

MEDICINA INTERNA

LO COTIDIANO, LO AGUDO, LO COMPLEJO

CARDIOLOGIA

Edición 2019

Prof Dr Ricardo Juan Rey

Doctor en Ciencias de la Salud

Profesor Titular de Medicina Interna – Instituto Universitario de Ciencias de la Salud - Facultad de Medicina de la Fundación H. A. Barceló (IUCS-FAHB)

Especialista en Medicina Interna, Terapia Intensiva, Gastroenterología y Psiquiatría

Prof Dr Luis Antonio Solari†

Profesor Titular de Medicina Interna - Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA)

Especialista en Medicina Interna, Terapia Intensiva, Neumonología, Cardiología y Salud Pública

Director de la Carrera de Especialista Universitario en Medicina Crítica y Terapia Intensiva – Sociedad Argentina de Terapia Intensiva Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (SATI-UBA)

Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Agudos "Dr. Carlos G. Durand" - GCBA

Ex Profesor de Medicina Interna del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud - Facultad de Medicina de la Fundación H. A. Barceló (IUCS-FAHB)

Dr Jorge Eduardo Tartaglione

Presidente de la Fundación Cardiológica Argentina (FCA)

Especialista en Cardiología - Comunicador en temas de Salud

Coordinador Médico de la Campaña Nacional de RCP del Ministerio de Educación de la Nación

Ex Jefe del Servicio de Prevención Médica y Calidad de Vida del Hospital Churruca-Visca de la Policía Federal Argentina (PFA)

Ex Director el Consejo de Epidemiología y Prevención Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

INDICE

PROLOGO.....	7
COLABORADORES	8
CAPITULO 1 - EL PACIENTE CON ANGOR	10
CAPITULO 2 - SINDROME CORONARIO X.....	12
CAPITULO 3 - EL PACIENTE CON PALPITACIONES Y TAQUICARDIA.....	12
CAPITULO 4 - ECOCARDIOGRAFIA.....	13
CAPITULO 5 - EL PACIENTE CON EDEMAS	16
CAPITULO 6 - EL PACIENTE CON HIPOTENSIÓN CRÓNICA	17
CAPITULO 7 - EL PACIENTE CON LIPOTIMIA O SINCOPE	19
CAPITULO 8 - SINCOPE DE PROBABLE CAUSA CARDIACA.....	26
CAPITULO 9 - SINCOPE VASOVAGAL O NEUROGENICO	27
CAPITULO 10 - EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	29
CAPITULO 11 - HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENCIA A LA INSULINA	33
CAPITULO 12 - HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR MEDICAMENTOS.....	35
CAPITULO 13 - HIPERTENSIÓN SECUNDARIA DE CAUSA RENAL	37
CAPITULO 14 - CAUSAS ENDOCRINAS Y RARAS DE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA	39
CAPITULO 15 - MEDICION DE LA TENSION ARTERIAL MONITOREO AMBULATORIO DE LA TENSION ARTERIAL	41
CAPITULO 16 - METODOLOGÍA DE ESTUDIO COMPROMISO ORGÁNICO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL	43
CAPITULO 17 - BETA BLOQUEANTES.....	45
CAPITULO 18 - DROGAS UTILIZADAS FRECUENTEMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL BLOQUEANTES CALCICOS	52
CAPITULO 19 - DROGAS UTILIZADAS FRECUENTEMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	57
CAPITULO 20 - DROGAS UTILIZADAS FRECUENTEMENTE EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (Integración con Farmacología).....	62
CAPITULO 21 - ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA RENINA.....	63
CAPITULO 22 - INHIBIDORES DE LA VASOPEPTIDASA	64
CAPITULO 23 - DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS DE USO EN HIPERTENSOS REFRACTARIOS O EN SITUACIONES ESPECIALES.....	65
CAPITULO 24 - DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS DE USO INFRECUENTE	70
CAPITULO 25 - MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL	72
CAPITULO 26 - EL PACIENTE CON HIPERTENSIÓN PULMONAR	76
CAPITULO 27 - DIURETICOS (GENERALIDADES Y DIURÉTICOS DE ASA)	79
CAPITULO 28 - DIURETICOS TIAZÍDICOS.....	82
CAPITULO 29 - DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO (Integración con la cátedra de Farmacología).....	86

CAPITULO 30 - DIURETICOS QUE INHIBEN A LA ANHIDRASA CARBÓNICA Y DIURÉTICOS OSMÓTICOS	88
CAPITULO 31 - ANOMALIAS DEL PULSO ARTERIAL	90
CAPITULO 32 - ANOMALIAS DEL PULSO VENOSO	91
CAPITULO 33 - PALPACION Y PERCUSIÓN DEL PRECORDIO	93
CAPITULO 34 - ANOMALIAS DE LOS RUIDOS CARDIACOS.....	94
CAPITULO 35 - EL PACIENTE CON SOPLO CARDIACO	97
CAPITULO 36 - PROLAPSO DE LA VALVULA MITRAL.....	99
CAPITULO 37 - ESTENOSIS MITRAL	101
CAPITULO 38 - INSUFICIENCIA MITRAL	105
CAPITULO 39 - ESTENOSIS TRICUSPÍDEA	107
CAPITULO 40 - INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA	108
CAPITULO 41 - EL PACIENTE CON ESTENOSIS AORTICA	109
CAPITULO 42 - EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA AORTICA	113
CAPITULO 43 - ESTENOSIS VALVULAR PULMONAR	116
CAPITULO 44 - INSUFICIENCIA VALVULAR PULMONAR.....	117
CAPITULO 45 - EL PACIENTE CON VALVULA PROTESICA.....	117
CAPITULO 46 - CARDIOPATIAS CONGÉNITAS DEL ADULTO COMUNICACIÓN INTERAURICULAR (CIA)	121
CAPITULO 47 - CARDIOPATIAS CONGÉNITAS DEL ADULTO COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR.....	122
CAPITULO 48 - CARDIOPATIA CONGÉNITAS DEL ADULTO PERSISTENCIA DEL DUCTUS.....	123
CAPITULO 49 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO ENFERMEDAD DE EPSTEIN	124
CAPITULO 50 - COARTACIÓN DE LA AORTA	124
CAPITULO 51 - ENDOCARDITIS.....	125
CAPITULO 52 - PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN LA ENDOCARDITIS	133
CAPITULO 53 - GENERALIDADES DE LA PERICARDITIS PERICARDITIS AGUDA	135
CAPITULO 54 - DERRAME PERICÁRDICO	138
CAPITULO 55 - PERICARDITIS RECURRENTE	141
CAPITULO 56 - PERICARDITIS CONSTRICTIVA	142
CAPITULO 57 - TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	145
CAPITULO 58 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR COMUN.....	148
CAPITULO 59 - FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA (Integración con la cátedra de Patología)	154
CAPITULO 60 - INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA SISTOLICA Y SU MANEJO EN CONSULTORIO	160
CAPITULO 61 - TRATAMIENTO EN CONSULTORIO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA (Integración con la cátedra de Farmacología)	169

CAPITULO 62 - DIGITALICOS (Integración con la cátedra de Farmacología)	175
CAPITULO 63 – IVABRADINA (Integración con la cátedra de Farmacología)	181
CAPITULO 64 - INSUFICIENCIA CARDÍACA DIASTÓLICA	184
CAPITULO 65 - HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA	187
CAPITULO 66 - INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA.....	192
CAPITULO 67 - FISIOPATOLOGIA DE LA CIRCULACIÓN CORONARIA (Integración con la cátedra de Fisiología)	194
CAPITULO 68 - NUEVOS FACTORES DE RIESGO CORONARIO	201
CAPITULO 69 - EL PACIENTE CON ANGOR CRONICO ESTABLE	203
CAPITULO 70 - NITRATOS (Integración con la cátedra de Farmacología)	213
CAPITULO 71 - FARMACOS ANTIISQUÉMICOS QUE ACTUAN EN EL METABOLISMO ENERGÉTICO DE LA CÉLULA CARDIACA (Integración con la cátedra de Farmacología)	217
CAPITULO 72 - ARRITMIAS RAPIDAS SUPRAVENTRICULARES	217
CAPITULO 73 - ARRITMIAS VENTRICULARES (Integración con la cátedra de Emergentología)	227
CAPITULO 74 - DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN TAQUICARDIAS DE COMPLEJOS ANCHOS	235
CAPITULO 75 - ARRITMIAS VENTRICULARES DE CAUSA NO ISQUEMICA..	236
CAPITULO 76 - MUERTE SÚBITA.....	242
CAPITULO 77 - SINDROME DE PREEXCITACIÓN	246
CAPITULO 78 - ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DEL HAZ DE HIS.....	249
CAPITULO 79 - ABLACIÓN CON CATÉTER EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS	250
CAPITULO 80 - GENERALIDADES DE LOS ANTIARRITMICOS (Integración con la cátedra de Farmacología).....	252
CAPITULO 81 - DROGAS ANTIARRITMICAS DE USO USUAL	255
CAPITULO 82 - ANTIARRITMICOS DE USO POCO FRECUENTE O NOVEDOSOS	265
CAPITULO 83 - ANEURISMA DE LA AORTA TORÁCICA	270
CAPITULO 84 - EL PACIENTE CON ISQUEMIA ARTERIAL CRÓNICA	272
CAPITULO 85 - PATOLOGIA VASCULAR PERIFÉRICA CRONICA	276
CAPITULO 86 - EL PACIENTE CON PATOLOGIA VENOSA	278
CAPITULO 87 - DROGAS EN USO EN VASCULOPATÍAS PERIFÉRICAS (Integración con la cátedra de Farmacología)	282
CAPITULO 88 - EL PACIENTE CON LINFEDEMA (Integración con Semiología general)	284
CAPITULO 89 - EL PACIENTE CON TUMORES VASCULARES.....	285
CAPITULO 90 - BRADICARDIA, BLOQUEOS DE RAMA Y BLOQUEOS A-V....	288
CAPITULO 91 - MARCAPASOS Y CARDIODESFIBRILADORES (Integración con la cátedra de Emergentología)	293
CAPITULO 92 - MIOCARDIOPATIAS	297
CAPITULO 93 - MIOCARDIOPATIA CHAGASICA.....	303

