo metrorragia), aumento de la creatinina sanguínea, hemorragia en el sitio de procedimiento, hemorragia post procedimiento, hemorragia, hemorragia por lesión, hemorragia traumática, hipersensibilidad incluyendo angioedema, elevaciones de creatinina, elevaciones de ácido úrico. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.319. Venta bajo receta. AstraZeneca S.A. Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico. BRILIQUE® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca. . Información completa para prescribir: consultar el prospecto (www.bago.com.ar) o comunicarse con Laboratorios Bagó S.A.- Información de Productos - Dirección Médica (011) 4344-2216 infoproducto@bago.com.ar. Disposición ANMAT N°:5350-14. Versión: 2

AstraZeneca
El poder de la ciencia

Bagó

3° Congreso de Ecocardiografía e Imágenes en Cardiología

HILTON GARDEN INN. TUCUMAN . 19 - 20 de AGOSTO 2016

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ecoFAC 2016



ECOFAC 2016 ofrecerá una completa visión de todos los métodos de imágenes de uso actual en Cardiología, promoviendo el conocimiento, aplicabilidad, y uso racional de los mismos, a través de la experiencia de los mejores profesionales locales, nacionales e internacionales.

Participe de clases magistrales, cursos, simposios y talleres, con amplia gama de tópicos y enfoques, tanto más básicos como los más actuales y de vanguardia, desde la ecocardiografía hasta la resonancia magnética, tomografía computada y medicina nuclear.

INVITADOS EXTRANJEROS



FEDERICO ASCH
MD, FACC, FASE, is the Associate Director of the Echocardiography Core Lab and Assistant Professor of Medicine (Cardiology) at Georgetown University.



ERASMO DE LA PENA-ALMAGUER
MD, FACC,FSCCT Assistant Research Professor in Cardiology Tecnológico de Monterrey, Director, Cardiovascular Imaging Dpt, Hospital San JoseHospital San Jose Tec de Monterrey.



ROBERTO M. LANG
MD, FASE, FACC, FESC, FAHA, FRCP Professor of Medicine and Radiology Past President of the American Society of Echocardiography Director Noninvasive Cardiac Imaging Laboratories Section of Cardiology Department of Medicine University of Chicago Medical Center.



JUAN CARLOS PLANA
M.D, is Chief of Clinical Operations of the Section of Cardiology, Department of Medicine at Baylor College of Medicine, Director of the Cardio-Oncology Center, and co-Director of the Center for Advanced Cardiac Imaging at Baylor St. Luke's Medical Center



ARNALDO RABISCHOFFSKY
Presidente DIC-SBC (2014-15) Coordenador dos serviços de Ecocardiografia dos Hospitais Pro Cardiaco e Totalcor-Rio de Janeiro. Ecocardiografista en MEDCORP, Cardiología en HOSPITAL PRO CARDIACO y Medical Doctor en Hospital Pró-Cardíaco

2016 TUCUMÁN - ARGENTINA ECOFAC

www.facebook.com/ecofac @CongresoECOFAC www.fac.org.ar/ecofac2016

QUESO
Saint Paulin Light

SIN SAL AGREGADA

TE AYUDAMOS A
PROTEGER TU SALUD
CARDIOVASCULAR



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA
la verdad láctea

PINER

BODEGA
PASTOR MANFREDI



PRIMERA MARCA MUNDIAL

Nacida en Argentina de vinos varietales con Poder Antioxidante Total Certificado

Avalado por
FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Nuestros **Viñedos** están ubicados en Maipú, Mendoza.

Este **Terruño** nos permite alcanzar los más altos estándares de calidad, en donde la genética de cada varietal expresa su mayor potencial sensorial y de contenido en Polifenoles.

Nuestro **enólogo** cuida que la evolución de las uvas en la planta sea óptima, porque allí nace el vino, con recursos naturales que le brindan a la uva una elevada expresión varietal.

www.vinospiner.com.ar

VENTA Y REPRESENTACIÓN. José Alovatti
Cel. (+54 11) 15 3016 5851 / Tel. (+54 11) 2054 1333 / josealovatti@vinospiner.com.ar

Cardiorex CDO

AMLODIPINA

Comprimidos de Desintegración Oral.

Innovación que suma beneficios.

Cardiorex CDO suma al tratamiento convencional con amlodipina la posibilidad de tratar más pacientes.

- Fácil de tomar.
- Agradable sensación.
- No requiere ingesta con agua.
- Sin residuos en la boca.
- Rápida desintegración.





Presentaciones:
Cardiorex CDO 5mg - 10mg: Envases conteniendo
30 Comprimidos de Desintegración Oral.

Bagó

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

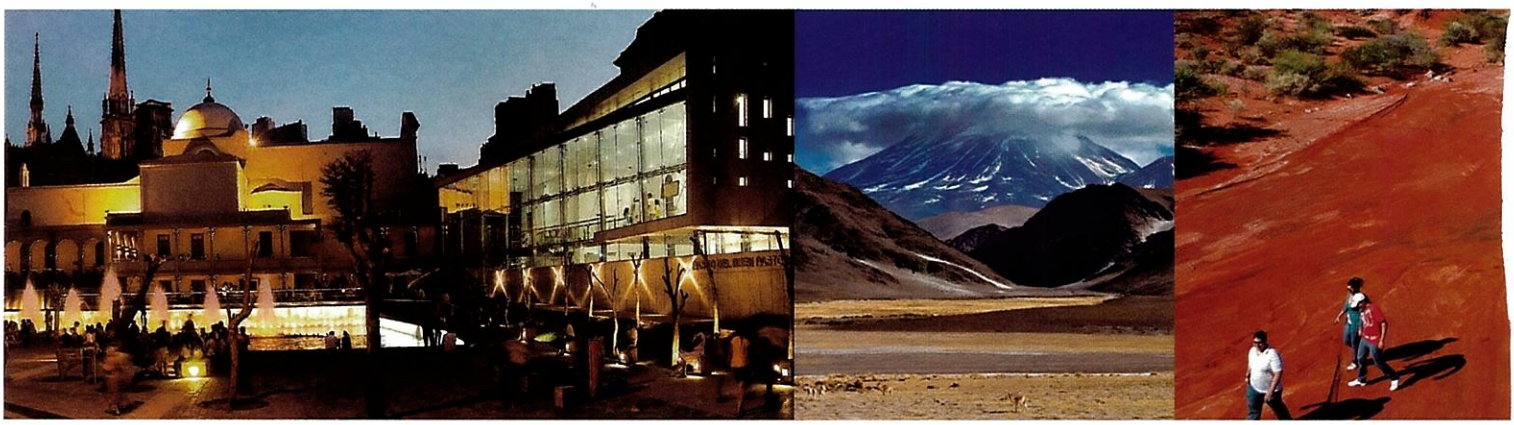
2016

XXXIV CONGRESO Nacional de Cardiología

22 al 24 de Mayo de 2016

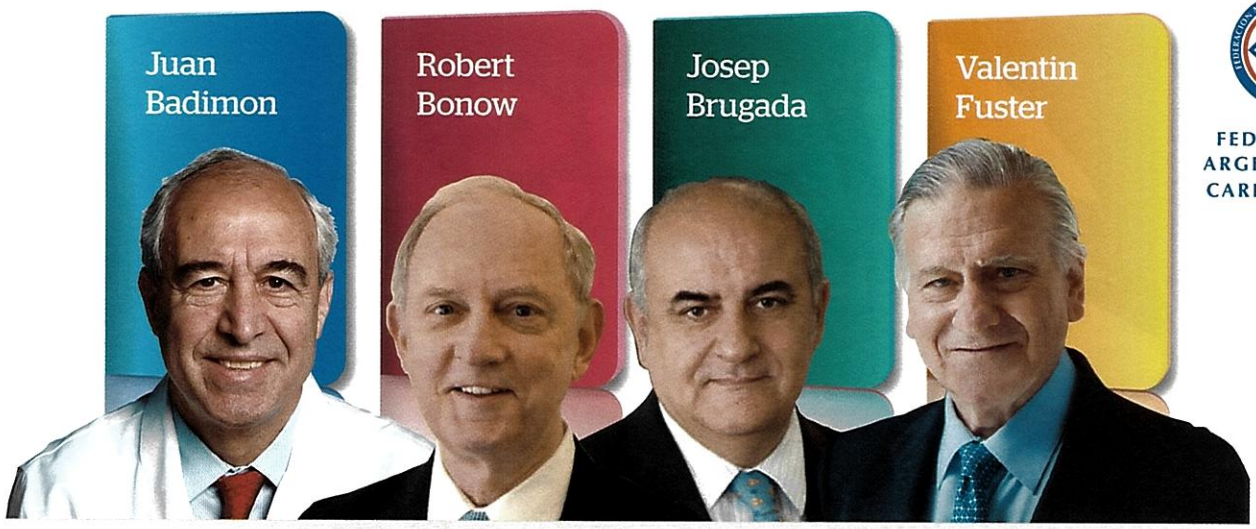
Complejo Ferial Córdoba - Córdoba, Argentina

Organiza Región Centro:
Sociedades de Cardiología de Catamarca, Córdoba y La Rioja



mci congresosfac@mci-group.com - Tel.: +54 011 - 5252 9801

@CNCFac



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Invitados extranjeros confirmados

Alexander Abizaid	Brasil	Luis Juncos (h)	USA
Mónica Acevedo	Chile	Rene Koning	Francia
Enrique Alonso	Francia	Carlos Martínez Sánchez	México
Saif Anwaruddin	USA	César Moris	España
Eduardo Aptecar	Francia	Aravinda Nanjundappa	USA
Raúl Arrieta	Brasil	Mona Nemer	Canadá
Alejandro Barbagelata	USA	María Paniagua	Paraguay
Noël Barengo	Finlandia	Jean Philippe Collet	Francia
Nicola Bodou	Francia	Carlos Rochitte	Brasil
Adolfo de Bold	Canadá	Mauricio Scanavacca	Brasil
Denis Bouchard	Canadá	Rogerio Souza	Brasil
Philippe Commeau	Francia	Carmen Terzic	USA
André D´avila	Brasil	Mani Vannan	USA
Georges Desjardins	Canadá	Paola Varletta	Chile
Alejandro Forteza	USA	Héctor Ventura	USA
Geu-Ru Hong	Corea	Freek Verheugt	Holanda

La Federación Argentina de Cardiología, se comprometió desde el año 2014 a comenzar con un plan integral de conciencia en la organización de sus congresos y eventos institucionales. Dentro del compromiso asumido, FAC comienza a analizar sus eventos y programa las acciones a realizar progresivamente desde 2014, hacia 2018 con el objetivo de Certificar su Congreso como el primer Congreso Verde.

Congreso Verde
GreenMeeting

En concordancia con esta política, orientada a lograr Congresos sustentables y libres de desechos que contaminan innecesariamente el medio ambiente y procurando avanzar en la innovación que el mundo nos exige, este XXXIV Congreso Nacional de FAC tiene características muy particulares que van a suponer un desafío para todos y la continuidad de una política pro ambiental, no sólo para este Congreso sino para los Congresos venideros.

www.fac.org.ar/1/cong/2016

www.facebook.com/CNCFAC

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

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 45 Nº 1. Enero - Marzo 2016

EDITORIALES

1-2 Perspectivas en el uso de los Anticoagulantes Orales Directos (ACODs)
Palabras clave: Anticoagulantes orales directos. Trombocitopenia inducida por heparina. Prevención de *stroke* en fibrilacion auricular.
Perspectives on the use of Direct Oral Anticoagulants (DOAC)
Keywords: Direct oral anticoagulants. Heparin induced thrombocytopenia. Stroke prevention in atrial fibrillation.
Raúl Altman (Buenos Aires, ARGENTINA)

3-4 Los factores de riesgo cardiovascular en Argentina. Otro aspecto de nuestra deuda interna.
Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular. Prevención cardiovascular. Registros.
Cardiovascular risk factors in Argentina. Another aspect of our domestic debt
Keywords: Cardiovascular risk factors. Cardiovascular prevention. Registry.
Luis A Guzman (Córdoba, ARGENTINA)

ARTÍCULO DE OPINIÓN

5-7 El Cerebro ¿Una "Caja Negra" para los cardiólogos?
Palabras clave: Hipertensión arteria. Factores de riesgo. Deterioro cognitivo. Demencia. Alzheimer
The brain: A black box for cardiologists?
Keywords: Hypertension. Risk factora. Cognitive impairment. Dementia. Alzheimer's disease
Augusto Vicario, Gustavo H Cerezo (BuenosAires, ARGENTINA)

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

8-12 Podrían ser los ACODs una alternativa para el tratamiento de la trombocitopenia inducida por heparina
Palabras clave: Trombocitopenia inducida por heparina. Anticoagulantes orales directos. Trombosis
Could direct oral anticoagulants (DOACs) be an alternative for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia?
Keywords: Heparin induced thrombocytopenia. Direct oral anticoagulants. Thrombosis
Carina E Seculini Patiño, Aldo H Tabares (Córdoba, ARGENTINA)

13-17 Aurícula izquierda. El factor olvidado de los *score* de riesgo para eventos tromboembólicos
Palabras clave: Auricula Izquierda. Accidente cerebrovascular. Factores de riesgo de ACV. Fibrilación auricular
Left atrium. The forgotten factor of risk scores for thromboembolic events
Keywords: Left atrium. Stroke. Risk factors for stroke. Atrial fibrillation
Jorge I Tazar, María Esperanza De Haro, Sergio D Gonzalez, Evaristo Castellanos; Gustavo, Haurigot, Roberto Caram (h); Ramiro Castellanos (Tucumán, ARGENTINA)

ARTICULOS ORIGINALES

18-22 Crioablación para el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística. Resultados iniciales
Palabras clave: Fibrilación auricular. Crioablación. Balón de primera y segunda generación
Cryoablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. Initial results
Keywords: Atrial fibrillation. Cryoablation. First and second generation balloon catheter
Agustín Orosco, Alberto Giniger, Gastón Albina, Diego Belardi, Santiago Rivera, Juan Manuel Vergara, Victor Fontinier, Leandro Tomas, Milagros Caro, Marcelo Reinoso, Juan Pablo Costabel, Fernando Scazzuso (Buenos Aires, ARGENTINA)

23-27 Nuevos marcadores electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda.
Palabras clave: Marcadores electrocardiográficos. Hipertrofia ventricular izquierda. Vectores cardíacos. Despolarización ventricular. Repolarización ventricular
Novel set of electrocardiographic left ventricular hypertrophy markers
Keywords: Left ventricular hypertrophy. Electrocardiographic markers. Cardiac vectors. Ventricular depolarization. Ventricular repolarization
Paula Bonomini y col. (Buenos Aires, ARGENTINA)

Dos anclas

Light

SAL LIGHT DOS ANCLAS,

EL SABOR DE UNA VIDA MÁS SANA!



WWW.DOSANCLAS.COM.AR

28-32 Evaluación de los marcadores electrocardiográficos de riesgo de fibrilación auricular en pacientes sin cardiopatía estructural significativa
Palabras clave: Fibrilación auricular. Arritmias. Bloqueo interauricular
Assessment of electrocardiographic risk markers of atrial fibrillation in patients without significant structural heart disease
Keywords: Atrial fibrillation. Arrhythmia. Interatrial block
María Cigalini y cols. (Rosario, ARGENTINA)

33-37 Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en la ciudad de Funes (Santa Fe). Estudio PREVIENE
Palabras clave: Factores de riesgo. Riesgo cardiovascular. Ciudad de Funes. Argentina
Prevalence of cardiovascular risk factors in the city of funes (santa fe). Previene study
Keywords: Risk factors. Cardiovascular risk. City of Funes. Argentina
Carlos Lamas y cols. (Rosario, ARGENTINA)

CASOS CLÍNICOS

38-40 Dilatación idiopática de la vena cava inferior.
Palabras clave: Vena cava inferior. Presión venosa central. Presión en aurícula derecha. Ecocardiografía
Idiopathic dilatation of inferior vena cava: two case reports
Keywords: Inferior vena cava. Central venous pressure. Right atrial pressure. Echocardiography
Delicia Gentille Llorente y col. (Tarragona, ESPAÑA)

41-43 Leiomiosarcoma pleomórfico de venas pulmonares. Evolución clínica de un caso
Palabras clave: Leiomiosarcoma pleomórfico. Venas pulmonares. Masa intracardíaca. Recurrencia de tumor
Pulmonary veins pleomorphic leiomyosarcoma. Clinical follow-up of a case
Keywords: Pleomorphic leiomyosarcoma. Pulmonary veins. Intracardiac mass. Tumor recurrence
Lianet Rivero Seriel y cols. (La Habana, CUBA)

44-47 Ablación de taquicardia incesante en neonato con anomalía de Ebstein. Reporte de un caso
Palabras clave: Anomalía de Ebstein. Neonato. Taquicardia incesante. Ablación por catéter
Incessant tachycardia ablation in neonates with ebstein anomaly
Keywords: Ebstein's anomaly. Neonate. Incessant tachycardia. Catheter ablation
Andrés Martellotto y cols. (Córdoba, ARGENTINA)

IMÁGENES

48-49 Takotsubo invertido en el postparto inmediato
Palabras clave: Síndrome de Takotsubo. Takotsubo invertido. Miocardiopatía postparto inmediato
Inverted Takotsubo in the immediate postpartum
Keywords: Takotsubo syndrome. Inverted Takotsubo. Immediate postpartum cardiomyopathy
Ulises Godoy y cols. (Buenos Aires, ARGENTINA)

50-51 Desfibrilador subcutáneo: alternativa a electrodos intravasculares problemáti-cos
Palabras clave: Síncope. Electrofisiología. Desfibrilador automático implantable subcutáneo
Subcutaneous defibrillator: an alternative to problematic intravascular leads
Keywords: Syncope. Electrophysiology. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator
Estibaliz Zamarreño y cols. (Bilbao, Vizcaya, ESPAÑA)

@ EXCLUSIVO ONLINE

52 Foro argentino 2015 de expertos en Hipertensión Arterial
Mario Bendersky y cols. (Córdoba, ARGENTINA)

53 Cardiopatía Isquémica Crónica. Guías de Manejo. Actualización 2015
Stella Macin, y cols. (Comité de Cardiopatía Isquémica de FAC)

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]



NUEVA PRESENTACIÓN



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

pami 50% | IOMA | PAP Preserfar | Recetario Solidario

1: Adaptado de 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.** Eftjimiadis A. Rosuvastatin and cardiovascular desease: 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 CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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

Manteca

Light

TE AYUDAMOS A
PROTEGER TU SALUD
CARDIOVASCULAR

60% menos calorías y grasa

untable

Fuente de
Vitaminas A y E



90% menos de colesterol que una manteca tradicional.

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA
la verdad láctea



Evolucionar...

Para mejorar la calidad de vida

Eplerona®

eplerenona 25/50 mg

LA EVOLUCIÓN EN EL BLOQUEO DE LA ALDOSTERONA

- Eficacia antihipertensiva sola o junto a otros antihipertensivos.[1]
- Mejora la función endotelial en pacientes con hipertensión.[2]
- Reducción significativa de la mortalidad e internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) leve e IC post IAM.[3,4]
- Perfil de tolerabilidad superior a la espironolactona con menor incidencia de efectos adversos sexuales.[5]

PRESENTACIONES:
Envases con 30 comprimidos recubiertos, conteniendo 25 mg de eplerenona.
Envases con 30 comprimidos recubiertos, conteniendo 50 mg de eplerenona.

pami 50% INSSJP | pap Preserfar | RECETARIO SOLIDARIO



1. Krum H, Nolly H, et al. EEfficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in hypertensive patients. Hypertension. 2002 Aug;40(2):117-23. 2 Fujimura N, et al. Mineralocorticoid receptor blocker eplerenone improves endothelial function and inhibits Rho-associated kinase activity in patients with hypertension. Clin Pharmacol Ther. 2012 Feb;91(2):289-97. 3 Zannad F, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011 Jan 6;364(1):11-21. 4.Pitt B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003 Apr 3;348(14):1309-21. 5. Struthers A, Krum H, Williams GH. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. Clin Cardiol. 2008 Apr;31(4):153-8.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

GADOR EN CARDIOLOGÍA

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2016; 45(1): 1-2

Editorial

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

Perspectivas en el uso de los Anticoagulantes Orales Directos (ACODs)

Perspectives on the use of Direct Oral Anticoagulants (DOACs)

Raúl Altman

Centro de Trombosis de Buenos Aires y Cátedra de Magister en Trombosis. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de enero de 2016
Aceptado el 21 de enero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Anticoagulantes orales directos.
Trombocitopenia inducida por heparina.
Prevencion de stroke en fibrilacion auricular.

Keywords:
Direct oral anticoagulants.
Heparin induced thrombocytopenia.
Stroke prevention in atrial fibrillation.

Después de mas de 60 años de la aparición de la warfarina seguida de otras drogas anti-vitamina K que inhiben la formación de las proteínas K dependientes (factores II, VII, IX, X, Proteina C, S, Z) impidiendo la carboxilacion de los profactores llamados genéricamente PIVKA (Protein induced by the absent or inhibition of vitamin K) no ha habido cambios importantes en la terapéutica oral del tromboembolismo venoso o arterial (trombosis venosa profunda, embolia de pulmón, de la fibrilación auricular y de otras patologías arteriales trombo-embolicas). La aparición en el mercado farmaceutico de los nuevos anticoagulantes orales no vitamina-K dependientes que denominados globalmente en ingles como DOAC (**D**irect **O**ral **A**nti**C**oagulant, (ya que a medida que pasen los años y, tal vez con la aparición de otras drogas anticoagulantes orales, los actuales no serán nuevos por lo que desechamos la terminología de Nuevos Anticoagulantes Orales) y que en español llamaremos ***ACODs*** [**A**nti**C**oagulantes **O**rales **D**irectos]) ofrecen al medico una alternativa terapéutica parcialmente diferente a la acenocumarina y la warfarina, utilizados hasta ahora. Y decimos parcialmente porque los dicumarínicos afectan la formación de los factores procoagulates II, VII, IX y X y los inhibidores Proteina C, Proteína S y Proteina Z, mientras que los ACOD inhiben la actividad de la trombina (Dabigatran) o del Factor X activado (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Es decir que los dicumarínicos modifican el mecanismo de coagulación actuando sobre varios factores de la coagulación mientras que los ***ACODs*** solo afectan la accion de trombina o la actividad del Factor activado. Es interesante que el papel mas importante de la proteina Z es la degradación del Factor X activado que es producida por un inhibidor de proteasas cuya acción se acelera 1000 veces por la presencia de la Proteina Z[1,2], y la deficiencia de Proteina Z (como el déficit de Proteina C y S) estaría ligada a estados protrombóticos[3], y perdidas fetales tardias[4,5].

Sin duda eran necesarios para el tratamiento oral, medicaciones que tuvieran condiciones mas adecuadas que los dicumarínicos y la primera idea que aflora es si los ***ACODs*** tienen ventajas ciertas sobre los dicumarínicos. Extensos estudios han indicado que los dicumarínicos tienen el beneficio de ser, además de una medicación oral, poseer una eficacia bien establecida, ser absorbidos adecuadamente, tener un antídoto específico fácilmente accesible (administración de vitamina K), en caso de hemorragias tener la posibilidad de discontinuar la medicación y administrar complejos protrombinícos para restablecer en forma inmediata una coagulación normal, no tener efectos secundarios, con adecuada relación eficacia/seguridad y un bajo costo. Los ***ACODs*** son también de administración oral, tienen un inicio rápido de acción, no tienen interacciones conocidas con los alimentos, una vida media corta, tendrían la ventaja de poder usarse no solo en la prevención y para el inicio del tratamiento sino reemplazando a los dicumarínicos en los tratamiento prolongados o crónicos, aunque no deben usarse en pacientes con falla renal severa.

Las indicaciones aprobadas para los ***ACODs,*** tanto en Argentina, como por la FDA y el EMA, son la prevención y el tratamiento de las trombosis venosas profundas, el tromboembolismo de pulmon y el tromboembolismo arterial en pacientes con fibrilación auricular[6].

La revisión que publica la Dra. Carina Seculini Patiño en este numero de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología[7], resume las diferentes terapéuticas propuestas para la trombocitopenia inducida por heparina. Esta patología es mas frecuente con el uso de heparina de origen biologico (heparina regular no fraccionada, especialmente cuando hubieron tratamientos previos, y con mucho menor frecuencia por el uso de las heparinas de bajo peso molecu-

Autor para correspondencia: **Dr. Raúl Altman.** Viamonte 2008 (1056) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
e-mail: draltman@arnet.com.ar

lar) y raramente despues de la utilización de los compuestos heparinicos de origen no biológico (sintetizados en el laboratorio) como el fondaparinux (Arixtra®) que no tiene afinidad por el factor 4 plaquetario[8] y no desarrolla trombocitopenia aun por su uso prolongado[9].

Véase el artículo original publicado en páginas 8-12

En la presente revisión se mencionan adecuadamente las otras posibilidades terapéuticas de la trombocitopenia inducida por heparina (TIH-HIT en la referencia en ingles), que incluye a los inhibidores directos de trombina argatroban, lepirudina, bivalirudina y a los inhibidores indirectos de la trombina como el danaparoide.

Los anticoagulantes orales directos (ACODs) como el dabigatran, rivaroxaban, apixaban y dabigatran pueden proporcionar una nueva opción para el tratamiento de TIH. La posibilidad de utilizar el rivaroxaban ya fue planteado por Walenga y col10 en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina. La revision de Dhakal y col11, hasta Julio de 2015, incluye 36 pacientes tratados con ACODs. De ellos 50% recibieron rivaroxaban, 36% dabigatran y 14% apixaban. Todos respondieron adecuadamente y no hubo hemorragias, ni complicaciones trombóticas. Personalmente tuvimos solo un caso de trombocitopenia inducida por heparina donde, al no tener disponibilidad de fondaparinux se debió utilizar el rivaroxaban. El paciente varón de 65 años presento en el post-operatorio inmediato de una cirugía por un adenocarcinoma de páncreas una trombosis de venas mesentéricas por lo que se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular. Desarrolla una TIH y ante la falta de fondaparinux se decidió medicarlo con rivaroxaban 20 mg/dia con lo cual las plaquetas retornaron a sus valores normales. El seguimiento se hizo con control basado en una prueba coagulométrica desarrollada por nuestro grupo12 y como se consideró, por los resultados de la referida prueba, que el paciente no estaba suficientemente protegido, se modifico la dosis de rivaroxaban a 15 mg c/12 horas. Luego de un año de seguimiento, mantiene adecuada respuesta, con buena prevención antitrombótica y sin complicaciones hemorragicas.

Como son necesarios estudios multicéntricos que indiquen al medico el beneficio de nuevas medicaciones, en situaciones clínicas determinadas, se encuentra con frecuencia que tratamientos como con los ***ACODs***, no han sido ensayados en muchas patologías y en algunas de ellas, la decisión debe realizarse en base a la propia experiencia (siempre muy acotada), al efecto biologico y a las características farmacocinéticas y farmacodinamicas de la droga a emplearse[9], por lo que, aparte de la trombocitopenia inducida por heparina, existen otras situaciones donde se utiliza los antivitaminas K o las heparinas y donde seria factible, pero aun no comprobado, el uso de los ***ACODs*** (***Tabla 1***).

Y no solo debe demostrase la superioridad de un ***ACOD***, sobre otras terapéuticas, en la prevención de la tromboembolia, sino que ello debe prevenir además el aumento de las complicaciones hemorrágicas, o. mejor aun, deben promover su disminución (una adecuada relacion eficacia / seguridad).

TABLA 1.

Situaciones a comprobar la factibilidad del uso de los ACODs

• Valvulas cardiacas mecanicas y biológicas
• Fibrilacion auricular valvular.
• Fibrilacion auricular en pacientes con enfermedad maligna
• Tromboembolismo venoso (TEV) en embarazo y lactancia
• Presencia de coagulos intracavitarios cardiacos
• Miocardiopatia hipertrófica
• Post implante en filtros de vena cava
• Prevención y tratamiento del TEV en pacientes con enfermedades oncológicas

De todas las situaciones referidas en la Tabla y otras menos frecuentes, solo se ha publicado el uso del dabigatran en pacientes con válvulas mecanicas cardiacas en posición aortica y mitral[13]. Este estudio se canceló con antelacion despues de incluir 252 pacientes debido al exceso de episodios tromboembolicos y eventos hemorragicos en el grupo con dabigatran comparado con el tratado con warfarina. Desde ese momento la FDA contraindica el uso del dabigatran en las válvulas mecanicas cardiacas. No se conocen estudios realizados con los otros ***ACODs*** sobre esta temática.

Ninguno de los actuales ***ACODs*** tiene indicaciones aprobadas por la FDA para situaciones especiales. El uso de estos agentes fuera de las indicaciones aprobadas se basa en gran medida en la extrapolacion de resultados de ensayos clínicos en adultos para trombosis venosa profunda, tromboembolismo venoso y fibrilación auricular. Existe creciente necesidad de nuevas opciones de anticoagulación en entornos clínicos diferentes a los referidos, que generan mucho interés, sin embargo al no haber sido los ***ACODs*** evaluados en estas condiciones, no se pueden recomendar en la actualidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prowse CV, Esnouf MP. The isolation of a new warfarin-sensitive protein from bovine plasma. Biochem Soc Trans **1977**: 5: 255-6.
2. Sejima H, Hayashi T, Deyashiki Y, et al. Primary structure of vitamin K-dependent human protein Z". Biochem Biophys Res Commun **1990**; 171: 661-8.
3. Szumowska A, Galar M, Bolkun L, et al. Plasma concentrations of protein Z and protein Z-dependent protease inhibitor in patients with essential thrombocythemia. Clin Appl Thromb Hemost **2015**; Mar 17. pii: 1076029615576741. [Epub ahead of print].
4. Kiesewetter H, Radtke H, Jainz A, et al. Protein Z deficiency in unexplained affinity to thromboses, bleedings or abortions. Hamostaseologie **2012**; 32 Suppl 1: S95-7.
5. Al-Shaikh FS, Sater MS, Finan RR, et al. Protein Z variants associated with protein Z plasma levels and with risk of idiopathic recurrent miscarriage. Reprod Sci **2013**; 20: 1062-8.
6. Altman R, Luciardi HL. Los nuevos anticoagulantes orales. Librería Editorial Akadia. Buenos Aires **2015**. ISBN 978-987-570-265-3.
7. Seculini Patiño CE, Tabares AH. ¿Podrían ser los anticoagulantes orales directos una alternativa para el tratamiento de la trombocitopenia inducida por heparina?. Rev Fed Arg Cardiol **2016**; 45 (1): 8-12.
8. Warkentin TE, Sheppard JA, Manheim JC. HIT complicating fondaparinux prophylaxis: fondaparinux-dependent platelet activation as a marker for fondaparinux-induced HIT. Thromb Haemost **2014**; 112 (6): 1319-22.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2016; 45(1): 3-4

Editorial

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

Los factores de riesgo cardiovascular en Argentina. Otro aspecto de nuestra deuda interna

Cardiovascular risk factors in Argentina. Another aspect of our domestic debt

Luis Alberto Guzmán

Cardiovascular risk factors in Argentina. Another aspect of our domestic debt, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de enero de 2016
Aceptado después 27 de enero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Factores de riesgo cardiovascular.
Prevención cardiovascular.
Registros.

Keywords:
Cardiovascular risk factors.
Cardiovascular prevention.
Registry.

Cuando el Director de la Revista me pidió que escribiera este Editorial, pensé en enfocarlo desde la experiencia en prevención cardiovascular (CV) que recogí en los últimos años en la Federación Argentina de Cardiología.

Por ello, comienzo recordando que hace 9 años en ocasión de celebrarse el Congreso de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) en la ciudad de Mendoza, tuve oportunidad de mantener una breve y esclarecedora conversación con el Dr. Gianni Tognoni[1], conocido investigador y epidemiólogo del Instituto Mario Negri de Milán, a la sazón invitado especial al Congreso. Sabiendo que Tognoni es un conocedor de la realidad sanitaria argentina, le pregunté cual era su visión del rol que FAC debía desempeñar en el campo de la investigación médica. Me respondió que sin dudas debía concentrar esfuerzos en la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y en la confección de registros "en el mundo real" de las patologías prevalentes.

Con cierta cautela, le respondí que la tarea evaluativa que él proponía ya había sido llevada a cabo en diferentes puntos de nuestra geografía por varios grupos de investigadores de FAC, y así le mencioné el Estudio *FAROS* en Rosario[2], el estudio de *Deán Funes* en Córdoba[3], y el de las ciudades de La Plata[4], y Salta entre otros, y que los mismos, entre otros, habían comprobado una prevalencia muy elevada de estos factores de riesgo en diferentes regiones de nuestro país.

Pude comprobar en su semblante que estaba algo sorprendido por los datos que le daba, los cuales me resultaban muy familiares por mi tarea en ese entonces como Director de la Revista de FAC, en la cual la mayoría habían sido publicados. Rápidamente Tognoni se repuso afirmando que, si teníamos toda esa información, debíamos abocarnos a los registros de las patologías CV, para comprobar el impacto real de esos factores prevalentes y así poder elaborar líneas de acción para contrarrestar sus efectos nocivos.

Su afirmación me conmovió, ya que en la realidad de ese momento no se registraban acciones relevantes en el ámbito de FAC en la dirección que el epidemiólogo proponía.

Efectivamente, solo recordaba que en el año 2007, desde la ciudad de La Plata y bajo la dirección de Ricardo López Santi y otros se había lanzado la primera edición de la campaña denominada *100.000 Corazones por un Cambio Saludable*, de proyección nacional y con la meta de incentivar hábitos de vida saludables y disminuir la carga de los FRCV.

Posteriormente, y contando con el asesoramiento que el mismo Tognoni brindó generosamente, se pusieron en marcha varios registros, comenzando con el de la Enfermedad de Chagas, que supuso un enorme y exitoso esfuerzo del Comité de Chagas, integrado por expertos como Mordini, Beloscar y otros, a publicarse en el próximo número de la Revista de FAC.

Se sucedieron luego registros de gran importancia, en el ámbito de los Comités de Insuficiencia Cardíaca[5], Hipertensión Arterial, Cardiopatía Isquémica, y otros igualmente relevantes.

Autor para correspondencia: **Dr. Luis A Guzmán.** Avenida Colón 2057 (5000) Córdoba, Argentina.
e-mail: guzmanluiz@gmail.com

Las conclusiones de estos últimos, confirmaron que los FRCV tenían un efecto devastador ya que como era de esperar, su alta prevalencia determinaba la aparición de un elevado numero de casos de enfermedades cardiovasculares de significativa morbimortalidad.

La progresiva acumulación de esta información alarmante, comenzó a actuar como un estímulo de la responsabilidad que la FAC tenía como una de las mayores instituciones cardiológicas, en la lucha para disminuir la carga de los FRCV y/o mitigar sus efectos.

Así, entre otras acciones, se potenció la Campaña de 100.000 Corazones que ya desarrolló su 9ª Edición, se participó con un rol central en el Proyecto *FOCUS* dirigido por Valentin Fuster y cuyos resultados fueron publicados con gran impacto en la comunidad médica internacional[6,7], y se concretaron convenios como el "*DALE JUGUEMOS*" para promover hábitos saludables entre los asistentes a la escuela primaria.

En el mismo camino, comenzó una necesaria y positiva integración progresiva con otras Instituciones como la Sociedad Argentina de Cardiología, con la cual se llevan a cabo programas como "*Stent for Life*" o relevamientos como "*ArgentIAM*", destinados a conocer modalidades de presentación y posibilidades de tratamiento de la cardiopatía isquémica aguda.

Tal parece entonces, que las instituciones médicas intermedias han asumido el rol que les corresponde y, en la medida de sus posibilidades, conducen acciones para enfrentar y disminuir los FRCV.

Sin dudas el lector estará pensando en este momento que rol cumplen las autoridades sanitarias nacionales y/o provinciales en esta batalla.

Al respecto, es conocido que el Ministerio de Salud ha organizado encuestas nacionales sobre FRCV obteniendo los mismos y preocupantes datos. Debo decir que, al menos en mi conocimiento, no existe un proyecto nacional dirigido a difundir la importancia de los FR y a contrarrestarlos, lo cual me despierta la pregunta sobre de que sirve monitorear un problema si no se va al menos intentar solucionarlo.

En ese contexto, recuerdo que en el año 2008 presentamos ante el mismo Ministerio la "*Campaña 100.000 Corazones*" y que la misma fue recibida con avidez por las autoridades de ese momento, que de inmediato se integraron a la misma ante la carencia de programas propios de prevención.

Podríamos preguntarnos que resultados se han obtenido hasta ahora con la implementación de las acciones efectuadas en el seno de la FAC,las cuales son solo parte de un total concretado por diferentes instituciones y coaliciones nacionales e internacionales.

En ese sentido, la primera respuesta surge del estudio epidemiológico efectuado en la ciudad de Funes en la Pcia. de Santa Fe, por los Dres. Lamas, Beloscar, Restifo y cols. que se publica en este número de nuestra Revista[8].

Véase el artículo original publicado en páginas 33-37

Los datos aportados por el mismo nos enfrentan con la desoladora realidad que revela que, al menos en esta muestra procesada con excelencia estadística, el escenario no ha mejorado en absoluto y que la prevalencia de los FRCV, sigue siendo inaceptablemente elevada[9]

Asumo la responsabilidad de opinar que, muy probablemente, si se repitieran los estudios mencionados al comienzo de este editorial, los resultados no mostrarían grandes variaciones, lo que a su vez confirmaría que estamos perdiendo la batalla contra los FRCV y sus efectos sobre la población.

Si las autoridades sanitarias nacionales, provinciales y municipales no se integran en esta lucha asumiendo el rol protagónico indelegable que les cabe y si nosotros como cardiólogos y miembros de las principales instituciones relacionadas no redoblamos esfuerzos en la prevención, la derrota será aún mas gravosa y humillante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tognoni G. Las "Lineas Guía" y la salud pública.Rev Fed Arg Cardiol **2010**; 39 (4): 249-53.
2. Piskorz D, Locatelli H, Gidekel L, et al, en nombre de los investigadores del Estudio FAROS: Epidemiología de la hipertensión arterial en la ciudad de Córdoba. Resultados del Estudio FAROS. Rev Fed Arg Cardiol **1995**; 24 (4): 499-508.
3. Luquez H, Madoery R, De Loredo L, et al. Prevalencia de hipertension arterial y factores de riesgo asociados. Estudio Dean Funes (Córdoba, Argentina). Rev Fed Arg Cardiol **1999**; 28 (1): 93-104.
4. Lopez Santi R, Valeff E, Duymovich C, et al. Riesgo cardiovascular global de una población en un programa de prevención primaria. Rev Fed Arg Cardiol **2003**; 32 (3): 358-67.
5. Perna ER, Cimbaro Canella JP, Lobo Marquez LL 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.
6. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol **2014**; 64 (20): 2071-82.
7. Castellano JM, Bueno H, Fuster V. The cardiovascular polypill: clinical data and ongoing studies Int J Cardiol **2015**; 201 Suppl 1: S8-S14.
8. Lamas CE, Beloscar JS, Restifo B, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en la ciudad de Funes (Santa Fe). Estudio PREVIENE. Rev Fed Arg Cardiol **2016**; 45 (1): 33-7.
9. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet **2012**; 380 (9859): 2224-60.

Rev Fed Arg Cardiol. 2016; 45(1): 5-7

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

Artículo de Opinión

El Cerebro: ¿Una "Caja Negra" para los cardiólogos?

The brain: a black box for cardiologists?

Augusto Vicario, Gustavo H Cerezo

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de diciembre de 2015
Aceptado el 15 de enero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Hipertensión arterial
Factores de riesgo
Deterioro cognitivo
Demencia. Alzheimer

Keywords:
Hypertension
Risk factora
Cognitive impairment
Dementia. Alzheimer's disease

RESÚMEN

La demencia de Alzheimer es una enfermedad incurable pero prevenible. Existe una fuerte asociación entre la injuria vascular del cerebro y el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. La injuria vascular del cerebro es sub-diagnosticada por no ser evaluada. La detección temprana del daño vascular del cerebro a través de la evaluación cognitiva es la mejor estrategia preventiva que permite optimizar nuestra intervención. El adecuado control de los factores de riesgo vascular y en especial la hipertensión arterial podría prevenir un tercio de los casos de Enfermedad de Alzheimer.

The brain: A black box for cardiologists?

ABSTRACT

Alzheimer's disease does not have a cure but it could be prevented. There is a strong association between vascular brain injury and the development of Alzheimer's disease. Vascular brain injury is underdiagnosed because it's not being evaluated. Early detection of vascular brain damage through cognitive assessment is the best preventive strategy to optimize our intervention. Control of modifiable vascular risk factors, especially hypertension, could prevent a third of all cases of Alzheimer's disease.

A principios del siglo pasado (1901) Auguste Deter, una mujer de 50 años, comenzó a manifestar un cuadro de despersonalización, desorientación y cambios progresivos en su conducta obligando a su marido a internarla en el asilo para enfermos mentales y epilépticos de Frankfurt. Alois Alzheimer, médico neurólogo fue quién la asistió durante su internación y evolución. Sus síntomas obedecían, según su entender, a un caso de demencia diferente dada su edad de inicio temprano. En una de las entrevistas médicas la paciente declaró a su médico: "*Por así decirlo, he perdido mi yo…*". Seis años después, examinando el cerebro de la paciente fallecida a causa de una "pulmonía", Alzheimer describió: "*…depósitos de una sustancia gomosa* [desconocida hasta el momento] *que formaba placas diseminadas en toda la corteza cerebral*"[1]. Estas lesiones son consideradas en la actualidad la característica anatomo-patológica de la hoy conocida enfermedad de Alzheimer (EA), una enfermedad neuro-degenerativa que afecta la corteza cerebral.

Cien años después, investigadores del instituto Max Planck de Neurobiología de Munich, hallaron los referidos preparados histológicos, determinando que además de las lesiones degenerativas descriptas por Alois Alzheimer, existían en su cerebro lesiones vasculares ateroscleróticas[2]. Estos hallazgos son de suma importancia, habida cuenta el papel que la enfermedad vascular del cerebro ocupa hoy en el desarrollo y evolución de la EA.

La demencia es un síndrome cuya prevalencia crece con características epidémicas y la EA representa del 60% al 80% de todos los casos. Dentro de 35 años habrá 135 millones de personas que padecerán demencia y el 71% estarán concentradas en los países de medianos y bajos ingresos[3]. Sí con las limitaciones del caso, extrapolamos estas cifras a la Argentina, en el año 2050 habrá casi 2 millones de personas mayores de 60 años con demencia.

Autor para correspondencia: **Dr. Augusto Vicario.** Fitz Roy 2461 4C (1425) Ciudad Autónomo de Buenos Aires
e-mail: augusto.vicario@gmail.com

El aumento en la expectativa de vida ha sido la principal causa de ello y en forma indirecta los avances en la medicina cardiovascular han sido responsables. La identificación de los factores de riesgo vascular, el progreso de técnicas que concluyeron en la cirugía de revascularización miocárdica o la angioplastia por catéter con de implantes de *stent*, sumado al desarrollo de nuevos y mejores fármacos, han contribuido con el principal factor de riesgo para desarrollar demencia, la edad avanzada. Según la Organización Mundial de la Salud en la actualidad la expectativa de vida para un hombre de 80 años son 7 años y para una mujer de la misma edad 11 años.

La demencia es por hoy una enfermedad incurable pero prevenible. El complejo aunque destacado papel que en la última década, se otorgaron a los factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, depresión) y a la enfermedad vascular en la patogénesis de las demencias hace que un tercio de los casos de EA puedan prevenirse[4]. La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo modificable. La mitad de los Ataques Vasculo-Encefálicos (AVE) pueden ser atribuidos a ella, siendo su severidad un factor determinante. Sin embargo, en las últimas décadas quedó demostrado que, el adecuado tratamiento y control de la HTA, como estrategia preventiva, no queda limitado al AVE y a la demencia pos AVE, sino que expande su campo de acción a las enfermedades neurocognitivas (la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer).

La injuria vascular del cerebro (IVC) (lesiones de sustancia blanca, infartos lacunares o microhemorragias), es subdiagnosticada porque no es evaluada. Es así que, frente a nosotros, el cerebro contenido en la estructura craneal, pareciera comportarse como una "caja negra", a cuya información accedemos solo cuando la catástrofe ha ocurrido, con la intención de decodificar su causa. Este modo de mirar el cerebro dista de las mejores prácticas preventivas, teniendo en cuenta que, un 30% de los pacientes con HTA presentan IVC[5], que se desarrolla en forma silente durante años causando hipoperfusión cerebral, *stress* metabólico y muerte neuronal. A partir de la segunda o tercera década de la vida, en la cual el cerebro alcanza su máximo desarrollo, comienzan a declinar sus funciones cognitivas. Esta declinación es considerada normal y responde al envejecimiento fisiológico del cerebro. Pero en algunas circunstancias, la función cognitiva decrece en términos anormales en relación directa al incremento de la presión arterial y la IVC. La caída anormal en la función cognitiva, diferencia tres estadios en la enfermedad neurocognitiva; el primero el "***envejecimiento cognitivo normal***", el último la "***demencia***" con pérdida de la funcionalidad y autonomía y, separando ambos el "***deterioro cognitivo***" (DC).

La importancia de identificar el estadio de DC radica en su comportamiento dinámico. Así, nuestra oportuna y adecuada intervención podría frenar su avance, enlentecer su progresión o incluso promover su regresión. En promedio, 5 años antes que aparezca el primer síntoma de demencia, el paciente presenta DC, debido a que el cerebro mucho antes está experimentando daños vasculares (lesiones de la sustancia blanca hemisférica) y cambios neurodegenerativos (acumulación de β-amiloide) lentos y progresivos. Es decir que, en el mismo período de tiempo y en el mismo órgano la coexistencia de mecanismos neurodegenerativos y vasculares impactan en forma negativa sobre el funcionamiento cognitivo del cerebro.

Tres importantes estudios[6-8], con períodos de seguimiento de más de 30 años, han analizado la trayectoria de la presión arterial en el tiempo y su vinculación con la función cognitiva concluyendo que: **a)** la HTA en la edad media precede a la demencia, **b)** la caída de la presión arterial es un predictor del comienzo de la demencia, **c)** la forma de demencia más frecuente es la EA y **d)** el tratamiento antihipertensivo puede modular la trayectoria de la presión arterial y por ende disminuir la prevalencia de demencia. Estas y otras conclusiones condujeron, a la *"Alzheimer's Disease International"*, a considerar la HTA y sus consecuencias vasculo-encefálicas, como el factor de riesgo más importante, después de la edad, para las demencias y la EA.

El estudio **ARIC** (*Atherosclerosis Risk in Community Study*)[9] ha demostrado que la posibilidad de presentar lesiones de sustancia blanca cerebral (desmielinización y aparición de síndromes de desconexión) es elevada en la población hipertensa, más aún si no está tratada o siendo tratada no es controlada. La "carga" y "progresión" de estas lesiones son un factor determinante en el desarrollo y progresión del deterioro cognitivo. Este daño vascular afecta también la barrera hematoencefálica, impidiendo el normal aclaramiento del β-amiloide e incrementando su depósito, tanto a nivel cerebral extraneuronal cuanto a nivel de las arteriolas de la corteza cerebral ("angiopatía amiloide cerebral"). La proteína β-amiloide (amiloide β-42) resulta del clivaje anormal (secretasas gamma y beta) de la proteína precursora de amiloide (PPA). Su acumulación cerebral compromete la neurotransmisión (acetilcolina) y desencadena la pérdida neuronal, en tanto su depósito en la pared vascular favorece la ruptura y hemorragia cortical. En resumen, la HTA no tratada o tratada y no controlada produce IVC incrementando la carga de sustancia blanca lesionada, aumentando los depósitos de β-amiloide y condicionando mayor declinación cognitiva.

Si bien la resonancia magnética nuclear de cerebro (***RMNc***) es el método diagnóstico más preciso para identificar la IVC, su uso como *screening* es impensable desde un punto de vista práctico y económico. No obstante, la relación directa entre la IVC y el compromiso cognitivo convierte a la evaluación neuropsicológica en la mejor herramienta para identificar el daño del cerebro en los pacientes hipertensos. Desde 1975, el test Mínimo Examen del Estado Mental (***Mini Mental Test-MMT***) ha sido la herramienta más utilizada y difundida. Permite un *screening* global acerca del estado cognitivo (orientación, atención, memoria, lenguaje, etc.) pero presenta una importante debilidad, no explora las funciones ejecutivas. La flexibilidad mental, la planificación, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento son algunas de las funciones ejecutivas dependientes de la integridad de los circuitos cortico-subcorticales (entre la

corteza pre-frontal y los ganglios basales) y, precisamente el daño vascular del cerebro "desconecta" tales circuitos al desmielinizar la sustancia blanca. De manera que, el mejor test de *screening* para conocer el estado cognitivo en los pacientes con enfermedad vascular es aquel que pueda evaluar en forma rápida y sencilla las funciones ejecutivas. En nuestra experiencia, el ***"test del reloj"*** cumple con estas características y dos estudios epidemiológicos realizados en la Argentina dan cuenta de ello. El primero fue el ***estudio Coraz***ón Sano-Cognición[10], realizado en la ciudad de Villa María, Córdoba entre los años 2010-2011. Su objetivo fue conocer el estado cognitivo de la población y su relación con los factores de riesgo vascular. Incluyó 1365 participantes con una edad promedio de 49 ± 15,6 años, teniendo el 49,6% más de 7 años de educación. El 39,2% de los hipertensos de la muestra presentaban disfunción ejecutiva en comparación con el 30,7% de los no-hipertensos (p 0,02). El segundo estudio, realizado entre agosto del 2013 y noviembre de 2014, en 18 centros cardiológicos de la Argentina, fue el ***estudio Corazón-Cerebro***[11], cuyo objetivo principal fue conocer la prevalencia de deterioro cognitivo en la población hipertensa. Se enrolaron 1281 pacientes hipertensos con una edad media de 60,2 ± 13,5 años y un promedio de educación de 9,9 ± 5,1 años. Entre ellos el 22,1% presentaban deterioro de la función cognitiva global evaluada con el Mini-mental test y el 36,2% alteraciones en la función ejecutiva (test del reloj).

La depresión del adulto mayor tiene también su origen en el daño subcortical del cerebro [12]. La sintomatología neurovegetativa y cognitiva se manifiesta *"pari parsu"* con las emociones negativas (tristeza, desesperanza o anhedonia). Su reconocimiento y tratamiento son capitales dado que la depresión es una de las principales causas de discapacidad, compromiso de la salud y mala adherencia a los tratamientos. Si bien numerosas escalas cumplen con tal objetivo, el ***test*** de las ***"dos preguntas"*** tiene, no solo altísima sensibilidad y especificidad, sino que permite ser utilizado en forma rápida y fácil durante la práctica clínica diaria.

Tomando en consideración lo anterior y en concordancia con el *American Heart Association / American Stroke Association Statement*[13], es que recomendamos el *screening* sistemático del estado cognitivo y anímico de los pacientes vasculares, tanto aquellos con hipertensión arterial como los portadores de otros factores de riesgo vascular o enfermedades vasculares como la insuficiencia cardíaca o fibrilación auricular[14]. Y, entendiendo que la aproximación a la problemática de las enfermedades neurocognitivas y vasculares es multidisciplinaria, la evaluación neuropsicológica y la RMNc completarán el diagnóstico[15].

Para la teoría de los sistemas, la "caja negra" es un elemento estudiado desde las entradas que recibe (*input*) y sus salidas (*output*) sin importar su funcionamiento intrínseco. El cerebro no es una ***"caja negra"***, tiene información clara que podemos conocer si estamos decididos a explorarlo. Eric Kandel, premio Nobel de medicina afirma que: *"Todo proceso mental, hasta los procesos psicológicos más complejos, son consecuencia de operaciones cerebrales..."*. El desconocimiento de la patología cerebral debida a la enfermedad vascular lleva al subdiagnóstico y hace que nuestras intervenciones sean tardías y poco eficientes. La importancia de conocer el *status* cognitivo de un paciente hipertenso radica en la posibilidad de intervenir, optimizando el tratamiento de la hipertensión o controlando otros factores de riesgo que conlleven el avance de la IVC. El **monitoreo periódico de la función cognitiva** debe ser incorporado en nuestra práctica diaria entendiendo que el daño del cerebro como órgano blanco es tan importante como preservar nuestra identidad, *"nuestro yo"*. De este modo, lograremos preservar las capacidades cognitivas que acompañan a los años de vida que conseguimos prolongar. Quedan aún preguntas abiertas por responder, tales como encontrar el mejor período ventana de la enfermedad en el cual actuar o conocer el mejor fármaco antihipertensivo que utilizar. Pero sabemos sí, que el mejor control de la enfermedad vascular, no solo ha disminuido la morbilidad y mortilidad cardio y cerebrovascular sino también, se está traduciendo en una caída en la prevalencia de las demencias a nivel mundial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dahm R. Alzheimer's Discovery. Current Biology **2006**; 16 (21): 902-10.
2. Graeber M, Mehraein P. Reanalysis of the first case of Alzheimer's disease. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci **1999**; 249 (Suppl 3): 10-3.
3. Epidemiology of dementia. In Saxena S and Wortmann M: Dementia. A public health priority. Chapter 2. Publications of the World Health Organization are available on the WHO web site (www.who.int).
4. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. Lancet Neurol **2014**; 13: 788-94.
5. Henskens LH, van Oostenbrugger RJ, Kroon AA, et al. Detection of silent cerebrovascular diseaserefines risk stratification of hypertensive patients. J Hypertens **2009**; 27 (4): 846-53.
6. Skoog I, Lernfelt F, Landahl S, et al.15-years longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet **1996**: 347 (9009): 1141-5.
7. Stewart R, Xue QL, Masaki K, et al. Change in blood pressure and incident of dementia; a 32-years prospective study. Hypertension **2009**; 54 (2): 233-40.
8. Joas E, Bäckman K, Gustafson D, et al. Blood pressure trajectories from midlife to latelife in relation to dementia in women followed for 37 years. Hypertension **2012**; 59 (4): 796-801.
9. Liao D, Cooper L, Cai J, et al. Presence and severity of white matter lesions and hypertension its treatment, and its control. The ARIC study. Atherosclerotic Risk in Communities Study. Stroke **1996**: 27 (12): 2262-70.
10. Vicario A, del Sueldo M, Fernández RA, et al. Cognition and vascular risk factors: an epidemiological study. J Hypertension **2012**; 6: http://dx.doi.org/10.1155/2012/783696. ID 783696.
11. Cerezo GH, Del Sueldo M, Zilberman J, et al. Cognitive status in hypertensive patients. Heart and Brain Study in Argentine. J Hypertens **2015**; 33 Suppl 1; e57-8 doi:10.1097/01.hjh.0000467500.67965.ab.
12. Taylor WD, Aizenstein HJ, Alexopoulus GS. The vascular depression hypothesis: mechanism linking vascular disease to depression. Mol Psychiatry **2013**: 18 (9): 963-74.
13. Gorelik PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contribution to cognitive impairment and dementia. A statement for healthcare professional fron de American Heart Association / American Stroke Association. Stroke **2011**; 42 (9); 2672-713.
14. Vicario A, Cerezo GH, Taragano FE. Guía para la evaluación de trastornos cognitivos en pacientes con enfermedad vascular. Rev Fed Arg Cardiol **2013**; 42 (3): on-line. http://www.fac.org.ar/1/revista/13v42n3/exclusivo_online/exclusivo_01/exclusivo online.pdf

Artículo de Revisión

¿Podrían ser los anticoagulantes orales directos (ACODs) una alternativa para el tratamiento de la trombocitopenia inducida por heparina?

Could direct oral anticoagulants be an alternative for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia?

Carina E Seculini Patiño, Aldo H Tabares

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC). Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 9 de noviembre de 2015
Aceptado después de revisión el
15 de diciembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Trombocitopenia inducida por heparina
Anticoagulantes orales directos
Trombosis

RESÚMEN

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una reacción adversa inmunológica mediada por la formación de anticuerpos contra el complejo heparina- factor plaquetario 4 (FP4), caracterizada por la presencia de trombocitopenia y la asociación paradojal de trombosis arterial o venosa. Es una complicación poco frecuente pero grave del uso de cualquier tipo de heparina. En pacientes sometidos a procedimientos cardiovasculares como intervención coronaria percutánea y cirugía de revascularización cardiaca, la prevalencia de anticuerpos es significativamente mayor que en otros escenarios clínicos. El reconocimiento de las características clínicas y de laboratorio de HIT permite la discontinuación inmediata de la heparina y la instauración de tratamiento anticoagulante alternativo, para evitar la progresión y formación de nuevos trombos y sus complicaciones. En la presente revisión se resumen las diferentes alternativas terapéuticas para la TIH, en particular, los anticoagulantes orales directos (ACODs) como el dabigatran, rivaroxaban y apixaban que pueden proporcionar una nueva opción para el tratamiento de TIH.

Could direct oral anticoagulants be an alternative for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia?

Keywords:
Heparin induced thrombocytopenia
Direct oral anticoagulants
Thrombosis

ABSTRACT

Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is an immune-mediated adverse reaction due to antibodies to a multimolecular complex of heparin and platelet factor 4 (PF4) characterized by moderate thrombocytopenia and arterial or venous thrombosis. It is a relatively infrequent complication related to the administration of any type of heparin. In patients undergoing percutaneous coronary revascularization or coronary artery bypass graft the prevalence of HIT is higher than in other clinical settings. Recognizing clinical and laboratory features of HIT allows immediate discontinuation of heparin and the use of alternative anticoagulants to avoid serious thrombotic complications. In this review, we summarize different therapeutic options for the treatment of HIT with special emphasis on direct oral anticoagulants (DOACS) such as dabigatran, rivaroxaban and apixaban. DOACS might represent a therapeutic alternative for HIT treatment.

Las heparinas son los anticoagulantes parenterales más utilizados en la actualidad. Se emplean con frecuencia para tromboprofilaxis y tratamiento de eventos trombóticos en diversas situaciones clínicas incluyendo: cirugía cardiovascular, procedimientos invasivos, síndrome coronario agudo, tromboembolismo pulmonar, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, diálisis y durante circulación extracorpórea[1].

La complicación más temida de su empleo es la hemorragia; sin embargo, la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un evento poco frecuente pero grave del tratamiento con cualquier tipo de heparina.

La TIH es una enfermedad inmunológica caracterizada por trombocitopenia moderada y la asociación paradojal de

Autor para correspondencia: **Dra. Carina E Seculini Patiño.** Servicio de Clínica Médica, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Av. Naciones Unidas 346, Córdoba, Argentina. *e-mail:* cari_seculini@hotmail.com

trombosis arterial o venosa. Es más frecuente en los pacientes tratados con heparina no fraccionada (HNF) intravenosa que en los tratados con heparina de bajo peso molecular (HBPM)[1].

En la fisiopatología está involucrada la formación de anticuerpos contra el complejo heparina-FP4, los cuales se unen al receptor Fc de las plaquetas activándolas. Los anticuerpos inducen la activación del endotelio vascular y la cascada de la coagulación produciendo un incremento en la generación de trombina[2]. Estos eventos explican, en gran medida, la trombocitopenia y los eventos trombóticos observados en la TIH.

Alrededor del 8% de los pacientes expuestos a heparina desarrollará anticuerpos contra el complejo heparina-FP4, pero solo 1-5% progresarán a TIH[3].

El conocimiento de esta condición en cardiología es de particular importancia debido al uso frecuente de heparina tanto en los procedimientos diagnósticos como terapéuticos en especial los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

Es interesante destacar que los pacientes sometidos a cirugía ortopédica o cardiovascular tienen una prevalencia de anticuerpos contra el complejo heparina-FP4 mayor (> 25%) en comparación con pacientes no quirúrgicos expuestos a heparina o HBPM, posiblemente secundario a una estimulación de los linfocitos B por factores pro inflamatorios liberados durante cirugías mayores[4-5].

En un análisis de subgrupo del "Registro Global de Síndrome Coronario Agudo", solo el 0,3% de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) expuestos a heparina desarrollaron TIH[6]. Esta baja prevalencia es similar a los resultados reportados por Jang et al, quien sugiere que los pacientes con SCA no tienen mayor riesgo de TIH comparados con la población general no quirúrgica[7].En cambio los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular el riesgo de desarrollar TIH es mayor, siendo más frecuente la trombosis arterial que la venosa con compromiso de grandes arterias de miembros inferiores, y en menor medida accidente cerebro vascular de causa trombótica o infarto agudo de miocardio[8]. En este grupo de pacientes se ha observado que la TIH se asocia a una mayor tasa de oclusión del injerto de la vena safena luego del by pass coronario[9].

La presentacion clínica -en casos típicos- es la de una trombocitopenia moderada con una caída del 50% del recuento plaquetario con respecto a los valores basales y ocurre entre los días 5-10 posteriores a la exposición a la heparina. En pacientes con exposición previa, las reacciones pueden ocurrir en minutos a horas[10]. La presencia de tromboembolismo venoso o isquemia arterial -con o sin necrosis de los miembros- en pacientes tratados heparina debería alertar sobre la posibilidad de TIH.

El diagnóstico se basa en datos clínicos y de laboratorio: el descenso plaquetario en relación temporal al uso de heparina, las lesiones en piel en el sitio de inyección, una reacción sistémica luego de la administración endovenosa o la aparición de fenómenos trombóticos nuevos en pacientes recibiendo heparina. Los datos de laboratorio son la documentación de activación plaquetaria en presencia de heparina o de anticuerpos contra el complejo heparina- FP4[11].

Para facilitar el diagnóstico, se ha diseñado un score clínico conocido como "sistema de puntuación 4 T" el cual permite determinar la probabilidad pretest de esta entidad. Se genera una puntuación de 0-8 puntos. ***Tabla 1***. En los casos con probabilidad baja (de 0 a 3 puntos) la TIH es muy poco probable y por tanto es posible la continuación de la heparina utilizada. En aquellos pacientes con una puntuación elevada se debe suspender de inmediato la heparina y optar por una terapia antitrombótica alternativa, además de realizar pruebas específicas para TIH[12].

En pacientes postoperatorio de cirugía cardiaca el "*American College of Chest Physicians*" recomienda investigar TIH mediante anticuerpos contra el complejo heparina-FP4 si el recuento plaquetario desciende un 50% o más y/o se produce un evento trombótico entre el día 5 y 14 postoperatorio[13]. El reconocimiento precoz de esta condición por parte del cardiólogo es importante para evitar las complicaciones devastadoras de esta enfermedad e instaurar el tratamiento o la prevención específica.

El tratamiento de la TIH se basa en la suspensión de la heparina y el uso de fármacos anticoagulantes que no posean reacción cruzada con los anticuerpos presentes.

Las opciones terapéuticas para TIH incluyen los inhibido

TABLA 1.
Sistema de puntuación 4 T.

	2 puntos	1 punto	0 puntos
Trombocitopenia	Descenso relativo >50% o nadir 20-100 x 10^9/l	Descenso relativo del 30-50% o nadir 10-19 x 10^9/l	Descenso relativo <30% o nadir <10 x 10^9/l
Tiempo de exposición a heparina	5-10 días o ≤1 dia si hubo exposición a heparina 30 días previos	>10 dias o ≤1 día si hubo exposición a heparina 30 días previos	≤1 día (sin exposición reciente a heparina)
Trombosis confirmada	Confirmada	Dudosa	No
Diagnóstico diferencial	No	Dudoso	Confirmado

Los puntos obtenidos en cada categoría se suman, y asi se obtiene la probabilidad pretest de TIH (Trombocitopenia inducida por heparina): Alta probabilidad 6-8 puntos; Probabilidad intermedia 4-5 puntos; Baja probabilidad 0-3 puntos.

TABLA 2.
ACODs en el tratamiento de TIH.

ACODs	Mecanismo de acción	Dósis Habitual	Vida media (horas)	Pico (horas)	Dósis ajustada	Monitoreo	Recomendación para TIH Aprobado FDA / ACCP
Dabigatran	Inhibidor directo de la trombina	150 mg c/12 hs	12-17	2-3	ERC: Cl15-30 ml/m:75 mg c/12 Cl <15 ml/m: no recomendado	No necesita	FDA: No ACCP: No
Rivaroxaban	Inhibidor directo del factor Xa	20 mg c/24 hs	6-10	3	ERC: Cl <30 ml/m: no recomendado IH no se recomienda	No necesita	FDA: No ACCP: No
Apixaban	Inhibidor directo del factor Xa	5 mg c/12hs	10-15	3	Edad > 80 o peso <:2.5 mg c/12 ERC: Cl <25ml/m: no recomendado IH no serecomienda	No necesita	FDA: No ACCP: No

ACODs: Anticoagulante orales de acción directa; **TIH:** Trombocitopenia inducida por heparina; **ACCP:** American College of Chest Physician; **FDA:** Food and Drug Administration; **ERC:** Enfermedad renal crónica; **Cl:** clearance de creatinina; **IH:** insuficiencia hepática moderada severa.

res directos de la trombina (IDT): argatroban, lepirudina, bivalirudina y los inhibidores indirectos de la trombina: danaparoide y fondaparinux.

Los IDT tales como el argatroban lepirudina y bivalirudina son utilizados con frecuencia en pacientes cardiovasculares; Los mismos han sido aprobados por la *"Food and Drug Administration"* para el tratamiento de TIH asociado o no a trombosis.

Estudios de cohorte prospectivos demuestran que carecen de sensibilidad cruzada con las heparinas y por tanto, se han convertido en la terapia estándar de pacientes con TIH en los Estados Unidos, sin embargo su utilización se asocia a un riesgo de sangrado elevado del 5% al 11%[14-15].

Los inhibidores directos de la trombina, son costosos, requieren una infusión por vía intravenosa continua y pueden ser monitorizados con un aPTT pero, desafortunadamente, no se encuentran disponibles en Argentina por lo que se necesitan otros fármacos para el tratamiento de la TIH[16].

El **danaparoide** (Org 10172) ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de TIH, el mismo no se encuentra disponible en latinoamérica y se ha descripto que hasta un 10% de los sueros de pacientes con TIH presentan reacción cruzada *"in vitro"* con anticuerpos asociados a TIH[17].

El **fondaparinux** es un pentasacárido sintético con actividad antitrombótica por inhibición selectiva del factor Xa mediado por antitrombina. Su vida media prolongada permite administrarlo una vez al día; no requiere monitorización frecuente ni ajuste de dosis y es menos costoso que los inhibidores de la trombina parenterales. Dado que su eliminación es predominantemente renal está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa[18].

El fondaparinux tiene escasa afinidad por FP4, y por ende, una menor probabilidad de inducir una respuesta inmunológica como la observada en TIH, por lo que puede ser considerado una alternativa válida para el tratamiento de pacientes con TIH. La edición 2012 del *"American College of Chest Physician"*, reconoce al fondaparinux como tratamiento alternativo para pacientes con TIH[19].

La experiencia con fondaparinux en el tratamiento de TIH es escasa, se fundamenta principalmente en reportes de casos o estudios retrospectivos con pocos pacientes y seguimiento a corto plazo que no obstante indican que es eficaz y razonablemente seguro[20-30].

Un estudio retrospectivo reciente con un importante número de pacientes con sospecha de TIH mostró que el fondaparinux tiene una efectividad y seguridad similar al argatroban y danaparoide[31].

La introducción de los inhibidores orales de la trombina, como el dabigatrán, y los inhibidores del factor Xa, como el rivaroxaban y apixaban, llamados anticoagulantes orales directos (**ACODs**), abren nuevas avenidas para el tratamiento de la TIH. ***Tabla 2***.

Los ACODs han demostrado ser eficaces y están aprobados por la Food and Drug Administration en distintas indicaciones como profilaxis de trombosis venosa luego de una cirugía mayor, tratamiento de trombosis venosa profunda y anticoagulación en fibrilación auricular[32].

Los **ACODs** son potenciales candidatos para el manejo de la TIH ya que se administran por vía oral a dosis fija, presentan escasas interacciones farmacológicas, no necesitan monitoreo rutinario y pueden ser utilizadas por tiempo prolongado sin conversión a warfarina.

Estudios *in vitro* confirman la ausencia de reactividad cruzada con los anticuerpos anti heparina-FP4 por lo cual en consideraciones teóricas se convierten en una opción de tratamiento para TIH[33].La experiencia con ACODs en TIH

TABLA 3.
Casos de pacientes tratados con dabigatran por TIH.

Autor/año	N	Edad	Indicación de heparina	Tipo de heparina/ Tiempo de exposición	Diagnóstico TIH	Complicaciones trombóticas de la TIH	Tratamiento duración Dabigatran	Resultados
Mirdamadi 2012[34]	1	67	Cirugía ortopédica (profilaxis)	HBPM / 14 días	Clínico y de laboratorio	TVP MI	110 mg c/ 12 No especifica duración	Recanalización de la trombosis No eventos de sangrado
Anniccherico 2012[35]	1	67	Trombosis del eje portal en relación a SMP (JAK2+)	HNF/4 días luego HBPM / 3 días	Anticuerpos heparina /FP4 4T:7-8 ptos	TEPA bilateral	Lepirudina durante 36hs. Luego, Dabigatran 150 mg c/12 Tratamiento Crónico[1]	Desaparición de TEP a las 2 semanas No eventos de sangrado
Fieland 2012[36]	1	70	FA no valvular Angina in crescendo	HNF/6 días	Anticuerpos heparina/PF4 4T:bajo	Trombocitopenia Sin eventos tromboticos	Dabigatran 150 mg c/12. Al 8 día transición con warfarina	Aumento del recuento plaquetario No eventos tromboticos ni sangrado
Anniccherico **2013**[37]	1	--	Trombosis Vena porta en relación a trombocitopenia esencial	Heparina[2] / 7 días	Anticuerpos heparina/FP4 4T: 8 ptos	TEPA	Dosis y duración no especificado	No eventos trombóticos No eventos de sangrado

SMP: síndrome mieloproliferativo; **FA:** fibrilación auricular; **By pass Ao Co:** by pass aorto coronario; **HBPM:** heparina de bajo peso molecular; **HNF:** heparina no fraccionada; **TVP** trombosis venosa profunda; **TEPA:** tromboembolismo pulmonar; **PF4:** factor plaquetario 4; **4T:** sistema de puntación 4T.

TABLA 4.
Casos de pacientes tratados con Rivaroxaban para TIH.

Autor Año	N	Edad	Indicación de heparina	Tipo de heparina/ Tiempo de exposición	Diagnóstico TIH	Complicaciones trombóticas de la TIH	Tratamiento duración: Rivaroxaban	Resultados
Hantson 2015[38]	1	36	Cirugía ortopédica (profilaxis)	HBPM/10d.	Anticuerpo heparina/FF4	Trombosis arterial MS	15 mg c/12 x 21 días, luego 20 mg c/24	Recanalización trombótica
Ng et al 2015[39]	3	63 46 66	Hemodiálisis Post embolectomía de isquemia MI TVP MS izq y TEPA	HNF/ 9d. HNF/13d. HBPM/ 3d. un mes previo Hospitalización y exposición a heparina	Anticuerpos Heparina / FF4	TVP MI derecho TVP y TEPA TVP MS	10mg c/24 Tto 22 días[1] 15mg / 12 por 3 sem. luego 20mg / 24 durante 15 meses 15mg / 12 durante 10 semanas	No eventos trombóticos ni sangrado
Sartori 2015[40]	1	68	TVP MI	HBPM/6 d., 2 meses previos hospitalización y exposición a heparina[2]	Anticuerpos Heparina / FF4	TVP MI	Fondaparinux durante 48 hs luego, Rivaroxaban 20mg c/24 durante 3 meses.	Recanalización de la trombosis No eventos de sangrado

TIH: Trombocitopenia inducida por heparina, **D:** Días, **MI:** Miembro inferior, **MS:** Miembro superior; **TVP:** Trombosis venosa profunda; **TEPA:** Tromboembolismo pulmonar; **HBPM:** Heparina de bajo molecular; **HNF:** Heparina no fraccionada; **FP4:** Factor plaquetario 4.

es escasa se fundamenta en reportes de casos o estudios retrospectivos con pocos pacientes y seguimiento a corto plazo[34-40] ***Tablas 3 y 4***.

Los datos sobre uso de los ACODs en el manejo de la TIH son prometedores: en todos los casos hubo normalización del recuento plaquetario, ausencia de nueva trombosis o complicaciones de sangrado lo que ofrece seguridad a los pacientes.

Safiri et al, evaluó el uso de apixaban, dabigatran y rivaroxaban en TIH en una pequeña serie de casos de 12 pacientes. Ellos fueron tratados con la combinación de argatrobán y ACODs. Todos recibieron una infusión continua de argatroban durante una media de 29 hs, luego comenzaron tratamiento con rivaroxaban 20mg/d (n=7), apixaban 5 mg/12 hs (n=3) y dabigatran 150 mg/12 hs (n=2) durante 3 meses. No hubo eventos de sangrado ni episodios de trombosis venosa recurrente. De manera que los autores concluyen que un curso corto de argatroban seguido de nos ACODs para el tratamiento de la TIH es seguro y efectivo[41].

El uso de ACODs en pacientes cardiovasculares con TIH no ha sido estudiado. Fieland et al reportó un caso de tratamiento exitoso con dabigatran en un paciente que presento fibrilación auricular no valvular en el postoperatorio de by pass aorto coronario asociado a trombocitopenia y anticuerpos contra el complejo heparina-FP4. No hubo complicaciones hemorrágicas ni trombóticas.

Algunos aspectos de la farmacocinética de los ACODs los hacen muy buenos candidatos para el tratamiento de la TIH ya sea como tratamiento inicial o, siguiendo un curso breve de inhibidores directos de la trombina parenterales como el argatroban o anti Xa como el Fondaparinux. El comienzo de acción es relativamente rápido sin el retraso en la anticoagulación observado en los antagonistas de la vitamina K y su uso no está asociado, inicialmente, a un estado protrombótico por depresion de anticoagulantes naturales, hecho que se hace evidente en pacientes con TIH en quienes la introducción de la warfarina en altas dosis o sin la cobertura de inhibidores de la trombina se ha asociado a necrosis de los miembros[42].

Potenciales problemas en la autilización de los ACODs en TIH son los pacientes críticos donde la via parenteral es la preferida, la insuficiencia renal severa donde los niveles son difíciles de predecir y la ausencia de antídotos específicos en ocasión de sangrado severo. Recientemente se ha utilizado con éxito el anticuerpo monoclonal Idaracizumab para el antagonizar el efecto del dabigatran en pacientes con sangrado severo o sometidos a cirugía de urgencia[43].

En nuestro medio al carecer de inhibidores directos de la trombina como lepirudina y argatroban los ACODs podrían ser una alternativa para el tratamiento y la profilaxis de episodios embólicos en pacientes con TIH confirmada. Desgraciadamente, no están aprobados para esta indicación, pero la información disponible, si bien preliminar, permitiría el tratamiento de esta condición grave y potencialmente letal, cuando no existan otras terapias alternativas.