CAPITULO 94 - MIOCARDITIS (Integración con la cátedra de Infectología)	305
CAPITULO 95 - MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA	306
CAPITULO 96 - HIPERTENSIÓN MALIGNA.....	308
CAPITULO 97 - TRASPLANTE CARDÍACO	309
CAPITULO 98 - EL PACIENTE CON MASA INTRACARDIACA (Integración con la cátedra de Anatomía Patológica).....	313
CAPITULO 99 - ENFERMEDAD AORTICA, O DE GRANDES VASOS DE DIAGNOSTICO COMPLEJO	318
CAPITULO 100 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CRÓNICO	319
CAPITULO 101 - ARRITMIA VENTRICULAR POCO FRECUENTE	321
CAPITULO 102 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MASIVO (Integración con la cátedra de Emergentología)	323
CAPITULO 103 - URGENCIA Y EMERGENCIA HIPERTENSIVA	327
CAPITULO 104 - FARMACOLOGIA DE LA EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS.....	331
CAPITULO 105 - EL PACIENTE EN SHOCK.....	334
CAPITULO 106 - FARMACOLOGÍA DEL SHOCK AGENTES INOTROPICOS NO DIGITALICOS	340
CAPITULO 107 - FARMACOLOGÍA DEL SHOCK EXPANSORES PLASMÁTICOS Y COLOIDES	345
CAPITULO 108 - INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA DESCOMPENSADA.....	347
CAPITULO 109 - TAPONAMIENTO CARDIACO	351
CAPITULO 110 - SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST.....	353
CAPITULO 111 - SINDROME CORONARIO AGUDO CON SUPRADESNIVEL DEL ST. DIAGNOSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON SUPRADESNIVEL DEL ST (Integración con la cátedra de Emergentología)	360
CAPITULO 112 - TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON SUPRADESNIVEL DEL ST (Integración con la cátedra de Emergentología).....	364
CAPITULO 113 - DROGAS TROMBOLITICAS O FIBRINOLITICAS (Integración con la cátedra de Farmacología)	369
CAPITULO 114 - ANGIOPLASTIA Y CIRUGIA DE BY PASS CORONARIO	376
CAPITULO 115 - INFARTO DE VENTRÍCULO DERECHO	379
CAPITULO 116 - COMPLICACIONES ELÉCTRICAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	381
CAPITULO 117 - COMPLICACIONES MECÁNICAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	387
CAPITULO 118 - PARO CARDIORESPIRATORIO Y RESUCITACION CARDIOPULMONAR (Integración con la cátedra de Emergentología)	393
CAPITULO 119 - DISECCION DE AORTA TORACICA (Integración con la cátedra de Emergentología)	395
CAPITULO 120 - ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA	398
CAPITULO 121 - SINDROME DE TAKO-TSUBO (MIOCARDIOPATIA AGUDA POR ESTRÉS)	399

CAPITULO 122 - ARRITMIAS TIPO TORSIÓN DE PUNTA Y SINDROME DE QT LARGO.
.....401

PROLOGO

Es para nosotros una gran alegría entregar a los alumnos y a la opinión pública el texto de este tomo de nuestra obra “Lo cotidiano, lo agudo y lo complejo” en Medicina Interna dedicado a las enfermedades cardiológicas. Hemos confeccionado este tomo tomando como referencia a las clases de Medicina Interna que dictamos en la Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Fundación H. A. Barceló desde hace más de 25 años.

Mantenemos el criterio expuesto ya en otros tomos de esta obra de mantener un equilibrio entre la descripción clínica y el tratamiento médico actualizado de las patologías. Incluimos como siempre los capítulos que corresponden a las drogas de uso frecuente en la especialidad. Mantenemos el criterio de innovar en la pedagogía sobre todo en temas que habitualmente son complejos para los alumnos (como el tromboembolismo pulmonar, dividido en común y masivo o en la endocarditis). Hemos dedicado esfuerzo en la descripción de los principales métodos de estudio y tratamiento cardiológico como la coronariografía y la angioplastia.

Hemos recibido muchos comentarios elogiosos acerca de nuestra decisión de dividir a las patologías en aquellas cotidianas o frecuentes (que son evacuadas en los consultorios), las patologías agudas o graves (de las guardias y servicios de emergentología y terapia intensiva) y las patologías complejas (raras o de difícil diagnóstico).

El tiempo en que vivimos se caracteriza por la constante transformación social, y en este contexto también se ha transformado el concepto social de salud, que deja de ser una prerrogativa de algunos y se convierte en un derecho social exigible por parte de una comunidad cada vez más informada, más participativa, más demandante en reclamo de calidad y equidad.

Así, el ejercicio en Ciencias de la Salud exige hoy que los profesionales sean hombres no sólo de completa capacitación técnica y científica, sino de una profunda vocación humanística dispuesta a reconocer y respetar los derechos del hombre, comenzando por el derecho a la vida y la dignidad del ser humano.

Deseamos expresar nuestro más profundo agradecimiento al Sr Rector Prof Dr Héctor A. Barceló por su apoyo a la innovación didáctica y por su ayuda en la concreción de esta obra. Nuestro agradecimiento también al Sr Decano Prof Dr Félix P. Etchegoyen por su permanente vocación docente y su prédica por lograr una enseñanza médica de avanzada en nuestro país.

Esperamos que el libro sea una herramienta útil, sobre todo para los alumnos y los médicos residentes.

COLABORADORES

Dra Mónica Sanjurjo: Especialista en Medicina Interna. Profesora de Medicina Interna Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló, Tema: síndromes pericárdicos

Lopez Paula Sabrina: Alumna del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: arritmias ventriculares

Beilis Lorena: Alumna del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: Medicamentos que producen hipertensión arterial

Furiase Cintia: Alumna del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: Prolapso de la válvula mitral

Dutra George: Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: El paciente con válvula protésica

Bodnar Estefanía: Alumna del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en los temas: Pericarditis constrictiva, El paciente con angiopatía periférica (arterial, venosa o linfática)

Accorso Ezequiel Martín: Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: insuficiencia cardiaca izquierda sistólica

Cisneros Manuel: Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: Miocardiopatía dilatada

Fausto, Sergio Adrian: Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: Síndromes de preexcitación

Dedola Pablo: Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: El paciente con masa intracardíaca.

Esterkies, Mariano Gastón. Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: infarto agudo de miocardio

Bello, Gustavo Fabián Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: angina inestable

Hernández, María Cecilia Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: marcapasos y cardiodesfibriladores

Romero Maria Natalia. Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: valvulopatías

Pereira Agustin Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: endocarditis

Fedato, Pamela Alumno del Internado Rotatorio de la Facultad de Medicina de la Fundación H. A Barceló. Colaboró en el tema: tumores cardíacos

Fernando Daniel Ferrari Investigador de la Fundación H. A. Barceló. Miembro de la Fundación Cáncer (FUCA) - Fundación para la Investigación, Docencia y Prevención del Cáncer. Temas: Epidemiología, Hipertensión Arterial, Factores de Riesgos cardiovasculares

Gabriel Lapman Jefe Médico De Los Consultorios Externos En Sanatorio Modelo De Caseros
Médico Nefrólogo Universitario ,Cardiólogo Universitario , Especialista En Hipertensión, Lípidos Y
Riesgo cardiovascular, Coach Ontológico Temas: Lípidos y Dislipemias, Hipertensión Arterial,
Factores de Riesgos cardiovascular

LO COTIDIANO EN CARDIOLOGIA

CAPITULO 1 - EL PACIENTE CON ANGOR

Se define al angor como a un dolor isquémico de origen cardíaco que ocurre como consecuencia de un desbalance entre la demanda de oxígeno del miocardio y el aporte de oxígeno que le llega al miocardio a través de las coronarias.

La causa más común (95% de los casos) es la oclusión coronaria por ateromas. Estos ateromas pueden ocluir la luz coronaria por 3 razones:

- por crecimiento progresivo del tamaño del ateroma hasta tapar totalmente la luz coronaria.
- por la producción de un accidente de placa en el ateroma, en el cual se produce una fisura en la pared del ateroma y su contenido graso queda expuesto a la circulación desencadenando la activación de la cascada de coagulación y formando un trombo que termina de ocluir a la arteria coronaria
- Es menos frecuente que ocurra un hematoma en el interior de la placa de ateroma por la ruptura de un pequeño vaso de neoformación cercano a la placa.

En 5% de los casos la oclusión coronaria no se debe a ateromas, y en estos casos las causas posibles son:

- Vasculitis** que comprometen las coronarias, ya sean vasculitis puras o secundarias a collagenopatías
 - **Embolias en las coronarias** secundarias a émbolos provenientes de las cavidades cardíacas izquierdas (pueden producirse por fibrilación auricular y trombos en la aurícula izquierda o por miocardiopatía dilatada o infarto con trombos en el ventrículo izquierdo)
 - **Síndrome coronario X** ocurre con coronarias sanas por una oclusión de la microcirculación cardíaca de causa desconocida, es más común en la mujer
 - **Dissección coronaria** espontánea: ocurre en pacientes portadores de anomalías del colágeno o durante el embarazo.
 - **Dissección coronaria al efectuar angioplastia o colocar stent**
 - **Malformaciones congénitas** del origen o de la distribución de las arterias coronarias
 - **Espasmo coronario**: se conoce con el nombre de angina de Prinzmetal. Puede ser desencadenado por el frío, el stress o el tabaquismo. Puede ocurrir sobre una coronaria sana o sobre una zona coronaria con ateromas (estos últimos tienen mal pronóstico con mayor riesgo de infarto agudo de miocardio).
 - Puede ocurrir **angor con coronarias sanas** en general por un aumento exagerado del consumo de oxígeno del miocardio como es el caso de la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la estenosis aórtica, la miocardiopatía hipertrófica y las taquiarritmias muy severas.
- Hay factores concomitantes que al disminuir el aporte de oxígeno al miocardio facilitan la aparición de angor como ocurre con la anemia, la hipoxemia y la hipotensión severa. También aumenta el riesgo con los factores que aumentan el consumo de oxígeno del miocardio como el ejercicio, el frío, la administración de drogas taquicardizantes (cocaína, anfetaminas, éxtasis), el hipertiroidismo.

CARACTERISTICAS DEL DOLOR ANGINOSO

Es un dolor opresivo que se ubica por lo general en el centro del pecho en la zona de la corbata. Dura algunos minutos.

El dolor irradia a la mandíbula, brazo izquierdo, antebrazo izquierdo, mano izquierda, y menos comúnmente a hombro y brazo derecho. Puede irradiar al cuello con manifestación opresiva y compresiva. A veces, el paciente no presenta dolor torácico y sólo tiene manifestaciones anginosas circunscriptas a las zonas de irradiación del dolor haciendo que el diagnóstico sea más difícil (le suele sólo el hombro o el cuello o la mandíbula). En el infarto de la cara inferior el dolor isquémico puede afectar al epigastro (todo paciente que

concurra a la guardia con dolor epigástrico obliga a descartar un infarto de cara inferior). En el infarto agudo de miocardio de cara posterior, el dolor puede irradiar a la espalda. Los desencadenantes del dolor son el esfuerzo físico, el fumar cigarrillos, la administración de drogas taquicardizantes, el frío, el stress, la anemia aguda, la hipotensión severa. Los síntomas acompañantes son sudoración, astenia, pesadez de la cabeza, palpitaciones (arritmias ventriculares) disnea (por claudicación transitoria del ventrículo izquierdo, se la denomina disnea como equivalente anginoso) confusión mental, náuseas, vómitos, dispepsia, a veces síncope y sensación de muerte inminente.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DEL ANGOR

--**Pericarditis aguda:** suele acompañarse de un cuadro viral, el dolor empeora con el decúbito y se alivia al sentarse e inclinarse hacia delante.

-- **Miocarditis:** cursa con cuadro viral

-- **Diseccción aórtica:** comienza con dolor anginoso brusco, desgarrante y muy intenso, que rápidamente irradia hacia la espalda. Hay déficit de pulso en alguno de los miembros superiores y en el 50% de los casos soplo de insuficiencia aórtica.