Sin embargo son necesarios estudios prospectivos y controlados que evalúen la eficacia y seguridad de los ACODs en TIH antes de que ésta recomendación sea de uso rutinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jang IK, Hursting MJ. When heparins promote thrombosis: Review of heparin induced thrombocytopenia. Circulation **2005**; 111: 2671–83.
2. Warkentin TE, Hayward CP, Boshkov LK, et al. Sera from patients with heparin-induced thrombocytopenia generate platelet-derived microparticles with procoagulant activity: an explanation for the thrombotic complications of heparin-induced thrombocytopenia. Blood **1994**; 84: 3691–9.
3. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med **1995**; 332: 1330–5.
4. Selleng K, Schütt A, Selleng S, et al. Studies of the anti-platelet factor 4/heparin immune response: adapting the enzyme-linked immunosorbent spot assay for detection of memory B cells against complex antigens. Transfusion **2010**; 50: 32–9.
5. Lassila R, Antovic JP, Armstrong E, et al. Practical viewpoints on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. Semin Thromb Hemost **2011**; 37: 328–36.
6. Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP, et al. Thrombocytopenia in patients with an acute coronary syndrome (from the Global Registry of Acute Coronary Syndrome GRACE). Am J Cardiol **2009**; 103: 175–80.
7. Natelson EA, Lynch EC, Alfrey CP Jr. Heparin-induced thrombocytopenia. An unexpected response to treatment of consumptive coagulopathy. Ann Intern Med **1969**; 71: 1121–5.
8. Warkentin TE. Clinical picture of heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A, editors. Heparin Induced Thrombocytopenia. New York: Marcel Dekker: **2001**. pp. 43–86.
9. Liu JC, Lewis BE, Steen LH, et al. Patency of coronary artery bypass grafts in patients with heparin-induced thrombocytopenia. Am J Cardiol **2002**; 89: 979–81.
10. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: a clinicopathologic syndrome. Thromb Haemost **1999**; 82: 439–47.
11. Martinuzzo ME, Cerrato GS, Iglesias Varela ML, et al. Levels of antiplatelet factor 4-heparin antibodies and 4T score for heparin induced thrombocytopenia. Medicina **2012**; 72: 19-22.
12. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T´s) for diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. J Thromb Haemost **2006**; 4: 759-65.
13. Warkentin T, Greinacher A, Kosier A, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. 8th ed. Chest **2008**; 133: 340S-80S.
14. Hein OV, Von Heymann C, Diehl T, et al. Intermittent hirudin versus continuous heparin for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. Ren Fail **2004**; 26: 297-303.
15. Vargas Hein O, Von Heymann C, Lipps M, et al. Hirudin versus heparin for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. Intensive Care Med **2001**; 27: 673-79.
16. Warkentin TH, Greinacher A (Editors). Fundamental and Clinical Cardiology Series: Heparin-Induced Thrombocytopenia. Fifth Edition, Boca Raton, Fl: CRC Press, **2012**.
17. Magnani HN. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): an overview of 230 patients treated with orgaran (Org 10172). Thromb Haemost **1993**; 70: 554-61.
18. Donat F, Duret JP, Santoni A, et al. The pharmacokinetics of fondaparinux sodium in healthy volunteers. Clin Pharmacokinet **2002**; 41: 1-9.
19. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest **2012**; 141: 495S–530S.
20. Haase M, Bellomo R, Rocktaeschel J, et al. Use of fondaparinux (ARIXTRA) in a dialysis patient with symptomatic heparin-induced thrombocytopaenia type II. Nephrol Dial Transplant **2005**; 20: 444–446.

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

Artículo de Revisión

Aurícula izquierda. El factor olvidado de los scores de riesgo para eventos tromboembólicos

Left atrium. The forgotten factor of risk scores for thromboembolic events

Jorge I Tazar, Maria Esperanza De Haro, Sergio D Gonzalez, Evaristo Castellanos, Gustavo, Haurigot, Roberto Caram (h); Ramiro Castellanos

Instituto de Cardiología S.R.L de Tucumán, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de noviembre de 2015
Aceptado después de revisión el
3 de enero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Auricula Izquierda
Accidente cerebrovascular
Factores de riesgo de ACV
Fibrilación Auricular

RESÚMEN

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia supraventricular sostenida con mayor prevalencia, afectando del 1 al 2% de la población mundial. Podemos referirnos a la FA y la insuficiencia cardíaca congestiva como las nuevas epidemias del siglo XXI. La FA es preocupante no sólo por su frecuencia y su morbi-mortalidad sino también por el impacto economico y coste social que conlleva. Es la causa más frecuente de internaciones cardiológicas por arritmias, y por su asociación con stroke, insuficiencia cardíaca (IC) y muerte temprana. Las escalas de puntuación CHADS2 y el CHAD VASC son herramientas útiles al momento de indicar un tratamiento anticoagulante en pacientes con FA. Estas escalas incorporan factores de riesgo cardiovascular, sin considerar ciertas variables que podrían tener importante rol en la fisiopatogenia de los fenómenos tromboembólicos, como lo son el tamaño de la auricula izquierda (AI), grado de fibrosis, función y sobrecarga hemodinámica de la AI; y tambien la morfología y función de la orejuela izquierda. Existe suficiente evidencia que prueba el valor predictivo de estas variables para eventos tromboembólicos, que sin embargo no se toman em cuenta.

Left atrium. The forgotten factor of risk scores for thromboembolic events.

Keywords:
Left atrium
Stroke
Risk factors for stroke
Atrial fibrillation

ABSTRACT

Atrial Fibrillation (AF) is the most prevalent sustained supraventricular arrhythmia affecting 1 to 2% of the world population. We can refer to the AF and congestive heart failure as emerging epidemics of the 21st century. Atrial fibrillation is worrying not only because of its frequency and morbidity and mortality, but also because the economic impact and the associated social costs. Both CHADS scores are useful tools when predicting ischemic stroke at the time of indicating an anticoagulant therapy in patients with AF. These risk scores include cardiovascular risk factors, without considering certain variables that could have an important role in the pathogenesis of thromboembolic events, such as the size of the left atrium (LA), degree of fibrosis, function and hemodynamic overload of LA; and also the morphology and function of the left atrial appendage. There is enough evidence to prove the predictive value of these other variables for thromboembolic events, which however are not taken into account.

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia supraventricular sostenida con mayor prevalencia afectando entre el 1 y el 2% de la población mundial. Desde fines de los 90 la literatura se ha referido a la FA y la Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) como las epidemias Cardiovasculares emergentes del siglo XXI[1,2]. Entre otros factores, la incidencia de FA se relaciona con la edad; siendo el rango etario más afectado entre los 75 y los 85 años de edad. Teniendo en cuenta que la edad de la población mundial va en aumento, seguramente su incidencia continuara en ascenso[3-6]. Se estima la prevalencia de la misma en 5,6 millones de personas en los Estados Unidos de América en el año 2050[7].

Autor para correspondencia: **Dr. Jorge I Tazar.** Av Mitre 760. San Miguel de Tucumán (4000). Tucumán, Argentina.
e-mail: jtazar@gmail.com

Las guías de la Sociedad Americana de Cardiología y del Colegio Americano de Cardiología en conjunto con la Sociedad de Ritmo Cardiaco[8] recomiendan en su última actualización de las guías de de manejo de FA, clasificar a la FA en distintas categorías, A saber:

- **Paroxística**: se designa así a la FA que se interrumpe espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días de inicio.
- **Persistente**: Se designa así a la FA que se prolonga por más de 7 días.
- **Persistente de larga data** (*"long-standing persistente AF"*): Se considera en éste grupo a la FA continua de más de 12 meses de evolución
- **Permanente**: se designa así a la FA en la que se toma la decisión de no intentar ya la reversión a ritmo sinusal.

Las formas paroxística y persistente pueden ser recurrentes y a la vez ocurrir en un mismo paciente en diferentes ocasiones.

La Fibrilación Auricular es preocupante no sólo por su frecuencia y su morbi-mortalidad sino también por su elevado coste social y económico que conlleva. Esto está determinado por un lado, porque la FA es la causa más frecuente de internaciones cardiológicas por arritmias, y por otro, porque se asocia a *stroke*, a Insuficiencia cardíaca (IC) y a muerte temprana. De hecho las personas que padecen FA tienen entre 5 y 7 veces mayor riesgo de padecer accidente cerebro vascular y 3 veces mayor riesgo de padecer Insuficiencia cardíaca congestiva que pacientes sin FA[9-11,6].

El objetivo principal en el tratamiento de la FA, como en cualquier patología, es la prevención de la misma y entre otros aspectos, la prevención de la FA está íntimamente unida a la prevención del riesgo cardiovascular global indicado por las escalas de riesgo de los estudios ***Framingham*** y ***Hatch***[12,13]. Si a pesar de la prevención de los factores de riesgo cardiovasculares la arritmia se instala, es la prevención de sus complicaciones, en particular las tromboembólicas, el objetivo a conseguir; fundamentalmente porque estas últimas generan un estado de invalidez importante y elevados costos en salud[9]. Atendiendo a este último punto; entre los pacientes que padecen FA existen consensos, aunque también controversias, con respecto a quién y cuándo indicar el tratamiento anticoagulante.

Las escalas de puntuación ***CHADS 2***[14] y más recientemente, el ***CHAD VASC***[15] se proponen como escalas de riesgo al momento de tomar la decisión de indicar un tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular. Sin embargo estas escalas solo incluyen factores de riesgo cardiovascular y no se mencionan ciertas variables que podrían tener un rol importante en la fisiopatogenia de los fenómenos tromboembólicos y como ellas aumentan el riesgo de *stroke*.

En la literatura médica existen varios esstudios clínicos llevados a cabo en pacientes con FA, que han identificado diversos factores de riesgo que se asocian con mayor número de eventos tromboembólicos. Estos factores son la disfunción del Ventrículo izquierdo, el tamaño de la Aurícula izquierda (AI), la calcificación del Anillo mitral y la presencia de efecto de contraste espontáneo (ECE) y trombos en la AI[16].

Sin embargo en los actuales modelos de riesgo que se emplean como guías del manejo terapéutico en pacientes con FA, no incluyen ninguna variable relacionada con la aurícula izquierda al momento de indicar los anticoagulantes[14,15].

El remodelado auricular es reconocido como un punto clave en la génesis y perpetuación de la fibrilación auricular[16]. Los investigadores del ***Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*** (***SPAF***) concluyeron que tanto la disfunción ventricular izquierda, como el tamaño de la AI fueron predictores independientes de fenómenos tromboembólicos.

Se ha centrado la atención desde hace relativamente poco tiempo en que las venas pulmonares contienen en su interior lengüetas endocárdicas dispuestas de forma irregular que pueden generar despolarizaciones de alta frecuencia, las cuales en la mayoría de los casos funcionan como gatillos de FA. Por otra parte, la unión entre las venas pulmonares y el miocardio auricular por una particular disposición de las fibras y por una rica inervación autonómica son parte fundamental del sustrato arritmogénico en la FA[17]. Este es el fundamento del tratamiento intervencionista con catéteres de la FA, mediante el aislamiento eléctrico antral de las VP, sobre todo en pacientes con aurículas con escasa alteración estructural e incluso sin ella; sin embargo éstos no son la mayoría de los casos.

Las alteraciones de la forma y del tamaño de la aurícula izquierda son en cambio factores importantes en la patogénesis de la FA, sobre todo en pacientes con factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular; su incidencia es fundamental sobre todo en la perpetuación de la arritmia, por la presencia de dilatación y fibrosis con el consecuente desarrollo de rotores y multiplicidad de circuitos reentrantes [18-20]. En otras palabras, el tamaño de aurícula izquierda es de por si un indicador de riesgo de *stroke* porque su agrandamiento se produce por los mismos factores de riesgo que causan el ACV. Se podria decir que la dilatación de la auricula izquierda es un indicador "preclínico" de riesgo de ACV. (***Figura 1***). Esto es una etapa previa al desarrollo de la fibrilación auricular. Es decir, puede ocurrir ACV en pacientes con ***CHADSVASc*** alto sin que estén en fibrilación auricular[21]. Es importante este concepto porque lo que relaciona a la auricula con el ACV es "su propia enfermedad" y no solamente la fibrilacion auricular.

Otra variable que no está contemplada en los scores de riesgo es la función de la AI. Varios autores han reportado que la disminución de la función de reservorio de la AI es un fuerte predictor de FA[22,23]. Ensayos con el empleo de técnicas modernas en ecocardiografía han mostrado que la función de la AI, valorada con el uso de el strain y strain rate en pacientes con FA, fue significativamente menor que en sujetos sin historia de FA[24]. En estos trabajos se vio que el empeoramiento de la función de la AI está presente incluso antes del agrandamiento de la cámara. Por este motivo se interpreta que los cambios funcionales pueden preceder al remodelado estructural de la cámara[24]. También se ha reportado que los pacientes con FA y strain auricular izquierdo disminuido, presentan un incremento del riesgo

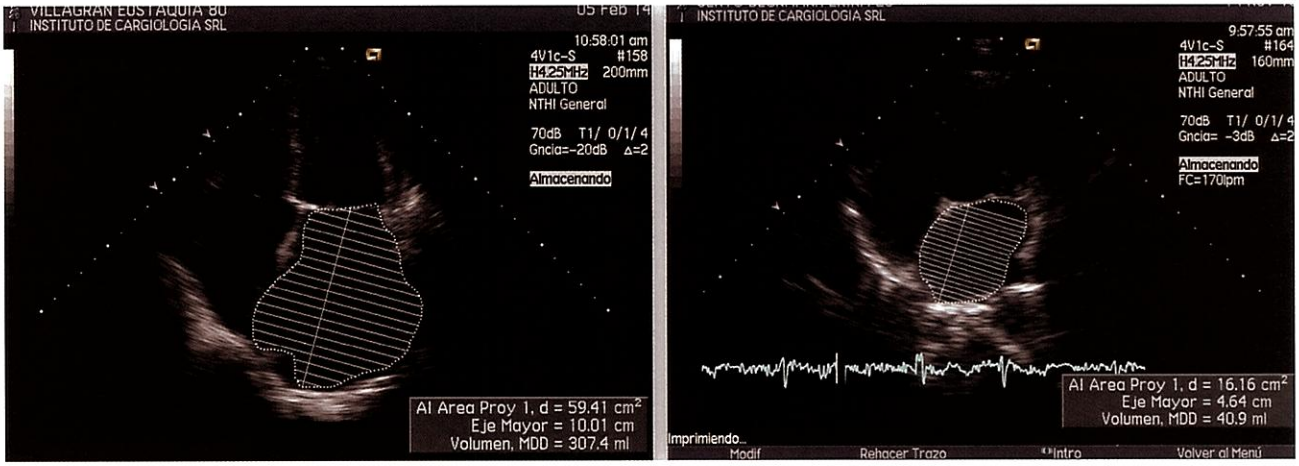


FIGURA 1.

Ecocardiograma en proyección apical de 4 cámaras que muestra la cuantificación del área y el volumen de la auricula izquierda. Se puede observar a la izquierda de la imagen un ejemplo de la dilatación de la aurícula izquierda (volumen indexado >34 ml/m²), en comparación con una aurícula izquierda normal (derecha).

de padecer un ACV y este parámetro fue asociado en forma independiente[25,26]. Además, también se ha descripto una relación inversa entre volumen y función de AI. Se ha visto que existe una correlación lineal positiva entre el aumento del volumen de la AI y la disminución de la función de reservorio, cuantificada por speckle tracking en sujetos sin antecedentes de FA[27]. Azemi y cols observaron, en un estudio que incluyo a 57 pacientes con historia de FA, *stroke*, accidente isquémico transitorio (AIT), y con CHADS score <1, que la fraccion de eyeccion (FEy) era menor que en los sujetos controles y que tanto el tamaño como el volumen de la AI fueron significativamente mayores en los pacientes con FA. También observaron que tanto el pico negativo como el pico positivo del strain de la aurícula izquierda estuvieron reducidos de manera significativa en los pacientes, comparados con el grupo control. Estos autores concluyen que la disminución de la función auricular izquierda, cuantificada con strain, es un sensible predictor de *stroke* o AIT. Incluso sugieren que este parámetro podría ser empleado para la toma de decisiones terapéuticas[25].

Por otro lado existen evidencias de que no solo el tamaño y la función de la AI son factores de riesgo para fenómenos tromboembólicos. La forma y las velocidades de la orejuela izquierda (OI) también se ha visto que pueden significar factores de riesgo. Di Biase y cols identificaron 4 fenotipos diferentes de apéndice de la aurícula izquierda "*Cactus, Chiken Wing, Windsock y Cauli flower*"; concluyendo que la morfología "*chickenwing*" es la que menos se asocia con fenómenos tromboembólicos (***Figura 2***). De esta manera los autores proponen la utilización de estos distintos fenotipos como contribuyentes al momento de anticoagular a pacientes con riesgo bajo e intermedio de tromboembolia. Es digno de destacar que estos hallazgos fueron observados independientemente del score de riesgo clínico ***CHADS 2***[28].

La función de la orejuela izquierda se ha visto que se relaciona con fenómenos tromboticos en dicha cámara, con la presencia del efecto de contraste espontáneo (ECE) en la aurícula izquierda y con fenómenos tromboembólicos [29,30]. (***Figura 3***). Uno de los principales parámetros de función de la orejuela izquierda es la velocidad de vaciamiento. Pozzoli y cols observaron que la disminución y/o la ausencia de flujo a nivel de la OI, evaluado a través del eco Doppler transesofágico, se asoció fuertemente con la formación de trombos y con la presencia de ECE en la AI[31]. Esto no es de extrañar por que como sabemos la disminución de la detección de flujo o la disminución de la velocidad del flujo a nivel de la orejuela, es un indicador de un mayor grado de estasis sanguíneo; condición ésta, necesaria para la formación de trombos.

Con respecto a este ítem; se llevaron a cabo ensayos dirigidos al cierre percutáneo de la OI en sujetos con FA de origen no valvular, con riesgo importante de fenómenos tromboembólicos y con un riesgo excesivo de sangrado con la terapia anticoagulante. Aunque aún no existen pruebas suficientes como para su indicación rutinaria en la práctica clínica, en casos seleccionados, se ha visto que es una alternativa válida para la prevención de stroke en sujetos con FA[32].

Otro aspecto a destacar es la presencia de fibrosis en la AI. Las alteraciones ultraestructurales del miocardio auricular (tanto derecho como izquierdo) y el de las venas pulmonares, secundarias al depósito extracelular de colágeno reactivo o en sustitución del parénquima miocárdico alterado, son un sustrato para la iniciación y para la perpetuación de la FA[33]. El mecanismo propuesto es que estas alteraciones ultraestructurales generan una heterogeneidad en la conducción y ésto favorece la formación de circuitos de reentrada[34]. Distintos trabajos han enumerado diversos factores que se asocian con la presencia de fibrosis en la AI. Entre los mismos se mencionan la edad, el stress oxidativo, la inflamación, la sobrecarga de volumen de la AI, la sobrecarga de presión auricular izquierda y el denominado "*atrial stretch*"[35-39].

La fibrosis de la AI también se vincula con el tratamiento. Se

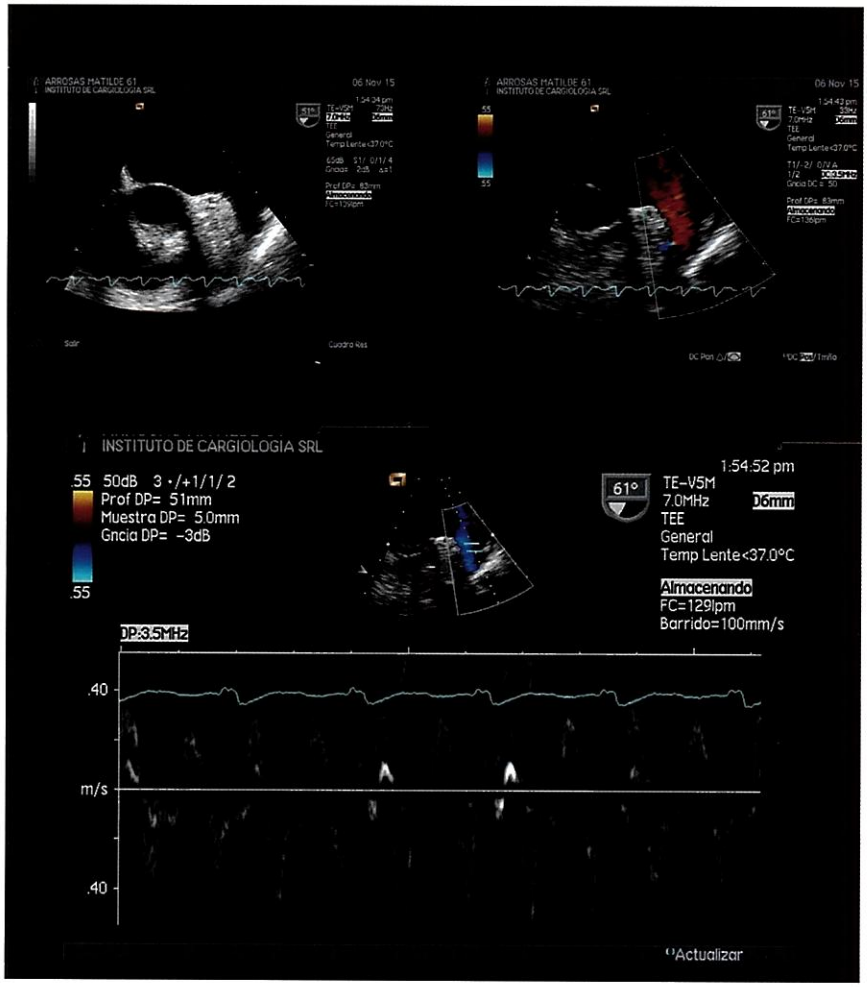


FIGURA 2.
Ecocardiograma transesofágico a nivel esofágico medio. Se puede observar en la imagen superior izquierda, la orejuela izquierda (*chicken wing*), sin trombos ni efectos de contraste espontaneo en su interior. En la imagen superior derecha observamos a través del doppler color la presencia de flujo a nivel de la orejuela Izquierda. En la imagen de abajo se puede visualizar el espectral del Doppler pulsado que muestra velocidades conservadas, tanto de vaciamiento como de llenado de la orejuela izquierda.

ha visto que el grado de fibrosis se relaciona inversamente con la tasa de éxito de la ablación por radiofrecuencia de la FA[34].

En los pacientes con cardiopatía estructural y FA se ha visto que, aproximadamente el 70% presenta algún grado de fibrosis. Del mismo modo, pero con mucha menos frecuencia, en pacientes con FA aislada, es decir sin cardiopatía subyacente, también se ha descripto mayor presencia de cambios ultraestructurales y eléctricos propios de la fibrosis en comparación con sujetos controles[40].

Por último y en un mismo sentido, trabajos utilizando distintas modalidades de imágenes cardiovasculares mostraron que la presencia de fibrosis en la pared de la AI se asocia a una reducción significativa en su función; y a su vez, estos hallazgos son potentes predictores del desarrollo y recurrencia de la FA[41,42].

Para finalizar mencionaremos la sobrecarga de la aurícula izquierda. Se sabe que la sobrecarga crónica de presión en la AI conlleva el riesgo de su dilatación. Y Como ya se dijo, el aumento del tamaño y del volumen de la AI puede significar un riesgo para el desarrollo de FA y sus potenciales complicaciones tromboembólicas. Un clásico ejemplo de ello es la disfunción diastólica (DD) del VI. La DD es un reconocido factor que determina sobrecarga crónica de presión en la AI y esta sobrecarga hemodinámica, en un gran número de pacientes, genera dilatación y disfunción de la AI[43,44].

En un estudio poblacional, que incluyo a 840 pacientes con FA de origen no valvular, se pudo determinar, a través de un análisis multivariado, que la disfunción diastólica emerge como predictor de FA. En el mismo trabajo los autores también observaron que la DD severa se asociaba con un impacto negativo en la sobrevida en comparación con sujetos que tenían una DD leve y o moderada[45].

El ***Frannimgham Heart study*** describió hallazgos similares observando que un incremento en 1 SD en la relación E/A del flujograma mitral (empeoramiento de la función diastólica), aumentaba un 18% el riesgo de FA[46].

En la práctica diaria, la DD y en particular la sobrecarga hemodinámica auricular se pueden poner en evidencia a través del eco Doppler cardíaco, a través de marcadores biológicos, y también con dispositivos implantables[47-48].

CONCLUSIONES

La FA es una entidad sistémica más que una entidad electrofisiológica y desde un punto vista fisiopatológico, en muchos pacientes la aurícula primero disfunciona, luego se

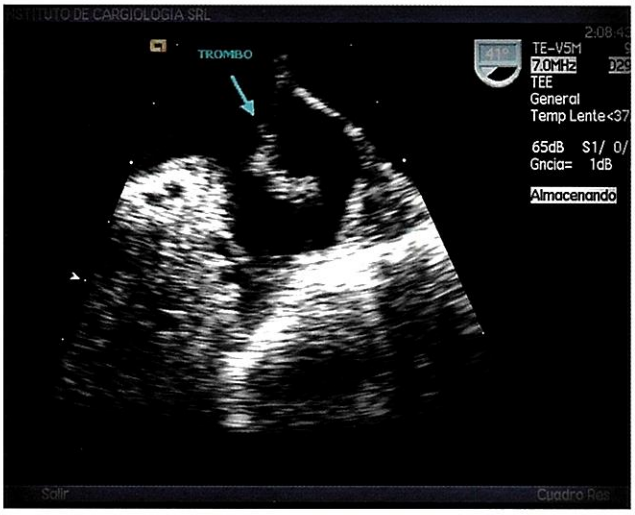


FIGURA 3.
Ecocardiograma transesofágico a nivel esofágico medio, en el que se observa una orejuela izquierda dilatada, efecto de contraste espontaneo en la aurícula izquierda, y la presencia de un trombo organizado en su interior.

agranda y cuando está en presencia de factores de riesgo cardiovasculares termina fibrilandose.

Consideramos que no siempre la FA es un factor de riesgo de Stroke. En muchas situaciones, también es un indicador de riesgo, es decir, los mismos factores de riesgo que causan fibrilación auricular también causan ACV y en estos casos la FA es un mero observador del problema. En consonancia con este punto de vista la aurícula se relaciona con el ACV tanto por causalidad como por asociación.

Tomar una conducta terapéutica en los sujetos con FA sigue siendo motivo de controversia. A pesar que en los actuales scores de riesgo de Stroke no se toman en cuenta el tamaño, grado de fibrosis, función y sobrecarga hemodinámica de la AI y la morfología y función de la orejuela izquierda, existen suficientes evidencias que prueban el valor predictivo de fenómenos tromboembólicos de estas variables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E. Shattuck Lecture - cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N Engl J Med. **1997**; 337 (19): 1360–9.
2. Ezekowitz M.; Atrial Fibrillation: The epidemic of the new millennium. Ann Int Med **1999**, 131 (7): 537-8.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. Am Heart J **1983**; 106: 389-96.
4. Labadet C, Liniado G, Ferreirós ER, et al. Resultados del primer estudio nacional, multicéntrico y prospectivo de fibrilación auricular crónica en la República Argentina. Rev Argent Cardiol **2001**; 69: 49-67.
5. Reardon M, Camm AJ. Atrial fibrillation in the elderly. Clin Cardiol **1996**; 19: 765-75.
6. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Europace **2010**; 12: 1360-420.
7. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrilation. National implications for rhythm management and Stroke Prevention: ATRIA study. JAMA **2001**; 285: 2370-5.
8. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation **2014**; 130 (23): 2071-104.
9. Gupta DK, Shah AM, Giugliano RP, et al, for ENGAGE AF-TIMI 48, Ecocardiographic Study Investigators. Left atrial and function in atrial Fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. Eur Heart J **2014**; 35 (22): 1457-65.
10. Maixent JM, Paganelli F, Scaglione J, et al. Antibodies against myosin in sera of patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol **1998**; 9: 612-7.
11. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med **1998**; 339: 659-66.
12. Renate B Schnabel, Lisa M Sullivan, Daniel Levy, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. THE LANCET **2009**;. 373 (9665): 739-45..
13. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. J Am Coll Cardiol **2010**; 55 (8): 725–31.
14. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting StrokeResults From the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA **2001**; 285 (22): 2864-70.
15. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach:The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Chest **2010**; 137 (2): 263-72.
16. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. AHA/ASA Guideline. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association Council on Stroke. Stroke **2006**; 37: 577-617.
17. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al: 2012 HRS / EHRA / ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. Heart Rhythm **2012**; 9 (4): 632-96.
18. Yoon YE, Oh IY, Kim SA, al. Echocardiographic predictors of progression to persistent or permanent atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation (E6P Study). J Am Soc Echocardiogr **2015**; 6: 709-17.
19. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. Circ Arrhythm Electrophysiol **2008**; 1 (1): 62-73.
20. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV, et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. Circulation **2003**; 108: 668-71.
21. Welles CC, Whooley MA, Na B, et al. The CHADS2 score predicts ischemic stroke in the absence of atrial fibrillation among subjects with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. Am Heart J **2011**; 162 (3): 555-6.
22. Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR, et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. Eur Heart J **2013**; 34: 278-85.
23. de Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. Heart **2009**; 95: 835-40.
24. Kojima T, Kawasaki M, Tanaka R, et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging **2012**; 13: 227-34.
25. Azemi T, Rabdiya VM, Ayirala SR, McCullough LD, Silverman DI. Left atrial strain is reduced in patients with atrial fibrillation, stroke or TIA, and low risk CHADS (2) scores. J Am Soc Echocardiogr **2012**; 25: 1327-32.
26. Shih JY, Tsai WC, Huang YY, et al. Association of decreased left atrial strain and strain rate with stroke in chronic atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr **2011**; 24: 513–519.
27. Tazar J, de Haro ME, Espínola-Zavaleta N, et al. Valoración de la función auricular izquierda con el empleo del análisis de la deformidad miocárdica por speckle tracking. Insuf Card **2015**;10 (2): 57-65.

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

Artículo Original

Crioablación para el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística. Resultados iniciales

Cryoablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. Initial results

Agustín Orosco, Alberto Giniger, Gastón Albina, Diego Belardi, Santiago Rivera, Juan Manuel Vergara, Victor Fontinier, Leandro Tomas, Milagros Caro, Marcelo Reinoso, Juan Pablo Costabel, Fernando Scazzuso

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de noviembre de 2015
Aceptado después de revisión el 21 de diciembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Fibrilación auricular
Crioablación
Balón de primera y segunda generación

RESÚMEN

Introducción: El aislamiento de las venas pulmonares (VP) con crioablación es un procedimiento efectivo para el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística sintomática y refractaria a los fármacos. A partir del año 2012 una segunda generación de catéter balón se comenzó a utilizar cuya mejora técnica consistió en el agregado de 4 inyectores refrigerantes a los ya existentes y a la presencia de una bovina de inyección con localización más distal dentro del balón. Sin embargo; estas mejoras técnicas no han sido clínicamente evaluadas en términos de eficacia.

Objetivos: El objetivo primario de este estudio es comparar la eficacia entre el CB1 y el CB2 mediante el análisis de las temperaturas alcanzadas por el balón, el tiempo promedio a la desconexión de las venas y la recurrencia al año del seguimiento. El objetivo secundario fue un combinado de duración del procedimiento y de tiempo de fluoroscopía como así también la seguridad del procedimiento.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo observacional de un solo centro donde se analizaron 35 ablaciones de fibrilación auricular (FA) paroxística consecutivas realizadas con crio-balón Artic Front® de 28 mm (Medtronic, Inc) (CB1) y 35 realizadas con crio-balón Artic Front® Advance (CB2) desde noviembre 2013 a Diciembre 2014.

Resultados: La tasa de éxito inmediato fue del 100% en ambos grupos, siendo el número de aplicaciones por vena de 2,27±0,59 en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 1,11±0,32 (p 0,01), el tiempo promedio a la desconexión de las venas fue de 82,08±15,67 segundos en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 47,02±9,45 segundos (p 0,0001); la temperatura promedio alcanzada en el grupo CB1 fue de -38,18°C±4,76, mientras en el grupo CB2 fue de -42,44°C±4,05 (p 0,0003). El seguimiento promedio en el grupo CB1 fue de 11,95± 3,79 con una tasa de libre de FA de 75,25%, mientras que en el grupo CB2 el seguimiento promedio fue de 10,07± 3,67, con una tasa libre de FA de 85,72%. La duración del procedimiento fue de 83,83 ±18,34 min en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 61±12,88 min (p 0,0001); el tiempo de fluoroscopía fue de 25,38 ±12,22 min en el grupo CB1 mientras que en el CB2 fue de 12,99 ±3,58 min (p 0,01), mientras que la dosis de fluoroscopía fue de 243,43±142,43 mGy y 131,73±90,03 mGy respectivamente (p 0,002). Finalmente en cuanto a la seguridad del procedimiento, en el grupo CB1 no hubo parálisis del nervio frénico mientras que en el grupo CB2 solo hubo una. (p 0,307).

Conclusión: La Crio-ablación con CB2 demostró ser un método más eficaz que con CB1; con duración menor del procedimiento y una menor dosis radioscopía. El perfil de seguridad sigue siendo favorable para los CB1 con una tendencia no significativa.

Cryoablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. Initial results.

ABSTRACT

Introduction: The isolation of the pulmonary veins (PV) with cryoablation is an effective procedure for the treatment of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation refractory to drugs. From

Autor para correspondencia: **Dr. Fernando Scazzuso.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina. Blanco de Encalada 1543, Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* fernandoscazzuso66@gmail.com

Keywords:
Atrial fibrillation
Cryoablation
First and second generation balloon catheter

the year 2012 a second generation balloon catheter began using technical improvement which consisted of the addition of four refrigerant injectors to those already existing, and the presence of a bovine injection with s more distal location within the balloon. But nevertheless; these technical improvements have not been clinically evaluated in terms of efficiency.

Objectives: The primary objective of this study is to compare the efficacy between the CB1 and CB2 by analyzing the temperatures reached by the ball, the average time to disconnection of the veins and recurrence during the follow-up year. The secondary objective was a combined length of procedure and fluoroscopy time as well as the safety of the procedure.

Materials and Methods: An observational retrospective study from a single center where 35 consecutive paroxysmal AF ablations performed with Artic Front® cryoballoon 28 mm (Medtronic, Inc) (CB1) and 35 made with cryoballoon Artic Front® Advance (CB2) from November 2013 to December 2014 were analyzed.

Results: The immediate success rate was 100% in both groups, the number of applications per vein of 2,27 ± 0,59 in the group CB1, while in the group CB2 was 1,11 ± 0,32 (p 0,01), average time to vein disconnection was 82,08 ± 15,67 seconds in the group CB1, while the CB2 group was 47,02 ± 9,45 seconds (p 0,0001); the average temperature reached in the CB1 group was -38,18 ± 4,76 °C, while in the CB2 group it was -42,44 °C ± 4,05 (p 0,0003).

The mean follow-up of the CB1 group was 11,95 ± 3,79 with an AF-free rate of 75.25%, while the CB2 group average follow-up was 10,07 ± 3,67, with an AF-free rate of 85,72%.

The duration of the procedure was 83,83 ± 18,34 min in the CB1 group, while the CB2 group was 61 ± 12,88 min (p 0,0001); fluoroscopy time was 25,38 ± 12,22 min in the group CB1, while in CB2 it was 12,99 ± 3,58 min (p 0,01); whereas the fluoroscopy dose was 243,43 ± 142,43 and 131,73 ± 90,03 mGy respectively (p 0,002).

Finally, regarding the safety of the procedure, the CB1 group presented no phrenic nerve paralysis, whereas in the CB2 group there was only one. (P 0,307).

Conclusion: cryoablation CB2 proved to be a more effective method than with CB1; with less procedure time and reduced fluoroscopy dose. The safety profile remains favorable for CB1 with a non-significant trend.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica diaria, estudios clínicos basados en datos epidemiológicos predicen un aumento de dos a tres veces a la prevalencia de la enfermedad para el año 2050 [1].

La ablación por catéter en fibrilación auricular paroxística o persistente es el tratamiento de elección en pacientes refractarios y sintomáticos, según lo refieren las guías actuales de tratamiento. Sin embargo, el procedimiento no está exento de complicaciones que en general están referidos por la literatura en el orden del (2-5%)[2,3].

Si bien la radiofrecuencia (RF) es la fuente de energía más ampliamente utilizada, presenta algunas desventajas: produce disrupción del endotelio con formación de trombo endotelial y riesgo de tromboembolismo por desprendimiento del mismo; produce una lesión no homogénea con densa fibrosis y reacción inflamatoria del tejido, lo que conduce durante el proceso de cicatrización a la estenosis de la VP, finalmente aumenta el riesgo de perforación y fístula atrioesofágica. La tasa de recurrencia, según nuestra serie y la de otros autores, es del 30%, problema que no deja de preocupar a los grupos abocados al tratamiento de estas arritmias[3-6].

La crio-ablación con catéter-balón ofrece una alternativa de tratamiento diferente, con un perfil de lesión más seguro entre otras ventajas[6]. A partir del año 2012 una segunda generación de catéteres balón se comenzó a utilizar cuya mejora técnica consistió en el agregado de 4 inyectores refrigerantes a los ya existentes y a la presencia de una bovina de inyección con localización más distal dentro del balón[7,8]. Estas modificaciones crean una zona de congelación más uniforme y más amplia, casi en todo el hemisferio distal del balón. Sin embargo; estas mejoras técnicas no han sido clínicamente evaluadas en términos de eficacia. El objetivo del presente artículo es comparar la seguridad, la eficacia y la tasa de éxitos del procedimiento entre el crio-balón Artic Front (**CB1**) y el crio-balón Artic Front® Advance (**CB2**).

MÉTODOS

Diseño, población y manejo previo a la ablación

El presente trabajo se trata de un estudio retrospectivo observacional de un solo centro (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires-**ICBA**) donde se incluyeron las primeros 35 ablaciones de FA paroxística consecutivas realizadas con crio-balón Artic Front® de 28 mm (Medtronic, Inc) (CB1) y 35 realizadas con crio-balón Artic Front® Advance (CB2) desde noviembre 2013 a Diciembre 2014.

Los criterios de exclusión fueron: fibrilación auricular persistente, fibrilación auricular secundaria, insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis o insuficiencia valvular severa, enfermedades congénitas del corazón, contraindicación para la toma de anticoagulantes, presencia de trombo en aurícula izquierda, embarazo, o comorbilidades graves.

Los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante por vía oral con los nuevos anticoagulantes orales, warfarina o acenocumarol y fueron controlados con la razón internacional normatizada (RIN) en un rango entre 2,0 y 3,0 en el caso de los dos últimos. La warfarina o el acenocumarol se suspendieron 3 vidas medias previas al procedimiento y se prescribió la sustitución con heparina de bajo peso molecular (HBPM). En el caso de los nuevos anticoagulantes, se suspendieron 3 vidas medias previas al procedimiento sin realizar puente con HBPM. Previo a la ablación, a todos los pacientes se les realizó una tomografía computarizada cardíaca de alta resolución multicorte-64 para determinar la anatomía de la aurícula izquierda, el tipo de drenaje de las venas pulmonares, así como el diámetro de estas. Es importante destacar que la presencia de un tronco común pulmonar no fue una contraindicación absoluta para realizar el procedimiento en nuestra serie; solamente se excluyeron los pacientes con un diámetro del ostium mayor de 28 mm.

Procedimiento

Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general. Se realizaron 2 punciones femorales venosas por donde se introdujeron un catéter decapolar deflectable DAIG (St. Jude Medical, Inc) que fue posicionado en el seno coronario y una vaina de punción transeptal Across (St. Jude Medical, Inc). Previo a la punción transeptal se realizó heparina endovenosa y durante todo el procedimiento se mantuvo la anticoagulación con tiempo de coagulación activado ≥300 seg que se monitorizó con intervalos de 20 minutos.