--- **Tromboembolismo pulmonar:** se presenta con disnea súbita a veces tienen angor por la brusca sobrecarga del corazón derecho.

--- **Patología esofágica:** las esofagitis, el reflujo gastroesofágico severo (cursa con acidez y pirosis) y el espasmo esofágico difuso (calma con nitratos y con bloqueantes calcicos) la ruptura espontanea del esófago son diagnósticos diferenciales del angor.

--- **Gastritis y úlcera gastroduodenal:** hay dolor en epigastrio con náuseas, vómitos, acidez, historia previa de ingesta de Aines o corticoides.

--- **Pancreatitis aguda:** el dolor es muy intenso en epigastrio con náuseas y vómitos e irradia en cinturón

--- **Colecistitis aguda:** dolor en hipocondrio derecho, defensa en hipocondrio derecho, fiebre, náuseas y vómitos, signo de Murphy positivo.

--- **Fractura costal, neuritis intercostal, desgarró de músculo intercostal.**

--- **Ataque de pánico, crisis de angustia**

--- **Herpes zóster** que afecta dermatoma torácico

--- **Derrame pleural, pleuritis seca y neumonía**

--- **Costocondritis.**

Se calcula que 3 al 10% de los pacientes que concurren a la guardia por angor de causa coronaria son desestimados por mala evaluación médica.

EVALUACION EN LA GUARDIA DEL PACIENTE CON ANGOR

Evaluar factores de riesgo coronario

Antecedentes de cardiopatía isquémica

Consumo de drogas taquicardizantes

Evaluación de los diagnósticos diferenciales

ECG de 12 derivaciones: recordar que un tercio de los pacientes con angor inestable puede tener un ECG de ingreso normal.

Comparar en lo posible el ECG con ECG previos

Solicitar al laboratorio dosaje de marcadores serológicos de necrosis miocárdica como la CPK-MB seriada cada 6 hs (92% sensibilidad y 98% especificidad) y dosaje de troponina T e I.

Ecocardiograma bidimensional: permite detectar hipoquinesia, o aquinesia de zonas miocárdicas isquémicas tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 78%.

Gammagrafía con Talio 201: las zonas isquémicas o necróticas tienen una perfusión reducida o ausente. No diferencia entre lesiones históricas y nuevas y requiere más de 6 hs de evolución para poder ver las lesiones.

Gammagrafía con Tc 99m sestamibi tiene alta sensibilidad para detectar las zonas isquémicas.

CAPITULO 2 - SINDROME CORONARIO X

Son pacientes preferentemente de sexo femenino, en general perimenopausicas o postmenopáusicas que presentan dolor anginoso o dolor torácico atípico con coronarias sanas.

La enfermedad tiene buen pronóstico pero en 10 años suelen tener una incidencia mayor de enfermedad coronaria

Fisiopatológicamente se la ha relacionado con:

- 1- Disfunción endotelial: tendrían disminución del óxido nítrico y aumento de la endotelina 1
- 2- Hiperinsulinemia
- 3- Anomalías del control autonómico cardíaco
- 4- Alteraciones en la percepción del dolor originado en el corazón
- 5- Influencias hormonales (mejoran con estrógenos)

Suelen tener niveles disminuidos de HDL-colesterol y aumento de la proteína C reactiva. En el ECG pueden tener cambios inespecíficos en el ST y en la onada T. Un 20% pueden tener ergometrias con hallazgos positivos.

El tratamiento incluye:

Disminución de los factores de riesgo cardíaco

Uso de drogas antianginosas y tratamiento anti aterosclerosis

Apoyo psicológico y entrenamiento físico

Los que no mejoran se puede intentar;

Estimulación medular (responde el 50%)

Colocar contrapulsación externa incrementada durante al menos 35 horas.

Bibliografía

Agrawal S y col Cardiac síndrome X update Cardiologia clin 2014, 32 (3) 463-78.

Lamendola P y col Long term prognosis of patients with cardiac síndrome X Intern J Cardiol 2010 140(2): 197-9.

Bailey Merz CN y col Syndrome X and microvascular coronary dysfunction Circulation 2011, 124 (13) 1477-80.

CAPITULO 3 - EL PACIENTE CON PALPITACIONES Y TAQUICARDIA

Se dice que un paciente tiene palpitaciones cuando hay una toma de consciencia incrementada o anormal del latido cardíaco. En 85% de los casos se puede determinar la etiología, 45% son de causa cardíaca y 30% por episodios de ansiedad o pánico, 6% dependen de drogas de adicción o medicamentos. En muchos casos las palpitaciones se correlacionan con la presencia de taquicardia con frecuencias cardíacas superiores a 100 por minuto

Causas cardíacas: arritmias

Fibrilación auricular

Flutter auricular

Taquicardia atrial multifocal

Extrasístoles auriculares

Taquicardia sinusal

Taquicardia ventricular

Wolf Parkinson White

Taquicardia supraventricular paroxística.

Causas cardíacas no arrítmicas

CIA o CIV

Miocardiopatía

Cardiopatías congénitas
Insuficiencia cardíaca congestiva
Prolapso válvula mitral
Paciente con marcapaso
Pericarditis
Estenosis o insuficiencias de válvula aórtica o mitral

Causas Psiquiátricas

Ataque de pánico
Crisis de angustia

Drogas y medicamentos

café, alcohol, cocaína, tabaco, digital, fenotiazinas, cafeína, teofilina, beta miméticos, gotas nasales.

Otras causas

Anemia
Feocromocitoma
Síndrome vasovagal
Enfermedad pulmonar
Hipovolemia
Hipoglucemia
Hipertiroidismo
Fiebre
Trastornos hidroelectrolíticos.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Examen cardíaco, en reposo y luego de ejercicio
Electrocardiograma
Rutina + T3 T4 TSH
Ecocardiograma bidimensional o ecodoppler
Holter de 24 hs
Monitoreo transtelefónico: es accionado manualmente por el paciente y transmite a través del teléfono a una central de monitoreo. Tiene mayor eficacia que el holter de 24 hs.
Estudio electrofisiológico.

CAPITULO 4 - ECOCARDIOGRAFIA

Actualmente se efectúan estudios ecocardiográficos bidimensionales transtorácicos como un estudio cardiológico habitual. En este estudio se coloca un transductor de sonido que explora diferentes ventanas torácicas:

La **ventana para-esternal** permite ver el tracto de entrada y salida de ventrículo derecho.

La **ventana apical** permite obtener la imagen de las 4 cámaras cardíacas, y permite visualizar la aorta y el seno coronario.

La **ventana subcostal (subxifoidea)**, permite ver el septum interauricular, la válvula tricuspídea, la vena cava inferior y la aorta descendente.

La **ventana supraesternal** permite ver el cayado aórtico.

La **ventana para-external derecha** permite ver al aorta ascendente y el tabique interauricular.

La **ventana paraespinal** con el paciente boca abajo en la camilla permite ver la aorta descendente y la presencia de derrame pericárdico o pleural.

Se miden los siguientes parámetros:

- 1- Diámetro tele-diastólico del ventrículo izquierdo mayor y menor
- 2- Diámetro tele-sistólico del ventrículo izquierdo menor
- 3- Diámetro del ventrículo derecho mayor/menor
- 4- Diámetro tele diastólico del ventrículo derecho
- 5- Raíz aórtica
- 6- Aurícula izquierda (telesistólica)
- 7- Septo telediastólico
- 8- Pared posterior ventrículo izquierdo telediastólico
- 9- **Fracción de eyección**

$$\frac{\text{Vol fin diástole} - \text{vol fin sístole}}{\text{Vol fin diástole}} \times 100$$

10- **Fracción de acortamiento**

$$\frac{\text{Diam interno telediast} - \text{Diam intern telesistólico}}{\text{Diam interno telediast}} \times 100$$

Su valor normal es entre 25-45%

- 11- dP/dT es anormal si es menor de 1000
Implica deterioro en la contratilidad.

Las indicaciones habituales para solicitar un ecocardiograma bidimensional transtorácico son:

- a) Valvulopatías
- b) Endocarditis para detectar vegetaciones y abscesos
- c) Defectos de los tabiques auricular y ventricular
- d) Insuficiencia cardíaca: permite medir la dilatación de las cavidades y evaluar la motilidad parietal y medir la fracción de acortamiento y eyección.
- e) Enfermedad del pericardio: detectar derrame pericárdico y pericarditis constrictiva, confirmar el diagnóstico de taponamiento cardíaco.
- f) Detección de patología de la aorta: aneurismas, ateromas, hematoma intramural y aneurisma disecante.
- g) Hipertensión pulmonar: función de ventrículo derecho, función de las válvulas derechas
- h) Hipertensión arterial: detección de la hipertrofia ventricular izquierda, coartación de la aorta
- i) Masas intracardiacas: detección de trombos en aurícula o ventrículo, mixomas y otros tumores cardíacos
- j) Fibrilación auricular: permite medir el tamaño de la aurícula y detectar la presencia de trombos en la aurícula.
- k) Sincope: detectar estenosis valvulares, y obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- l) Trauma cardíaco: detección de aorta disecada y taponamiento cardíaco.

Ecocardiograma modo M: es la ecografía monodimensional se obtiene una imagen como una gráfica. Es útil en la evaluación del movimiento sistólico anterior de la válvula mitral, el colapso diastólico del ventrículo derecho y medición del jet regurgitante en insuficiencia aórtica.

Ecocardio con contraste: se inyecta por vía intravenosa en forma rápida 10 ml de suero salino agitado en una vena del brazo. La agitación se consigue mediante el paso del suero entre dos jeringas conectadas mediante una llave de 3 vías. Ello provoca burbujas pequeñas y permite diagnosticar una comunicación interauricular anormal si las burbujas aparecen luego de 3 latidos en la aurícula izquierda.

Ecodoppler: el principio doppler se basa en que la frecuencia del sonido aumenta si se desplaza hacia el observador y disminuye si se aleja de él. En general, se explora con imágenes color, rojo es el flujo que se acerca al transductor, azul el que se aleja. Permite medir los gradientes transvalvulares y cuantificar el flujo en las estenosis y regurgitaciones valvulares, y en las comunicaciones anormales, permite también medir la presión de la arteria pulmonar.

Ecocardio transesofágico

Consiste en una ecografía que emplea un transductor en el interior del esófago que por la cercanía con las estructuras cardíacas permite obtener imágenes más fidedignas.