Una vez realizada la punción transeptal se posicionó una cuerda en la vena pulmonar superior izquierda retirando la vaina de punción. Acto seguido se introdujo una vaina Flex-Cath 15 Fr, con su dilatador (Cryo-Cath Technologies), luego se posicionó su porción distal en la cavidad auricular izquierda, en proyección oblicua anterior izquierda 40° y, a través de éste, el catéter balón y por dentro de éste un catéter de registro circular octapolar Achieve (Medtronic, Inc) con el cual obtuvimos los electrogramas en el interior de cada una de las venas, constatando la presencia de potenciales de la vena pulmonar y su aislamiento durante el procedimiento.

Catéteres utilizados

Se utilizó en los primeros 35 casos el criobalón Artic Front de primera generación y los restantes 35 casos se realizaron con el criobalón Artic Front Advance de segunda generación. Ambos de 10,5 Fr (Cryo-Cath Technologies, Montreal, Quebec, Canadá) (**Figura 1**) de doble cámara que permite la circulación de óxido nitroso a temperaturas de –30 a –75 °C, un gas refrigerante que absorbe el calor del tejido que lo rodea, con lo que produce su congelación. Tras cada aplicación, el gas es evacuado al exterior del sistema.

La fuente de frío es liberada a través de una consola con monitor ajustado que proporciona datos de temperatura alcanzada y tiempo de aplicación.

Se cateterizó cada una de las venas con el catéter-balón de 28 mm de diámetro, que se ajustó al antro hasta conseguir

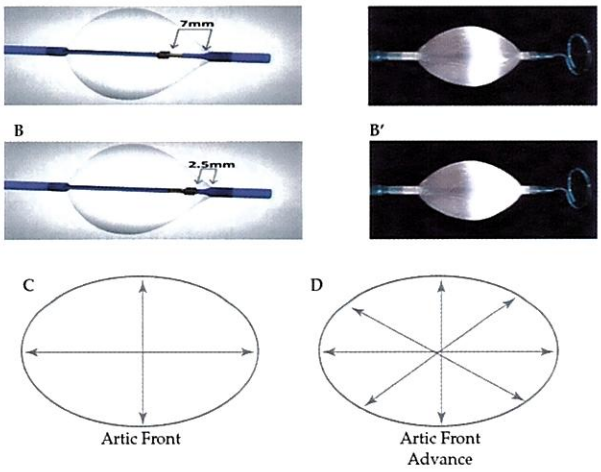


FIGURA 1.

Balón de primera generación con presencia de una bovina de inyección con localización más proximal dentro del balón, con 4 inyectores refrigerantes, lo que se traduce en un enfriamiento del balón a nivel del ecuador (A, C y A´). Balón de segunda generación con presencia de una bovina de inyección con localización más distal dentro del balón, con 8 inyectores refrigerantes, lo que se traduce en una mayor superficie de enfriamiento del balón, abarcando el hemisferio del mismo (B, D y B´).

una buena oclusión objetivada, con retención de contraste al 50% en el interior de la vena, y ausencia de drenaje a la cavidad auricular.

Comprobado esto, se inició la congelación manteniendo la presión del balón sobre la vena hasta alcanzar los 90 segundos; pasado este tiempo, el balón se encontró completamente adherido al antro de la vena pulmonar, continuándose la congelación por un tiempo total de 240 segundos, se realizaron 2 aplicaciones de frío en cada vena para el CB1, mientras que para el CB2 se realizó unas sola aplicación.

Todos los casos fueron realizados con ecocardiograma intracardiaco (ICE) para monitoreo de complicaciones y evaluar oclusión de las venas pulmonares mediante Doppler.

Una vez realizada la ablación de las venas izquierdas, tanto superior como inferior, se posicionó el catéter decapolar en la vena cava superior para la estimulación frénica continua a una frecuencias de 60 lat/min (1.000 mseg de ciclo), con el objeto de monitorizar la integridad del nervio frénico durante la crioablación de las venas pulmoanres derechas, especialmente las superiores. En todos los casos se realizó monitoreo de temperatura esofágica, evitando alcanzar temperaturas menores a 20°C. El éxito agudo del procedimiento se definió como el aislamiento de la vena pulmonar con bloqueo bidireccional. Finalizado el procedimiento, y tras retirar el sistema completo del espacio intravascular, se revirtió la anticoagulación con protamina.

Manejo post ablación y seguimiento

Los pacientes permanecieron hospitalizados por 24 horas tras el procedimiento en la unidad de cuidados intensivos,

y se les otorgó el alta al día siguiente.
La anticoagulación se reanudó seis horas pos procedimiento con heparina endovenosa en infución continua para luego continuar con anticoagulación por vía oral durante 3 meses. Todas las terapias antiarrítmicas fueron reanudadas después del procedimiento por igual período.
El seguimiento de los pacientes consistió en visitas a la clínica de fibrilación auricular los meses 1, 2, 3, 6, 9, y 12 después del procedimiento que incluyeron una entrevista médica, un examen físico, una radiografía de tórax, un electrocardiograma de 12 derivaciones, y un Holter de 24 horas.

Análisis estadístico
Las variables discretas se expresan en porcentajes y las continuas, según su distribución, como media o mediana con su correspondiente desvío estándar o intervalo intercuartilo. Para la comparación de variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado y para las continuas la prueba de la t de Student o Mann-Withney según distribución de la muestra. Se definió una p menor de 0,05 como estadísticamente significativa. Para la valoración de la ausencia de FA se utilizó el método de Kaplan Meyer. Todos los datos fueron analizados mediante el software SPSS 21.0.

RESULTADOS
Se incluyeron 70 pacientes, dentro del grupo CB1 el 71,43% eran hombre mientras que 73,33% lo eran en el grupo CB2 (p 0,650), con una edad promedio de 54,2±13,42 en CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 52,94±12,25 (p 0,406), todos los pacientes tenían historia de FAP documentada recurrente y refractaria a tratamiento antiarrítmico, entre 2-6 años de evolución. El CHA2DS2- VASC promedio fue de 1 (1-3) en ambos grupos.
No hubo diferencias significativas en cuanto al área de la AI que fue 20,10±3,63 cm^2 en el grupo CB1 y de 19,94±2,98 cm^2 en el grupo CB2 (p 0,943), como tampoco en la fracción de eyección que fue de 59,94±4,17 en el grupo CB1 y de 60,26±2,85 en el grupo CB2 (p 0,719) (**Tabla 1**).
La tasa de éxito inmediato fue del 100% en ambos grupos, siendo el número de aplicaciones por vena de 2,27±0,59 en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 1,11±0,32 (p 0,01), el tiempo promedio a la desconexión de las venas fue de 82,08±15,67 segundos en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 47,02±9,45 segundos (p 0,0001); la temperatura promedio alcanzada en el grupo CB1 fue de -38,18°C±4,76, mientras en el grupo CB2 fue de -42,44°C±4,05 (p 0,0003).
La duración del procedimiento fue de 83,83 ±18,34 min en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 fue de 61±12,88 min (p 0,0001); el tiempo de fluoroscopía fue de 25,38 ±12,22 min en el grupo CB1 mientras que en el CB2 fue de 12,99 ±3,58 min (p 0,01), mientras que la dosis de fluoroscopía fue de 243,43±142,43 mGy y 131,73±90,03 mGy respectivamente (p 0,002) **Tabla 2**.

TABLA 1.
Características de la población.

Tipo Balón	CB1	CB2	P value
Sexo Masculino	71,43%	73,33%	(p 0,650)
Edad	54,2±13,42 años	52,94±12,25 años	(p 0,406)
FA Paroxística	100%	100%	
FEy	59,94±4,17%	60,26±2,85%	(p 0,719)
Area Aurícula Izquierda	20,10±3,63 cm^2	19,94±2,98 cm^2	(p 0,943)
CHADS Vasc	1 (1-3)	1 (1-3)	

FA: Fibrilación auricular, **FEy:** Fracción de eyección.

TABLA 2.
Características técnicas del procedimiento.

Tipo Balón	CB1	CB2	P value
Número de aplicaciones por vena	2,27±0,59	1,11±0,32	(p 0,01)
Tiempo promedio a la desconexión de las venas	82,08±15,67	47,02±9,45 seg	(p 0,0001)
Temperatura promedio alcanzada en cada vena	-38,18°C±4,76	-42,44°C±4	(p 0,0003)
Duración promedio del procedimiento	83,83 ±18,34 min	61±12,88 min	(p 0,0001)
Tiempo de fluoroscopía	25,38 ±12,22 min	12,99 ±3,58 min	(p 0,01)
Dosis promedio de fluoroscopía	243,43±142,43 mGy	131,73±90,03 mGy	(p 0,002)
Complicaciones	0%	2,85%	(p 0,307)

En cuanto a la seguridad del procedimiento, en el grupo CB1 no hubo parálisis del nervio frénico mientras que en el grupo CB2 solo hubo una parálisis frénica que revirtió al mes de la ablación (p 0,307). (**Figura 2**).
Para el presente trabajo se incluyeron aquellos pacientes que superaban los 6 meses de seguimiento luego del procedimiento. El seguimiento incluyó a los 70 pacientes con un seguimiento promedio de 11,95± 3,79 meses y una tasa de recurrencia de 24,75% en el grupo CB1 mientras que en el grupo CB2 el seguimiento promedio fue de 10,07± 3,67 meses y la tasa de recurrencia del 14,28%. (p 0,477) (**Figura 3**).

DISCUSIÓN
La ablación por radio frecuencia (RF) es en la actualidad es el método más ampliamente utilizado para el tratamiento definitivo de la FA. Las tasas de éxito y las limitaciones de la ablación por radiofrecuencia han sido bien caracterizadas en la literatura y por nuestro grupo de trabajo.
Este método, en todas sus variantes, requiere de gran habilidad técnica y experiencia, ya que exige procedimientos complejos y prolongados con tiempos de radioscopia con-

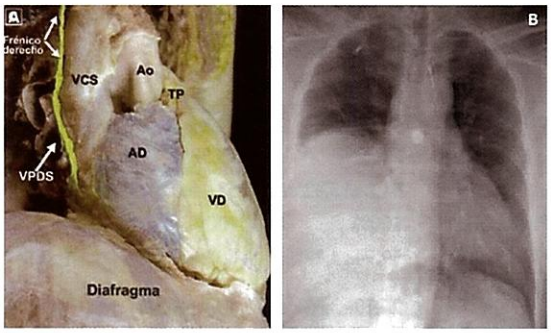


FIGURA 2.

A. Relación entre el nervio frénico y la vena pulmonar superior derecha. **B.** Parálisis del nervio frénico luego de la aplicación de crioterapia en la VPSD.

siderables. En la actualidad se ha comenzado a utilizar la crioablación como alternativa a la ablación con RF para el aislamiento de venas pulmonares[9-11].

Es importante destacar que en nuestro centro la crioablación fue realizada con catéteres de distinta potencia, los primeros 35 casos fueron realizados con el CB1, mientras que los restantes casos fueron realizados con el CB2.

Entendemos que la CB2 es más eficaz que el CB1 ya que a pesar de que ambos lograron el aislamiento de las venas en el 100% de los casos, el CB2 necesitó menor número de aplicaciones por vena, menor tiempo para lograr el mismo objetivo y consiguió temperaturas más bajas que el CB1.

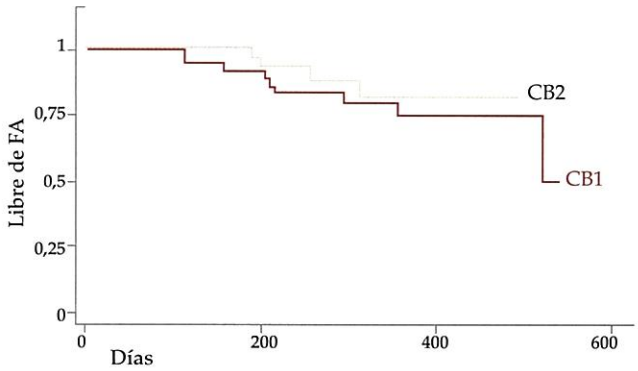


FIGURA 3.

Libre de recurrencia de fibrilación auricular (**FA**) en el seguimiento.

La crioablación se asocia a tiempos de procedimiento significativamente más cortos que a los realizados con RF. En nuestra experiencia inicial los tiempos promedios del procedimiento fueron de 78,03 ± 19,84 min, similar a la reportada por otros autores[9,10]. Cuando se analizaron los resultados por subgrupos, se observó que hubo una diferencia significativa entre ambos grupos a favor de la CB2 sobre la CB1; lo mismo ocurrió con el tiempo y la dosis de fluoroscopía.

En nuestra experiencia inicial, la tasa libre de FA fue del 80,73% con un promedio de seguimiento de 10,20± 3,83 meses, similar a la reportada en la bibliografía actual[11,12]. Cuando se analizaron los resultados por subgrupos, se observó una tendencia a favor del CB2 (85,72%) sobre el CB1 (75,25%), no siendo esta diferencia significativa (p 0,477). Estos resultados podrían alcanzar significancia estadística con un mayor número de pacientes.

Entendemos que la crioablación es un procedimiento seguro, siendo la parálisis del nervio frénico la complicación más frecuente, la mayoría de ellas suelen ser transitorias o revierten a las 24 hs pos procedimiento. Muy pocas persisten luego de los 12 meses.

En nuestra experiencia inicial la tasa de complicaciones fue del 1% (1 paciente), a expensas de una parálisis frénica que revirtió antes del mes, porcentaje inferior al reportado en la bibliografía actual[12,13]. Dicha parálisis ocurrió en el grupo de CB2, mientras que en el CB1 no hubo ninguna, siendo una diferencia no significativa (p 0,307).

En resumen, presentamos aquí el resultado agudo y del seguimiento de los primeros 70 casos realizados en Argentina (en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires) con el criocatéter-balón, los primeros 35 realizados con el CB1 y los restantes 35 con el CB2 para el aislamiento circunferencial completo agudo de las venas pulmonares en los pacientes con FAP.

CONCLUSIONES

La crio-ablación con catéter balón es un método seguro y eficaz en el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística sintomática refractaria al tratamiento farmacológico con una tasa de éxito inmediato elevada y bajas tasa de complicaciones. La Crio-ablación con CB2 demostró ser un método más eficaz que con CB1; con menor duración del procedimiento y una menor dosis radioscopía. El perfil de seguridad sigue siendo favorable para los CB1 con una tendencia no significativa.

LIMITACIONES

Se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico, los procedimientos se llevaron a cabo por 2 operadores distintos.

En un primer momento cuando se comenzó a realizar el aislamiento de venas pulmonares mediante criobalón el único balón disponible era el de primera generación, posteriormente se implementó el balón de segunda generación, por lo cual los resultados podrían estar influenciados con la curva de aprendizaje. Otra limitación es que el seguimiento de los pacientes fue mayor en el grupo CB1 que en el CB2, lo que podría influenciar en la tasa libre de FA.

Agracedimientos

A todo nuestro equipo de técnicos, enfermeros, instrumentadoras y circulantes, que de una u otra manera realizaron su aporte incondicional en el cuidado de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol **2010**; 3 (1): 32-8.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(4): 23-27

Artículo Original

Nuevos marcadores electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda

Novel set of electrocardiographic left ventricular hypertrophy markers

María Paula Bonomini, Fernando Juan Ingallina, Valeria Barone, Ricardo Antonucci, Pedro David Arini

Instituto de Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires (FIUBA), Instituto de investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Instituto Argentino de Matemática Alberto P. Calderón, CONICET, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de octubre de 2015
Aceptado después de revisión el
19 de noviembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Marcadores electrocardiográficos
Hipertrofia ventricular izquierda
Vectores cardíaco
Despolarización ventricular
Repolarización ventricular

RESÚMEN

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) induce cambios en las fases de despolarización y repolarización cardíaca. No obstante, pocos marcadores electrocardiográficos ncluyen parámetros de la repolarización en su diagnóstico. Objetivo de este estudio fue evaluar si la repolarización mejora el diagnóstico electrocardiográfico de la HVI.

Material y Métodos: Se estudiamos los vectores QRS y T en el plano horizontal definido por las derivaciones precordiales V_1-V_6 y el plano frontal definido por las derivaciones I-aV_F en una serie de 40 pacientes con HVI y 34 sujetos control.

Resultados: Los índices de HVI se construyeron como combinaciones de parámetros asociados a los vectores de despolarización y repolarización y su rendimiento se comparó con el rendimiento de los criterios de Sokolow-Lyon y Cornell. Los índices que incluyeron parámetros de repolarización mejoraron la sensibilidad de dichos criterios. Sobre los mismos, se construyeron estimativos a partir de medidas directas de amplitud del ECG, con el fin de obtener criterios de fácil medición en la práctica clínica. Para un 90% de especificidad, el mejor criterio, consistiendo en el voltaje de repolarización en la derivación V_6, produjo un 56% de sensibilidad, por encima del 30% de Sokolow-Lyon y el 40% de Cornell.

Conclusiones: la repolarización contribuyó al diagnóstico electrocardiográfico de HVI y alentamos la búsqueda de nuevos índices en esta dirección.

Keywords:
Left ventricular hypertrophy
Electrocardiographic markers
Cardiac vectors
Ventricular depolarization
Ventricular repolarization

Novel set of electrocardiographic left ventricular hypertrophy markers.

ABSTRACT

Left ventricular hypertrophy (LVH) induces changes in both depolarization and repolarization phases. However, little efforts were made to include repolarization features in its diagnosis. The **aim** of this study was to evaluate whether the repolarization improves ECG diagnosis of LVH.

Methods: To do this, we studied the QRS and T vectors in the horizontal plane (HP) defined by the chest leads V_1-V_6 and the frontal plane (PF) defined by the limb leads I-aV_F in a series of 40 LVH patients and 34 control subjects.

Results: LVH indices were constructed as combinations of parameters associated with depolarization and repolarization vectors and their performance was compared to the performance of Sokolow-Lyon and Cornell. Those indices, which included repolarization parameters, improved the sensitivity of these criteria. The latter were selected to construct estimates from direct measurements of ECG amplitudes, in order to obtain easy measurement criteria in the clinical practice. The best estimate, consisting of the repolarization voltage on lead V_6, produced a 56% sensitivity at 90% specificity, above Sokolow-Lyon (sensitivity 30%) and Cornell (sensitivity 40%).

Conclusions: repolarization contributed to the electrocardiographic diagnosis of LVH and we encourage the search for new indices in this direction.

Autor para correspondencia: **Dra. María Paula Bonomini.** Instituto de Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería. Universidad de Buenos Aires, Av. Paseo Colón 850. 4to.piso (1063) Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* paulabonomini@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El electrocardiograma constituye la herramienta de diagnóstico complementario más extensamente utilizada en cardiología. Los diferentes criterios de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) basados en el electrocardiograma (ECG) presentan una elevada especificidad pero baja sensibilidad. En contraposición a la ecocardiografía o la resonancia magnética nuclear, el ECG no mide masa ventricular sino que describe la remodelación electrofisiológica que ocurre en un corazón hipertrofiado[1,2]. Si bien la repolarización ventricular también se modifica con la HVI[3-5], la mayoría de los índices comúnmente utilizados en la práctica clínica no incluyen el estudio simultáneo de las fases de despolarización y repolarización, centrándose principalmente en diferentes características de la fase de despolarización[6,7], o a lo sumo, añaden información del segmento ST[8].

La remodelación electrofisiológica que la HVI induce en el corazón incluye un enlentecimiento de la conducción[9], asociado a una prolongación de la duración del potencial de acción[10], y consecuentemente, a cambios primarios y secundarios en la repolarización miocárdica[3]. Esta interacción de alteraciones en la despolarización y repolarización definirá la morfología final del ECG. La hipótesis de este trabajo se basa en que el estudio simultáneo de los vectores cardíacos de despolarización y repolarización compensaría estas fluctuaciones particulares y mostraría un comportamiento más robusto a los cambios inducidos por HVI.

Con el fin de estudiar la utilidad diagnóstica de dichos vectores cardíacos, se han combinado sus módulos (amplitud de los vectores) y ángulos para la generación de un conjunto de índices obtenidos en los bucles vectorcardiográficos del plano horizontal (PH) y frontal (PF) del ECG. Luego, se compararon sus capacidades diagnósticas contra dos criterios estándar en la práctica clínica, el criterio de Sokolow-Lyon[6] y el índice de Cornell[7]. Aquellos índices que superaron las sensibilidades de estos dos marcadores clínicos conformaron entonces la base para la construcción de estimativos equivalentes, basados en mediciones directas de amplitud de distintas derivaciones del ECG con el fin de proporcionar marcadores electrocardiográficos de hipertrofia más sensibles y clínicamente disponibles. A estos estimativos los llamaremos criterios, a fin de no generar confusión con los índices obtenidos de las asas electrocardiográficas en los planos frontal y horizontal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal con 74 pacientes clínicamente estables (30 hombres) y ambulatorios en seguimiento por el servicio de cardiología del Instituto de Investigaciones Médicas, Dr. Alfredo Lanari (UBA).

Criterios de Exclusión

Se excluyeron del estudio aquellos sujetos con historia de enfermedad coronaria, ritmo no sinusal, implante de marcapasos, alteraciones de la conducción intraventricular y ecocardiogramas técnicamente dificultosos.

Para la medición ecocardiográfica de masa ventricular izquierda (MVI) se utilizó un ecógrafo Phillips EnVisor C con traductor cardíaco 2,5-5 MHz en modo M, aplicando el criterio de Devereux[11]. Se definieron dos grupos: el grupo de HVI (40 sujetos, edad media 68,5±12,3 años (entre 56 y 81 años) y el grupo control (34 sujetos, edad media 60,6±13.2 años (47-74 años). El grupo hipertrofia incluyó pacientes con índice de masa ventricular izquierda (MVI) mayor que 125 g/m^2 en hombres y mayor de 110 g/m^2 en las mujeres. El resto de pacientes conformaron el grupo control.

Asimismo, se registraron 5 minutos de ECG de las derivaciones estándar en todos los sujetos en posición supina. En todos los casos se firmó un consentimiento informado. La **Tabla 1** muestra las características basales de la población estudiada.

TABLA 1.
Características basales de la población en estudio.

Características	Control	HVI
N	34	40
Edad	60,6±13,2	68,5±12,3
Mujeres	23(67)	21 (52)
Hipertensión	18(52)	36 (90)
Tabaquismo	4(11)	3 (7)
Obesidad	13(38)	17 (42)
Hiperlipidemia	8(23)	10 (25)
Diabetes Mellitus	4(12)	5 (13)

n(%) pacientes. Variables continuas expresadas en Media±DS.

La **Figura 1** muestra las etapas de procesamiento de las derivaciones de ECG. Los vectores cardíacos se calcularon siguiendo la metodología descripta en trabajos previos[12]. El PF fue construido por las derivaciones I y aV_F y el PH por V_1 y V_6. En el PF, el ángulo y módulo del vector máximo instantáneo de despolarización y repolarización se denotan como R_F^a, R_F^m, T_F^a y T_F^m respectivamente. Análogamente, en el PH los parámetros serán R_H^a, R_H^m, T_H^a y T_H^m. Una vez obtenidos los parámetros asociados a los vectores cardíacos, se construyó el conjunto de índices relacionando estos parámetros. Solo aquellos índices que superaron la sensibilidad de Sokolow-Lyon y Cornell conformaron la base para la construcción de criterios basados puramente en amplitudes medidas en V_6 para el plano horizontal y en I para el plano frontal.

Todos los datos se expresaron como Media±DS. Los grupos Control y HVI se compararon estadísticamente mediante el test no paramétrico Mann-Whitney-Wilcoxon, puesto que los datos no pasaron el test de normalidad D'Agostino Pearson.

RESULTADOS

La **Tabla 2** muestra la Media±DS de los valores normales y patológicos para los parámetros ángulo y módulo de los vectores de repolarización y despolarización en ambos pla-

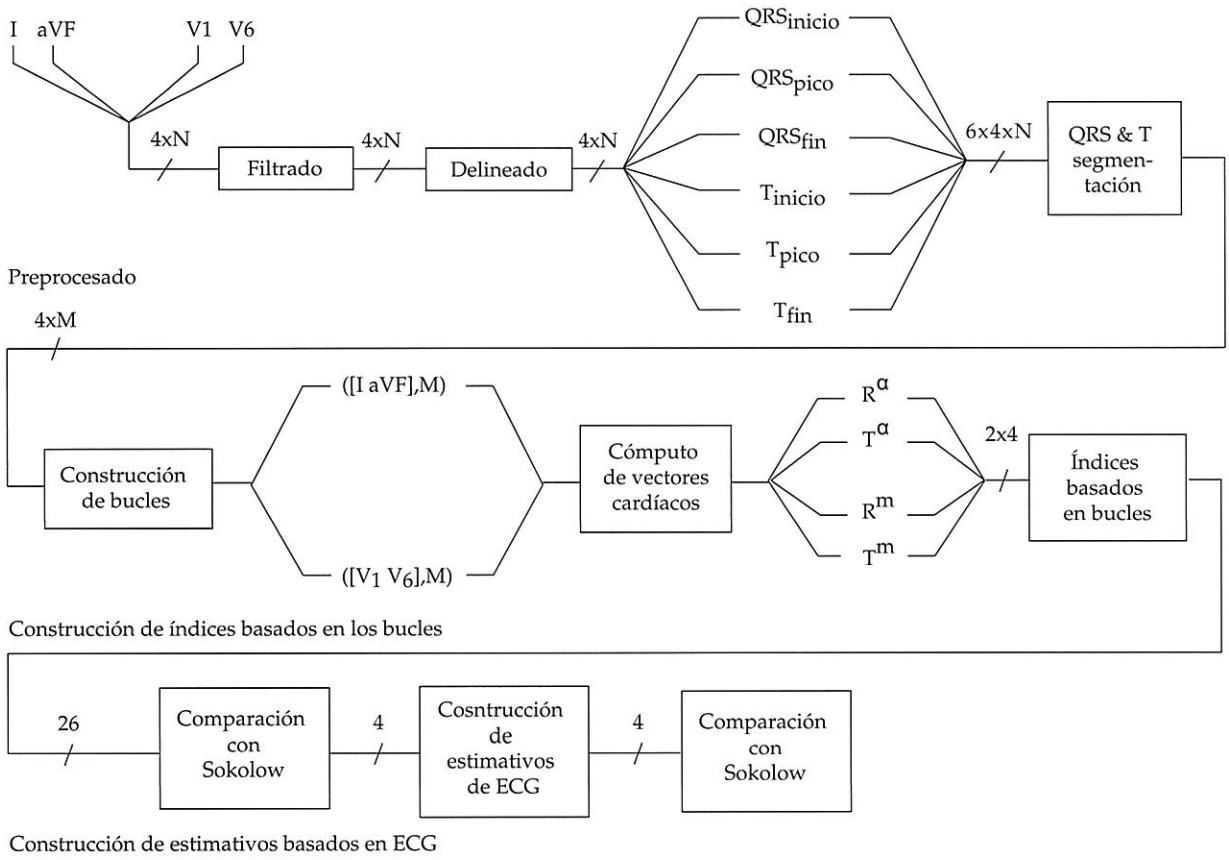


FIGURA 1.

Diagrama de flujo del procesamiento implementado para la obtención de los índices basados en bucles y sus posteriores estimativos de ECG (criterios).

N: longitud del registro; **M:** longitud del segmento QRS y T; $\mathbf{R}^{\alpha}$: ángulo del vector dominante de despolarización; $\mathbf{T}^{\alpha}$: ángulo del vector dominante de repolarización; $\mathbf{R}^{m}$: módulo del vector dominante de despolarización; $\mathbf{T}^{m}$: módulo del vector dominante de repolarización.

nos junto con su valor de significancia estadística. Estos valores se obtuvieron como un promedio de los vectores dominantes de todos los latidos para todos los pacientes dentro de cada grupo. Obsérvese que los voltajes de despolarización aumentaron en la hipertrofia en ambos planos, así como sus variabilidades, mientras que los ángulos de despolarización disminuyeron su variabilidad con la enfermedad. Los ángulos de repolarización, por otro lado, cambiaron en direcciones opuestas en cada plano, aunque en ambos ganaron variabilidad con la HVI. Por último, la repolarización sufrió tanto en amplitud como en variabilidad para el grupo de hipertróficos en ambos planos.

Por otra parte, se calcularon las relaciones de amplitud y ángulo de los vectores de despolarización y repolarización en los bucles definidos por los dos planos propuestos y se analizaron las correspondientes curvas ROC. La **Tabla 3** muestra estos índices conjuntamente con sus niveles de sensibilidad, valores AUC y punto de corte para cada índice. Nótese que todos los valores de corte están fijados para una especificidad del 90%. El criterio de Sokolow-Lyon presentó una sensibilidad de 30% mientras que el índice de Cornell de 40%. De 26 índices estudiados, solo 4 (T_H^m, R_F^m/T_F^m, R_F^m/T_H^m y R_H^m/T_H^m) superaron la sensibilidad

TABLA 2.

Media±DS de los parámetros estudiados en ambos planos. Nivel de significancia: p<0,05.

Parámetro	Control	HVI	valor p
R_H^{α}	-28,54±26,14°	-40,89±30,37°	0,017
R_H^m	1,67±0,45mV	1,87±1,01mV	0,866
T_H^{α}	-1,79±23,80°	20,50±48,22°	0,031
T_H^m	0,38±0,17mV	0,25±0,08mV	0,001
R_F^{α}	32,87±41,32°	12,98±35,44°	0,008
R_F^m	0,92±0,22mV	1,10±0,53mV	0,364
T_F^{α}	35,78±16,32°	26,53±34,46°	0,370
T_F^m	0,26±0,08mV	0,20±0,07mV	0,005

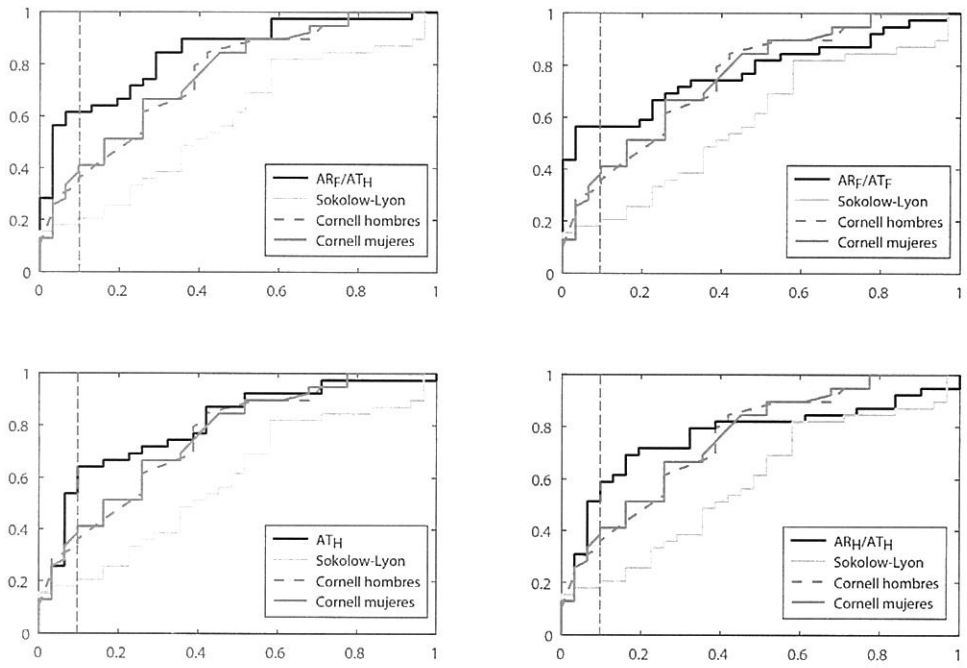


FIGURA 2.
Curvas ROC para los 4 estimativos de ECG en sus dos versiones: eje-x (negro) y eje-y (gris oscuro). Comparación con el criterio de Sokolow-Lyon (gris claro). Línea de puntos marcando el 90% de especificidad del punto de corte.

TABLA 3.
Sensibilidad, y valores AUC obtenidos de los índices basados en asas derivadas del ECG que superaron la sensibilidad impuesta por Sokolow-Lyon y Cornell. Valores obtenidos de las curvas ROC a un 90% de especificidad.

	Sensibilidad (%)	Valor AUC
T_H^m	46	0,72
R_F^m/T_F^m	41	0,70
R_F^m/T_H^m	38	0,75
R_H^m/T_H^m	53	0,80
Sokolow-Lyon	30	0,68
Cornell	40	0,75

de ambos criterios clínicos, como se observa en la **Tabla 3**. Estos últimos han sido seleccionados para la construcción de criterios basados puramente en mediciones de amplitud en las derivaciones del ECG conformantes de los planos en estudio. Esto es, derivaciones I y V_6. A estos estimativos los llamaremos criterios, para generar una clara diferencia con los índices, obtenidos de las asas vectocardiográficas en el plano frontal y horizontal.

El índice con mayor rendimiento diagnóstico fue la relación de los módulos despolarización/repolarización en el plano horizontal (R_H^m/T_H^m), con un 53% de sensibilidad para un 90% de especificidad. Es de notar que los módulos de despolarización en el plano horizontal no produjeron significancia estadística y tampoco su contraparte en el plano frontal. A su vez, el módulo de la onda T fue el parámetro más significativo en ambos planos (**Tabla 2**). Dichos resultados reflejan el efecto sinérgico de la combinación de los parámetros de la repolarización y la despolarización, mejorando la capacidad discriminativa de los parámetros de despolarización aislados. De hecho, el módulo de la repolarización logró una sensibilidad mayor a Sokolow-Lyon en el plano horizontal (**Tabla 3**), aunque combinada con el módulo de la despolarización, mejoró su sensibilidad a un 53%.

Finalmente, los criterios basados en mediciones directas del ECG fueron evaluados mediante curvas ROC. De los parámetros estudiados, solamente los módulos (amplitudes), superaron a los criterios tradicionales, por lo que no hubo necesidad de estimar parámetros angulares sobre los planos. La **Figura 2** muestra las curvas ROC para los criterios estudiados (AT_H, AR_F/AT_F, AR_F/AT_H y AR_H/AT_H). Los puntos de corte encontrados fueron: 0,17, 5,23, 4,83 y 7,56 respectivamente. La línea punteada al 90% de especificidad señala el punto de corte para cada curva.

Las amplitudes sobre V_6 y I, produjeron los criterios de ECG más sensibles para ambos planos (**Figura 2**). Dichos criterios superaron en sensibilidad a la producida por Sokolow-Lyon y Cornell para la población en estudio. El mejor criterio resultó AT_H (T_{V6}) con un 56% de sensibilidad, contra Sokolow-Lyon (30% de sensibilidad) y Cornell (40% de sensibilidad). El segundo mejor criterio fue AR_F/AT_F (R_I/T_I) con un 53% de sensibilidad, seguido por AR_F/AT_H (R_I/T_{V6}) con una sensibilidad del 48% y AR_H/AT_H (R_{V6}/T_{V6}) con un 41% de sensibilidad,

todos ellos a 90% de especificidad. Por el contrario, para V_1 y AV_P, sólo se superó a Sokolow-Lyon con AR_H/AT_H (R_{V1}/T_{V1}), con un 48% de sensibilidad (**Figura 2**). Estos hallazgos aportan nuevos datos para el diseño de criterios de HVI, basado en medidas fáciles de obtener directamente del ECG.

DISCUSIÓN

La mayoría de los marcadores electrocardiográficos de hipertrofia están basados en características de la despolarización ventricular[6-8]. Sin embargo, la despolarización puede ser afectada por condiciones no cardíacas que acompañan el envejecimiento[13,14], e incluso los vectores cardíacos pueden disminuir en lugar de aumentar su amplitud en hipertrofias debido al enlentecimiento de la conducción[15]. En consecuencia, los marcadores de HVI basados solamente en la despolarización pueden perder precisión[16]. Existe suficiente evidencia clínica reportando las alteraciones que la HVI induce en la repolarización ventricular aisladamente[4,17]. Dado que la repolarización también se ve afectada por otras condiciones cardíacas, como la enfermedad de Chagas[18], isquemia[19] y otras miocardiopatías[20] , este parámetro aislado podría presentar baja especificidad en la población general. Esto mejora cuando la repolarización se combina con los parámetros de despolarización[21].

Sorprendentemente, en nuestro trabajo la relación de amplitudes despolarización / repolarización en el PF fue uno de los mejores criterios, con un 53% de sensibilidad (**Figura 2**). Esto es consistente con los resultados obtenidos por Dilaveris et al., quien halló la amplitud de la onda T en el PF fuertemente correlacionada con aquellos pacientes hipertensos sin criterios electrocardiográficos de HVI[4]. También hay consistencia con el rendimiento superior de los índices que incorporan el PF, como el criterio de Cornell[7] sobre aquellos basados sólo en el PH[6], con la ventaja de ser menos sensible a los artificios por la colocación de electrodos en derivaciones unipolares[22]. Aún así, la sensibilidad del índice de Cornell resultó del 40% en nuestra serie, significativamente inferior a la sensibilidad presentada por nuestro criterio en el plano frontal, AR_P/AT_P, que fue del 53%. Asimismo, la sensibilidad del criterio de Cornell[7] resultó muy cercana a la reportada en el trabajo original, con una especificidad levemente inferior. Esto podría deberse al relativamente bajo número de pacientes de este estudio y sobre todo, al desbalance entre la población femenina versus la masculina (30 hombres).

También el criterio de Sokolow-Lyon mostró una sensibilidad similar pero menor especificidad que en el trabajo original (**Tabla 3**), reportada del 100%[6]. Esto puede explicarse por la población de Sokolow-Lyon, conformada por pacientes con hipertrofia ventricular izquierda severa y sujetos normales muy jóvenes, mientras que en la población de nuestro estudio la edad entre grupos estuvo equilibrada alrededor de 64 años, y la mayoría de los casos de hipertrofia fueron leves. Por otra parte, los parámetros obtenidos en este trabajo coinciden con los de la literatura para las personas mayores de 50 años[23].

Como limitación del estudio se debe mencionar que los hallazgos fueron proporcionados por una población añosa y un número relativamente bajo de pacientes. Por lo tanto, se necesitarán más estudios que con una muestra poblacional más grande y un rango de edad más amplio para confirmar la capacidad diagnóstica de los criterios que se presentan en este trabajo.