Se puede utilizar para:

- a) en pacientes con imágenes defectuosas en un eco transtorácico como obesos, EPOC o deformidades del tórax.
- b) Estudio del paciente con valvulopatía
- c) Estudios de funcionamiento de válvulas protésicas (detección de la dehiscencia de la prótesis, abscesos y vegetaciones)
- d) Endocarditis (vegetaciones)
- e) Enfermedad aorta: disección aórtica, aneurisma, hematoma intramural, ateromas.
- f) Aurículas: detección de trombos y masas intracardiacas
- g) Pericardio: detección derrame pericárdico y pericarditis constrictiva.
- h) Detección de CIA y CIV
- i) Infarto agudo de miocardio: detección de la comunicación interventricular, ruptura del músculo papilar, insuficiencia mitral aguda, aneurisma y pseudoaneurisma ventricular.
- j) Coartación de aorta
- k) Durante la cirugía cardíaca: permite valorar la función del ventrículo izquierdo
- l) Para guiar el catéter al hacer una valvuloplastia
- m) Para guiar el cierre percutáneo de una CIA

Contraindicaciones

- a) Estenosis faríngea o esofágica
- b) Hemorragia digestiva activa
- c) Inestabilidad de la columna cervical
- d) Presencia de várices esofágicas
- e) Sospecha de divertículo esofágico (relativa)
- f) Paciente que no coopera
- g) Severos trastorno de la coagulación
- h) Radioterapia previa cervical o mediastinal.

El paciente debe tener un ayuno de 4 hs por lo menos.

El estudio se efectúa con saturómetro, monitoreo electrocardiográfico, con manguito de tensión arterial colocado en el brazo, con anestesia local de la garganta con lidocaína al 2%, en decúbito lateral izquierdo, con sedación leve con midazolam.

Se obtienen imágenes en planos transgástrico proximal y profundo, y esofágico superior, medio y bajo.

El paciente luego del estudio permanece en ayunas hasta recuperar el reflejo nauseoso.

Complicaciones

- a) Perforación esofágica
- b) Arritmias
- c) Insuficiencia cardíaca
- d) Aspiración pulmonar
- e) Hipotensión o hipertensión
- f) Hipoxia
- g) Laringoespasma

CAPITULO 5 - EL PACIENTE CON EDEMAS

El edema es un incremento clínicamente manifiesto del volumen del líquido intersticial. Si es masivo se denomina anasarca. El líquido de edema se acumula en miembros inferiores si el paciente deambula y en la zona sacra si el paciente está en cama. La zona edematosa presenta signo de Godet positivo, al quedar la marca del dedo que presiona en la zona edematosa. Los pacientes con estados de anasarca presentan quemosis (edema conjuntival) edema escrotal y de labios mayores, derrame pleural, y ascitis.

El edema puede ser generalizado o localizado.

Para comprender la fisiopatología del edema debemos conocer que el líquido permanece en los vasos porque la presión oncótica de la albúmina compensa a la presión hidrostática que tiende a la salida del líquido de los vasos. El líquido suele volver del intersticio al espacio vascular en el extremo venoso de los capilares y a través de los linfáticos.

Fisiopatológicamente podemos tener edema por:

- Obstrucción venosa
- Aumento de la presión hidrostática por aumento del sistema renina angiotensina aldosterona y mayor retención de sodio y de agua. (insuficiencia cardíaca izquierda y congestiva, hipertensión portal)
- Disminución de la presión oncótica del plasma: por desnutrición, insuficiencia hepática que impide sintetizar albúmina o enteropatía perdedora de proteínas o síndrome nefrótico
- Aumento de la permeabilidad capilar: ella ocurre en las zonas con inflamación, con reacciones de hipersensibilidad inmune, por trauma térmico o mecánico, por efecto de fármacos o por infecciones virales o bacterianas.
- Obstrucción linfática.

Las causas más comunes de edemas son:

Obstrucción venosa

Obstrucción linfática

Insuficiencia cardíaca izquierda

Insuficiencia cardíaca derecha y global

Síndrome nefrótico

Insuficiencia hepática

Hipertensión portal

Cirrosis

Síndrome nefrítico

Desnutrición

Enteropatía perdedora de proteínas

Mixedema: en hipotiroides pretibial y periorbitario

Triquinosis: produce edema facial

Parálisis y plejias: por disminución del drenaje venoso y linfático del lado afectado.

Por fármacos

Edema femenino idiopático

Edema en esclavina: se observa en el síndrome de vena cava superior.

Edema por fármacos: ha sido descrito por minoxidil, amlodipina, hidralazina, alfa metil dopa, clonidina, bloqueantes cálcicos taquicardizantes, antagonistas alfa adrenérgicos, glucocorticoides, anabólicos, estrógenos y progestágenos, ciclosporina, hormona de crecimiento, IL-2, anticuerpos monoclonales OKT3.

Edema idiopático femenino: episodios reiterados de edema con distensión abdominal y aumento del peso, se agrava con el calor. Muchas veces son mujeres que abusan de diuréticos y tendrían tendencia a la hiperreninemia. Se los trata disminuyendo la ingesta de sal, con medias elásticas, progestágenos, agonistas dopaminérgicos como la

bromoergocriptina, o dextroanfetaminas. Estas pacientes tendrían una disminución de la producción de dopamina.

CAPITULO 6 - EL PACIENTE CON HIPOTENSIÓN CRÓNICA

La hipotensión arterial es usual en pacientes con características vagotónicas. Puede presentarse durante el **embarazo** por el robo de flujo producido por la circulación placentaria.

En otros casos, la presencia de hipotensión crónica es indicador de alguna enfermedad subyacente y debe ser investigada, por ejemplo

Enfermedad de Addison Mastocitosis sistémica Cirrosis Enfermedad de Parkinson Parkinsonismos Síndrome de Shy-Drager Neuropatía autonómica diabética Síndrome de Guillain Barré Amiloidosis Neuropatía alcohólica Síndrome de Bradbury-Eggleston Disautonomía familiar Por fármacos

La **enfermedad de Addison** puede cursar con hipotensión arterial debido al déficit de mineralocorticoides y glucocorticoides.

La **mastocitosis sistémica** cursa con hipotensión arterial por excesiva producción de histamina.

La **cirrosis** tiene una tendencia a la hipotensión por la mayor concentración sanguínea de óxido nítrico por su falla hepática.

Los pacientes con compromiso del sistema nervioso autónomo pueden presentarse con severa hipotensión como en la **enfermedad de Parkinson, el síndrome de Shy-Drager, la neuropatía autonómica en la diabetes mellitus, el síndrome de Guillain-Barré, la amiloidosis y en la neuropatía alcohólica.**

Las fallas autonómicas primarias como ocurre en el **síndrome de Bradbury-Eggleston**, en o en la **disautonomía familiar** pueden presentarla.

Se deberá descartar en todos los casos la **hipotensión inducida por drogas**. Las que más frecuentemente la producen son: los diuréticos, los antagonistas adrenérgicos, los bloqueantes cálcicos, los nitratos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, los antagonistas del receptor de la angiotensina tipo II, las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos, y la levodopa.

Consejos higiénico-dietéticos en la hipotensión crónica

Se le aconsejará al paciente:

- Evitar el calor excesivo y los ejercicios muy vigorosos
- Evitar descansar con la cabeza en posición plana, elevar la cabecera de la cama 10 a 15 cm.
- El paciente debe sentarse en la cama durante algunos minutos antes de incorporarse
- Se aconseja el uso de medias elásticas
- Se aconseja la ingesta de 2,5 litros de agua por día y aumentar la ingesta de sal a 10 a 20 g por día. Pueden utilizarse para ello pastillas de sal como suplemento dietario. Se aconseja agregar sal a los jugos de frutas.

- f) Se aconsejará comer varias veces en el día cantidades menores para evitar la hipotensión postprandial.
- g) Se evitará el exceso de café y alcohol por sus efectos vasodilatadores.

h) Si hay síntomas de mareo o pre-lipotimia se debe instruir al paciente para que cruce las piernas, baje la cabeza entre sus piernas, se incline hacia delante, se siente en cuclillas o con las rodillas contra el pecho. Todas estas maniobras aumentan el pasaje de sangre del lecho esplácnico a la región torácica.

Simpaticomiméticos en el tratamiento de la hipotensión crónica

Estas drogas pueden utilizarse en comprimidos o gotas para aumentar la tensión arterial aprovechando su estimulación sobre los receptores alfa 1 de las catecolaminas. Se utilizan:

-fenilefrina 12,5 mg, dos o tres veces por día

Puede aumentarse la dosis a 25 mg tres veces por día

-fenilpropanolamina 12,5 a 25 mg, tres veces por día

Puede aumentarse hasta 75 mg tres veces por día

Lamentablemente estas drogas suelen perder su eficacia a medida que pasa el tiempo por taquifilaxia. En algunos pacientes pueden provocar respuestas hipertensivas por supersensibilidad.

El **midodrine** es una prodroga que se metaboliza en el hígado a desglímidodrine que es un potente agonista alfa 2 que actúa en venas y arterias produciendo vasoconstricción. Alcanza su pico plasmático en 30 minutos y su metabolito tiene una vida media de 3 horas. No tiene efectos cardíacos ni centrales. La dosis es de 2,5 mg antes del desayuno y almuerzo y se aumenta en forma progresiva hasta llegar a una dosis de 30 a 40 mg por día. No debe ser usada por la noche ya que hay riesgo de hipertensión con la posición supina. Puede provocar piloerección, parestesias en el cuero cabelludo y prurito.

Mineralocorticoides en el tratamiento de la hipotensión crónica

Se puede utilizar la fluorcortisona, que es un mineralocorticoide casi puro. A dosis bajas sensibiliza a los vasos sanguíneos a los efectos de las catecolaminas, y a dosis más elevadas retiene agua y sal a nivel tubular renal. Su efecto mayor tarda unas dos semanas en valorarse. Se comienza con una dosis de 0,1 mg/día por la mañana y dicha dosis se aumenta hasta 0,4 mg por día, a lo largo de un mes. Es más eficaz si se lo consume en dos tomas diarias. Las complicaciones son: una excesiva expansión de volumen con insuficiencia cardíaca e hipertensión supina, hipokalemia en el 50% de los casos e hipomagnesemia en 5% de los casos, puede producir cefaleas. La droga reduce los efectos de la warfarina.

Otras drogas en el tratamiento de la hipotensión crónica

Se puede utilizar:

a) **ibuprofeno** 400 a 800 mg por día, la droga inhibe a las prostaglandinas aumentando la sensibilidad a las catecolaminas y a la angiotensina tipo II.

b) **ergotamina** se comienza con 1 mg oral dos veces por día. La dosis máxima es de 2 mg dos veces por día. El riesgo es la aparición de ergotismo.

c) **beta bloqueantes** como el propanolol 10 mg cuatro veces por día o el pindolol 2,5 a 5 mg tres veces por día. Al producir beta bloqueo, permiten una acción alfa no antagonizada sobre los vasos sanguíneos.

d) **clonidina**: es útil sólo en pacientes en los cuales la falla autonómica es debida a lesiones postganglionares con suprasensibilidad de los receptores alfa 1 adrenérgicos. La dosis es de 0,1 a 0,8 mg dos veces por día.

e) si hay anemia asociada a la falla autonómica se puede administrar **eritropoyetina** 25 a 75 U /kg subcutánea dos o tres veces por semana. El aumento de la masa globular roja se acompaña de un aumento de la tensión arterial.

f) **octeotride**: se usa una dosis de 5 a 50 µg, evita la hipotensión postprandial inducida por la liberación de hormonas digestivas y produce vasoconstricción en forma directa.

CAPITULO 7 - EL PACIENTE CON LIPOTIMIA O SINCOPE

El **síncope** es la pérdida brusca y transitoria del conocimiento de varios minutos de duración, acompañada de pérdida del tono postural, lo que provoca la caída al piso del paciente. Luego de algunos minutos los enfermos recuperan el sensorio y no tienen secuelas. Pueden verse a veces movimientos tónico-clónicos en pacientes con síncope, por lo cual no debe ser ese el único elemento para diferenciar entre convulsiones y síncope.

En la **lipotimia** hay una pérdida brusca y transitoria de la conciencia que sólo dura unos segundos, por ello rara vez el paciente se desploma al suelo ya que suele recuperarse tan rápido que alcanza a tomarse de algún objeto o persona para evitar la caída.

Tanto en el síncope como en la lipotimia el cuadro es producido por un **hipoflujo que afecta al tronco encefálico** donde se encuentra el sistema reticular activador ascendente responsable de nuestro estado de conciencia. Ello explica la pérdida transitoria de ella en los pacientes con síncope o lipotimia.

Tres tipos diferentes de mecanismos producen una súbita disminución del flujo sanguíneo cerebral:

- 1.- Inestabilidad vasomotora asociada con una disminución en la resistencia vascular sistémica, en el retorno venoso, o en ambos.
- 2.- Reducción crítica del gasto cardíaco por obstrucción del flujo dentro del corazón o de la circulación pulmonar, o provocado por arritmias.
- 3.- Disminución generalizada o focal de la perfusión cerebral produciendo isquemia transitoria debida a enfermedad cerebrovascular.

La pérdida de conocimiento en adultos jóvenes se sitúa entre el 12 % al 48% en algunas series, de ellos 2/3 se deben a síncope. En individuos mayores de 65 años la incidencia anual de síncope es de un 6%, habiendo experimentado algún episodio sincopal a lo largo de su vida el 23%.

Se estima que en el 25% de los casos de síncope la etiología queda sin determinar
--

El síncope está asociado con una alta mortalidad y morbilidad. La variedad de lesiones que pueden producirse por un síncope, varían desde pequeñas contusiones y heridas, a lesiones importantes como contusión cerebral, hematoma subdural, o fracturas de cadera. La presencia de síncope recurrentes constituye un problema muy importante, por su posible asociación a fracturas, hematoma subdural, y accidentes de automóvil.

A veces, el cuadro sincopal puede estar precedido por debilidad generalizada y sensación de pérdida inminente del estado de conciencia (presíncope). Los cuadros secundarios a disminución de la glucosa suelen dar frecuentemente manifestaciones presíncopales.

El pronóstico depende de la causa que lo provoca. El síncope de origen cardíaco tiene el peor pronóstico y la mayor parte de la evaluación diagnóstica va encaminada a descartar a la arritmia ventricular como causa del síncope, ya que estos pacientes son candidatos a la muerte súbita.

La causa más frecuente de síncope sigue siendo el síncope vasovagal o neurogénico (29%), síncope situacional (1 - 8 %), hipotensión ortostática (4-12 %), y síncope inducido por drogas (2-9%). Las enfermedades orgánicas cardíacas constituyen del 3 al 11 %, y las arritmias del 5 al 30 % de las causas de síncope.

CAUSAS DE SINCOPE

Vasovagal o neurogénico 20%

Causa psiquiátrica 20%

Cardíaco 20% (estenosis valvulares críticas sobre todo de la válvula aórtica, arritmias rápidas ventriculares y supraventriculares, síndrome de preexcitación, bradicardias, enfermedad del nodo sinusal, bloqueos A-V de segundo y tercer grado, hipertensión pulmonar y miocardiopatía hipertrófica)

Infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar y disección aórtica

Hemorragia digestiva

Hipoglucemia

Neurológico 10%

Hipotensión ortostática 8%

Medicamentos 3%

Causas raras de síncope: mixoma auricular, síndrome de robo de la subclavia, asociado a migrañas severas, síndrome del seno carotídeo, neuralgia del trigémino o del glosofaríngeo, mastocitosis sistémica

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Crisis epiléptica: es un diagnóstico diferencial complejo, en general el paciente epiléptico suele tener aura antes del ataque, cae al piso, pierde el control de los esfínteres, larga espuma por la boca, es común que se muerda la lengua y presenta movimientos tónico-clónicos. Al recuperarse el paciente está muy cansado y algo confuso durante algunos minutos a horas.

El mejor hallazgo discriminatorio entre el síncope y la crisis epiléptica es **la desorientación tras el episodio**, la cual es mucho más frecuente en pacientes con epilepsia que con síncope.

Es importante recordar que la actividad motora tónica o clónica atípica, puede acompañar al síncope verdadero debido a taquicardia o fibrilación ventricular, complicando entonces la distinción clínica entre síncope y crisis epiléptica. En estos casos o en pacientes con síncope recurrente puede ser de gran utilidad un EEG (Electroencefalograma) si bien hay que recordar que el estudio puede ser negativo en las intercrisis en el 50% de los pacientes con convulsiones (los registros con privación de sueño y electrodos nasofaríngeos pueden facilitar la detección de un foco temporal sospechoso).

Accidente isquémico transitorio: el paciente presenta signos de foco neurológico, paresias, plejías, afasias que pueden durar de minutos a menos de 24 horas.

Síncope Histérico o por ataque de angustia: hay una situación de estrés psíquico desencadenante. El paciente cae al piso o sobre una cama pero no hay lesiones corporales por la caída. La crisis sólo ocurre frente a testigos, a los cuales está dirigido el cuadro. Es común la hiperventilación. No hay pérdida de control de los esfínteres.

INTERROGATORIO DELSÍNCOPE

El interrogatorio del paciente y de su acompañante (que presenció el episodio) es lo más importante para tratar de determinar la causa del mismo.

Se recabarán los antecedentes generales y cardiológicos del paciente con mucho cuidado. Son muy importantes los antecedentes de valvulopatía aórtica y de infartos previos (la cardiopatía isquémica predispone a las arritmias). Es relevante recabar antecedentes familiares de muerte súbita (miocardiopatía hipertrófica y síndromes de QT largo congénitos).

Es relevante preguntarle al paciente a) qué estaba haciendo cuando comenzó el síncope b) en qué posición ocurrió el síncope (parado, acostado, sentado), c) si hubo alguna circunstancia desencadenante del síncope, d) si hubo síntomas acompañantes (cefaleas,

angor, disnea, vómitos, melena) e) cuanto duró la pérdida de consciencia y que ocurrió cuando el paciente despertó.

Los síncope que ocurren durante un ataque de tos, durante la micción, la defecación o la ingesta son síncope de causa vagal.

Son comunes los síncope vagales de causa emocional (como los que ocurren en velorios) y los que ocurren en grandes aglomeraciones. La mayoría de las personas con episodios sincopales vasovagales tienen síntomas premonitorios antes de perder la conciencia, secundarios a la hiperreactividad simpática, como son palidez, sudoración, náuseas, taquipnea, acúfenos, taquicardia inicial, visión borrosa, incapacidad para mantener el tono postural, y cefalea ligera.

El síncope que ocurre al afeitarse o al girar el cuello y comprimirlo contra el cuello de la camisa se debe a hipersensibilidad del seno carotídeo.

El síncope que ocurre al realizar un esfuerzo (como empujar el automóvil, o un mueble) se observa en la estenosis aórtica y en la miocardiopatía hipertrófica. También puede ocurrir en la enfermedad coronaria, arritmias, emergencia hipertensiva, prolapso mitral, mixoma auricular, hipertensión pulmonar y taponamiento cardíaco.

El síncope que ocurre al ejercitar el brazo izquierdo puede deberse a síndrome de robo de la subclavia.

El síncope por bloqueo A-V completo provoca el llamado drop attack (ataque de caída) en el cual el paciente se desploma al piso cayendo sobre sus rodillas.

El síncope puede deberse a hipotensión ortostática (cuando el paciente se incorpora la tensión arterial sistólica cae más de 20 mmHg). Dicho ortostatismo puede deberse a hipovolemia, enfermedad cardíaca con bajo volumen minuto, fármacos, disfunción autonómica (diabetes, parkinson, parkinsonismos, disautonomías primarias)

El síncope que se presenta junto a dolor torácico, disnea o palpitaciones, es sugerentes de : valvulopatía aórtica, miocardiopatía hipertrófica, enfermedad coronaria, tromboembolismo pulmonar, disección aórtica.

La evidencia de deposiciones típicamente melénicas, nos indica la posible existencia de hemorragia digestiva.

Un síncope que aparece típicamente después de la comida nos debe hacer pensar en hipoglucemia reactiva. La hipoglucemia puede deberse a uso de insulina, consumo de sulfonilureas o presencia de insulinoma

Si el síncope se acompaña de desmayos con bochorno y prurito nos pueden señalar la existencia de mastocitosis sistémica.

FARMACOS QUE PUEDEN PRODUCIR SINCOPE

Hay muchos medicamentos que pueden producir síncope, la mayoría por inducir hipotensión o hipotensión ortostática como los antihipertensivos, los beta bloqueantes, los nitratos, los diuréticos, los bloqueantes cálcicos, las antihipertensivos vasodilatadores (como la hidralazina), los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoamino-oxidasa, los antipsicóticos, los antiarrítmicos (por su efecto proarrítmico), el digital (por producir arritmias ventriculares), la insulina (provoca hipoglucemia), el sildenafil y sus derivados por sus efectos vasodilatadores.

Las drogas que prolongan el QT pueden inducir síncope por producir arritmia ventricular tipo torsión de la punta.

En lo que respecta a las drogas de adicción, se han descrito síncope con cocaína, marihuana y alcohol.

La fluoxetina ha sido implicada en el desarrollo de síncope por inducir bradicardia. El mecanismo productor de dicha bradicardia en estos casos parece ser un efecto directo sobre el sistema nervioso central provocado por el incremento de serotonina .

EXAMEN FÍSICO DEL PACIENTE CON SINCOPE

Se efectuará la toma de tensión arterial en ambos brazos en posición acostado, y luego se pedirá al paciente que se incorpore y se repetirá en posición de pie para detectar si hay hipotensión ortostática.

Se efectuar tacto rectal para descartar melena

Se efectuará una prolija auscultación cardíaca y evaluación del pulso y de la frecuencia cardíaca. Se observará si hay disminución de pulso de un miembro superior respecto del otro (indica aneurisma aórtico disecante).

Se explorará el latido carotídeo bilateral y se auscultarán ambas caróticas.

METODOLOGIA DE ESTUDIO DEL PACIENTE CON SINCOPE

Se solicitará un **ECG**. En él podemos detectar bradicardia, bloqueo A-V completo, taquicardia supraventricular, taquicardia o extrasístoles ventriculares, hipertrofia ventricular izquierda (predispone a las arritmias, puede deberse a estenosis aórtica). Se evaluará si hay un síndrome de Wolf – Parkinson – White. Se medirá el QT para detectar a los pacientes con síndrome de QT largo. Se evaluará en el ECG si hay signos de cardiopatía isquémica.