CONCLUSIONES

La incorporación de la repolarización contribuyó en gran medida al diagnóstico electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda. La combinación de planos, por otro lado, no mejoró la separación entre controles y pacientes hipertróficos, siendo los módulos, y no los ángulos, los parámetros con mayor valor diagnóstico. Esto último es importante, ya que estimula la búsqueda de marcadores de HVI totalmente disponibles en la práctica clínica a través de medidas directas de amplitud del ECG.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), en el marco del Subsidio PIP-538 y por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, subsidio PICT 2008 # 2108, ambas instituciones de Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bacharova L. Left ventricular mass discrepancies in left ventricular hypertrophy: electrocardiography imperfection or beyond perfection?. J Electrocardiol **2009**; 42: 593-6.
2. Bacharova L. What is recommended and what remains open in the American heart association. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy. J Electrocardiol **2009**; 42: 388-9.
3. Bacharova L, Szathmary V, Mateasik A. Secondary and primary repolarization changes in left ventricular hypertrophy: a model study. J Electrocardiol **2010**; 43: 624-33.
4. Dilaveris P, Gialafos E, Poloniecki J, et al. Changes of the T-wave amplitude and angle: A nearly marker of altered ventricular repolarization in hypertension. Clinical Cardiology **2000**; 23: 600-6.
5. Sakhnova T, Blinova E, Sergakova L, et al. Quantitative repolarization indices in diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Ter Arkh **2009**; 81: 13-7.
6. Sokolow M, Lyon T. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar and limb leads. Am Heart J **1949**; 37: 161-86.
7. Casale P, Devereux R, Kligeld P, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. J Am Coll Cardiol **1985**; 6: 572-80.
8. Romhilt D, Estes EJ. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. Am Heart J **1968**; 75: 752-8.
9. Cooklin M, Wallis W, Sheridan D, et al. Changes in cell-to-cell electrical coupling Associated with left ventricular hypertrophy. Circ Res **1997**; 80: 765-71.
10. McIntosh M, Cobbe S, Kane K, et al. Action potential prolongation and potassium currents in left-ventricular myocytes isolated from hypertrophied rabbit hearts. J Mol and Cell Cardiol **1998**; 30: 43-53.
11. Devereux, R.B., Reichek, N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation **1977**; 55 (4): 613-8.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(4): 28-32

Artículo Original

Evaluación de los marcadores electrocardiográficos de riesgo de fibrilación auricular en pacientes sin cardiopatía estructural significativa

Assessment of electrocardiographic risk markers of atrial fibrillation in patients without significant structural heart disease

María B Cigalini, Romina Deganutto, Juan M Galiano, Florencia Foressi, Laura Sanziani, Marcelo Cardona, Carlos Dumont Dunayevich, Jorge Garguichevich

Sanatorio Los Arroyos. Rosario, Santa Fe. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 29 de septiembre de 2015
Aceptado después de revisión el 19 de noviembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Fibrilación auricular
Arritmias
Bloqueo interauricular

RESÚMEN

Objetivo: Evaluar la presencia de marcadores electrocardiográficos de trastorno de conducción auricular, como predictores de riesgo de fibrilación auricular, en pacientes con y sin antecedentes de dicha arritmia, sin cardiopatía estructural significativa y con aurícula izquierda normal o levemente dilatada.

Métodos: Se incluyeron pacientes >60 años con ecocardiograma que descartara cardiopatía estructural o dilatación auricular izquierda significativa. Las variables fueron medidas por 2 observadores independientes y en caso de discrepancia por un tercero.

Resultados: De 69 pacientes, 31 presentaban antecedente de fibrilación auricular y 38 no lo presentaban. La edad promedio fue de 69 años, 55% femeninos y 67% hipertensos.

El análisis univariado demostró que la presencia de fibrilación auricular se relacionó con una duración de la onda P >120 mseg (35,5% vs 13%; p=0,04) y con la presencia de muescas (74% vs 42%; p=0,01). La duración promedio de la onda P fue significativamente mayor en aquellos con antecedente de fibrilación auricular (133 vs 120; p=0,01) como también el promedio del número de muescas (3,3 vs 1,5; p=0,003). No encontramos diferencias significativas con la dispersión de la onda P, el componente negativo de P en V1 y el componente negativo terminal de P en cara inferior. En el análisis multivariado sólo fue significativa la presencia de muescas (p=0,009), con una sensibilidad y especificidad del 74% y 58% respectivamente.

Conclusiones: La presencia de muescas en la onda P fue la única variable independiente de trastorno de conducción auricular que se asoció con fibrilación auricular.

Assessment of electrocardiographic risk markers of atrial fibrillation in patients without significant structural heart disease.

Keywords:
Atrial fibrillation
Arrhythmia
Interatrial block

ABSTRACT

Aim of the study: To asses the presence of electrocardiographic markers of atrial conduction disturbances, as predictors of atrial fibrillation, among patients with and without history of such arrhythmia, without significant structural heart disease and with normal or slightly enlarged left atrium.

Methods: We included patients of 60 years of age or older, with recent echocardiogram without evidence of structural cardiac disease or significant atrial enlargement. The measurements were performed by two independent observers and in the case of discrepancies, by a third.

Results: Of 69 patients, 31 had a history of atrial fibrillation and 38 didn't. The mean age was 69 years, 55% of whom were female and 67% had a history of hypertension.

The univariate analysis demonstrated that the presence of atrial fibrillation was related mainly to a P-wave length of >120 ms (35,5% vs 13%; p=0,04) and with the presence of notches (74% vs

Autor para correspondencia: **Dra. María Belén Cigalini.** Paraguay 542. Rosario, Santa Fe.
e-mail: mariabelencigalini@gmail.com

42%; p=0,01). The mean duration of P wave was significantly larger among patients with history of atrial fibrillation (133 vs 120; p=0,01) as well as the average of the number of notches (3,3 vs 1,5; p=0,003). We did not find significant differences with regards to P-wave dispersion, the negative component of P wave in V1, nor the terminal negative component of P wave in inferior leads. In the multivariate analysis, only the presence of notches demonstrated to be an independent predictor of atrial fibrillation (p=0,009), with a sensitivity of 74% and a specificity of 58%.

Conclusions: The presence of notches on the P wave was the only independent variable of atrial conduction disturbance that was associated with atrial fibrillation.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la práctica clínica y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, hospitalizaciones, accidente cerebrovascular (ACV) y disfunción ventricular izquierda[1].

Su forma de presentación no siempre es sintomática, por el contrario, estudios realizados en pacientes que presentaron FA paroxística en registros ambulatorios prolongados, demuestran que lo más habitual es que ocurra de forma asintomática[2-4]. En consecuencia, su diagnóstico no siempre es tarea sencilla, por lo que contar con un marcador que nos permita sospechar que un paciente pueda desarrollar FA, a partir de un método tan práctico y accesible como es el electrocardiograma (ECG) sería de gran utilidad.

Si bien este marcador podría ser aplicable en distintas circunstancias clínicas, creemos tendría mayor importancia en pacientes con ACV isquémico criptogénico, para sospechar (y por ende buscar con más esmero) la posibilidad de FA paroxística silente subyacente.

A través de los años se han descripto varios marcadores de riesgo de FA en el ECG analizando las características morfológicas de la onda P que puedan representar un trastorno de conducción auricular, claro sustrato para la generación de esta arritmia[5-18]. Los diferentes trabajos al respecto son en su mayoría de pocos pacientes, en algunos casos de poblaciones heterogéneas y no siempre coinciden en cuáles serían los marcadores más apropiados para sospechar FA.

Incluso varios de los marcadores pueden ser interpretados como un signo de aumento de tamaño de la aurícula izquierda. El ejemplo más claro es el caso de una mayor duración de la onda P, "duración" es sinónimo de "tiempo de conducción o de despolarización auricular" y un tiempo prolongado puede estar representando un trastorno de conducción auricular sin necesidad de que la aurícula izquierda se encuentre dilatada.

Por lo expuesto, cobra valor realizar un análisis de las características morfológicas de la onda P, que puedan representar un trastorno de conducción auricular, particularmente en pacientes con aurícula izquierda no muy dilatada (ya que de por sí también sería un marcador de riesgo de FA) y sin cardiopatía estructural significativa (porque ello podría ser la causa de la arritmia).

Es así que el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la presencia de marcadores electrocardiográficos de trastornos de conducción auricular, como predictores de riesgo de FA, en pacientes de 60 años o más, sin cardiopatía estructural significativa y con aurícula izquierda normal o levemente dilatada. Para ello analizamos las características morfológicas de la onda P en los ECG de pacientes en ritmo sinusal, comparando aquellos con y sin antecedentes de FA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y transversal, realizado en pacientes de consultorio externo de cardiología de nuestra Institución.

Los criterios de inclusión fueron pacientes en ritmo sinusal, con edad igual o mayor a 60 años y ecocardiograma reciente (realizado dentro de los últimos 3 meses) sin evidencia de cardiopatía estructural significativa. La única patología cardiovascular aceptada fue la hipertensión arterial controlada. Cada vez que se ingresaba un paciente con antecedentes de FA, debía incluirse otro con similares características pero sin antecedentes de la misma (grupo control).

Excluimos a aquellos pacientes con evidencia ecocardiográfica de dilatación auricular izquierda de grado moderado a severo, entendiéndose por tal cuando presentaban un diámetro mayor o igual a 43 cm. o un área >30 cm2 o un volumen > 63 ml. También se excluyeron los pacientes hipertensos con un espesor del septum interventricular y/o de la pared posterior >12 mm.

A todos los pacientes incluidos se les realizó un electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones que se adjuntó a su correspondiente historia clínica.

Las variables electrocardiográficas analizadas fueron: 1) **Máxima duración de la onda** P considerando las 12 derivaciones. 2) Dispersión de la onda P (diferencia entre la onda P de mayor y menor duración). 3) Duración y área del componente negativo de la onda P en V1, cuando el mismo estaba presente. 4) Presencia de ondas P bifásicas con componente negativo terminal en DII, DIII y/o aVF. 5) Presencia de "muescas" en la onda P en cualquier derivación del ECG. Se consideró "muesca" cuando la onda P presentaba dos componentes positivos separados por un valle de cualquier magnitud.

Para efectuar las comparaciones entre ambos grupos decidimos utilizar un punto de corte para la duración de la onda P en mayor o no a 120 mseg. Para la dispersión de la onda P utilizamos una diferencia mayor a 40 mseg. Para la duración del componente negativo de P en V1 igual o mayor a 40 mseg. y un valor similar para el área de P (igual o mayor a 40 mm^2).

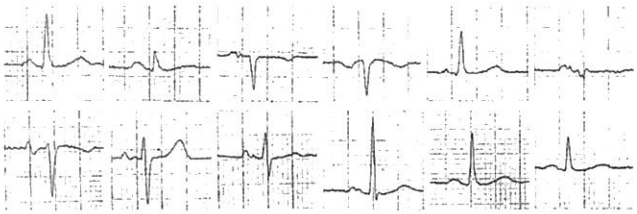


FIGURA 1.
Paciente de 67 años, masculino, con hipertensión arterial leve controlada, antecedentes de FA paroxística y ecocardiograma normal salvo aurícula izquierda levemente dilatada. Se observa onda P >120 mseg., componente negativo en V1 >40 mseg., dispersión de P >40 mseg. y muescas en varias derivaciones.

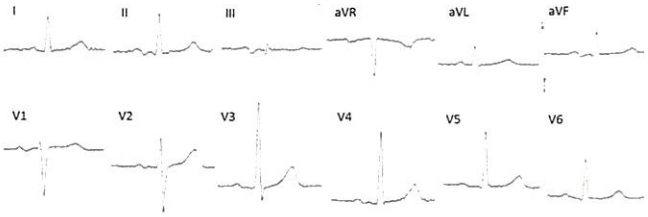


FIGURA 2.
Paciente de 82 años, femenina, sin cardiopatía, con aurícula izquierda levemente dilatada por ecocardiograma y con antecedentes de varios episodios de FA paroxística. Se observa un componente negativo terminal de la onda P en DII, DIII y aVF. La onda P dura 120 mseg. y presenta muescas en varias derivaciones.

Las ***Figuras 1 y 2*** muestran ejemplos de los marcadores analizados.

Las variables fueron analizadas por dos observadores independientes en forma ciega (desconociendo si el paciente tenía o no antecedentes de FA) y en caso de discrepancia por un tercero.

Con respecto al análisis estadístico, para el análisis univariado de variables categóricas se utilizó el test de chi cuadrado y para las continuas el de U de Mann Whitney. Se realizó un modelo de regresión logístico binario para el análisis multivariado.

RESULTADOS

Entre julio de 2014 y enero de 2015 se reclutaron 74 pacientes, debiéndose excluir cinco de ellos por trazados poco claros. De los 69 restantes, 31 pacientes (44,9%) tenían antecedentes de FA (pCFA) y 38 pacientes (55,1%) no tenían historia de FA (pSFA).

Con respecto a las características basales, que pueden visualizarse en la **Tabla 1**, el promedio de edad fue similar en ambos grupos: 68,1 años (pCFA) y 69,2 (pSFA); p=0,4. No se encontraron diferencias significativas con respecto al sexo, con ligero predominio de mujeres en ambos grupos: 58,1% (pCFA) y 52,6% (pSFA); p=0,8. La mayoría de los pacientes en ambos grupos presentaban tamaño auricular dentro de límites normales 67,7% (pCFA) y 60,5% (pSFA); p=0,1. El antecedente de hipertensión arterial fue más frecuente en el grupo de pSFA (84,2%) que en el grupo de pCFA (45,2%); p=0,001.

TABLA 1.
Características basales

Características basales	Con FA n 31 (44,9%)	Sin FA n 38 (55,1%)	P
Edad promedio	68,1	69,2	0,4
Sexo femenino	18 (58,1%)	20 (52,6%)	0,8
Hipertensión arterial	14 (45,2%)	32 (84,2%)	0,001
Aurícula izquierda normal	21 (67,7%)	23 (60,5%)	0,1

FA: Fibrilación auricular

Con respecto a las variables analizadas (**Tabla 2**), una duración de onda P mayor a 120 mseg. fue más frecuentemente observada en el grupo de pCFA (35,5 vs 13%: p=0,04) y el promedio de la duración de la onda P también fue significativamente mayor en el grupo de pCFA (133 +/-25 mseg. vs 120 +/-12 mseg; p=0,01).

TABLA 2.
Variables analizadas

Características basales	Con FA n 31 (44,9%)	Sin FA n 38 (55,1%)	P
Duración media de la ona P (mseg)	133 +/-25	120 +/-12	0,01
P>120 mseg	11 (35,5%)	5 (13,2%)	0,04
Dispersión de P>40 mseg	22 (71%)	22 (57,9%)	0,3
Duración del componente negativo de P en V1 ≥ 40 mseg	19 (61,3%)	12 (38,7%)	0,8
Ondas P bifásicas con componente negativo terminal en cara inferior	11 (35,5%)	6 (15,8%)	0,09
Presencia de muestras (al menos en una derivación)	23 (74,2%)	16 (42,1%)	0,01
Promedio del número de muescas en las 12 derivaciones	3,3 +/-3	1,5 +/-2,4	0,003

FA: Fibrilación auricular

Una dispersión de la onda P mayor a 40 mseg. predominó en el grupo de pCFA, (71 vs 57,9%) aunque no alcanzó significación estadística (p=0,3). Lo mismo se observó en el análisis de la duración del componente negativo de la onda P en V1, tomando un punto de corte igual o mayor a 40 mseg (61,3 vs 38,7, p=0,8), resultado que fue exactamente igual al analizar el área de la onda P en V1 (igual o mayor a 40 mm^2).

La existencia de una onda P bifásica con componente negativo terminal, en una o más de las derivaciones de la cara inferior, también fue más frecuente en el grupo de pCFA (35,5 vs 15,8%) pero tampoco alcanzó significancia estadística (p=0,09).

La presencia de muescas en la onda P en cualquier deriva-

ción del ECG fue más frecuente en el grupo de pCFA (74,2 vs 42,1%; p=0,01), como también el promedio del número de muescas considerando las 12 derivaciones del ECG (3,3 +/-3 vs 1,5 +/-2,4; p=0,003).

En el análisis multivariado sólo fue significativa la presencia de muescas (p=0,009), con una sensibilidad y especificidad del 74% y 58% respectivamente.

DISCUSIÓN

La identificación de pacientes con mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular es importante para la toma de decisiones terapéuticas. La edad avanzada, determinadas cardiopatías y el aumento de tamaño de la aurícula izquierda son predictores independientes de FA[19]. Sin embargo, hay pacientes que carecen de estas características y desarrollan también esta arritmia. Es por esto que contar con un predictor a partir de un método tan accesible como es el electrocardiograma sería de gran ayuda para el manejo de los mismos.

La remodelación auricular izquierda, principal sustrato para la FA, puede ser de origen estructural, eléctrico o combinado.

En pacientes sin cardiopatía estructural significativa, el remodelado eléctrico puede preceder al remodelado estructural, por lo que la presencia de marcadores de trastornos de conducción auricular, en ausencia de una aurícula izquierda moderada a severamente dilatada, podrían ayudarnos a sospechar la existencia de un sustrato para el desarrollo de FA[20,21].

Los marcadores analizados para este trabajo, además de la dispersión de la onda P, que estaría indicando dispersión de la refractariedad auricular, son aquellos que sirven para definir a los bloqueos interauriculares de acuerdo con el consenso del 2012[22]. Como podrá observarse, los puntos de corte tomados en nuestro trabajo difieren ligeramente con los establecidos por dicho consenso. Esto lo decidimos en base a trabajos anteriores, a nuestra propia experiencia y con un sentido estrictamente práctico, ya que se trata de una onda pequeña, no siempre fácil de evaluar. También es interesante resaltar que los marcadores que definen al bloqueo interauricular, no pueden diferenciarse claramente de los que utilizamos para diagnosticar agrandamiento auricular izquierdo[23], por lo que, indudablemente, los mismos cobran más valor cuando los analizamos en pacientes con aurícula izquierda normal o levemente dilatada.

En nuestro trabajo hemos encontrado que la presencia de "muescas" en la onda P ha sido la única variable independiente, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 58%. La duración de la onda P mayor a 120 mseg., al igual que otros trabajos y el mayor número de muescas considerando las 12 derivaciones, también se relacionaron estrechamente con FA.

En cuanto a las otras variables analizadas (dispersión de la onda P, componente negativo de la onda P en V1 y en derivaciones de la cara inferior), es para destacar que siempre fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con FA y que tal vez, el bajo número de pacientes incorporados, haya contribuido a no tener significancia estadística.

El predominio de pacientes hipertensos en el grupo control en nuestro trabajo seguramente se halla relacionado con el criterio de inclusión. Como luego de ingresar un paciente con antecedente de FA se debía incorporar otro sin dicho antecedente, lo más probable era que fuera uno con hipertensión arterial debido a que es la patología prevalente en consultorio externo.

Dado que la hipertensión arterial se asocia con FA, posiblemente esta heterogeneidad entre los grupos resalte aún más el valor de nuestros hallazgos.

No es posible comparar nuestro estudio con trabajos anteriores ya que existen diferencias metodológicas relacionadas fundamentalmente con el tipo de población en estudio, las variables observadas y su relación con el tamaño auricular izquierdo medido por ecocardiografía.

La mayoría de los trabajos publicados focalizaron su atención en marcadores universalmente reconocidos como son la duración de la onda P (en muchos casos considerando una duración igual o mayor a 110 mseg., con la cual no todos están de acuerdo)[24], en la dispersión de la onda P y/o en la presencia de ondas P bifásicas con componente negativo terminal en cara inferior, sin considerar el tamaño de la aurícula izquierda por ecocardiografía.

Este último marcador, descripto por Bayés de Luna hace 30 años[25], como el mismo lo demostró, se asocia fuertemente con arritmias supraventriculares[6]. Su prevalencia de acuerdo con la literatura[12], es relativamente baja y mucho menos frecuente que la de una onda P mayor a 120 mseg. y con muescas, lo cual se halla en concordancia con nuestras observaciones.

Es importante destacar aquí, que, con la intención de otorgar un reconocimiento a la enorme tarea de investigación del Dr. Bayés de Luna en este tema, recientemente se ha postulado que a la asociación de bloqueo interauricular más arritmias supraventriculares se la nombre con el epónimo de Síndrome de Bayés[26].

Con respecto a la presencia de muescas, en general se las ha analizado como un marcador que acompaña a otros y no en forma independiente. Sin embargo, Ariyarajah y col., en un trabajo que comparó pacientes con y sin diagnóstico de bloqueo interauricular, encontraron que las mismas eran el marcador prevalente en los pacientes con dicho trastorno de conducción. Se hallaban presentes en el 94% de los pacientes con bloqueo interauricular (particularmente en DII y de V3 a V6) y solo en el 25% de los que no lo tenían (p <0,0001)[27].

Nosotros hemos encontrado un solo trabajo que relaciona las muescas con la FA en forma independiente [11]. En el mismo, De Bacquer y col. compararon la morfología de la onda P de 40 pacientes (aparentemente sanos y con una edad entre 55 y 74 años) que desarrollaron FA en un período de 10 años, con 120 controles. Ellos definieron dos tipos de morfología de la onda P evaluando solamente el plano frontal del ECG. Por un lado ondas P a las que denominaron con "muescas" (símil a una onda P mitrale) y por el otro ondas P "deflectadas" (lo que correspondería a ondas P melladas). Encontraron que solamente estas últimas se asociaban a FA (55% vs 13,3%; p <0,0001) y más aún si la onda P duraba 120 mseg. o más.

Las alteraciones a las que nosotros denominamos "muescas" se corresponderían en líneas generales con las ondas P "deflectadas" de De Bacquer. No hemos encontrado en nuestro estudio ondas P mitrales y ello probablemente se deba a que excluímos pacientes con aurícula izquierda moderada o severamente dilatada.

Finalmente queremos destacar 2 puntos de nuestro escrito. El primero está relacionado con la terminología utilizada para referirse a las alteraciones de la onda P en el ECG. Nosotros preferimos hablar de "trastorno de conducción auricular" o "bloqueo inter o intraauricular" (y no como se refiere la bibliografía en la mayoría de los casos a "interauricular" solamente) ya que no es posible definir solo con el ECG donde se halla la demora de la conducción[28]. Otros, debido a que es difícil hacer el diagnóstico diferencial con agrandamiento auricular izquierdo, prefieren utilizar el término "anormalidades de la onda P"[29]. El segundo punto está destinado a remarcar que la existencia de un sustrato, al igual que para las taquiarritmias ventriculares, no significa que el paciente desarrolle necesariamente la arritmia, FA en este caso. Es por esta razón que estos datos deben ser siempre considerados como una aproximación al paciente con FA y no como una aseveración de su existencia.

CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo ilustran la información pronóstica que las ondas P pueden contener en el desarrollo de fibrilación auricular. Una simple evaluación de la duración y características morfológicas de ésta, en un electrocardiograma de reposo, puede identificar un subgrupo de pacientes, aparentemente sanos o con mínima patología cardíaca, con riesgo de desarrollar esta arritmia o que ya la padecen intermitentemente en forma silente. Estudios futuros con mayor número de pacientes podrán aportar mayor evidencia a esta temática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barra S, Fynnn S. Untreated atrial fibrillation in the United Kingdom: Understanding the barriers and treatment options. J Saudi Heart Assoc **2015**; 27: 31-43.
2. Garguichevich J, Melchor A, Belotti R, et al. Prevalencia de fibrilación auricular paroxística asintomática. Rev Fed Arg Cardiol **2004**; 33: 223-7.
3. Deganutto R, Garguichevich J, Cigalini M, et al. Prevalencia de fibrilación y aleteo auricular paroxísticos asintomáticos en registros de Holter de 24 horas. Rev Fed Arg Cardiol **2014**; 42 (2): 84-9.
4. Verma A, Champagne J, Sapp J, et al. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. JAMA Intern Med **2013**;173 (2):149-56.
5. Robitaille G, Phillips J. An analysis of the P wave in patients with transient benign atrial fibrillation. Chest **1967**; 52: 806-12.
6. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. Eur Heart J **1988**; 10: 1112-8.
7. Dilaveris P, Gialafos E, Sideris S, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. Am Heart J **1998**; 135: 733-8.
8. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, et al. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol **2000**; 23: 1859-62.
9. Agarwal Y, Aronow W, Levy J, et al. Association of interatrial block with development of atrial fibrillation. Am J Cardiol **2003**; 91: 882.
10. Altunkeser B, Ozdemir K, Gok H, et al. Can P wave parameters obtained from 12-lead surface electrocardiogram be a predictor for atrial fibrillation in patients who have structural heart disease? Angiology **2003**; 54 (4): 475-9.
11. De Bacquer D, Willekens J, De Backer G. Long-Term Prognostic Value of P-Wave Characteristics for the Development of Atrial Fibrillation in Subjects Aged 55 to 74 Years at Baseline. Am J Cardiol **2007**; 100 (5): 850-4.
12. Platonov P. Atrial conduction and atrial fibrillation: What can we learn from surface ECG? Cardiology J **2008**; 15: 402-7.
13. Dogan U, Dogan E, Tekinalp M, et al. P-wave Dispersion for Predicting Paroxysmal Atrial Fibrillation in Acute Ischemic Stroke. Int J. Med. Sci **2012**; 9 (1): 108-14.
14. Salah A, Zhou S, Liu Q, et al. P Wave Indices to Predict Atrial Fibrillation Recurrences Post Pulmonary Vein Isolation. Arq Bras Cardiol **2013**; 101 (6): 519-27.
15. Gonna H, Gallagher M, Guo X, et al. P-Wave Abnormality Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation after Electrical Cardioversion: A Prospective Study. Ann Noninvasive Electrocardiol **2014**; 19 (1): 57-62.
16. Enriquez A, Conde D, Hopman W, et al. Advanced interatrial block is associated with recurrence of atrial fibrillation post pharmacological cardioversion. Cardiovasc Ther **2014**; 32: 52-6.
17. Caldwell J, Koppikar S, Barake W, et al. Prolonged P-wave duration is associated with atrial fibrillation recurrence after successful pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. **2014**; 39: 131-8.
18. Martín García A, Jiménez-Candil J, Hernández J, et al. Morfología de la onda P y recurrencia tras cardioversión de fibrilación auricular aislada. Rev Esp Cardiol **2012**; 65: 289-90.
19. January CT, Wann L, Alpert JS, et al. AHA / ACC / HRS Atrial Fibrillation Guideline. J Am Coll Cardiol **2014**; 64 (21): 2246-80.
20. Wijffels M, Kirchhof C, Dorland R, et al. Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation. A Study in Awake Chronically Instrumented Goats. Circulation **1995**; 92: 1954-68.
21. Anter E, Callans D. Pharmacological and electrical conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm is worth the effort. Circulation **2009**; 120: 1436-43.
22. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio F, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. J Electrocardiol **2012**; 45: 445-51.
23. Spodick D, Ariyarajah V. Interatrial block: the pandemic remains poorly perceived. PACE **2009**; 32: 667-72.
24. Ariyarajah V, Frisella M, Spodick D. Reevalution of the criterion for interatrial block. Am J Cardiol **2006**; 98: 9366-7.
25. Bayés de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, et al. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. J Electrocardiol **1985**; 18: 1-13.
26. Conde D, Baranchuk A. Síndrome de Bayés: lo que un cardiólogo no debe dejar de saber. Rev Argent Cardiol **2014**; 82: 237-39.
27. Ariyarajah V, Apiyasawat S, Puri P, et al. Specific electrocardiographic markers of P-wave morphology in interatrial block. J Electrocardiol **2006**; 39: 380-4.
28. Ariyarajah V, Spodick D. Interatrial block: a prevalent, widely neglected, and portentous abnormality. J Electrocardiol **2008**; 41: 61-2.
29. Tsao C, Josephson M, Hauser T, et al. Accuracy of electrocardiographic criteria for atrial enlargement: validation with cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovac Mag Res **2008**; 10: 1-7.

Rev Fed Arg Cardiol. 2016; 45(1): 33-37

Artículo Original

Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en la ciudad de Funes (Santa Fe). Estudio PREVIENE

Prevalence of cardiovascular risk factors in the city of funes (santa fe). PREVIENE study

Carlos E Lamas, Juan S Beloscar, Bibiana Restifo, Andrea F Gallardo, en representación del Grupo de investigadores del estudio PREVIENE

Facultad de Ciencias Médicas U.N.R. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Centro de Atención Primaria "Bernardo Houssay". Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Funes (Santa Fe). Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de octubre de 2015
Aceptado después de revisión el 22 de diciembre de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Factores de riesgo
Riesgo cardiovascular
Ciudad de Funes. Argentina

RESÚMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en mayores de 18 años en la ciudad de Funes.
Métodos: Se realizó un diseño descriptivo, transversal y observacional. De una muestra aleatoria del padrón de electores, se reclutaron entre Setiembre 2011 y Diciembre 2014, 379 personas (173 varones y 206 mujeres) a quienes se administró cuestionario de factores de riesgo, toma de tensión arterial, medidas antropométricas, y determinaciones de glicemia y lípidos sanguíneos.
Resultados: El 3,43% de la muestra tenía enfermedad cardiovascular previa. La prevalencia de hipertensión arterial fue 37,7% (28,0-37,4), (49,1 en varones y 28,1 en mujeres, p <0,001). La prevalencia de diabetes fue 8,4% (5,64-11,16), (11,0 en varones y 6,3 en mujeres). La prevalencia de hipercolesterolemia fue 35,1% (30,3-39,8), (38,1 en varones y 32,5 en mujeres). La prevalencia de tabaquismo fue 30,1% (25,5-34,7), (32,9 en varones y 27,7 en mujeres, p <0,001). La prevalencia de sobrepeso/obesidad fue 71,2% (66,7-75,7), (79,8 en varones y 64,1 en mujeres, p <0,001). El 48,5% (43,5-53,5) eran sedentarios, (50,3 en varones y 47,1 en mujeres). El 46,8% (39,4-54,2) de varones tuvieron perímetro de cintura mayor a 102 cm. y 49,8% (43,0-56,6) de mujeres >88 cm.
Conclusiones: Los principales factores de riesgo cardiovasculares tienen alta prevalencia en los adultos de la ciudad de Funes, lo que supone un elevado perfil de riesgo cardiovascular para esta localidad.

Prevalence of cardiovascular risk factors in the city of funes (Santa Fe). PREVIENE study

Keywords:
Risk factors
Cardiovascular risk
City of Funes. Argentina

ABSTRACT

Main objective: to estimate the prevalence of cardiovascular risk factors in the population over 18 years old in the city of Funes.
Methods: a descriptive, cross-sectional and observational design was performed. Between September 2011 and December 2014, from a random sample of the electoral roll, there were 379 people enrolled (173 males and 206 females), who were given a survey on risk factors, a check of blood pressure, anthropometric measures, and determinations of glycemia, total cholesterol, HDL, LDL and triglycerides.
Results: 3,43% of the sample had previous history of cardiovascular disease. The prevalence of hypertension was 37,7% (28,0-37,4), (49,1 in men and 28,1 in women, p <0,001). The prevalence of diabetes was 8,4% (5,64-11,16), (11,0 in men and 6,3 in women). The prevalence of smoking was 30,1% (25,5-34,7), (32,9 in men and 27,7 in women, p <0,001). The prevalence of overweight was 71,2% (66,7-75,7), (79,8 in men and 64,1 in women, p <0,001). 48,5% (43,5-53,5) were sedentary, (50,3 in men and 47,1 in women). 46,8% (39,4-54,2) of men had a waist perimeter greater than 102 cm and 49,8% (43,0-56,6) of women greater than 88 cm.
Conclusions: the main cardiovascular risk factors have a high prevalence in the adults from the city of Funes, which entails a high cardiovascular risk profile for this area.

Autor para correspondencia: **Carlos E Lamas.** Velez Sarsfield 1686 (2132) Funes, Santa Fe, Argentina
e-mail: carlos.lamas1@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La mortalidad atribuida a enfermedad cardiovascular se encuentra en primer lugar y en aumento en los países en vías de desarrollo.

En 2011, según informe de la Organización Mundial de la Salud, 3 de cada 10 muertes en el mundo se producen por esta causa. Esta proporción se mantiene en estos valores desde hace una década y se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte[1].

En Argentina, los síndromes coronarios y accidentes cerebrovasculares producen, en coincidencia con cifras globales, 30,5% de las defunciones[2].

Las enfermedades cardiovasculares, en contraposición a las enfermedades infecciosas, se denominan genéricamente enfermedades no transmisibles y se ha demostrado que son prevenibles en gran medida a través del control y el manejo de los llamados factores de riesgo[3-16].

Por lo expuesto, este grupo de trabajo se propuso realizar un estudio epidemiológico que permita estimar a través de una muestra representativa la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales en esta región.

Objetivo general del estudio

Obtener datos válidos, confiables y reproducibles sobre la distribución de los principales factores de riesgo cardiovasculares en los adultos de la ciudad de Funes que nos permita contar con información acerca de los principales determinantes de enfermedad y muerte cardiovascular en nuestra región.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Funes y contó con el apoyo de la Secretaría de Salud Pública de la misma. Se conformó un comité de ética independiente que supervisó el desarrollo del mismo.

Para el diseño de este estudio epidemiológico transversal, se tomó como población total las personas mayores de 18 años de la ciudad de Funes, Santa Fe, Argentina. Se calculó y extrajo una muestra aleatoria del padrón de electores actualizado por el Registro Nacional Electoral para las elecciones del año 2009.

Previo al reclutamiento, se llevaron a cabo jornadas de capacitación para todo el personal involucrado en el estudio y se efectuó una prueba piloto con 13 participantes voluntarios que permitió optimizar la metodología y los instrumentos de medición de las distintas variables.

Las variables medidas fueron: antecedentes de enfermedad cardiovascular previa (eventos coronarios y/o cerebrovasculares); perímetro de cintura; perímetro de cadera; índice de masa corporal; actividad física; consumo de frutas y verduras en la dieta; consumo de lácteos, carnes y huevos; hipertensión arterial; diabetes; tabaquismo, consumo de alcohol, colesterol total y fraccionado; triglicéridos. Cada variable de análisis fue definida de acuerdo a los estándares internacionales para la valoración de los factores de riesgo.

Se tomó como referencia para las cifras de lípidos, las definidas por el ATP III (*Three Adult Treatment Panel*) [17]; y para las cifras de hipertensión arterial las Guías Europeas de hipertensión arterial publicadas en el 2007[18].

De setiembre de 2011 a diciembre de 2014 se reclutaron de una muestra total de 511 personas, 379 participantes (206 mujeres y 173 varones).

A través del contacto personal en el domicilio o telefónico, se invitó a los participantes a concurrir en ayunas y en fecha y hora prefijadas, al Centro de Salud Municipal Houssay de la ciudad de Funes.

Previa lectura y firma del formulario de consentimiento informado, el personal del estudio invitó a responder la encuesta de factores de riesgo, la toma de muestra de sangre para medir glicemia en ayunas y perfil lipídico y se realizaron los exámenes físicos (toma de la tensión arterial en tres oportunidades separadas por un minuto, toma del peso, talla, perímetro de cintura y cadera).

Las mediciones de laboratorio, se efectuaron de acuerdo a normas estándares de procedimientos para la recolección de las muestras bioquímicas y para el examen físico se siguieron los protocolos establecidos por la Organización Mundial de la Salud para estudios epidemiológicos de factores de riesgo (Manual STEPS)[19].

Se definio como hipertensos, a aquellos individuos que tomaban medicación antihipertensiva y/o que el promedio de las tomas fuera ≥140/90 mmHg.

Se consideraron diabéticos a quienes tomaban medicación hipoglucemiante o a quienes se les administraban insulina y/o glicemia en ayunas ≥127 mg/dl.

Individuos con sobrepeso u obesidad fueron aquellos que tenían un índice de masa corporal (IMC) >25. Aumento del perímetro de cintura fue para los varones los que tenían un perímetro ≥102 cm, y para las mujeres ≥88 cm.

Sujetos dislipémicos se consideraron a aquellos que tomaban medicación hipolipemiante y/o presentaban una colesterolemia total ≥200 mg/dl y/o colesterol LDL ≥130 mg/dl.

Finalmente se consideraron sedentarios quienes ralizaban <150 minutos semanales de actividad física moderada, o 75 minutos semanales de actividad física intensa.

Análisis Estadístico

Se utilizó para el análisis el programa estadístico SPSS. Se efectuó análisis univariado con distribución de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión, pruebas paramétricas de comparación de medias (Chi2, t student) o no paramétricas de acuerdo a las características de las variables.

RESULTADOS

379 personas completaron la encuesta y los exámenes físicos para una muestra calculada como necesaria de 376. El 99,47% (374 individuos) se pudo extraer muestra de sangre para determinaciones bioquímicas. 173 (45,65%) eran varones y 206 mujeres.

En las ***Figuras 1 y 2*** se presenta la distribución de frecuencias por grupos de edad y sexo de la muestra y la población

TABLA 1.

Medias y desviaciones estándar de las variables cuantitativas. Resultados totales y distribuidas por sexo.

	Varones		Mujeres		Total Muestra	
Variables	n	Media +/- DE	n	Media +/- DE	n	Media +/- DE
Peso en Kg	173	88,36 +/- 17,46	206	71,83 +/- 16,19	379	79,38 +/- 18,68
Talla en cm	173	172,88 +/- 06,83	206	159,57 +/- 06,95	379	165,64 +/- 09,56
IMC	173	29,57 +/- 05,57	206	28,23 +/- 06,19	379	28,84 +/- 05,95
Per. Cint. Cm	173	100,72 +/- 15,00	206	89,55 +/- 15,22	379	94,66 +/- 16,10
PAD mmHg.	173	82,65 +/- 11,25	206	76,77 +/- 10,10	379	79,40 +/- 11,04
PAS mmHg.	173	136,21 +/- 16,38	206	125,30 +/- 17,03	379	130,28 +/- 17,58
FC lat/min	173	70,23 +/- 11,10	206	72,67 +/- 09,04	379	71,56 +/- 10,09
Colesterol Total mg/dl	171	01,83 +/- 0,36	203	01,85 +/- 0,35	374	01,84 +/- 0,35
Colesterol HDL mg/dl	171	0,53 +/- 0,09	203	0,59 +/- 0,10	374	0,56 +/- 0,10
Colesterol LDL mg/dl	171	01,08 +/- 0,30	203	01,09 +/- 0,28	374	01,90 +/- 0,29
Triglicéridos mg/dl	171	01,24 +/- 0,78	203	0,92 +/- 0,43	374	01,60 +/- 0,63
Glicemia mg/dl	171	01,03 +/- 0,38	203	0,91 +/- 0,16	374	0,96 +/- 0,29

TABLA 2.

Prevalencias de los factores de riesgo en porcentaje, distribuidos por sexo y totales con los respectivos intervalos de confianza.