Ecocardiograma bidimensional con doppler: permite detectar la hipertrofia del ventrículo izquierdo y derecho, las valvulopatías con medición de su gradiente transvalvular para evaluar su gravedad y detectar el derrame pericárdico. Se puede medir las presiones en la arteria pulmonar y diagnosticar un prolapso de la válvula mitral, y las miocardiopatías dilatada e hipertrófica.

En las arritmias puede ocurrir que un ECG aislado sea normal, en ese caso se solicitará un **Holter o registró ECG de 24 horas**. Permite registrar la presencia de arritmias supraventriculares, arritmias ventriculares, bloqueo A-V completo o tipo 2, y episodios de bradicardia sinusal. Durante el registro Holter el paciente debe anotar sus actividades a lo largo del día y qué síntomas percibe en diferentes momentos del día, para ver si ello se correlaciona con el momento de aparición de la arritmia.

Otro punto de discusión es si la prolongación del monitoreo durante varios días podría aumentar la posibilidad de detección de arritmias. Extender el estudio a un segundo día permite detectar un 11 % más y al tercer día un 4,2% adicional

El **grabador de ECG continuo cardíaco** (loop-recorder) parece útil en pacientes con síncope recurrente. Dichos registradores al igual que la **transmisión transtelefónica del registro electrocardiográfico** pueden ser útiles en determinados subgrupos de pacientes. Estos dispositivos son activados por los familiares del paciente en el momento en que ocurre el síncope. Los registradores de ECG portátiles pueden llevarse durante meses al ser pequeños, y pueden activarse cuando aparecen síntomas o durante el período sincopal por el paciente o por un familiar. El sistema está equipado con ciclos de memoria que permiten 4 minutos de monitorización retrógrada.

Promediado de señales del ECG de alta resolución: en pacientes propensos a presentar taquicardia ventricular y fibrilación ventricular se ha descrito la presencia de unos potenciales de bajo voltaje y alta frecuencia que se registran continuamente en el complejo QRS y a veces dentro del segmento ST los que fueron denominados potenciales tardíos. Aparentemente se originan en zonas de isquemia miocárdica con conducción lenta y requieren para ser detectados de un procesamiento especial del ECG. Globalmente los resultados de los estudios en pacientes con síncope demuestran que el ECG de señal promediada es un test diagnóstico sensible, con un valor predictivo positivo entre el 40-83% , y un valor predictivo negativo cercano al 90% con respecto a la posibilidad de que el paciente sufra taquicardia ventricular. Permite evitar la realización de un estudio electrofisiológico, en un paciente con enfermedad isquémica cardíaca y síncope, en quién la sospecha de arritmia ventricular es baja, y presenta un ECG de señal promediada normal.

Estudio electrofisiológico: este estudio a veces es útil en la evaluación de pacientes con síncope. En la detección de las arritmias ventriculares como causa de síncope es el test más importante. Durante la prueba mediante un catéter de estimulación se provoca extra-estímulos ventriculares en el ventrículo derecho. Si un circuito de reentrada está presente, dicho estímulo puede inducir una taquicardia ventricular. Entre el 16 y el 44% de los pacientes con síncope de origen no conocido tienen taquicardia ventricular inducible con el estudio electrofisiológico. La capacidad de inducir taquicardia ventricular sostenida en un paciente que se presenta con síncope es un fuerte indicador de que la taquicardia ventricular es la responsable del episodio, y que sin el tratamiento adecuado el riesgo de muerte súbita del paciente es alto. De forma contraria, la incapacidad de inducir una arritmia ventricular es un excelente marcador de bajo riesgo de muerte súbita.

En el estudio electrofisiológico se estudia además el automatismo del nódulo sinusal, la conducción intraauricular hacia el nodo A-V (lo que permite la detección de haces anómalos) y la conducción en el haz de His.

Si una taquicardia ventricular es inducible, el estudio electrofisiológico permite al médico estudiar las respuestas de la taquicardia del paciente a diversos tratamientos para elegir el más apropiado con el objeto de prevenir la muerte súbita y el síncope. Actualmente los tratamientos varían entre fármacos, ablación quirúrgica o por ablación por radiofrecuencia del circuito de reentrada, o la colocación de un cardioversor-desfibrilador.

Una mortalidad a los 3 años de un 61 % y muerte súbita del 48% ha sido encontrada en pacientes con estudio electrofisiológico positivo, comparado con el 15% y 9% respectivamente en el grupo con estudio electrofisiológico negativo.

Test de la mesa inclinada (TILT TABLE TEST): es la única prueba diagnóstica para aseverar que el síncope en estudio es vaso-vagal. Consiste en colocar al paciente en una mesa que tiene un apoyo para los pies e inclinarla durante un cierto tiempo y a una cierta angulación en un esfuerzo por inducir una reacción tipo vasovagal.

Cuándo una persona pasa de posición supina a posición vertical entre 300cc y 800 cc de sangre pasan desde el tórax a las extremidades inferiores, lo que provoca a una disminución del retorno venoso con una caída del volumen ventricular izquierdo. Un individuo normal no se desploma porque existe una respuesta de compensación normal que produce taquicardia refleja, aumento de la contracción ventricular y vasoconstricción.

En individuos susceptibles al síncope vasovagal, ante dicho estímulo ocurre una respuesta anormal que consiste en un aumento de la fuerza de contracción de un ventrículo relativamente vacío, con activación de los mecanoreceptores disparándose el reflejo de bradicardia y/o hipotensión. La liberación de catecolaminas (como sucede en las situaciones de ansiedad, miedo, y pánico) al incrementar bruscamente la fuerza de contracción cardíaca pueden también activar las terminaciones nerviosas responsables de disparar este reflejo. Este reflejo anormal estaría mediado por receptores situados en la pared inferior y posterior del ventrículo izquierdo (mecano-receptores), los cuales al ser estimulados producen una descarga sobre el centro vasomotor medular provocando un aumento de actividad parasimpática y una disminución del tono simpático.

El paciente cuando tiene una respuesta positiva al tilt test puede presentar síntomas presincoales como mareos, náuseas, sudoración, palidez marcada. La tabla debe ser colocada en una angulación entre 60° y 80° grados. Se puede sensibilizar el test administrando previamente al mismo una dosis de carga de isoproterenol. Se inicia una infusión de isoproterenol a dosis de 1 µg/min, y tras un período de reequilibrio de 10 minutos, el paciente es inclinado manteniéndose la perfusión de isoproterenol. Si el resultado del test es negativo, se vuelve a colocar al paciente en posición supina y se aumenta la dosis (entre 3 y 5 µg/minuto)

La prueba se hace en ayunas por la mañana.

Con respecto a la necesidad de que un médico esté presente durante el procedimiento, se lo considera conveniente ya que han sido publicadas asistolia prolongada, bradicardias e

hipotensiones que requirieron maniobras de reanimación, también se han descrito taquiarritmias.

Actualmente es considerada como positiva la respuesta de un tilt-test para síncope vasovagal, si los síntomas sincopales aparecen asociados a bradicardia o hipotensión o a ambos, como resultado del procedimiento.

El tilt test está contraindicado en las siguientes situaciones clínicas:

- Síncope con obstrucción severa al tracto de salida del ventrículo izquierdo**
- Síncope en presencia de estenosis mitral crítica.**
- Síncope en el marco de estenosis coronaria proximal crítica conocida.**
- Síncope en estenosis cerebrovascular ya conocida**

La sensibilidad del tilt test para diagnosticar síncope vasovagal se mueve en un rango entre 30 al 80%. Muchos estudios sugieren que la reproductibilidad del test se sitúa entre el 65% si se realiza en el mismo día (a corto plazo) y 85% si se efectúa varios días después.

ALGUNOS TIPOS ESPECIALES DE SINCOPE

Síncope por síndrome del seno carotídeo

Se produce por actividades que implican estiramiento del cuello, tales como el afeitado, mirar hacia atrás por encima del hombro, anudarse la corbata con fuerza; lo que origina presión sobre los baroreceptores carotídeos.

Está asociado con hipertensión, cardiopatía isquémica, sexo masculino, y medicación como: digoxina, alfametildopa y betabloqueantes.

La hipersensibilidad del seno carotídeo por otro lado, ha sido asociada con diversas anomalías patológicas del cuello tales como: tumores del glomus carotídeo, parótida, tiroides, y otros tumores de cabeza y cuello ; cicatrices en dicha zona y linfadenopatías.

La hipersensibilidad del seno carotídeo es diagnosticada por el masaje del seno carotídeo, el cual debe de realizarse a la cabecera de la cama del paciente, debiendo estar monitorizado el ECG y la TA, y con una vía venosa y atropina cargada por si fuera necesario. Previamente a realizar el masaje se deben auscultar las carótidas para descartar soplos siendo una contraindicación relativa la presencia de los mismos, al igual que la existencia de severa afección cerebrovascular. La arteria debe ser comprimida a nivel de la bifurcación, en la porción alta de cuello. El tiempo de masaje no debe superar los 5 segundos. La presión aplicada debe de ser insuficiente para ocluir la arteria completamente. Debe de dejarse siempre un período de 15 segundos entre el masaje de un lado y el del otro dada la posibilidad de provocar una caída de flujo cerebrovascular. Nunca se realizará masaje carotídeo simultáneo en ambas carótidas.

Tipos de respuesta:

a) Respuesta cardioinhibidora: Asístolia cardíaca superior a 3 segundos.

b) Respuesta vasodepresora: Caída mayor o igual a 50 mmHg de la tensión arterial la cual no está asociada con bradicardia o después de que la bradicardia fuera abolida con atropina.

El test debe de repetirse en posición de pie y sentado si se sospecha respuesta vasodepresora y en supino si el test es negativo. El síncope del seno carotídeo es frecuentemente difícil de diagnosticar aunque la hipersensibilidad del seno carotídeo esté bien establecida.

Síncope por Neuralgia del Glossofaríngeo

Se manifiesta clínicamente por paroxismos de dolor brusco, generalmente unilateral, faríngeo o auricular, desencadenado por estímulos locales, como la deglución. Se han realizado tratamientos de tipo conservador con anticonvulsivantes, o quirúrgicos, bien por

sección o por descompresión microvascular sin sección de la raíces nerviosas. La teoría más aceptada sugiere que la aferencia dolorosa a través del glosofaríngeo estimularía los núcleos ambiguo y dorsal del vago, dando lugar a bradiarritmias aboliendo el tono simpático con una acusada hipotensión.

Síndrome de robo de la subclavia

El síndrome de robo de la subclavia se produce cuando hay una enfermedad estenótica o oclusiva de la subclavia antes del origen de la arteria vertebral, ello provoca un déficit de flujo en el miembro superior que puede producir dolor isquémico y claudicación del miembro superior. Para evitarlo, se produce un déficit de flujo de la arteria vertebral, cuya sangre se desvía hacia el brazo cuando el paciente hace ejercicio con el mismo.

La disminución del flujo vertebral provoca menor flujo en la arteria basilar con riesgo de isquemia, síncope, accidente vascular isquémico transitorio y accidente vascular isquémico establecido en el tronco cerebral. Al disminuir el flujo de sangre al polígono de Willis hay mayor riesgo de accidente vascular isquémico cerebral.

El diagnóstico se confirma con ecodoppler de las arterias vertebrales y carótidas (ecodoppler de vasos de cuello).

Hemodinámicamente se clasifica en tres estadios:

Estadio I: disminución del flujo anterogrado vertebral

Estadio II: reversión del flujo de la arteria vertebral cuando se efectúa ejercicio con el brazo

Estadio III: Flujo retrógrado vertebral permanente.

La incidencia de la afección es de 1,3 cada 100 ecodoppler de vasos de cuello, y de ellos el 5% tiene síntomas.

Las causas que pueden provocar este cuadro son:

- 1- **Aterosclerosis de la subclavia**
- 2- **Enfermedad de Takayasu**
- 3- **Arteritis de la temporal**
- 4- **Embolia en territorio de la subclavia**
- 5- **Compresión de la arteria subclavia por trauma**
- 6- **Colocación de stent en la aorta por disección torácica con oclusión de la subclavia.**

La enfermedad es 4 veces a 1 más común del lado izquierdo.

El diagnóstico se confirma con ecodoppler de vasos de cuello.

Se puede solicitar además una tomografía con técnica de reconstrucción de 3 dimensiones, que permite visualizar las lesiones calcificadas o una tomografía con contraste intravascular.

Se puede diagnosticar además con resonancia magnética nuclear con gadolinio.

La angiografía convencional o la angiografía por sustracción de imágenes es el gold Standard para el diagnóstico. Se observa la oclusión de la subclavia y el llenado enlentecido de la arteria vertebral.

Tratamiento

--Revascularización percutánea con angioplastia con colocación de stent

Se debe evitar durante el procedimiento que se produzca embolización distal de fragmentos del ateroma por riesgo de stroke.

Cirugía de revascularización con by pass carótido-subclavio, con vena safena o con material protésico.

Síncope por hipotensión ortostática

Cuando una persona se pone de pie, se produce un estancamiento de la sangre en las venas de los miembros inferiores lo que provoca una disminución del retorno venoso al corazón con disminución del gasto cardíaco y caída de la presión arterial Sin embargo, una persona

normal no se desploma porque se gatilla una respuesta refleja que induce taquicardia refleja y vasoconstricción mediadas por la estimulación simpática. Cuando estos mecanismos están intactos hay usualmente sólo una transitoria caída de la presión arterial sistólica de 5 a 15 mmHg mientras la presión diastólica tiende a aumentar.

Para poder diagnosticar a un paciente de hipotensión ortostática es necesario tomar la tensión arterial (TA) y la frecuencia cardíaca en posición acostado durante al menos cinco minutos. Posteriormente se le pide al paciente que se incorpore, se aguardan 3 minutos y se vuelve a tomar la tensión arterial y la frecuencia cardíaca (si el paciente no puede ponerse de pie, se lo puede sentar en la camilla) La caída de la presión arterial sistólica superior o igual a 20 mmHg es diagnóstica de hipotensión ortostática.

Una causa común de hipotensión ortostática es la diabetes tipo I o tipo II cuando presenta neuropatía diabética autonómica. Puede ser una causa de severa invalidez ya que el paciente se marea y se desploma fácilmente cada vez que intenta ponerse de pie bruscamente.

Otras causas de hipotensión ortostática son: la amiloidosis por compromiso de los nervios autonómicos, y las disautonomías genéticas o adquiridas.

Los pacientes con enfermedad de Parkinson y con parkinsonismos tienen frecuentemente síncope por compromiso autonómico de su enfermedad y por efecto colateral de la levodopa utilizada en el tratamiento. El síndrome de Shy Dragger es un síndrome Parkinson-plus con severo compromiso autonómico que produce síncope por hipotensión ortostática.

La hipotensión ortostática puede ser además provocada por fármacos (ver lista de fármacos que inducen síncope, muchos de ellos lo hacen a través de este mecanismo)

La hemorragia digestiva o la hemorragia interna masiva pueden cursar con hipotensión ortostática por la hipovolemia.

A los pacientes con hipotensión ortostática crónica se les aconsejará que eleven la cabecera de la cama. Cuando se levantan de la cama o de una silla deben hacerlo en forma muy lenta y evitar prolongadas estancias de pie. Puede ser útil que usen medias elásticas hasta el nivel del muslo. Se recomendará una ingesta de sal generosa y a veces es útil el agregado de fludrocortisona (0.1 a 1 mgr día), para aumentar la volemia. Diversos agentes adrenérgicos han sido usados en estos enfermos como la efedrina y la fenilefrina

Síncope por hipotensión postprandial

Se la considera una entidad distinta y probablemente más frecuente que la hipotensión ortostática. Se define en la literatura como una disminución en la tensión arterial sistólica de 20 mmHg o más dentro de las dos horas de la ingesta, y puede ocasionar síncope, angina de pecho, infarto cerebral, vértigo, debilidad e hipotonía. Es más frecuente en ancianos, hasta el 8% de los episodios sincopales en ancianos esta en relación con hipotensión postprandial. Los datos actuales apuntan al tratamiento con octeótrido como droga más efectiva en esta patología.

Bibliografía

Kapoor WN Sycoppe N Engl J Med 2000, 343, 1856-1861.

CAPITULO 8 - SINCOPE DE PROBABLE CAUSA CARDIACA

La mortalidad a un año de los pacientes con síncope de causa cardíaca sigue siendo alta y se sitúa en un rango entre el 18 y 33%. La mortalidad es más baja tanto en el grupo de síncope de causa no cardíaca (0-12 %), como en el grupo de causa desconocida (6%). La incidencia de muerte súbita en un año fue del 24% en pacientes con causa cardíaca de síncope.

Es muy importante detectar las causas cardíacas de síncope para evitar la muerte súbita.

SINCOPE ASOCIADO A BRADIARRITMIAS

Se consideran actualmente como responsables de menos del 5% de los episodios sincopales. Son una causa con un tratamiento eficaz. Puede deberse:

1- al uso aislado o asociado de **drogas bradicardizantes** como digital, amiodarona, bloqueantes cálcicos bradicardizantes (verapamilo y diltiazem) y beta bloqueantes.

2- **Enfermedad del nodo sinusal** (enfermedad taquicardia-bradicardia)

3- **Bloqueo AV completo o de 2º grado**. El bloqueo puede ser intermitente por lo cual puede no detectarse en el ECG. En el momento del bloqueo el ventrículo late desconectado de la aurícula a 40 veces por minuto. Suelen tener un síncope con caída sobre sus propias rodillas (drop attack o síndrome de Stokes Adams).

SINCOPE ASOCIADO A TAQUIARRITMIAS

Taquicardias supraventriculares paroxística: es raro que produzca síncope ya que afecta a gente joven y suelen tolerar las frecuencias elevadas con poca sintomatología.

Flutter y fibrilación auricular

Síndromes de preexcitación.

Miocardiopatía hipertrófica

Taquiarritmias ventriculares: el síncope es más frecuente en la taquicardia ventricular sostenida. El síncope es habitualmente súbito y sin pródromo alguno, aunque se ha descrito en casos de taquicardia ventricular sostenida sensación previa de palpitaciones. La gran mayoría de las taquiarritmias ventriculares responsables de síncope poseen un circuito de reentrada fijo.

Síndrome del QT largo: El QT prolongado puede ser congénito o puede ser secundario a drogas, disturbios hidroelectrolíticos, enfermedades del Sistema Nervioso Central o isquemia miocárdica.

Displasia de ventrículo derecho.

Síndrome de Brugada

Taquicardia ventricular inducida por el ejercicio: es una taquicardia ventricular poco frecuente y dependiente de las catecolaminas que aparece en pacientes jóvenes con función cardíaca normal. El síncope usualmente ocurre durante el ejercicio o en períodos de stress y el test con cinta rodante habitualmente reproduce la arritmia responsable del síncope. Los betabloqueantes y el verapamilo se consideran el tratamiento de elección.

VALVULOPATIAS ASOCIADAS A SINCOPE

Prolapso de la válvula mitral: puede producir síncope porque en raras ocasiones se asocia a taquicardia ventricular.

Estenosis aórtica: estos pacientes suelen presentar síncope asociado al esfuerzo.

Estenosis valvular mitral crítica

CAPITULO 9 - SINCOPE VASOVAGAL O NEUROGENICO

Es un síncope producido por un fallo súbito del control autonómico cardiovascular. Se produce simultáneamente un incremento parasimpático con bradicardia y una inhibición simpática que provoca vasodilatación arterial. Tanto la presión arterial como el flujo sanguíneo cerebral caen y se produce la pérdida de conciencia.

Las causas usuales que pueden provocarlo son:

Síncope por defecación por maniobra de Valsalva

Síncope tusígeno

Síncope miccional

Síncope por coito anal violento

Síncope de causa emocional

Síncope en aglomeraciones

Compresión del seno carotídeo

Por estimulación laberíntica intensa

Síncope inducido por maniobras invasivas médicas

Hay una serie de maniobras médicas invasivas que pueden provocar síncope como por ejemplo colocación de sonda nasogástrica, endoscopia digestiva alta y baja, endoscopia respiratoria, laringoscopia, punción de derrame pleural, punción del líquido ascítico, punción de derrame pericárdico, vaciamiento brusco de la vejiga con sonda vesical, citoscopia. Antes de efectuar estas maniobras, se aconseja administrar por vía intramuscular media ampolla de atropina, que tiene un efecto taquicardizante a los 3 minutos de su aplicación y protege de la aparición del síncope vagal

Hay factores precipitantes o situaciones favorecedoras de la aparición de un síncope vasovagal como: prolongada permanencia en pie, comidas abundantes, punción venosa, tomar prolongadamente sol, baños calientes, miedo, dolor, instrumentación médica, emociones fuertes.

El síncope vaso-vagal suele estar precedido de síntomas previos como náusea debilidad, sudoración, mareo, vision de luces, sudoración, visión borrosa, cefalea, sensación de calor o de frío. Se puede apreciar antes del síncope: palidez facial, bostezos, dilatación pupilar, nerviosismo

A veces, se presenta no precedido de síntomas sobre todo en ancianos o en jóvenes con síncope recurrente. (Síncope vasovagal maligno)

La bradicardia durante el síncope depende del estímulo parasimpático. Actualmente no están claros cuales son los mecanismos responsables de la vasodilatación. Podría deberse a la inhibición simpática o por la liberación de acetilcolina que podría estimular la síntesis endotelial de óxido nítrico que sería el responsable de la vasodilatación. De hecho en los pacientes con síncope vagal los niveles de GMPc están incrementados durante el episodio.

TRATAMIENTO DEL SINCOPE VASOVAGAL

Lo primero es tranquilizar al paciente explicándole que sus síntomas son benignos y que el pronóstico a largo plazo es bueno, siempre que el síncope sea aislado y no haya cardiopatías de base.

Se debe instruir al paciente para que evite las aglomeraciones, el calor excesivo y la deshidratación. Debe prohibirse la ingesta de alcohol y otros vasodilatadores.