	Tabaquismo	Hipertensión	Dislipidemia	Diabetes	Sobrepeso/ obesidad	Sedentarismo	Aumento per. cintura
Varones	32,9 (26,0/39,8)	49,1 (41,7/56,5)	38,1 (30,9/45,3)	11,0 (06,4/15,6)	79,8 (73,9/85,7)	50,3 (42,9/57,7)	46,8 (39,4/54,2)
Mujeres	27,7 (21,7/33,7)	28,1 (22,0/34,2)	32,5 (26,2/38,8)	06,3 (03,0/9,6)	64,1 (57,6/70,6)	47,1 (40,4/53,8)	49,8 (23,0/56,6)
Totales	30,1 (25,5/34,7)	37,7 (28,0/37,4)	35,1 (30,3/39,8)	08,4 (5,64/11,2)	71,2 (66,7/75,7)	48,5 (43,5/53,5)	48,41 (43,4/53,4)

TABLA 3.

Prevalencia de factores de riesgo en porcentajes, distribuidos por edad en varones.

	Tabaquismo	Hipertensión	Dislipidemia	Diabetes
Varones	n = 173	n = 173	n = 171	n = 171
18 a 25 años	72,7 (46,5/98,9)	09,1 (-7,8/26,0)	18,2 (-4,5/40,9)	09,1 (-7,8/26,0)
26 a 33	56,0 (36,7/75,3)	16,0 (01,8/30,2)	12,0 (-0,6/24,6)	00,0
34 a 41	35,1 (19,9/50,3)	35,1 (19,9/50,3)	32,4 (17,5/47,3)	05,4 (-1,8/12,6)
42 a 49	29,4 (22,7/44,5)	41,2 (24,9/57,5)	47,1 (30,5/63,6)	08,8 (-0,6/18,2)
50 a 57	21,4 (06,4/36,4)	71,4 (54,9/87,9)	53,6 (35,4/71,8)	28,6 (12,1/45,1)
58 a 64	25,0 (07,9/42,0)	75,0 (57,9/92,0)	41,7 (22,3/61,1)	20,8 (04,8/36,8)
65 a 73	00,0	80,0 (55,4/104,6)	50,0 (19,3/80,7)	00,0
74 a 81	00,0	66,7 (13,6/119,8)	100,0 (88,8/112,2)	00,0
82 o más años	00,0	99,9 (79,5/118,5)	00,0	00,0
Total Varones	32,9 (26,0/39,8)	49,1 (41,7/56,5)	38,1 (30,9/45,3)	11,0 (06,4/15,6)

según Censo Nacional 2010.

En cuanto al nivel de ocupación de los participantes 87,86% estaban ocupados, 10,03% eran jubilados y sólo 2,11% estaban desocupados (8 sujetos).

En ***Tabla 1*** se presentan los valores de las variables cuantitativas evaluadas.

Sobre una muestra de 379 individuos, 10 personas (2,6%) tuvieron un síndrome coronario agudo y 3 de ellos (0,8%) un accidente cerebrovascular.

En las ***Tablas 2, 3, 4 y 5*** se exponen las estimaciones de prevalencia de los distintos factores de riesgo de acuerdo a edad y sexo.

DISCUSIÓN

La prevalencia de hipertensión arterial fue de 37,7% (28,0-37,4). Esta cifra es superior a la reportada en la Encuesta Nacional de factores de riesgo 2013 (34,1%)[20], probablemente debido a que esta última sólo toma en cuenta aquellas personas que se controlaron en los últimos dos años. También es superior (31,4%) a la del Estudio Faros de 1993 en Rosario, Santa Fe[21] en individuos que presentaban cifras en reposo ≥140/90. La prevalencia de hipertensión arterial fue más alta en varones que en mujeres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Además como se muestra en otras series, la proporción de sujetos hipertensos au-

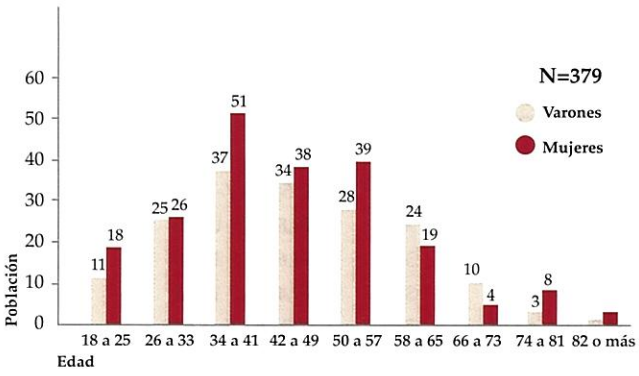


FIGURA 1.
Muestra de la población PREVIENE por edad y sexo.

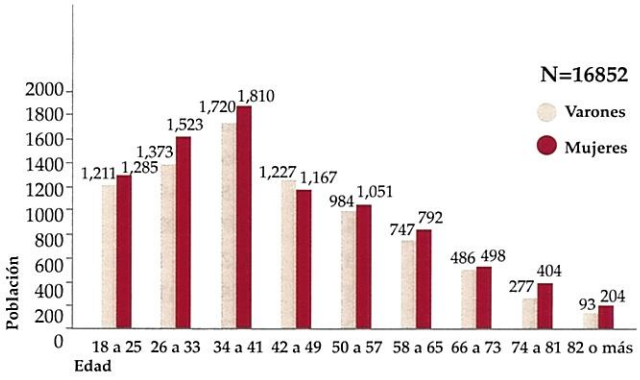


FIGURA 2.
Población ciudad de Funes por edad y sexo.

menta con la edad tanto en mujeres como varones.
La prevalencia de diabetes fue de 8,4% (5,64-11,16), es inferior a la encuesta de factores de riesgo 2013 (9,8%) y superior a la del estudio Faros (5,65%), si bien en la primera no hubo determinaciones de laboratorio (cuestionario autorreferencial).
La prevalencia de individuos con hipercolesterolemia fue de 35,1% (30,3-39,8).
Los varones presentaron mayor prevalencia que las mujeres, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Esta cifra no es comparable con la encuesta Nacional o el estudio Faros debido a que se tomaron criterios diferentes para considerar a los sujetos normolipémicos. La prevalencia individuos con niveles no deseables de triglicéridos fue del 14,7% (11,2-18,2).
La prevalencia de tabaquismo fue del 30,1% (25,5-34,7). Los varones se mostraron como más fumadores que las mujeres, pero las diferencias no alcanzaron significación estadística; en la encuesta Nacional fue del 25,1% y en el estudio Faros del 31,3%
La presencia de sobrepeso/obesidad en la muestra fue del 71,2% (66,7-75,7), con mayor proporción de varones que de mujeres, diferencias estadísticamente significativas. Como en otros estudios el índice de masa corporal ≥25 aumenta con la edad en ambos grupos. Estos valores son mayores que los encontrados en la encuesta Nacional de factores de riesgo (57,9%) y en el estudio Faros (69,2%).
El 48,5% (43,5-53,5) de los sujetos de la muestra se consideraron sedentarios. No hubo diferencias significativas entre mujeres y varones.
El 46,8% (39,4-54,2) de los varones tuvo un perímetro de cintura >102 cm. y 49,8% (43,0-56,6) de las mujeres >88 cm. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.
El 78,9% (74,8-83,0) de la muestra consume frutas en la semana, pero sólo el 26,1% (21,7-30,5) lo hace diariamente.
Con respecto a la ingesta de vegetales, el 98,2% (96,9-99,5) consume durante la semana algún vegetal, y el 40,6% (35,7-45,5) consume vegetales todos los días.
El 99,2% (98,0-99,9) de la poblacion estudiada consume distinto tipos de carne en la semana y el 37,2% (32,4-42,0) lo hace todos los días. En cambio sólo el 41,2% (36,3-46,1) consume pescado, el 28,2% (23,7-32,7) un día en la semana y ningún individuo consume pescado todos los días.
El 84,4% (80,8-88,0) de la muestra consume huevos y el 89,7% (86,7-92,7) lácteos al menos una vez en la semana.
El 83,2% (77,7-88,7) de los varones y el 61,2% (54,6-67,8) de las mujeres consumen bebidas alcohólicas. Esta diferencia a favor de los varones fueron significativas en los distintos

TABLA 4.
Prevalencia de factores de riesgo en porcentajes, distribuidos por edad en mujeres.

	Tabaquismo	Hipertensión	Dislipidemia	Diabetes
Mujeres	n = 206	n = 206	n = 203	n = 203
18 a 25 años	38,9 (16,5/61,3)	05,5 (-4,9/15,9)	16,7 (-0,4/33,8)	00,0
26 a 33	30,8 (13,2/48,4)	07,7 (-2,4/17,9)	11,5 (-0,7/23,7)	03,8 (-3,5/11,1)
34 a 41	33,3 (20,5/46,0)	21,6 (10,5/32,7)	15,7 (05,8/25,5)	07,8 (05,5/15,1)
42 a 49	31,1 (16,6/45,6)	15,8 (04,4/27,2)	34,2 (19,4/49,0)	05,2 (-1,7/12,1)
50 a 57	33,0 (18,5/47,5)	48,7 (33,3/64,1)	53,8 (38,4/69,2)	07,7 (-0,5/15,9)
58 a 64	21,1 (03,0/39,2)	52,6 (30,4/74,8)	63,1 (41,6/84,5)	15,8 (-0,4/32,0)
65 a 73	00,0	50,0 (01,1/98,8)	25,0 (-17,3/67,3)	00,0
74 a 81	00,0	62,5 (29,2/95,8)	62,5 (29,2/95,8)	00,0
82 o más años	00,0	66,7 (13,6/119,8)	33,3 (-19,8/86,4)	00,0
Total Mujeres	27,7 (21,7/33,7)	28,1 (22,0/34,2)	32,5 (26,2/38,8)	06,3 (03,0/09,6)

TABLA 5.

Prevalencia de factores de riesgo en porcentajes, distribuidos por edad en varones.

	Sobrepeso / Obesidad	Sedentarismo	Aumento perímetro cintura
Varones	n = 173	n = 173	n = 173
18 a 25 años	45,4 (16,1/74,7)	27,3 (01,1/53,5)	09,1 (-7,8/26,0)
26 a 33	52,0 (32,6/71,4)	40,0 (21,0/59,0)	24,0 (07,4/40,6)
34 a 41	81,1 (68,6/93,6)	62,2 (46,7/77,7)	51,4 (35,5/67,3)
42 a 49	97,0 (91,3/102,7)	41,2 (24,9/57,5)	52,9 (36,3/69,4)
50 a 57	85,7 (72,9/98,5)	64,3 (46,8/81,8)	50,0 (31,7/68,3)
58 a 64	83,3 (68,6/98,0)	41,7 (22,3/61,1)	58,3 (38,9/77,7)
65 a 73	90,0 (71,6/108,4)	60,0 (29,9/90,1)	50,0 (19,3/80,7)
74 a 81	100,0 (88,8/111,2)	66,7 (13,6/119,8)	100,0 (88,8/111,2)
82 o más años	25,0 (-17,2/67,2)	100,0 (79,5/118,5)	100,0 (79,5/118,5)
Total Varones	79,8 (73,9/85,7)	50,3 (42,9/57,7)	46,8 (39,4/53,2)

TABLA 6.

Prevalencia de factores de riesgo en porcentajes, distribuidos por edad en mujeres.

	Sobrepeso/Obesidad	Sedentarismo	Aumento perímetro cintura
Mujeres	n = 206	n = 206	n = 206
18 a 25 años	45,4 (16,1/74,7)	27,3 (01,1/53,5)	09,1 (-7,8/26,0)
26 a 33	52,0 (32,6/71,4)	40,0 (21,0/59,0)	24,0 (07,4/40,6)
34 a 41	81,1 (68,6/93,6)	62,2 (46,7/77,7)	51,4 (35,5/67,3)
42 a 49	97,0 (91,3/102,7)	41,2 (24,9/57,5)	52,9 (36,3/69,4)
50 a 57	85,7 (72,9/98,5)	64,3 (46,8/81,8)	50,0 (31,7/68,3)
58 a 64	83,3 (68,6/98,0)	41,7 (22,3/61,1)	58,3 (38,9/77,7)
65 a 73	90,0 (71,6/108,4)	60,0 (29,9/90,1)	50,0 (19,3/80,7)
74 a 81	100,0 (88,8/111,2)	66,7 (13,6/119,8)	100,0 (88,8/111,2)
82 o más años	66,7 (13,6/119,8)	100,0 (87,8/110,2)	66,7 (13,6/119,8)
Total Mujeres	64,1 (57,6/70,6)	47,1 (40,4/53,8)	49,8 (43,0/53,6)

grupos etarios. En relación al tipo de bebida, los porcentajes de consumo de vino y cerveza fueron similares.

Limitaciones del estudio.

El **diseño** del presente trabajo es descriptivo, observacional y según su temporalidad transversal; por lo tanto creemos que el período de reclutamiento en el que se obtuvieron los datos (setiembre 2011 a diciembre 2014) puede constituir una limitación de la presente investigación.

La **validez externa** de este estudio encuentra una limitación importante por el aumento anual de la población de la ciudad de Funes, por encima del crecimiento poblacional promedio en Argentina. Por lo que, la extrapolación de estos datos podría verse afectada por esta situación.

El presente trabajo aborda la **prevalencia de solo algunos de los tradicionales factores de riesgo cardiovascular**. Existen en la actualidad marcadores de riesgo que han demostrado ser predictores eficaces de enfermedad cardiovascular y no se han valorado en este estudio.

CONCLUSIONES

En la muestra estudiada de la ciudad de Funes, en la provincia de Santa Fe, Argentina, fue alta la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Entre los más prevalentes destacan el sobrepeso / obesidad, el sedentarismo, el aumento de perímetro de cintura, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial. Estos hallazgos promueven la urgente implementación de medidas de prevención, destinadas al control de estos factores, para asi optimizar el control de la enfermedad cardiovascular dado el alto impacto que la misma tiene en la morbimortalidad de nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Strong K, Mathers C, Leeder S, et al. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? Lancet **2005**; 366 (9496): 1578-82.
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Tasa de mortalidad general por 100.000 habitantes, según principales causas de muerte, por sexo. Total del país. Años 2009-**2010**. http://www.indec.gov.ar/
3. Chowdhury P, Balluz L, Town M, et al. Surveillance of certain health behaviors and conditions among states and selected local areas - Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2007. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Surveill Summ **2010**; 59 (1): 1-220.
4. Dawber TR, Kannel WB. The Framingham study. An epidemiological approach to coronary heart disease. Circulation **1966**; 34 (4): 553-5.
5. Schargrodsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, et al. CARMELA assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. Am J Med **2008**; 121: 58-65.

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

Caso Clínico

Dilatación idiopática de la vena cava inferior. Reporte de 2 casos

Idiopathic dilatation of inferior vena cava: two case reports

Delicia I Gentille Lorente, Marta Faiges Borrás

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. IISPV. Tarragona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de agosto de 2015
Aceptado después de revisión el
21 de septiembre de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Vena cava inferior
Presión venosa central
Presión en aurícula derecha
Ecocardiografía

Keywords:
Inferior vena cava
Central venous pressure
Right atrial pressure
Echocardiography

RESÚMEN

La vena cava inferior es un vaso altamente adaptable que cambia su diámetro en base al estado de la presión venosa central (que, en ausencia de obstrucciones, es la presión en la aurícula derecha), y de la presión intraabdominal. La ecocardiografia, mediante acceso subcostal, permite una visión longitudinal de la vena cava inferior y, en base a su calibre y colapsabilidad en inspiración, tener una estimación semi-cuantitativa no invasiva de la presión venosa central. Sin embargo, en determinados casos, y tras completar estudio mediante múltiples parámetros ecocardiográficos e incluso pruebas de imagen radiológicas, se observa que las anomalías de la cava inferior no se deben a una presión venosa central elevada. Se reportan dos casos clínicos de dilatación y disminución de la colapsabilidad de la VCI, aisladas e idiopáticas, y se revisa brevemente la literatura.

Idiopathic dilatation of inferior vena cava: two case reports.

ABSTRACT

The inferior vena cava is a highly adaptable vessel, the diameter of which changes based on the status of central venous pressure (which, in the absence of obstructions, is the pressure in the right atrium), and intra-abdominal pressure. Echocardiography, using subcostal views, allows a longitudinal view of the inferior vena cava and, based on its size and collapsibility in inspiration, it offers a semi-quantitative and noninvasive estimation of the central venous pressure. However, in certain cases, and after completing the study using multiples echocardiographic parameters and even radiological imaging tests, it appears that the inferior vena cava abnormalities are not due to an elevated central venous pressure. Two cases of dilation and decrease in the collapsibility of the VCI, idiopathic and isolated, are reported, and the literature is reviewed briefly.

INTRODUCCIÓN

La vena cava inferior (VCI) es un vaso altamente adaptable que cambia su diámetro en base al estado de la presión venosa central (PVC) (que, en ausencia de obstrucciones, es la presión en la aurícula derecha (PAD)), y de la presión intraabdominal. Cuando disminuye la PAD o aumenta la presión intraabdominal se produce el colapso de la VCI, mientras que el aumento de la PAD se transmite retrógradamente a la VCI ocasionando su dilatación y la disminución del colapso inspiratorio[1].

La PAD está determinada tanto por el retorno venoso como por la función cardíaca; ambos fenómenos, a su vez, presentan múltiples condicionantes como el volumen intravascular, la respiración, los cambios de presión intratorácica e intraabdominal, la posición, el tono simpático, o la existencia de cardiopatías.

La ecocardiografia, mediante acceso subcostal, permite una visión longitudinal de la VCI y, en base a su calibre y colapsabilidad en inspiración, tener una estimación semicuantitativa no invasiva de la PAD o PVC; clásicamente, esta valoración se ha realizado con el paciente en posición de decúbito supino pero, más recientemente, se recomienda en decúbito lateral izquierdo para evitar una potencial compresión del vaso[2]. El calibre de la VCI debe medirse al final de la espiración y en telediástole, según un plano de corte perpendicular a su eje longitudinal y a 1-2 cm de su unión con la AD[3]; el índice de colapsabilidad [(diámetro espiratorio- diámetro inspiratorio) / (diámetro espiratorio) × 100, expresado en porcentaje] se mide a ese mismo nivel, en inspiración espontánea y forzada y, preferiblemente, en 2D (ya que, con modo M, podrían medirse puntos distintos al desplazarse la VCI con los movimientos respiratorios).

A continuación se presentan dos casos de dilatación y disminución de la colapsabilidad, aisladas e idiopáticas, de la VCI, entidad raramente reportada en la literatura[4].

Autor para correspondencia: **Dra Delicia I.** Gentille Lorente. C/ Esplanetes nº 14. 43500 Tortosa (Tarragona). España.
e-mail: dgentille.ebre.ics@gencat.cat

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 21 años, sin antecedentes patológicos, estudiada en digestología por haber presentado una elevación transitoria de transaminasas durante un proceso infeccioso agudo, ya resuelto. El examen físico y la analítica sanguínea (bioquímica, hematimetría, serologías, inmunología) fueron normales y, en la ecografía abdominal, sólo destacó la existencia de una VCI dilatada (23mm), al tiempo que se descartó la existencia de una hepatopatía de base. La paciente se derivó entonces a cardiología: estaba asintomática y no presentaba semiología de afectación cardiovascular. El ECG y la radiografía de tórax fueron normales. En el ecocardiograma destacó la existencia de un corazón y troncos arteriales estructuralmente normales pero, con la paciente en semidecúbito lateral izquierdo y mediante acceso subcostal, se objetivó una VCI dilatada (23mm de calibre y con colapso inspiratorio del 35%) en ausencia de obstrucción a nivel de su desembocadura en la aurícula derecha (AD) (***Figura 1***). La función biventricular era normal (fracción del eyección del ventrículo izquierdo del 57%, función diastólica normal, TAPSE 24mm, cambio fraccional del área del ventrículo derecho (VD) del 56%) y no existían valvulopatías, salvo una insuficiencia tricúspide muy ligera que permitía estimar una presión sistólica del VD normal (16mmHg). Las venas suprahepáticas eran de calibre (10mm) y flujo normales (con predominio del componente sistólico y fracción de llenado sistólico promedio del 62%) (***Figura 2, D***); el flujo en la arteria pulmonar (***Figura 2, B***) y en la aorta fueron normales y se descartó la existencia de shunts intracavitarios o a nivel de los grandes vasos. En resumen, la paciente presentaba una VCI dilatada y con colapso inspiratorio disminuído pero en ausencia de otros datos ecocardiográficos, clínicos o exploratorios sugestivos de una PAD aumentada; por ello, no se consideró indicado un estudio invasivo y el diagnostico final fue de dilatación aislada e idiopática de la VCI.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 29 años, sin antecedentes de interés, visitada en cardiología por extrasistolia supraventricular aislada. El examen físico, el ECG, el holter y una analítica (con TSH) no mostraron alteraciones. En la ecocardiografía únicamente destacó la existencia de una VCI de 25mm con colapso inspiratorio <50%; por lo demás, el corazón y los troncos

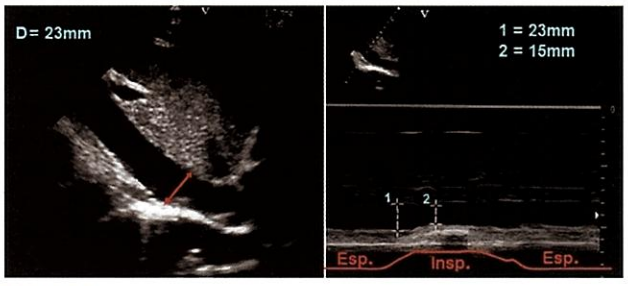


FIGURA 1.

Ecocardiografía (acceso subcostal): vena cava inferior (**VCI**) de 23mm de diámetro con colapso inspiratorio <50%.

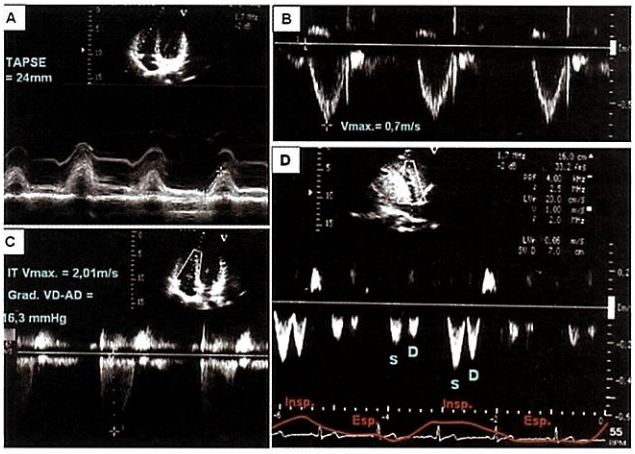


FIGURA 2.

A) Cavidades derechas de dimensiones normales y con función sistólica del ventrículo derecho (**VD**) normal. **B**) Flujo pulmonar normal. **C**) Insuficiencia tricúspide ligera y de baja velocidad (presión sistólica del VD normal). **D**) Flujo en vena suprahepática normal.

arteriales eran estructural y funcionalmente normales (salvo una insuficiencia tricúspide muy ligera que permitía estimar una presión sistólica del VD normal) y no existían shunts intracavitarios ni a nivel de los grandes vasos. Para completar el estudio se realizó una resonancia abdominal, que mostró la existencia de una VCI de 30mm de diámetro en la proximidad a su desembocadura en la AD (***Figura 3***), siendo el resto del estudio normal. Finalmente, la paciente fue diagnosticada de dilatación aislada e idiopática de la VCI.

DISCUSIÓN

Numerosos estudios han evaluado la utilidad de la VCI como herramienta para estimar la PVC o PAD, de forma semi-cuantitativa y no invasiva, tanto en poblaciones de pacientes como en sujetos sanos. Dicha estimación puede resultar de ayuda para el diagnóstico y tratamiento (especialmente, en la prescripción de diuréticos o de reposición de la volemia) de situaciones como la insuficiencia cardíaca, la sepsis, el shock y estados postoperatorios, entre otros; sin embargo, existe una importante heretogeneidad en la en las poblaciones de pacientes estudiadas, en los valores de normalidad de la VCI y PAD considerados y en la metodología de la medición empleadas por los distintos autores (***Tabla 1***). La combinación de ambos parámetros (calibre y colapsabilidad de la VCI) se correlaciona bien con las presiones altas y bajas en la AD, pero peor con los valores intermedios, en cuyo caso, hay que determinar si otros índices secundarios son sugestivos de la existencia de una PAD elevada[5], como:
a) patrón diastólico restrictivo del VD,
b) ratio E/e' tricúspide >6,
c) patrones de flujo de las venas suprahepáticas: si la PAD es baja o normal la velocidad de la onda sistólica supera a la diastólica (S/D >1) y, a la inversa, si la PAD está elevada (D>S). Además, una fracción de llenado sistólico [S/(S+D)] <55% se considera el parámetro más sensible y específico

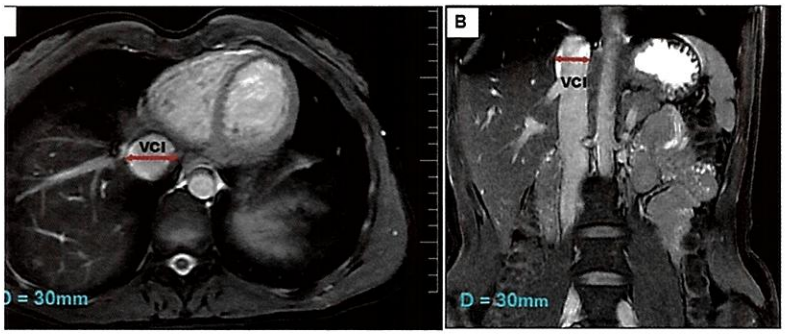


FIGURA 3.
Resonancia magnética abdominal, que muestra vena cava inferior (**VCI**) dilatada.

TABLA 1.
Estudio de la VCI y estimación de la PAD.

Referencia	VCI calibre (mm)	VCI Índice de colapsabilidad (%)	PAD estimada (mmHg)
1	Normal (<17) Dilatada (>17) Normal Dilatada Pequeña (<12)	≥50 ≥50 <50 Sin colapso Colapso espontáneo	Normal (0-5) Ligeramente elevada (6-10) Elevada (10-15) Notablemente elevada (>15) Volemia disminuída
2	Normal (15-25) Normal Dilatada (>25) Dilatada	>50 <50 <50 Sin colapso	Normal (5-10) Elevada (10-15) Elevada (15-20) Notablemente aumentada (>20)
3	Normal (<17)		
4	Normal (≤21) Dilatada Normal Dilatada (>21)	>50 >50 <50 <50	Normal de 3 (0-5) 8 (5- 10) o ver índices secundarios 8 (5- 10) o ver índices secundarios 15 (10- 20)
5	Normal (<20) Dilatada (>20)	>50 >50	Normal Elevada

VCI: Vena cava inferior; **PAD**: Presión de auricula derecha.

para detectar una PAD elevada[6],
d) existencia de una AD dilatada y un septo interauricular que protuye hacia la aurícula izquierda durante todo el ciclo cardíaco. La presencia de ecocontraste espontáneo lento en la VCI puede sugerir que existe un flujo lento debido a una mayor PAD, pero también un aumento del hematocrito o del fibrinógeno o una insuficiencia renal[7].
En aquellas situaciones intermedias en que ninguno de éstos índices sugiere la existencia de una PAD elevada, ésta se estima como normal (3 mm Hg), y si el colapso de la VCI en inspiración forzada es <35% y los índices sugieren elevación de la PAD, ésta debe ser estimada como de 15 mmHg; en caso de dudas, se recomienda considerar un valor de presión intermedio (8mm Hg). Finalmente, en pacientes que no pueden realizar una inspiración profunda adecuadamente, un colapso de la VCI < 20% con la inspiración espontánea también sugiere que la PAD esta elevada.
En los casos clínicos descritos existía una VCI dilatada (>21mm) y con un índice de colapsabilidad disminuido (< 50%) por lo que, en base a recomendaciones recientes, la PAD estimada sería de 15-20mmHg; sin embargo, ambas pacientes presentaban, por lo demás, una ecocardiografía estrictamente normal y con una valoración de los índices secundarios descritos no sugestiva de que exstiera elevación de la PAD. En estos casos, y en cuanto a la dilatación de la VCI, principalmente se debe valorar:
a) cómo se ha medido la VCI: se recomienda mediarla con el paciente en decúbito lateral izquierdo ya que, en decúbito supino, aumenta la presión intra-abdominal y la compresión de la VCI por el hígado (pero no varía ni el calibre ni el flujo en las venas suprahepáticas al ser estructuras intrahepáticas y, por ello, no compresibles)[8]:
b) si se trata de atletas jóvenes: la VCI puede estar dilatada pero con un índice de colapsibilidad normal[9,10].
c) si se trata de un paciente ventilado mecánicamente: en estos casos la existencia de una VCI dilatada no siempre indica una PAD elevada. En cuanto al índice de colapsabilidad disminuído, algunos estudios previos también muestran como no siempre es indicador de una PAD >8-10mmHg[11]y como, en una serie de voluntarios sanos, su media resultó ser del 30% (±21%)[12]. Tras valorar también todas estas circunstancias en las pacientes descritas, se llegó al diagnóstico final de dilatación aislada e idiopática de la VCI, entidad raramente reportada en la literatura[13]. Su pronóstico es desconocido, si bien, un estudio reciente sugiere que la VCI dilatada en sujetos sanos (sin sobrecarga de volumen, enfermedad pericárdica o anomalías cardíacas derechas) puede ser, simplemente, un marcador de la disminución el tono venoso abdominal o de una mayor complianza vascular[14].

BIBLIOGRAFÍA

1. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr **2010**; 23: 685-713.
2. Otto CM. Textbook of clinical echocardiography. 2nd ed. WB Saunders Com-

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

Caso Clínico

Leiomiosarcoma pleomórfico de venas pulmonares. Evolución clínica de un caso

Pulmonary veins pleomorphic leiomyosarcoma. Clinical follow-up of a case

Lianet Rivero Seriel, Ricardo A García Hernández, Juan E Rodríguez Linares, Beatriz B Rodríguez

Hospital Hermanos Ameijeiras, Hospital Enrique Cabrera. La Habana. Cuba

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 18 de agosto de 2015
Aceptado después de revisión el 21 de septiembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Leiomiosarcoma pleomórfico
Venas pulmonares
Masa intracardíaca
Recurrencia de tumor

Keywords:
Pleomorphic leiomyosarcoma
Pulmonary veins
Intracardiac mass
Tumor recurrence

RESÚMEN

Los leiomiosarcomas de origen vascular, particularmente aquellos que afecta a las venas pulmonares son pocos frecuentes, además tienen una alta tasa de recidiva. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 47 años de edad el cual fue sometido a cirugía para resección de masa intracardiaca que mediante técnica de inmunohistoquímica se diagnóstica leiomiosarcoma pleomórfico invasivo, presentando recidiva del tumor en la vena pulmonar superior derecha pocos meses después.

Pulmonary veins pleomorphic leiomyosarcoma. Clinical follow-up of a case.

ABSTRACT

Leiomyosarcoma of vascular origin, particularly those affecting the pulmonary veins, are uncommon and they have a higher recurrence rate. This case is about a 47-year-old male patient, submitted to intracardiac mass resection surgery that was diagnosed by immunohistochemistry test, as an aggressive pleomorphic leiomyosarcoma. Few months after the surgery, a recurrence of the tumor occurred in the right superior pulmonary vein.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos primarios son infrecuentes en todos los grupos de edad, con una prevalencia descrita del 0,001 al 0,03% en series autópsicas. La afectación secundaria del corazón por tumores extracardíacos es de 20 a 40 veces más frecuentes que los tumores cardíacos primarios. Aproximadamente la cuarta parte de todos los tumores cardíacos son malignos y de la mitad a las tres cuartas partes de todos los tumores cardíacos primarios, son sarcomas.

Los sarcomas constituyen un grupo heterogéneo de tumores no óseos que surgen del mesodermo embrionario, lo que hace que presenten una amplia gama de estirpes histológicas. Los leiomiosarcomas cardíacos son tumores de crecimiento rápido con una elevada tasa de recurrencia local y de metástasis a distancia.

El siguiente reporte de caso describe un paciente con diagnóstico de leiomiosarcoma pleomórfico invasivo de venas pulmonares que a pocos meses de haberse sometido a cirugía presenta recurrencia del tumor.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 47 años procedente de un centro hospitalario donde se realizó resección quirúrgica total de masa intracardiaca y que mediante técnica de inmunohistoquímica llevada a cabo en nuestro centro, se realizó el diagnóstico de leiomiosarcoma pleomórfico agresivo de venas pulmonares coordinándose quimioterapia complementaria. El paciente tras ciclo de Fosfamida y Doxorrubicina presentó fiebre de 38°C, decaimiento y disnea leve al reposo.

Autor para correspondencia: **Dra. Lianet Rivero Seriel**.196 # 34302 entre 343 y 345. Alturas del Aeropuerto. Boyeros. La Habana. La Habana. Cuba. CP 19210. *e-mail:* ramador@infomed.sld.cu

Al examen físico se constató palidez cutánea mucosa. A nivel del aparato respiratorio se apreció disminución de expansibilidad torácica, murmullo vesicular abolido hacia tercio medio de hemitórax derecho. Al examen del aparato cardiovascular se encontró latido cardíaco hacía el V espacio intercostal izquierdo, ingurgitación yugular leve. A la auscultación se precisó un segundo tono cardíaco aumentado a expensas del componente pulmonar y se auscultó soplo mesosistólico II/VI en foco pulmonar que irradiaba selectivamente a borde esternal izquierdo.

Los parámetros de laboratorio arrojaron cifras de hemoglobina de 118 g/l, eritrosedimentación de 95 mm/ h, leucocitosis de 12 x 10^9/ L y fosfatasa alcalina leucocitaria en 226 U/L. La radiografía de tórax (vista postero-anterior) reveló una opacidad en velo hacía la mitad inferior de hemitórax derecho que borraba hemi-diafragma derecho discurriendo por el plano costal hasta la cisura menor. Se encontró además engrosamiento del cuerno inferior del hilio ipsilateral, e índice cardiotoraxico moderadamente aumentado de tamaño con puntos de esternotomía media sin signos de mediastinitis (***Figura 1***).



FIGURA 1.

Radiografía de tórax (vista postero-anterior). Nótese la opacidad hacia la mitad inferior del hemitórax derecho que borra hemidiafragma correspondiente, la cual discurre por el plano costal apreciándose la cisura menor, además de engrosamiento del cuerno inferior del hilio ipsilateral. Índice cardio toráxico (**ICT**) moderamente aumentado y puntos de esternotomía media sin signos de mediastinitis.

En el eje largo paraesternal del eco transtoraxico (ETT) se demostró la presencia de una masa ecogénica, de escasa movilidad, sésil adosada a la pared posterior de auricula izquierda (AI), hacia la desembocadura de la venas pulmonares de un área de 4,32 cm^2, además de derrame pericárdico ligero (***Figura 2A***). Se decide posteriormente realizar un eco transesofagico (ETE) que mostró una masa multilobulada con zonas eco-lúcidas en su interior la cual tenía su inicio selectivamente en relación a la vena pulmonar superior derecha a la cual obstruía completamente e infiltraba protruyendo hacia el interior de la AI infiltrando su pared (***Figura 2B y 2C***).

Se realizó angiotomografía de tórax donde se visualizó una masa que ocupaba gran parte de la vena pulmonar superior derecha, obliterando su luz con un diámetro de 15,5 mm que se insinuaba hacía la AI donde medía 44,4 mm, existiendo moderado derrame pleural derecho que abombaba el hemi-diafragma correspondiente hacía la cavidad abdominal y producía colapso del lóbulo pulmonar inferior derecho (***Figura 3A, B, C***).

El paciente se sometió a 4 ciclos de quimioterapia con las drogas antes mencionadas y tras mejoría de síntomas se derivó a su provincia con seguimiento estricto en consulta externa. Poco después comienza a aparecer disnea a ligeros esfuerzos que fue intensificándose hasta aparecer al reposo. Dado el empeoramiento de los síntomas e inestabilidad del paciente se decide ingresar en centro hospitalario en su área de salud donde fallece a consecuencia de parada cardio-respiratoria a 7 meses de realizada la cirugía.

DISCUSIÓN

El leiomiosarcoma representa un tumor maligno relativamente infrecuente (9%) el cual, desde el punto de vista histológico presenta 3 variedades que se diferencian por su localización en: leiomiosarcoma de piel y tejido cutáneo, leiomiosarcoma de tejidos blandos profundos (retroperi-

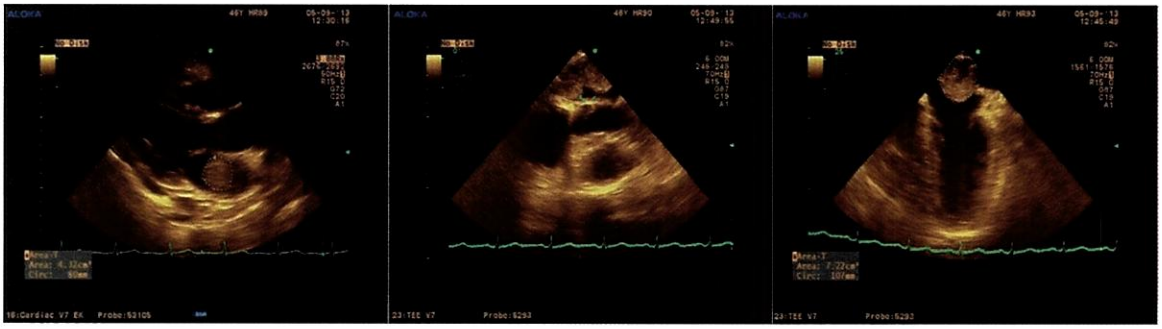


FIGURA 2.

En el eco trans toráxico (**ETT**) en su eje largo paraesternal se visualiza una masa ecogénica sésil de 22 x 21 con escasa movilidad adosada a la pared posterior de la aurícula izquierda (**AI**) hacia la desembocadura de venas pulmonares, dicha masa abarca un área de 4,32 cm^2. Nótese además la presencia de derrame pericárdico ligero (**A**). En el eco trans esofágico (**ETE**) se observa una masa multilobulada con imágenes ecolúcidas en su interior situada en AI (**B**). E el plano de 4 cámaras muestra que la masa no compromete el aparato valvular mitral (**C**).

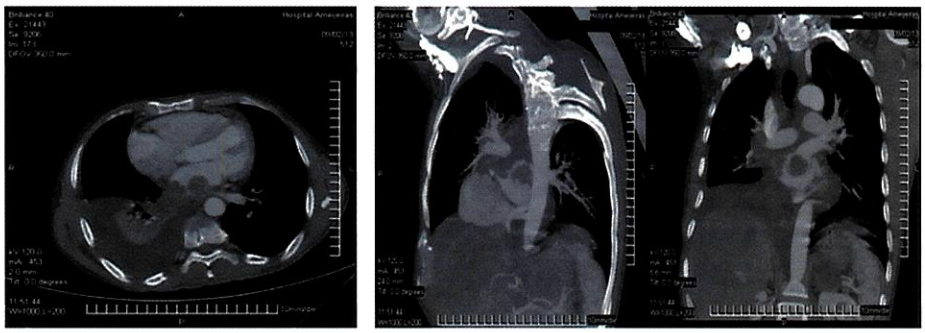


FIGURA 3.

Angiotomografía de tórax. Nótese la presencia de masa que ocupa gran parte de la vena pulmonar superior derecha que oblitera su luz, insinuándose hacía la auurícula izquierda. Se observa además derrame pleural derecho de moderada cuantía (**A**). Reconstrucción de imagen MIP (**B** y **C**).

toneo y abdomen) y leiomiosarcoma de origen vascular. Como comentamos previamente, dichos tumores son de origen mesenquimal desarrollados a partir de las fibras musculares lisas de la túnica media; los cuales pueden tener un crecimiento lento y esto proporciona la ausencia de síntomas en un período largo de tiempo, lo que puede retrasar el diagnóstico y determinar un peor pronóstico.

Se han descrito reportes con afectación pulmonar, renal, cardíaca, mediastino y de grandes vasos, siendo el compromiso de las venas pulmonares un hecho extremadamente infrecuente. La edad promedio de presentación es relativa a la cuarta década de la vida aunque no existe un rango etario o género definido en series epidemiológicas debido a los escasos reportes. Generalmente proviene de fibras musculares lisas cercanas al subendocardio, aunque puede tener su génesis en el musculo liso de los vasos pulmonares vecinos[2].

Por lo general los leiomiosarcoma usualmente pueden observarse como masas múltiples, lobuladas, sésiles y de aspecto gelatinosos, no guardando relación con la fosa oval, sino preferentemente con la pared posterior de la AI tendiente a invadir la válvula mitral y las venas pulmonares. Particularmente en nuestro caso, pudimos observar que la masa se originaba en la vena pulmonar superior derecha y protruía hacía la AI sin generar compromiso en la válvula mitral, lo cual resultó muy interesante teniendo en cuenta que cuando fue sometido a cirugía dicha masa guardaba relación con la vena pulmonar inferior derecha ocasionando compromiso en la mecánica de apertura y cierre de la válvula mitral[4], lo cual fue evidenciado en las modalidades de imagen empleadas en el caso.

Por ello, es oportuno destacar la gran importancia de los métodos de imagen, particularmente el ETT y la tomografia axial computada (TAC), las cuales constituyen una herramienta importante al brindar información respecto a la morfología, sitio de implantación y relación con las estructuras cardíacas adyacentes. En la TAC usualmente suelen visualizarse masa únicas o lobuladas, irregulares de bajo contraste hacía el atrio izquierdo, por lo general la extensión hacía las venas puede visualizarse como defecto atenuado de captación. También se ha reportado la presencia de calcificaciones distróficas en el interior de la masa[12], además de delimitar nítidamente el tumor y excluir la presencia de metástasis y trombosis asociada.

A pesar de que las modalidades de imagen ofrecen información valiosa respecto a la posible naturaleza de una masa intracardiaca, no caben dudas que el diagnóstico definitivo es a través de estudios anatomopatológicos. Histopatológicamente los sarcomas intímales por definición de la OMS (Organización Mundial de la Salud), corresponden a neoplasias malignas originadas en los grandes vasos sanguíneos tanto sistémicos como de la circulación pulmonar; como criterio diagnóstico de dicha entidad, se define el predominante crecimiento intraluminal; lo cual clásicamente corresponden a sarcomas de alto grado, pobremente diferenciados, positivos para desmina y actina[6].

El tratamiento suele ser, en cierto modo controvertido, por cuanto el único hecho universalmente aceptado es la resección quirúrgica lo más completa posible, lo cual dependerá del tamaño y localización del tumor. No existe consenso en relación al uso de radio o quimioterapia. Se recomienda radioterapia con el objetivo de mejorar las tasas de control local en casos de resección incompleta, en márgenes quirúrgicos dudosos, mínimos o no evaluables y especialmente en tumores de alto grado de diferenciación[11].

La mortalidad causada por sarcomas depende de su localización y de su extensión vascular. Por lo regular el pronóstico suele ser sombrío, tomando en cuenta la alta tasa de recurrencia y metástasis, hecho que limita la supervivencia a un período no mayor de un año[10].

En este caso, pese a la resección practicada y al tratamiento con quimioterapia complementaria, el paciente fallece a 7 meses de la cirugía luego de una parada cardio-respiratoria, posiblemente como complicación derivada del propio tumor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mcmanus B. Tumores cardíacos primarios. En: Braunwald E, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, editores. Tratado de Cardiología 9 ed. Barcelona: España: Elsevier; **2013**. pp. 1660-71.

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

Caso Clínico

Ablación de taquicardia incesante en neonato con anomalía de Ebstein. Reporte de un caso

Incessant tachycardia ablation in neonates with ebstein anomaly

Andrés Martellotto, Miguel Angel Tibaldi, Fernando Daghero

Sanatorio Allende. Cerro, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 31 de julio de 2015
Aceptado después de revisión el 11 de septiembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Anomalía de Ebstein
Neonato
Taquicardia incesante
Ablacion por catéter

RESÚMEN

La anomalía de Ebstein es una rara anomalía congénita. Ocurre en uno 1/ 200.000 nacidos vivos, correspondiendo al 1% de todas las cardiopatías congénitas. Se caracteriza por un implante anormalmente bajo de las valvas septal y posterior de la tricúspide en discordancia con el anillo valvular. Los síntomas y el momento de su presentación, dependerán de la severidad de la anomalía así como de la presencia y/o ausencia de malformaciones asociadas, pudiendo manifestarse desde muerte intrauterina hasta pacientes adultos asintomáticos.

La presencia de una vía accesoria en la anomalía de Ebstein es una muy frecuente asociación. Se presenta el caso de un neonato de 2 meses de vida y 4kg, con diagnostico de anomalía de Ebstein derivado a nuestra institución para tratamiento de arritmia incesante, con compromiso hemodinámico y falla en el tratamiento médico. Se discuten el abordaje realizado para su ablacion por catéter, describiendo la metodología empleada, dificultades enfrentadas y análisis del ECG en función de la cardiopatía subyacente.

Keywords:
Ebstein's anomaly
Neonate
Incessant tachycardia
Catheter ablation

Incessant tachycardia ablation in neonates with ebstein anomaly.

ABSTRACT

Ebstein's anomaly is a rare congenital disease. It occurs in around 1/200,000 newly babies born alive, accounting for 1% of all cardiac congenital diseases. It is characterized by apical displacement of the posterior and septal leaflets of the tricuspid valve, in discordance with the fibrous Tricuspid ring. The time of presentation and symptoms will be related to the severity of the anomaly and the presence or absence of associated malformations.

The presence of an accessory pathway in Ebstein's anomaly is a frequent association. We present a case of a two-month and 4 kg, newborn baby, diagnosed with Ebstein's anomaly that was transferred to our institution for treatment of a practically incessant tachycardia with hemodynamic compromise and failed drug approach. We will discuss the catheter ablation used, describing as well the ECG analysis according to the underlying anomaly and the difficulties faced to solve the case.

INTRODUCCIÓN

La anomalia de Ebstein es una rara anomalia congénita que ocurre en uno 1/ 200.000 nacidos vivos, correspondiendo al 1% de todas las cardiopatías congénitas[1]. Se caracteriza por un implante anormalmente bajo de las valvas septal y posterior de la tricúspide en discordancia con el anillo valvular, permitiendo así, frecuentes conexiones musculares atrioventricualres[2]. Este desplazamiento inferior subyace la atrialización del ventrículo derecho con su consiguiente compromiso funcional. Suele asociarse con otras anomalías, tanto cardiacas como extracardíacas (38-19% respectivamente), dentro de las que se destacan en un 80-94% de los casos la presencia de una comunicación interauricular (CIA)[3,4,5] y entre un 20-30% con la existencia de vías accesorias en general de localización derecha y usualmente múltiples[6].

Los síntomas y el momento de su presentación, dependerá de la severidad de la anomalía así como de la presencia y/o ausencia de malformaciones asociadas, pudiendo manifestarse desde muerte intrauterina hasta pacientes adultos asintomáticos[7,8]. La presencia de una vía accesoria en la anomalía de Ebstein es una muy frecuente asociación, que

Autor para correspondencia: **Dr Andres Martellotto.** Sanatorio Allende. Pedro Simon Laplace 5749, Esq Blas Pascal. Villa Belgrano, Córdoba, Argentina. *e-mail:* andresmartellotto@yahoo.com.ar

no necesariamente se comporta eléctricamente de forma esperada (PR corto y onda delta), pudiendo deberse a la presencia de múltiples vías, presencia de vías de conducción lenta o a la propia alteración estructural miocárdica que afecta el patrón eléctrico[9].

CASO CLÍNICO

Presentamos un neonato de 2 meses y medio de vida y 4kg de peso, derivado a nuestra institución por arritmia incesante, con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, asociado a la presencia de cardiopatía estructural. El niño estuvo internado con signos de bajo gasto, irritabilidad, falta de alimentación, documentándose en múltiples electrocardiogramas taquicardia con frecuencia cardiaca (Fc) de 240 lpm con complejos QRS anchos y angosto. **Figura 1a,b**. Durante su internación se confirma anomalía de Ebstein, con dilatación moderada de AI, implante anómalo de valva septal de la valvula tricúspide sin repercusión en la función del ventriculo derecho (VD). **Figura 2a**. Para el tratamiento agudo de los episodios de taquicardia se utilizó adenosina, **Figura 1c**, sin lograr mantener el ritmo sinusal **Figura 1d**. Múltiples regímenes de drogas se utilizaron en forma individual y combinadas sin éxito, no pudiendo ser externado. A su llegada a nuestra unidad se documenta ritmo sinusal, Fc entre 115-125 lpm, con PR corto con QRS ligeramente ensanchado, impresionaba onda Delta positiva en precordiales derechas, onda P bimodal en DII y P +/- en V1 y predominio de fuerzas derechas (ondas R altas en V1). Este ECG, en ritmo sinusal, con onda delta positiva en V1, con transición precoz V2 (RS) sugiere la presencia de vía accesoria de localización septal, izquierda.

Durante taquicardia de QRS ancho, la morfologia de BCRI, hace presumir:

1. Taquicardia antidrómica, con participación de la vía accesoria de localización derecha (posición esperada en presencia de anomalía de Ebstein). Taquicardia tipo Mahaim.

2. No es posible descartar la posibilidad de presencia de dos vías accesorias (baja por via derecha y sube por via izquierda) escenario posible en la anomalía de Ebstein.

3. Taquicardia atrioventricular ortodrómica (baja por NAV y sube por vía accesoria) con aberrancia en la conducción (bloqueo fase 3 o taquicardico dependiente).

4. Reentrada nodal típica con aberrancia de conducción.

5. Arritmia ventricular en el contexto de cardiopatía estructural.

En la sala de hemodinamia bajo anestesia general, se realizó una punción femoral derecha (Unico acceso disponible. No fue posible canular la vena femoral contralateal), se avanzo un catéter hexapolar de 5F para diagnostico. Solo se utilizaron 3 derivaciones por el tamaño del torax.

Protocolo del estudio

Se midieron intervalos básicos de conducción.

- El catéter hexapolar permitió estimular desde ápex de ventrículo derecho (aVD), dipolo distal,y evaluar conducción retrograda por dipolo proximal con electrograma atrial derecho.
- Inducida la taquicardia, el catéter hexapolar se movilizó por foramen oval permeable a la aurícula izquierda (AI), se midieron tiempos de conducción y se compararon precocidades con aurícula derecha (AD).
- Se realizaron maniobras de encarrilamiento desde aVD.

Resultados del Estudio

- Intervalos básicos: HV corto (VA vs potencial de rama derecha –la presencia de electrograma local atrial de buena amplitud hace presumir que se trata de his).
- Estimulación decremental desde aVD mostraba, conducción 1:1, intervlao VA que se prolonga hasta hacerse fijo pre inducción de taquicardia de QRS ancho (**Figura 3a**) con ciclo de 220 msg (270 lpm) con relación VA 1:1 y RP corto. Taquicardia presentaba morfología de BCRI, y sin finalizar ni modificar el ciclo, pasa a QRS angosto (**Figura 2d**); así **se**

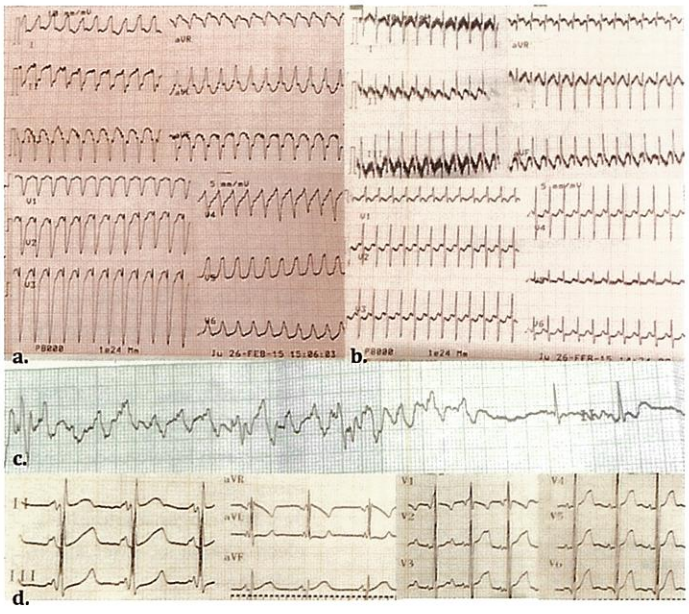


FIGURA 1.
a) ECG taquicardia de QRS ancho
b) Taquicardia de QRS angosto
c) ECG durante infusión de adenosina EV
d) ECG basal

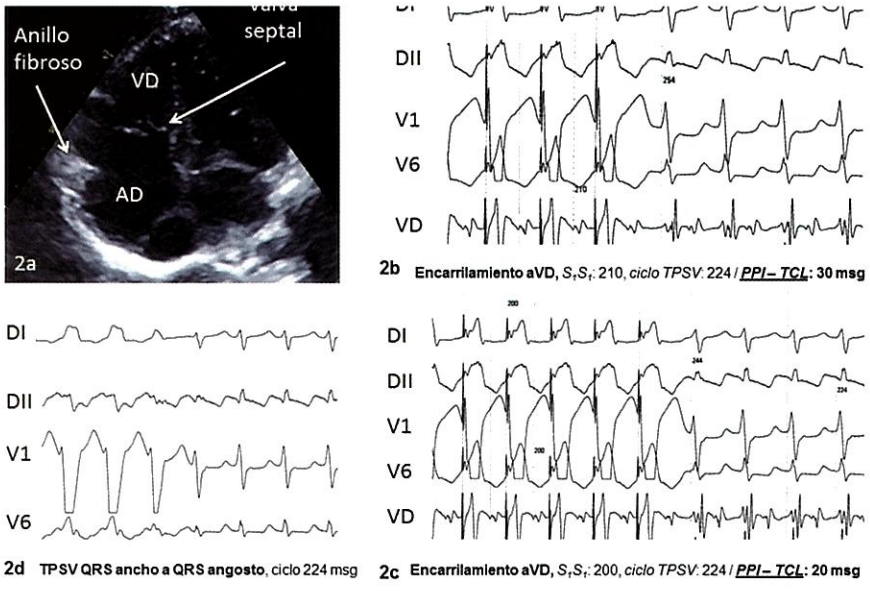


FIGURA 2.
2a) Ecocardiograma confirma alteración estructural
2b y 2c) Maniobra encarrilamiento de arritmia supraventricular (diagnostico diferencial)
2d) Cambio de taquicardia de QRS ancho a QRS estrecho sin finalizar la taquicardia y sin modificación del ciclo de la misma

descarta el **origen ventricular**, además **descarta** posibilidad de **una vía accesoria oculta** de **localización izquierda**.

• Similar taquicardia de QRS angosto se indujo repetidamente desde AD (**Figura 3a**) con estimulación programada. Con estimulación decremental desde AD no se observaba conducción anterógrada por vía accesoria (ausencia de onda Delta).

• El encarrilamiento desde aVD a ciclos progresivamente más cortos mostraban respuesta V-A-V (**descarta** presencia de **taquicardia auricular**), y la diferencia entre el ciclo de retorno y el ciclo de la taquicardia (<85 msg) indicaban presencia de vía accesoria que participaba de la taquicardia, **descartando** asi presencia de **reentrada nodal**. **Figura 3b.**

Con esta información se realiza diagnostico definitivo de taquicardia atrioventricular ortodrómica con participación de **una** (no múltiples) vía accesoria oculta, de localización derecha con fenómeno de aberrancia de conducción en fase 3. Durante taquicardia, y luego de intercambiar catéter hexapolar por catéter de **ablación** de 5F, sólido con punta de 4mm, se mapeo el añillo tricúspide, durante la taquicardia identificándose conducción VA más precoz (VA:73 msg) a hora 7 de dicho anillo. En este sitio se aplico un pulso de **radiofrecuencia** (RF) con 50 Watts de potencia limitados por 55 C durante ritmo sinusal para mantener estabilidad del catéter. Finalmente se repitió protocolo de estimulación desde aVD observándose disociación VA a 350 msg. Con

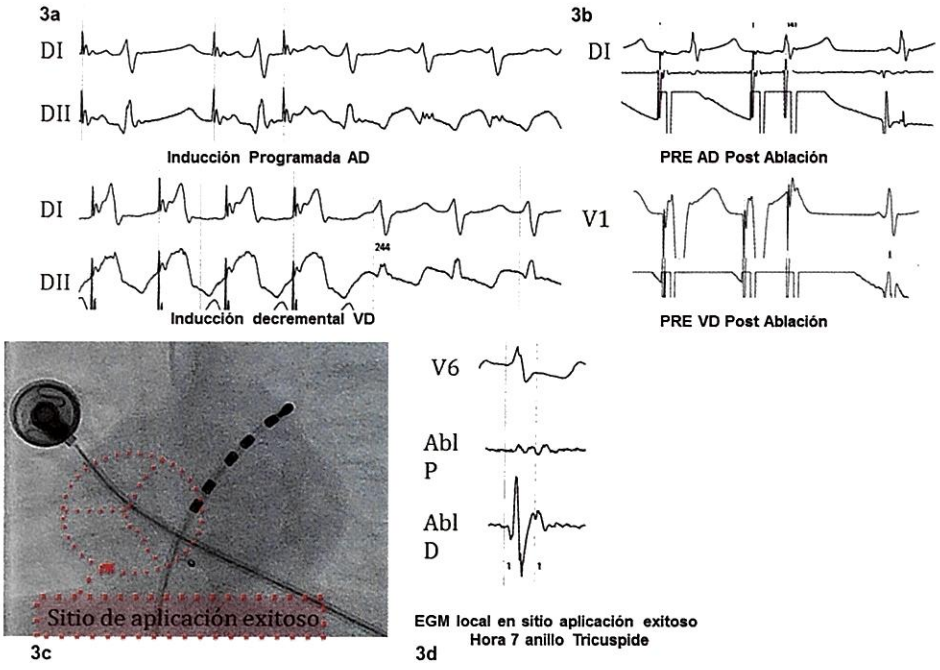


FIGURA 3.
3a) Inducción de arritmia clínica desde AD y desde VD
3b) Inducción fallida de taquicardia una vez finalizada la ablación (PRE: Período Refractario Efectivo, del tejido esimulado)
3c y 3d) imagen anatómica y electrograma local del sitio de ablación exitoso

estimulación programada desde aVD se llegaba a PRE ventricular sin inducción de arritmia. Con estimulación programada desde AD, se llegaba al PRE atrial sin inducción de arritmia **Figuras 3 b,c,d**. En este punto se da por concluido el procedimiento, se finaliza el período de anestesia y se traslada al paaciente a terapia pediátrica para ser externado a las 24 hs. A la fecha no se han registrado nuevas taquicardias encontrándose el niño libre de medicación.

DISCUSIÓN

Es de destacar en este paciente neonatologico, los siguientes hallazgos:

1. Discordancia en el patrón electrocardiografico (en ritmo sinusal) y localización de vía accesoria identificada y eliminada (via oculta, poserolateral derecha).

2. Posibilidad de realizar estudio y ablación con una sola punción y con un solo catéter.

El analisis electrocardiográfico previo (en ritmo sinusal) orientaba a pensar en una via manifiesta, de localización izquierda (onda delta en V1 positiva) probablemente latero-inferior (dudosa onda delta isodifasica a negativa en precordiales inferiores, particularmente en aVF).

En relación con el anormal patron electrocardiográfico[10], se especuló que las alteraciones estructurales propias de esta patología determinen presencia de una onda P aumentada de tamaño y con morfología anormal así como la alteración del VD (atrialización) contribuyan a la presencia de alteraciónes, particularmente en los primeros msg del QRS que pueden remedar la presencia de onda Delta, asi como la presencia de PR corto. No se pudo descartar tampoco que las alteraciones del ECG sean causa de la presencia de múltiples vías, aun teniendo en cuenta que en su mayoria estas son derechas. En este sentido el estudio electrofisiológico contribuyó sin lugar a dudas a descartar la presencia de una comunicación atrioventricular izquierda manifiesta u oculta, permitiendo llegar al diagnostico definitivo.

Con respecto al la técnica empleada, se pudo canular sin inconvenientes la vena femoral derecha con un introductor 5F, no asi la izquierda. De esta manera se estuvo limitado para la utilización de un solo catéter. Esta limitación se resolvió con el uso de un catéter diagnostico hexapolar de 5F; gracias a sus tres dipolos fue posible registrar electrogramas locales bipolares (EGM) de aVD y del atrio derecho simultaneamente. Asi se pudo documentar conducción retrógrada y concentrica, descartando presencia de vía accesoria lateral izuqierda (oculta y/o ausencia de conducción retrógrada de la presunta vía izquierda), sin poder excluir la presencia de una vía septal o derecha. Inducida la taquicardia dese AD con estimulación programada se realizaron maniobras de encarrilamiento, que con respuesta VAV, en ciclo de retorno al reasumir la taquicardia, descartan la taquicardia atrial y la taquicardia por reentrada nodal, ya que el tiempo de retorno-ciclo de la taquicardia es <85 msg. Lo que indica que; desde el aVD, estabamos participando del circuito de la taquicardia, y confirmando asi la presencia de una vía oculta derecha o septal. Un elemento muy importante para localizar la vía en el anillo tricuspide, consistió en observar que la taquicardia de QRS ancho y morfologia de BCRI, espontaneamente y sin modificar el ciclo, pasa a QRS estrecho, descartando la posiblidad de TVMS dada la baja probabilidad de coexistencia de dos taquicardias de similar frecuencia (TVMS y TPSV) y ayuda a descartar la presencia de via izquierda ya que si este fuera el caso, al resumir la conducción por la hemirama izquierda el circuito de una taquicardia ortodromica con participación de vía izquierda oculta se acortaria (aumenta al frecuencia de la taquicardia) a expensas de perder la demora de la conducción lenta transeptal (septum interventricular) desde hemirama derecha para alcanzar el anillo mitral.

Limitaciones

El acceso vascular fue uno de los principales elementos de dificultad en este caso. Otro elemento a tener en cuenta a la hora de enfrentar un caso neonatológico lo constituye la rápida conducción a través del nodo atrioventricular que difuculta la realización de maniobras de estimulación para provocar y modificar el circuito de la taquicardia a la hora de efectuar maniobras de diagnostico diferencial (encarrilamiento y escaneo de la diastole). Se reconoce la necesidad de contar con una logistica especial (internación pediatrica, anestesia general y material aorde al tamaño y peso del paciente) a la hora de enfrentar estos casos, muy poco frecuentes. Finalmente, las alteraciónes anatómicas de esta patología en particular (anomalia de Ebstein) pueden constituir la base elemental para un analisis incompleto y/o erroneo de las alteraciones eléctricas basales (en el ECG), y deben tenerse presentes a la hora de programar una ablación con patologia congénita subyacente. No obstante estas limitaciones el trabajo en equipo multidisciplinario permitió cumplir con el procedimiento sin inconvenietnes.

CONCLUSIONES

La ablacion en corazones de neonatos, con cardiopatias estructurales, es factible de ser exitosa pero requiere de unidades especializadas y multidiciplinarias para enfrentar el desafío que consitituyen y superar las dificultades (acceso, tamaño y alteraciones de las estructuras cardiacas que subyacen y modifican la expresión electrocardiográfica de la conducción, claramente anormal), que se puedan presentar. Desde el punto de vista electrofisiológico las maniobras de inducción e interacción con la taquicardia se muestran escenciales (al igual que en la población adulta) para llegar al diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, et al. Ebstein's anomaly. Circulation **2007**; 115 (2): 277-85.
2. Epstein ML. Congenital stenosis and insufficiency of the triscuspid valve. En: Allen AD, Gutegell HP, Clark HP, Driscoll DJ (eds.). Moss and Adams heart disease in infants, children and adolescents. Baltimore. MD Williams & Wilkins **2001**; pp 810-6.

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

Imágenes

Takotsubo invertido en el postparto inmediato

Inverted Takotsubo in the immediate postpartum

Ulises Godoy, Leandro Rodríguez Pardal, Miguel Curone

Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de diciembre de 2015
Aceptado después de revisión el
21 de enero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Síndrome de Takotsubo.
Takotsubo invertido.
Miocardiopatía postparto inmediato.

Keywords:
Takotsubo syndrome.
Inverted Takotsubo.
Immediate postpartum cardiomyopathy.

El síndrome de takotsubo fue descripto en la década de los noventa como *Apical Ballooning Syndrome* (Syndrome de abombamiento apical)[1]. Representa aproximadamente el 1,2% de los pacientes que son cateterizados con la sospecha de síndrome coronario agudo con elevación de biomarcadores. Se describieron otras variantes, una de ellas es el takotsubo invertido (TI), que se caracteriza por acinesia medio ventricular, motilidad ventricular conservada en los segmentos basales y apicales. Más recientemente documentándose acinesia basal[2]. En el TI la prevalencia y fisiopatología se desconocen. Podría ser la evolución natural o una variante leve de la forma clásica[3]. Sahng Lee, et al mostraron en sus reportes un único caso de TI en el postparto de una joven mujer[4].

Estas imágenes corresponden a una mujer de 40 años, con estrés crónico, que ingresó al servicio de cardiología por TI en el postparto inmediato.

La angiotomografía coronaria mostró arterias coronarias sin lesiones. (***Figura 1***). La Resonancia magnética nuclear cardiaca informó: leve dilatación ventricular izquierda, espesores parietales y masa del ventrículo izquierdo dentro de los límites normales, moderado deterioro de la función ventricular izquierda a expensas de hipocinesia severa de los segmentos basales e hipercontractilidad de los segmentos medios y apicales. No se observa realce tardío tras la

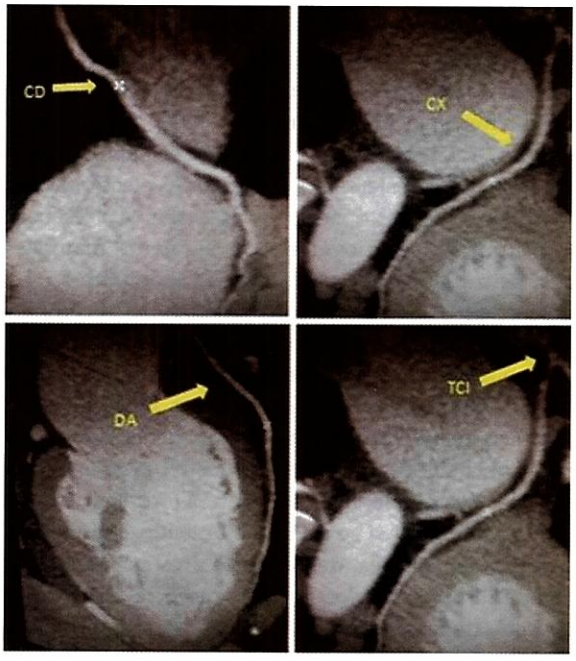


FIGURA 1.
CD: Coronaria derecha; **Cx:** Arteria circunfleja; **DA:** Descendente anterior; **TCI:** Tronco coronario izquierdo.

Autor para correspondencia: **Dr. Ulises Godoy.** Av. Pueyrredón 1461 (1118) Buenos Aires, Argentina.
e-mail: ulisesgodoy31@gmail.com

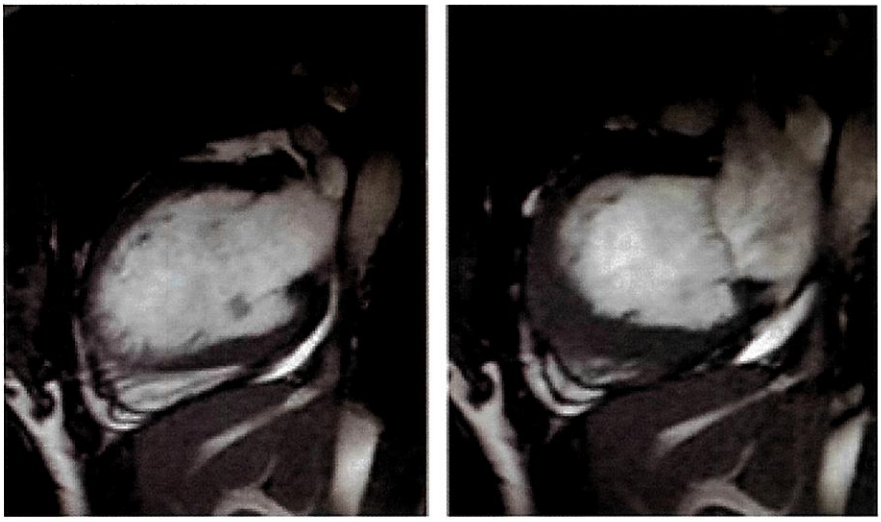


FIGURA 2.

administración de material de contraste (gadolinio). (*Figura 2*). Dado que la paciente evolucionó favorablemente con tratamiento médico no invasivo, y se descartaron otras formas de miocardiopatías en el postparto tras la ausencia de realce tardío en la resonancia magnética cardíaca. Se realizó a los siguientes diez días un ecocardiograma doppler que evidenció función sistólica ventricular izquierda conservada y sin trastornos de motilidad parietal. Actualmente continúa en seguimiento ambulatorio por el servicio de cardiología. Para el diagnostico los criterios de la Mayo Clinic son los más utilizados. Junto a la clínica, la llave inicial a la sospecha diagnóstica esta dado por los parámetros serológicos de necrosis miocárdica, el electrocardiograma, el ecocardiograma y la coronariografía. Pero a los nombrados métodos se suman nuevas modalidades diagnósticas, con mayor sensibilidad y especificidad. Es por eso que hoy la resonancia magnética nuclear cardíaca, la angiotomografía multicorte, el SPECT y los nuevos marcadores serológicos nos permiten un diagnóstico más acertado[5].

El tratamiento en algunos pacientes solo requieren medidas de soporte por signos de insuficiencia cardiaca, otros evolucionan con shock cardiogénico y requieren el ingreso a unidades de cuidado critico para mejor manejo hemodinámico[6].

BIBIOGRAFÍA

1. Pieroni M, Bolognese L. Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. N Engl J Med **2015**; 373 (27): 2689.
2. Okura H. J Echocardiographic assessment of takotsubo cardiomyopathy: beyond apical ballooning. Echocardiogr **2015** Dec 22. [Epub ahead of print].
3. Kurowski V, Kaiser A, Von Hof K, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction síndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. Chest **2007**; 132: 809-16.
4. Lee S, Lee KJ, Yoon HS, et al. Atypical transient stress-induced cardiomyopathies with an inverted takotsubo pattern in sepsis and in the postpartal state. Tex Heart Inst J **2010**; 37 (1): 88-91.
5. Lee S, Lee KJ, Yoon HS, et al. Atypical transient stress-induced cardiomyopathies with an inverted takotsubo pattern in sepsis and in the postpartal state. Tex Heart Inst J **2010**; 37 (1): 88-91.
6. Padayachee L. Levosimendan: the inotrope of choice in cardiogenic shock secondary to takotsubo cardiomyopathy?. Heart Lung Circ. **2007**; 16: 65-70.

Imágenes

Desfibrilador subcutáneo: alternativa a electrodos intravasculares problemáticos

Subcutaneous defibrillator: an alternative to problematic intravascular leads

Estibaliz Zamarreño, Larraitz Gaztañaga, Mª Fe Arcocha

Unidad de Arritmias y Electrofisiología, Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya, ESPAÑA

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de octubre de 2015
Aceptado después de revisión el
1 de diciembre de 2015
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:
Síncope
Electrofisiología
Desfibrilador automático
implantable subcutáneo

Keywords:
Syncope
Electrophysiology
Subcutaneous implantable
cardioverter defibrillator

Varón de 41 años es remitido a la unidad de arritmias y electrofisiologia del Hospital Universitario de Basurto, Bilbao-Vizcaya para la realización de un estudio electrofisiológico por síncopes de etiología incierta, con patrón electrocardiográfico de Brugada tipo I inducido, sin cardiopatía estructural. Se induce fibrilación ventricular (FV) por lo que se implanta un Desfibrilador Automático Implantable (DAI) monocameral con electrodo bibobina en ápex del ventrículo derecho. Siete días después, el paciente presenta descargas sucesivas. Al interrogar al dispositivo, se observa patrón de doble contaje de electrogramas auricular y ventricular con caída en rango de FV (**Figura.1**). La radiografía de tórax confirma la dislocación del electrodo hacia la tricúspide, recolocándose quirúrgicamente (**Figura.2**). Tras 6 años sin eventos arrítmicos, se detecta, por monitorización remota, un aumento brusco de la impedancia de estimulación, indicativo de pérdida de integridad del electrodo.

Dado que se trata de un paciente con una canalopatía asociada a taquicardias polimórficas o FV (no susceptibles de

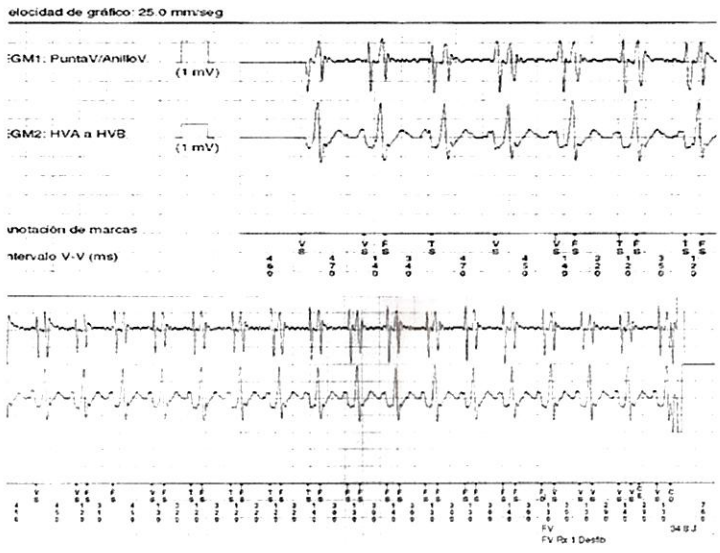


FIGURA 1.

Autor para correspondencia: **Dr. Estibaliz Zamarreño.** Calle Ibaigane Nº4, 4º izquierda. CP 48930 Getxo, Vizcaya, España.
e-mail: estibaliz.zamarrenogolvano@osakidetza.net

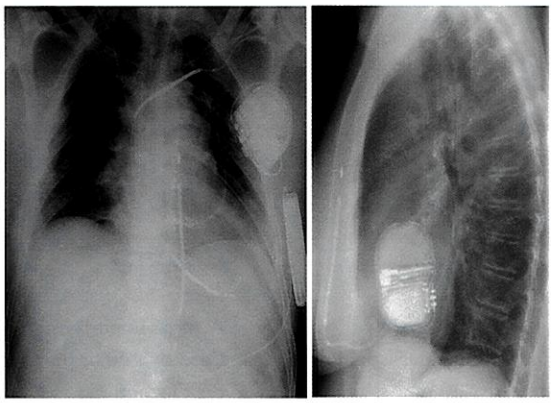


FIGURA 2.

finalización con estimulación antitaquicardia), que no requiere estimulación antibradicardia y que ha presentado complicaciones con el electrodo intravascular, se decide implantar un DAI subcutáneo [1].

El sistema antiguo de electrodo intravascular y generador subpectoral izquierdo no se retira por posibles complicaciones. El nuevo dispositivo subcutáneo consta de un generador infraaxilar izquierdo y un electrodo subcutáneo paraesternal izquierdo. Se precisa de una valoración previa del correcto sensado electrocardiográfico, que resultó favorable en este paciente. El procedimiento se realiza en el laboratorio de hemodinámica bajo anestesia general[2]. Este abordaje requiere un test de inducción de FV, la que es correctamente sensada y que revierte con una descarga de 80 joules (**Figura.3**).

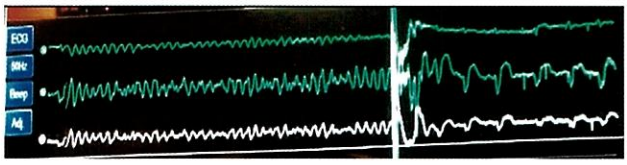


FIGURA 3.

El DAI subcutaneo representa una alternativa válida al dispositivo intravenoso, ya que puede proporcionar ventajas sustanciales, especialmente en determinados subgrupos de pacientes como sucede después de la infección de un dispositivo, en pacientes jóvenes y en ocasión de síndromes arritmogénicos, como en el caso presentado[3].

BIBLIOGRAFÍA

1. De Maria E, Olaru A, Cappelli S. The entirely subcutaneous defibrillator (s-icd): state of the art and selection of the ideal candidate. Curr Cardiol Rev **2015**; 11 (2): 180-6.
2. Sousa PJ, Cavaco D, Neves JP, et al. Subcutaneous ICD implantation. Rev Port Cardiol **2010**; 29 (3): 451-7.
3. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator: a review of the literature. J Am Coll Cardiol **2014**; 63 (15): 1473-9.

Exclusivo Online

Foro argentino de expertos de Hipertensión Arterial 2015

2015 Expert Forum on arterial hypertension

Federación Argentina de Cardiología

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de enero de 2016
Aceptado el 21 de febrero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Hipertensión arterial
Prevención cardiovascular
Factores de riesgo
Tratamientos antihipertensivos

Keywords:
Arterial hypertension
Cardiovascular prevention
Risk factors
Hypertension treatments

Coordinador General
Mario Benderrsky (UNC - UCC - Fundación DAMIC, Córdoba)

Participantes del Foro de Expertos
José Alfie (Hospital Italiano de Buenos Aires), **Claudio Bellido** (UBA-Universidad de Buenos Aires), **Alejandro Decerchio** (Instituto de Cardiología J F Cabral, Corrientes), **Mónica Díaz** (Hospital Pirovano. Buenos Aires), **Hernán Gomez Llambi** (Centro Médico Carlos M Taquini, Buenos Aires), **Alcides Greca** (UNR. Hospital Provincial del Centenario. Rosario), **Guilermo Fabregues** (Fundación Favaloro, Buenos Aires), **Alejo Grosse** (SAHA, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial), **Felipe Inserra** (Universidad Austral. UBA), **Carol Kotliar** (Hospital Universitario Austral, Buenos Aires), **Rodolfo Daniel Lagreca** (Hospital Churruca. Buenos Aires), **Fernando Filippini** (UNR. Universidad Nacional de Rosario), **Pedro Forcada** (UBA - Universidad de Buenos Aires), **Claudio Majul** (Hospital Santojanni. Hospital Británico. Buenos Aires), **Marcos Marin** (Hospital Italiano de San Justo. Buenos Aires), **Diego Nannini** (SAHA. Sociedad Argentina de Hipertension Arterial), **Marcelo Orias** (UNC. Sanatorio Allende. Córdoba. Hospital Nacional de Clínicas. Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba), **Olga Páez** (Hospital Santojanni. Hospital Británico. Buenos Aires), **Juan Carlos Pereira Redondo** (CEMIC. Buenos Aires), **Raúl Perret** (SAHA. Sociedad Argentina de Hipertension Arterial), **Daniel Piskorz** (Sanatorio Británico. Rosario), **Jorgelina Presta** (UNR. Universidad Nacional de Rosario), **Marín R. Salazar.** Hospital Universitario San Martín), **Alberto Ré** (UNLP. Hospital Italiano de La Plata), **Eduardo Rusak** (SAHA. Sociedad Argentina de Hipertension Arterial), **Gabriel Waisman** (Hospital Italiano de Buenos Aires. UBA), **Judith Zilberman** (UBA. ICBA. Hospital Dr. Cosme Argerich, Bs. Aires).

UBA: Universidad Nacional de Buenos Aires; **UNR**: Universidad Nacional de Rosario; **UNC**: Universidad Nacional de Córdoba. **UCC:** Universidad Católica de Córdoba; **UNLP**: Universidad Nacional de La Plata; **CEMIC**: Centro de Educación Médica e Investigación Clínica. Buenos Aires.**SAHA:** Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. **ICBA:** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires.

MESA 1.
El recurrente tema del tratamiento de la HTA estadío 1.

MESA 2.
Importncia y valor pronostico del ECG, PEG, Eco en HTA y en la selección de la estrategia terapéutica.

MESA 3.
Hipertensión arterial perioperatoria (pre-intra-post) en cirugía no cardíaca.

MESA 4.
Metas tensionales en hipertensos entre 55-70 años.

MESA 5.
¿Existe forma de predecir o al menos sospechar la respuesta a los agentes antihipertensivos?, ¿a distintos grupos terapéuticos?.

MESA 6.
La hipertensión de guardapolvo blanco ¿es una situación benigna?, ¿En que grupos sospechamos HTA oculta?

MESA 7.
Metas tensiónales post ACV, lagunas, déficit cognitivo y Alzheimer. ¿Existe curva en J post ACV?

MESA 8.
Arritmias en hipertensión arterial

MESA 9.
Fracciones lipídicas a estudiar y tratar en HTA.

MESA 10.
Adherencia al tratamiento.

Esta reunión de expertos se pudo concretar con el apoyo irrestricto de **Laboratorios Casasco**. With unrestricted support of Laboratorio Casasco.

Lea el texto completo del desarrollo de estas mesas en la versión electrónica de la Revista dve la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

Autor para correspondencia: **Dr. Mario Benderrsky.** Derqui 259 Carlos Paz (5152) Córdoba, Argentina
e-mail: bendersky@arnetcomar

Exclusivo Online

Cardiopatía Isquémica Crónica. Guías de Manejo. *Actualización 2015.*
Federación Argentina de Cardiología

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de enero de 2016
Aceptado el 27 de enero de 2016
Online el 31 de marzo de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cardiopatía isquémica crónica
Angina crónica estable
Tratamiento farmacológico
Revascularización percutanea y quirúrgica

Keywords:
Chronic Ischemic heart disease
Chronic stable angina
Pharmacotherapy
Percutaneous and surgical revascularization

Coordinador General
Julio Bono

Coordinadora Cardiopatía Isquémica Crónica
Stella M Macín

Alejandro **Amoroso** *(Hospital San Bernardo. Salta)*
Sergio **Argiro** *(Instituto Médico de Alta Complejidad. Salta)*
Julio **Bono** *(Sanatorio Allende. Córdoba)*
Orlando **Carusso** *(Hospital Central. Mendoza)*
Roberto **Cooke** *(Instituto Modelo de Córdoba)*
Pablo **Clementti** *(Instituto de Cardiología. Jujuy)*
Eduardo **Hasbani** *(UNT-Universidad Nacional de Tucumán)*
Javier **Hasbani** *(CPC-Centro Privado de Cardiología)*
Hector **Luciardi** *(UNT-Universidad Nacional de Tucumán)*
Stella **Macin** *(UNN-Universidad Nacional del Nordeste)*
Juan **Muntaner** *(UNT-Universidad Nacional de Tucumán)*
Gustavo **Paterlini** *(Hospital Centro de Salud. Tucumán)*
Hugo **Ramos** *(UNC-Universidad Nacional de Córdoba)*
Esteban **Rengel** *(Grupo Médico Magna. Tucumán)*
Ramon **Suasnabar** *(Clínica del Corazón. Tandil, Buenos Aires)*
Jorge **Vilariño** *(Universidad El Salvador. Buenos Aires)*
Gerardo **Zapata** *(ICR-Instituto Cardiovascular Rosario)*
Rodrigo **Zoni** *(Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes)*

Comité de Cardiopatía Isquémica.
Federación Argentina de Cardiología 2016.

RESÚMEN

Desde la última publicación de las Guías de la Federación Argentina de Cardiología sobre el manejo de la "Angina Crónica Estable", surgieron nuevos e importantes avances en la definición, terapéutica farmacologica e intervencionista, empleo de biomarcadores, utilidad de exámenes complementarios, y actualizacion en las recomendaciones, que es preciso señalar en este consenso sobre el manejo de esta entidad, actualmente considerada "Cardiopatía Isquémica Crónica". El objetivo principal es presentar las mas recientes evidencias para ayudar al cardiólogo a reconocer su fisiopatología, el porqué de la nueva denominación, y a seleccionar la mejor estrategia de manejo para cada paciente individual, conociendo el peso de la evidencia a favor o en contra de un determinado procedimiento o tratamiento.
En su desarrollo, se describen los grupos de pacientes que se incluyen en este análisis, se plantea si la cardiopatía isquémica crónica estable es estable?, se recuerda las caracteristicas de las placas con predisposición a la ruptura, se analiza la magnitud del problema, su fisiopatología, los mecanismos de producción de la isquemia en estos pacientes, las principales características de la angina crónica estable, su historia natural y pronostico. Se describe el nivel de recomendacion y el nivel de evidencia de distintos procedimientos diagnostico, métodos complementarios y modalidades para estratificar el riesgo. Se detallan las medidas generales para su manejo y se describen los objetivos fundamentales del tratamiento farmacologico, y los de la revascularizacion percutanea y quirurgica.

Transcurridos 7 años de la última publicación de las Guías de la Federación Argentina de Cardiología sobre el manejo de la "Angina Crónica Estable", surgieron nuevos e importantes avances en la definición, terapéutica farmacologica e intervencionista, empleo de biomarcadores, utilidad de exámenes complementarios, y actualizacion en las recomendaciones, que es preciso señalar en este consenso sobre el ma-

Autor para correspondencia: **Dra. Stella M Macín.** Bolivar 1334. Corrientes, Argentina.
e-mail: macinucic@hotmail.com

Lea el texto completo del desarrollo de estas mesas en la versión electrónica de la Revista dve la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

GADOLIP®

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 MG

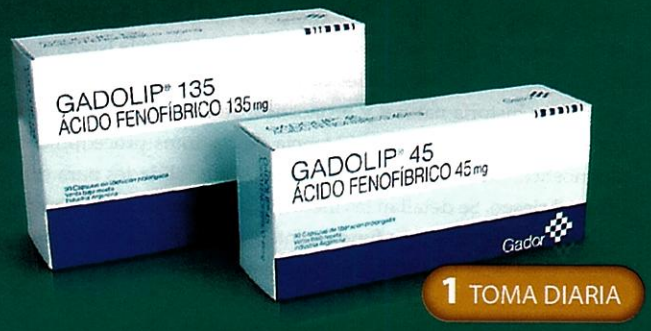
BALANCE DEL PERFIL LIPÍDICO

APROBADO POR FDA PARA UTILIZAR EN COMBINACIÓN CON ESTATINAS

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA CON EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA

- Único ácido fenofíbrico con minicomprimidos de liberación prolongada
- Aprobado en administración concomitante con estatinas [1]
- Formulación con óptima seguridad y tolerabilidad (en monoterapia o en combinación) [2]
- Logra un aumento del HDL-C superior a lo reportado en monoterapia con fenofibrato [3]
- Posee mejores características de absorción sobre fenofibrato [4]
- Permite administración independientemente de las comidas [1-2]





1 TOMA DIARIA

INDICADO EN: [1]

Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.

Tratamiento concomitante con estatinas para el manejo de la dislipidemia mixta.

Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa.

PRESENTACIONES:

Envases con 30 cápsulas con minicomprimidos de liberación prolongada conteniendo 45 mg de ácido fenofíbrico.

Envases con 30 cápsulas con minicomprimidos de liberación prolongada conteniendo 135 mg de ácido fenofíbrico.

pami 60%

RECETARIO SOLIDARIO

1. Prospecto Gadolip® - Gador S.A. Fecha última revisión: Mayo-2010. 2. Moutzouri E y col. Management of dyslipidemias with fibrates alone and in combination with statins: role of delayed-release fenofibric acid. Vascular Health and Risk Management 2010:6 525-529. 3. Jones PH y col; Efficacy and safety of ABT-335 (fenofibric acid) in combination with rosuvastatin in patients with mixed dyslipidemia: a phase 3 study; Atherosclerosis 2009 May;204(1):208-15. 4. Zhu T y col; Comparison of the gastrointestinal absorption and bioavailability of fenofibrate and fenofibrico acid in humans; J Clin Pharmacol 2010 Aug;50(8):914-21.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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

FILTEN® LP. Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene: carvedilol 10, 20, 40 y 80 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: Antihipertensivo. Antianginoso. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). INDICACIONES: Hipertensión arterial leve y moderada. Angina de pecho estable. Insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: FILTEN® LP se encuentra disponible para su administración por vía oral en una dosis única diaria como cápsulas con microgránulos de liberación controlada que contienen 10, 20, 40 ú 80 mg de carvedilol fosfato. Se recomienda tomar FILTEN® LP una vez al día, por la mañana con alimentos. FILTEN® LP debe tomarse entero sin triturarse, masticarse o dividirse. Se recomienda comenzar con dosis bajas y luego evaluar titulación. Los pacientes que se encuentran recibiendo carvedilol (liberación inmediata) podrán cambiar a FILTEN® LP en base al siguiente esquema: - 6,25 mg diarios (3,125 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 10 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 12,5 mg diarios (6,25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 20 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 25 mg diarios (12,5 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 40 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 50 mg diarios (25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 80 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. Administración alternativa: las cápsulas pueden abrirse cuidadosamente y esparcir los gránulos en una cucharada de puré de manzana. El puré de manzana debe estar tibio para evitar afectar las propiedades de liberación modificada de esta formulación. La mezcla del fármaco y el puré de manzana deben consumirse inmediatamente por completo. No se ha evaluado la absorción de los gránulos esparcidos en otros alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a los componentes de FILTEN® LP, bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo y tercer grado, bradicardia severa (menos de 45-50 lat/min), hipotensión severa (PAS < 85 mmHg), insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV-NYHA) que requieran inotrópicos endovenosos, shock cardiogénico, enfermedad del nódulo sinusal, asma bronquial, enfermedades respiratorias crónicas obstructivas, insuficiencia hepática severa, rinitis alérgica, metabolizadores lentos (del tipo debrisoquina y metilfenitoína), infarto agudo de miocardio complicado, acidosis metabólica, edema de glotis, cor pulmonare, administración concomitante con inhibidores de la MAO (con la excepción de Inhibidores de la MAO B). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. Discontinuación del tratamiento: en forma gradual durante un período de 2 semanas para evitar complicaciones secundarias a un fenómeno de rebote. Insuficiencia cardíaca: se recomienda especial precaución y control de la insuficiencia cardíaca con digitálicos, diuréticos e IECA, antes de comenzar a utilizar carvedilol. Si ocurriera un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la titulación de la dosis se debe evaluar la suspensión del tratamiento con carvedilol hasta lograr la estabilización del cuadro. Tanto los digitálicos como el carvedilol retardan la conducción auriculoventricular. Angina de Prinzmetal: las sustancias con actividad adrenérgica no selectiva pueden provocar dolores torácicos en los pacientes con angina de Prinzmetal. Si bien este evento no ha sido reportado con el uso de carvedilol, se recomienda especial precaución en estos casos. Enfermedad arterial periférica: el tratamiento con β-bloqueantes podría agravar los síntomas de vasculopatía periférica. No se recomienda administrar carvedilol a pacientes con trastornos terminales de la circulación periférica. En pacientes con claudicación intermitente o con síndrome de Raynaud pueden agravarse los síntomas. Diabetes Mellitus: en los pacientes hipertensos con diabetes mellitus no-insulinodependiente el carvedilol no tuvo ningún efecto sobre la glucemia en ayunas, sobre la glucemia posprandial ni sobre la hemoglobina glicosilada HbA1c. No se necesita modificar la posología de los antidiabéticos. Debido a las propiedades β-bloqueantes de la sustancia activa no se puede excluir la aparición de una diabetes mellitus latente, empeoramiento de una diabetes manifiesta o incluso una inhibición de la regulación antihipoglucémica. Hipotensión y bradicardia: especialmente al inicio del tratamiento o con la titulación de la dosis. La dosis de FILTEN® LP debe ser reducida ante la presencia de bradicardia. Broncoespasmo: carvedilol puede ser utilizado con cautela en los pacientes que no responden al tratamiento con otros antihipertensivos o que no los toleran. En estos casos, se debe utilizar la dosis eficaz más baja para poder reducir la inhibición de agonistas β-endógenos y exógenos. Insuficiencia renal: en algunos pacientes se ha observado deterioro de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar este deterioro son: pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y PAS < 100 mmHg, pacientes con compromiso isquémico coronario y periférico y en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal. Las alteraciones renales observadas con el uso de carvedilol desaparecieron con la suspensión del tratamiento. Hipertiroidismo: los β-bloqueantes pueden enmascarar signos de hipertiroidismo como la taquicardia. La interrupción brusca del bloqueo β-adrenérgico puede exacerbar los síntomas de hipertiroidismo. Feocromocitoma: dado que no hay antecedentes del uso de carvedilol en estos pacientes, debe ser administrado con precaución en pacientes con feocromocitoma. Reacciones anafilácticas: al igual que con otros β-bloqueantes, existe mayor riesgo de sensibilidad frente a alérgenos o de presentar reacciones anafilácticas con el uso de carvedilol. Insuficiencia hepática: el carvedilol es metabolizado ampliamente en el hígado, por lo que la dosis debe ser ajustada en pacientes con compromiso funcional hepático. Psoriasis: los pacientes que sufren de psoriasis o tienen antecedentes familiares de psoriasis no deben recibir β-bloqueantes, sin haber evaluado previamente la relación riesgo/beneficio. Dada la limitada experiencia del uso de carvedilol en las siguientes situaciones terapéuticas, no se recomienda utilizar carvedilol en: hipertensión arterial inestable o secundaria, angor inestable, bloqueo completo de rama. Se recomienda precaución al conducir vehículos u operar maquinarías especialmente cuando se inicia el tratamiento o cuando se realiza titulación. REACCIONES ADVERSAS. FILTEN® LP es habitualmente bien tolerado. La hipotensión postural sintomática es el síntoma más importante registrado al comenzar el tratamiento o en la titulación de la dosis (especialmente en pacientes ancianos). Generales: astenia, fatiga, edemas, fiebre, malestar general, aumento o pérdida de peso, infecciones virales, síntomas pseudogripales, sequedad de mucosas. Cardiovasculares: bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, sobrecarga hídrica, hipertensión, edemas, dolor torácico, agravamiento de la angina de pecho, bloqueo AV, bloqueo de rama, isquemia, taquicardia, agravamiento de trastornos ya existentes en la circulación periférica. Neurológicas: mareos, insomnio, cefaleas, parestesias, vértigo, alteración de la sensibilidad táctil, somnolencia, aumento de la sudoración, trastornos del sueño, fatiga, dolores, hipoquinesia, alteraciones del humor. Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o constipación, melena, periodontitis. Respiratorias: disnea, congestión nasal, broncoespasmo o asma en pacientes con predisposición, tos, rales, faringitis, bronquitis, sinusitis, rinitis. Genitourinarias: trastornos de la micción, impotencia, albuminuria, hematuria, infecciones urinarias, enfermedad de Peyronie, insuficiencia renal. Dermatológicas: irritación cutánea, prurito, urticaria y reacciones símil liquen plano, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes, síndrome de Steven Johnson. Musculoesqueléticas: calambres musculares, artralgias, dorsolumbalgias, mialgias. Alérgicas: exantema alérgico, anafilaxia. Hematológicas: disminución de la protrombina, púrpura, trombocitopenia, anemia, leucopenia. Visuales y auditivos: trastornos de la visión, irritación ocular y reducción de la secreción lacrimal, tinitus. Metabólicas y nutricionales: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento de la uremia, aumento del nitrógeno no proteico, aumento del nitrógeno ureico, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de la fosfatasa alcalina, diabetes mellitus, glucosuria, aumento de la creatininemia, hipokalemia, hiperglucemia, deshidratación, hipervolemia, gota. Alteraciones de Laboratorio: leucopenia, trombocitopenia, alteraciones en los niveles plasmáticos de las transaminasas. PRESENTACIONES: Envase conteniendo 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Abr- 2009.

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. 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.

EPLERONA® 25-50 mg. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto contiene: Eplerenona 25 y 50 mg respectivamente y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: Antagonista de la aldosterona. INDICACIONES: Tratamiento de la insuficiencia Cardíaca congestiva, posterior a infarto de Miocardio: EPLERONA® está indicado para mejorar la sobrevida de pacientes estables con una disfunción sistólica ventricular (fracción de eyección ≤40 %) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo de miocardio. Hipertensión Arterial: EPLERONA® puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Insuficiencia Cardíaca Congestiva Posterior al Infarto de Miocardio: La dosis recomendada de EPLERONA® es de 50 mg en una toma diaria. El tratamiento se iniciará con 25 mg en una toma diaria y se titulará a la dosis deseada de 50 mg en una toma diaria, preferentemente dentro de las 4 semanas, según como lo tolere el paciente. EPLERONA® puede administrarse con o sin alimentos. Se medirá el potasio sérico antes de iniciar el tratamiento con EPLERONA® dentro de la primera semana y un mes después del comienzo del tratamiento o del ajuste posológico. El potasio sérico se evaluará periódicamente. Factores tales como las características del paciente y los niveles de potasio sérico pueden indicar que un monitoreo adicional resultaría apropiado. Tras la suspensión de EPLERONA® debido a niveles de potasio sérico ≥ 6,0 mEq/l, EPLERONA® podrá reanudarse con una dosis de 25 mg día por medio cuando los niveles séricos de potasio hayan caído por debajo de 5.5 mEq/l. Hipertensión: EPLERONA® puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, la dosis inicial recomendada de EPLERONA® son 50 mg administrados una vez al día. Se observará el efecto terapéutico completo de EPLERONA® dentro de las 4 semanas. Para aquellos pacientes con una respuesta inadecuada de la presión sanguínea a 50 mg administrados en una toma diaria, se deberá incrementar la dosis de EPLERONA® a 50 mg en dos dosis diarias. No se recomiendan dosis más altas de EPLERONA® porque no tienen un mayor efecto sobre la presión arterial que 100 mg o porque están asociadas con un mayor riesgo de hiperkalemia. No se recomienda realizar un ajuste posológico de la dosis inicial en los ancianos o en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para aquellos pacientes que reciben inhibidores CYP3A4 débiles, tales como eritromicina, saquinavir, verapamilo y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg en una toma diaria. CONTRAINDICACIONES: EPLERONA® está contraindicado en todos los pacientes con: Hipersensibilidad a eplerenona o a cualquiera de sus componentes. Potasio sérico >5,0 mmol/l al inicio del tratamiento. Insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤50 ml/min). Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y con los siguientes inhibidores potentes del CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina, claritromicina, ritonavir y nelfinavir. Asimismo, EPLERONA® está contraindicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con: diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica >2,0 mg/dl en hombres ó en mujeres, depuración de creatinina <50 ml/min, uso concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, espironolactona o triamtereno). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. Hiperkalemia. Por su mecanismo de acción la eplerenona puede producir hiperkalemia Monitorizar los niveles de potasio séricos al inicio y ante cualquier cambio de dosis durante el tratamiento. Se recomienda la monitorización periódica en los pacientes con riesgo de desarrollar hiperkalemia como, pacientes ancianos con insuficiencia renal y diabéticos.No se recomienda el empleo de suplementos de potasio luego del inicio de la terapia con eplerenona. La disminución de la dosis de eplerenona ha demostrado disminuir los niveles de potasio sérico. Un estudio ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida a la terapia con eplerenona ha compensado los aumentos en el potasio sérico. Deterioro de la función renal: Monitorizar los niveles de potasio sérico regularmente en los pacientes con función renal deteriorada, incluyendo la microalbuminuria diabética. El riesgo de hiperkalemia aumenta con la disminución de la función renal. Eplerenona no se elimina por hemodiálisis. Deterioro de la función hepática: No se observó ninguna elevación en el potasio sérico por encima de 5,5 mmol/L en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh clase A y B). El empleo de eplerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido evaluado y por lo tanto su uso está contraindicado. Inductores del CYP3A4: No se recomienda la administración conjunta de eplerenona con inductores potentes del CYP3A4. Evitar la administración concomitante de litio, ciclosporina y tacrólimus. Lactosa: Los comprimidos contienen lactosa y no se deben administrar a pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa. Interacciones farmacológicas: Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio, litio, ciclosporina, tacrólimus, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), trimetoprima, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, bloqueantes alfa 1 (prazosina, alfuzosina), antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, amifostina, baclofeno, glucocorticoides, tetracosactida, digoxina, warfarina, inhibidores de CYP3A4 (Inhibidores potentes: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona. Inhibidores leves a moderados: eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo, fluconazol, jugo de pomelo), inductores del CYP3A4: hierba de San Juan, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital. Antiácidos. Embarazo: Embarazo Categoría B. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. EPLERONA® se utilizará durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Lactancia: Se desconoce la concentración de eplerenona en la leche humana posterior a su administración oral. Pediatría: No se ha establecido la seguridad y efectividad de Eplerona® en la población pediátrica. Geriatría: En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva posterior al infarto de miocardio no se observaron diferencias generales en la seguridad y efectividad entre los ancianos y pacientes más jóvenes. REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas están ordenadas según frecuencia: frecuente: > 1/100, < 1/10; y poco frecuente > 1/1000, < 1/100. Frecuentes: hiperkalemia, mareos, hipotensión, diarrea, náuseas, exantema, función renal anormal. Poco frecuentes: pielonefritis, eosinofilia, hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, insomnio, cefalea, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca izquierda, fibrilación auricular, trombosis arterial de miembros inferiores, hipotensión postural, faringitis, vómitos, flatulencia, prurito, aumento de sudoración, dolor de espalda, calambres en miembros inferiores, ginecomastia, astenia, malestar, aumento de BUN, aumento de creatinina. Frecuencia no conocida: edema angioneurótico. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Sep-2010.

GADOLIP® 45 y 135. Cápsulas de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Acído fenofíbrico 45 y 135 mg respectivamente y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: activador del receptor alfa activado por proliferadores de peroxisomas (PPARα). INDICACIONES: Tratamiento Concomitante con Estatinas para el Tratamiento de la Dislipidemia Mixta. GADOLIP® está indicado como complemento de la dieta en combinación con una estatina para reducir los triglicéridos y aumentar el C-HDL en pacientes con dislipidemia mixta y cardiopatía coronaria. Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa. GADOLIP® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. Tratamiento de la Hiperlipidemia Primaria o de la Dislipidemia Mixta. GADOLIP® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir las concentraciones elevadas de C-LDL, C-Total, Triglicéridos y Apo B, y aumentar el C-HDL en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Se indicará a los pacientes una dieta hipograsa adecuada antes de recibir GADOLIP® como monoterapia o coadministrado con una estatina debiendo continuar con esta dieta durante todo el tratamiento. Las cápsulas de liberación prolongada de GADOLIP® pueden tomarse independientemente del horario de las comidas. Los lípidos séricos deberán vigilarse periódicamente. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día. Terapéutica Concomitante con Estatinas para el Tratamiento de la Dislipidemia Mixta. GADOLIP® 135 mg puede coadministrarse con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) en pacientes con dislipidemia mixta. Hipertrigliceridemia Severa. La dosis inicial recomendada de GADOLIP® es de 45 a 135 mg una vez al día. Hiperlipidemia Primaria o Dislipidemia Mixta. La dosis de GADOLIP® es de 135 mg una vez al día. Insuficiencia Renal. El tratamiento con GADOLIP® deberá iniciarse con una dosis de 45 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y deberá aumentarse únicamente después de la evaluación de los efectos de esta dosis sobre la función renal y la lipemia. Pacientes Geriátricos. La dosis para los pacientes ancianos se seleccionará en base a la función renal. CONTRAINDICACIONES: pacientes con insuficiencia renal severa, incluídos pacientes que reciben diálisis. Pacientes con enfermedad hepática activa, incluídos aquellos con cirrosis biliar primaria y anormalidades funcionales

hepáticas persistentes e inexplicables. Pacientes con colecistopatía preexistente. Mujeres en período de lactancia. Pacientes con hipersensibilidad al Ácido fenofíbrico, al fenofibrato de colina o al fenofibrato. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Músculo Esquelético. La monoterapia con fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miositis o de miopatía, y se ha visto asociada con rabdomiólisis. Los datos derivados de estudios de observación sugieren que el riesgo de desarrollar rabdomiólisis se ve aumentado cuando los fibratos se coadministran con una estatina. Se sugiere remitirse al prospecto de la estatina respectiva para las interacciones farmacológicas importantes que aumentan los niveles de la estatina y que podrían aumentar este riesgo. Creatinina Sérica. Se ha informado de elevaciones reversibles de la creatinina sérica en pacientes tratados con Ácido fenofíbrico en monoterapia o en combinación con estatinas, así como en pacientes tratados con fenofibrato. Las elevaciones en la creatinina sérica se mantuvieron generalmente estables en el tiempo, sin evidencia de aumentos adicionales en la creatinina sérica con el tratamiento a largo plazo y tendieron a volver a los niveles basales después de la suspensión de la terapéutica. Función Hepática. El Ácido fenofíbrico administrado en una dosis de 135 mg una vez al día en monoterapia o coadministrado con dosis bajas a moderadas de estatinas, se ha visto asociado con incrementos en las transaminasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]). Se deberá controlar la función hepática, incluida la ALT (TGP) sérica en forma periódica mientras dure el tratamiento con GADOLIP® y suspender la terapéutica si los niveles enzimáticos siguen superando las 3 veces el límite superior del rango normal. Colelitiasis. GADOLIP®, como el fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, puede aumentar la excreción de colesterol en la bilis, pudiendo derivar en colelitiasis. El tratamiento con GADOLIP® deberá suspenderse ante la presencia de cálculos biliares. Anticoagulantes Orales Concomitantes. GADOLIP® puede potenciar los efectos anticoagulantes de cumarínicos orales prolongando el tiempo de protrombina/RIN. Pancreatitis. Reacciones de Hipersensibilidad. Cambios Hematológicos. Después de la iniciación del tratamiento con Ácido fenofíbrico y fenofibrato, se observaron reducciones leves a moderadas en la hemoglobina, hematócrito y leucocitos. Mortalidad y Morbilidad por Cardiopatía Coronaria. No se ha establecido el efecto de GADOLIP® sobre la morbimortalidad por cardiopatía coronaria y sobre la mortalidad no cardiovascular. Debido a las similitudes existentes entre GADOLIP® y el fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, los hallazgos de los siguientes estudios clínicos aleatorizados y controlados contra placebo, llevados a cabo en gran escala con estos fibratos también pueden aplicarse a GADOLIP®. Tromboembolia Venosa. En el estudio FIELD, la embolia pulmonar (EP) y la trombosis venosa profunda (TVP) se registraron con mayor frecuencia en el grupo que recibió fenofibrato que en el que recibió placebo. Interacciones farmacológicas: Anticoagulantes Orales, Secuestradores de Ácidos Biliares, Ciclosporina. Carcinogénesis, Tumorogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad. No se llevaron a cabo estudios de carcinogenia y fertilidad con fenofibrato de colina o Ácido fenofíbrico. Sin embargo, debido a que el fenofibrato es rápidamente convertido a su metabolito activo, el Ácido fenofíbrico, los estudios llevados a cabo con fenofibrato son útiles para evaluar el perfil de toxicidad del Ácido fenofíbrico. Embarazo. Embarazo Categoría C. No se ha establecido la seguridad de GADOLIP® en mujeres embarazadas. GADOLIP® podrá administrarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Cuando GADOLIP® se administre con una estatina a una mujer con capacidad fértil, remitirse a la categoría de embarazo y al prospecto de la estatina. Todas las estatinas se encuentran contraindicadas en mujeres embarazadas. Lactancia. GADOLIP® no debe emplearse en mujeres en período de lactancia. Empleo en Pediatría. No se ha establecido la seguridad y eficacia de GADOLIP® en monoterapia o coadministrado con una estatina en pacientes pediátricos. Empleo en Geriatría. Dado que los pacientes geriátricos presentan una mayor incidencia de deterioro renal, la dosis para estos pacientes deberá seleccionarse en base a la funcionalidad renal. Insuficiencia Renal. Se deberá evitar el empleo de GADOLIP® en pacientes con insuficiencia renal severa. La dosis deberá ser reducida en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Disfunción Hepática. El empleo de GADOLIP® no ha sido evaluado en sujetos con disfunción hepática. REACCIONES ADVERSAS: Trastornos Gastrointestinales. Constipación, diarrea, dispepsia, náuseas. Trastornos Generales y en el Sitio de Administración. Fatiga, dolor. Infecciones. Nasofaringitis, sinusitis, infecciones respiratorias altas, bronquitis, gripe e infección urinaria. Exámenes Complementarios. ALT elevada, AST elevada, creatina-cinasa aumentada y enzimas hepáticas aumentadas. Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo. Artralgia, dorsalgia, espasmos musculares, mialgia, dolor en extremidad. Trastornos del Sistema Nervioso. Mareos, cefalea, insomnio. Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos. Tos y dolor faringolaríngeo. Trastornos Vasculares. Hipertensión. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: May-2010.

PAXON®/ PAXON® 100. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 y 100 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: se recomienda comenzar el tratamiento con bajas dosis e ir titulando en forma escalonada en base a respuesta. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. ADVERTENCIAS: los pacientes que tienen disminuido el volúmen intravascular (como aquellos tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con PAXON® y el mismo debe ser iniciado con bajas dosis y evaluar titulación en base a respuesta. Se debe utilizar una dosificación inicial menor en estos casos. Se debe considerar el empleo de una dosificación menor en pacientes con antecedentes de deterioro hepático. Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina (incluyendo PAXON®) pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria renal de un riñón solitario. Estos cambios son generalmente reversibles con la discontinuación del tratamiento. Pueden observarse cambios en la función renal en pacientes susceptibles. PRECAUCIONES: se debe tener especial precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca, deshidratados o con depleción hidrosalina (por uso de diuréticos, dietas hiposódicas estrictas, etc.) pues el losartán puede producir mayor hipotensión arterial. Se aconseja controlar periódicamente la potasemia en sujetos añosos o con trastornos de la función renal. Interacciones farmacológicas: rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo y lactancia: aunque no hay experiencia con el uso de PAXON® en mujeres embarazadas, los estudios preclínicos realizados con losartán han demostrado lesiones ó muertes fetales y neonatales que podrían estar mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. 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 PAXON® se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Además, cuando se utiliza 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 del feto. Si la paciente se embaraza durante el tratamiento, PAXON® debe ser suspendido. No se sabe si losartán es excretado con la leche materna. Se debe realizar una evaluación riesgo/beneficio en el caso de mujeres en períodos de lactancia que tienen indicación de recibir. REACCIONES ADVERSAS: losartán es generalmente bien tolerado, ocasionalmente puede producir mareos. Raramente se evidenció hipotensión ortostática dosis-dependiente o rash cutáneo, astenia, fatiga, vértigo y elevación de la TGP que revirtió con la suspensión de la medicación. Puede observarse hiperkalemia. PRESENTACIONES: PAXON®: envases con 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON®100: envases con 28, 30, 56 y 60 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-2007.

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: antihipertensivo por acción antagonista de los receptores de la angiotensina II y por efecto diurético. INDICACIONES: hipertensión arterial. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: la dosis usual de comienzo y mantenimiento es de un comprimido de PAXON® D 50/12,5 mg administrado una sola vez al día. Para pacientes que no responden a esta dosis puede incrementarse a un comprimido de PAXON® D 100/12,5 mg, una vez al día. De no responder a esta dosis, puede indicarse un comprimido por día de PAXON® D 100/25 mg, siendo ésta la dosis máxima aconsejable. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Anuria. Hipersensibilidad a otros medicamentos sulfonamídicos. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Deterioro hepático o renal: no se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro hepático o renal severo. Hipotensión, desequilibrios electrolíticos: en caso de existir diarrea o vómitos intercurrentes, efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos. 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. Perfil lipídico: el tratamiento con tiazidas se puede asociar con aumentos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Acido 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: pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad. Se puede presentar angioedema con la combinación de losartán con hidroclorotiazida. Embarazo y Lactancia: no se recomienda el uso de PAXON® D durante estos períodos. Cuando se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Interacciones farmacológicas: rifampicina/fluconazol, fármacos que pueden producir hiperpotasemia (espironolactona, triamtereno, amilorida, suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico), litio (no se recomienda su uso concomitante con la combinación de losartán e hidroclorotiazida), AINEs, alcohol, barbitúricos o narcóticos, antidiabéticos (agentes orales o insulina), otros antihipertensivos, resinas de intercambio iónico, corticoesteroides, ACTH, aminas presoras, relajantes musculares no despolarizantes (ej. tubocurarina). REACCIONES ADVERSAS: No se ha observado ninguna reacción adversa particular de la combinación de losartán con hidroclorotiazida. En general el tratamiento fue bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y reversibles y no han hecho necesario suspender el tratamiento. Las siguientes reacciones adversas han sido descriptas para losartán o para hidroclorotiazida: Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema con tumefacción de laringe y glotis con obstrucción de las vías aéreas y/o edema de cara, labios, faringe y/o lengua; Hematológicas: vasculitis como la púrpura de Henoch-Schoenlein. Digestivas: hepatitis y diarrea. Respiratorias: tos. Dermatológicas y anexos: urticaria, eritrodermia. Hallazgos en las pruebas de laboratorio: hiperpotasemia (potasio sérico mayor a 5,5 mEq/L), aumento de la alanino-aminotransferasa. 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 con 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: Sep-2007.

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 cardíaca crónica: El tratamiento de la insuficiencia cardíaca 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 cardíaca, presión sanguínea, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) 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 cardíaca 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 cardíaca 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 cardíaca. Si la interrupción resulta necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca 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 cardíaca aguda o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca 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 cardíaca 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 cardíaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que estén estabilizados. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca 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 cardíaca 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 cardíacos: Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca, 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 cardíaca crónica Las reacciones adversas más frecuentes con nebivolol fueron bradicardia y mareo. Otras descriptas, posiblemente relacionadas con nebivolol, son empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, bloqueo auriculoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores. 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.

PAXON®

LOSARTAN

PAXON®D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA



TAMBIÉN DISPONIBLE POR

30 COMPRIMIDOS

60 COMPRIMIDOS

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

PAXON®

LOSARTAN 50mg

Envases por 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán.

PAXON®100

LOSARTAN 100mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán.

pami 80% INSSJP | PAP Preserfar | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO

PAXON®D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON®D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON®D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Envases por 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

pami 60% INSSJP | PAP Preserfar | RECETARIO SOLIDARIO

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 CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

GADOR EN CARDIOLOGÍA

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

NUEVO

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

DOSIS 1,25 mg
Comprimido birranurado en cuartos

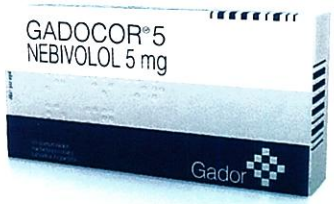


4 cuartos de 1,25 mg cada uno, presionando una vez en el centro del comprimido

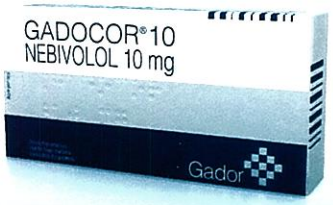
DOSIS 2,5 mg
Comprimido birranurado en mitades



2 mitades de 2,5 mg cada una, presionando en los bordes del comprimido con ambos índices



5 mg x 30 comprimidos birranurados



10 mg x 30 comprimidos ranurados

pami INSSJP · Sectario Solidario · pap

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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.