Se debe instruir al paciente acerca de que se acueste en el piso si tiene pródromos o que incline la cabeza entre sus piernas. Se debe indicar que aumente la ingesta de sal y enseñarle a contraer voluntariamente los brazos y las piernas.

Se puede indicar fludrocortisona que sería eficaz porque a) produce expansión del volumen plasmático b) provoca un aumento de sensibilización de los receptores adrenérgicos vasculares a la noradrenalina, lo que aumenta la posibilidad de evitar el

síncope. La tensión arterial debe de ser chequeada periódicamente dado que por ser un mineralcorticoide puede inducir hipertensión.

El uso de los beta-bloqueantes en la prevención del síncope vasovagal es controvertido. Aquellos que están a favor de su uso afirman que a) previenen la excesiva estimulación de los mecanorreceptores cardíacos disminuyendo la fuerza de contracción ventricular. b) pueden tener un efecto directo en los mecanorreceptores y fibras C reduciendo su activación. c) pueden prevenir la vasodilatación a través del bloqueo de los receptores beta 2. Se usa el atenolol 50 mg por día.

Los investigadores que se oponen a su uso afirman que o son ineficientes o que en caso de que ocurra un síncope al ser bradicardizantes podrían retardar la respuesta taquicardizante que saque al paciente del síncope.

Se ha utilizado la teofilina a dosis bajas como 6-12 mg/kg/día, pero el mecanismo de acción de este agente en el tratamiento del síncope vasovagal es poco conocido, aunque puede estar en relación con el bloqueo de los efectos vasodilatadores de la adenosina.

Se puede usar el midrodrine: es un agonista alfa 1 y vasoconstrictor 5 mg 3 veces por día

En pequeños ensayos clínicos la **fluoxetina** parece ser efectiva en dosis de 10 a 20 mg por día. El **metilfenidato**, un estimulante del sistema nervioso central y vasoconstrictor periférico a dosis de 10 mg oral 3 veces al día se ha mostrado útil en pacientes con síncope neuralmente mediado resistente a otras formas de tratamiento habituales.

Los pacientes que experimentan señales de peligro antes de un episodio, son de bajo riesgo de lesión; sin embargo los pacientes que experimentan síncope de forma muy súbita y sin prodromos previos, deberían evitar actividades de alto riesgo. En el primer grupo enseñar a los pacientes a adoptar una posición en decúbito supino, y /o toser enérgicamente puede evitar el episodio sincopal.

Otro tema controversial es si permitir que manejen automóviles o maquinarias peligrosas pacientes con síncope vasovagal. En aquellos que tienen formas malignas, sin prodromos con ataques reiterados se les debe recomendar que no realicen dichas tareas.

En casos reiterados y severos, se ha considerado la posibilidad de implantación de marcapasos definitivos (sólo si se constata asistolia o bradicardia severa durante el episodio sincopal)

Bibliografía

Grubb BP Neurocardiogenic Syncope N Engl J Med 2005, 352: 1004-10.

CAPITULO 10 - EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En países con estadísticas fiables como los EEUU se calcula que la cifra de hipertensos alcanza al 30% de la población, siendo la hipertensión el principal motivo de consulta ambulatorio en los consultorios de atención primaria de la salud. El tratamiento antihipertensivo representa el mayor número de drogas prescritas para una dolencia en dicho país.

Si consideramos la población de más de 60 años es probable que dichas cifras se acerquen al 45%, debido al incremento usual con la edad de los niveles de tensión arterial.

La epidemia de obesidad y diabetes tipo II en el mundo desarrollado no ha hecho más que agravar estas cifras ya que se calcula que entre los portadores del síndrome metabólico aproximadamente el 30% tiene hipertensión arterial.

A pesar de contar con fármacos eficaces, un número muy importante de hipertensos ignoran que lo son, o lo saben y están sin tratamiento. Entre los tratados muchos están tratados incorrectamente o insuficientemente. Se calcula que del total de hipertensos sólo el 30% recibe un tratamiento adecuado.

La Organización Panamericana de la Salud estimó que en el transcurso de los próximos

diez años unas 2.4 millones de muertes serán atribuibles a la hipertensión arterial, en la región de América.

Tanto la presión arterial sistólica como la diastólica han sido identificadas como factores de riesgo independientes para patología vascular. La presión arterial diastólica mayor de 100 mm Hg se asocia con un riesgo 10 veces mayor para accidente vascular cerebral y 5 veces mayor para eventos coronarios. Cifras de presión arterial sistólica mayores de 160 mmHg han sido relacionadas con un riesgo relativo mayor para cardiopatía coronaria, accidente vascular cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal y mortalidad general. El incremento en el riesgo para eventos cardiovasculares asociado con la hipertensión aumenta considerablemente cuando el paciente también presenta otros factores de riesgo como el tabaquismo, las elevadas concentraciones séricas de colesterol, obesidad, sedentarismo y diabetes.

Valores Normales y elevados de Tensión Arterial

Se considera **tensión arterial óptima** a valores de tensión arterial sistólica menores de 120 mm de Hg y diastólicas menores de 80 mmHg. Se habla de **tensión arterial normal** cuando la sistólica oscila entre 120-129 mmHg y la diastólica entre 80 y 84 mmHg.

Se considera a las cifras como de tensión arterial **normal alta** cuando la sistólica está entre 130 a 139 mmHg y la diastólica entre 85 a 89 mmHg.

Se considera que para considerar que el paciente es hipertenso se deben registrar cifras elevadas en dos o más ocasiones separadas en el tiempo. En dichas ocasiones la toma de la tensión arterial debe efectuarse en estado basal (sin stress), sin haber fumado previamente ni haber consumido drogas que puedan aumentar los valores de la tensión arterial.

Se considera que el paciente tiene **hipertensión grado 1** cuando la tensión arterial sistólica se ubica entre 140 a 159 mmHg y la diastólica entre 90 y 99 mmHg

Se considera que el paciente tiene **hipertensión grado II** cuando la sistólica está ente 160 a 179 mmHg y la diastólica entre 100 y 109 mmHg

Se considera **hipertensión grado III** caundo la sistólica es igual o mayor a 180 mmHg y la diastólica es menor o igual a 110 mmHg.

Se considera **hipertensión sistólica aislada** cuando hay sistólicas mayores o iguales a 140 mmHg y diastólicas menores de 90 mmHg.

Sólo en la hipertensión grado I, en un paciente sin factores de riesgo cardiovascular o con sólo 1 o 2 factores de riesgo cardiovascular, se puede intentar disminuir la tensión arterial sólo con cambios en el estilo de vida durante varias semanas. En las hipertensiones grado II y III se procede directamente al tratamiento farmacológico, lo mismo que en hipertenso grado I con diabetes o múltiples factores de riesgo cardiovascular.

FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La prevalencia de la HTA en la población general tiene variaciones según factores como la herencia genética, la edad, el sexo, la raza, la obesidad, el ejercicio, los hábitos de consumo, la personalidad del individuo.

Herencia genética: Los hijos de padres hipertensores suelen tener cifras de tensión más elevadas que los hijos de padres normotensores, lo cual no ocurre con los hijos adoptados. Además, en los gemelos univitelinos existe una mayor correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica que en los bivitelinicos.

Raza: La hipertensión arterial es más frecuente en individuos de raza negra (32%), produciendo por ello mayor mortalidad por accidente vascular cerebral e infarto de miocardio.

Obesidad: La HTA es 6 veces más frecuente en hombres y mujeres obesos con respecto a los no obesos y el riesgo de hacerse hipertenso aumenta a medida que lo hace el exceso de peso. Además, la pérdida de 9 kg de peso en pacientes con hipertensión leve determina una disminución de la tensión de 26 /20 mmHg.

Consumo de sal: hay más hipertensos en zonas con abundante ingesta de sal. La reducción de la ingesta de sal facilita en gran medida el control de la tensión arterial.

Consumo de alcohol: A mayor ingesta de alcohol mayor son las cifras tensionales y mayor prevalencia de HTA. Este efecto, que podría estar explicado por alteraciones hormonales producidas por el alcohol así como un aumento de la frecuencia cardíaca. Dicho aumento es reversible si cesa el consumo.

Ejercicio físico: La presión sistólica disminuye en los hipertensos sometidos a un programa de ejercicio ya que disminuyen las resistencias periféricas, además de disminuir el sobrepeso y las cifras de colesterol, triglicéridos e insulina.

Personalidad: La tendencia a la ansiedad y la depresión, los conflictos de autoridad, el perfeccionismo, la tensión contenida, la suspicacia y la agresividad son factores habituales en los pacientes hipertensos.

Factores ambientales: Inducen un mayor riesgo de HTA actividades profesionales que conlleven estrés o un ambiente laboral hostil.

EL CONCEPTO DE TENSION ARTERIAL MEDIA

La tensión arterial media es aquella que garantiza la normal perfusión de los órganos evitando su isquemia. Su valor normal es entre 65 a 110 mmHg.

Se la calcula de la siguiente manera:

$$\text{TAM} = \frac{(2 \times \text{PD}) + \text{PS}}{3}$$

ETIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

La hipertensión secundaria es aquella en la cual se puede determinar con exactitud la causa de la hipertensión arterial y puede suprimirse con el tratamiento eficaz. Representan entre 5 al 10% de los casos de hipertensión arterial. Dentro de este grupo consideramos a la hipertensión de causa renal, a la de causa endócrina, a la producida por fármacos y otras causas adicionales.

Debe buscarse preferentemente en:

Pacientes hipertensos menores de 30 años

Pacientes que comienzan su hipertensión más allá de los 55 años

Hipertensos refractarios al tratamiento

Hipertensión arterial de aparición brusca

Hipertensión arterial de grado importante

Hipertensión maligna

Deterioro severo del control de la tensión arterial en un hipertenso conocido y hasta ese momento bien controlado.

Hallazgos clínicos no explicados por una hipertensión esencial

CAUSAS DE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

a) CON AUMENTO DE LA TA SISTOLICA Y DIASTOLICA

RENAL

Enfermedad renal parenquimatosa: Glomerulonefritis aguda y crónica, enfermedad poliquística, nefropatía diabética, hidronefrosis, pielonefritis crónica.

Enfermedad vascular renal: Estenosis de arteria renal, de origen ateromatoso o displasia fibromuscular, vasculitis, crisis renal esclerodérmica

Tumor productor de renina.

Insuficiencia renal crónica: por exceso de volumen circulante

Retención primaria de sodio: Síndrome de Liddle, síndrome de Gordon.

ENDOCRINA

Enfermedades suprarrenales: síndrome de Cushing, Aldosteronismo primario, hiperplasia adrenal congénita, Feocromocitoma.
Tumores cromafines extraadrenales.
Hiperparatiroidismo.
Hiper e hipotiroidismo.
Carcinoides.
Acromegalia.
Tratamiento con hormonas exógenas: Estrógenos, glucocorticoides, mineralcorticoides, simpaticomiméticos, eritropoyetina.

MEDICAMENTOS Y DROGAS

Cocaína, anfetaminas, IMAO, antidepresivos tricíclicos, gotas nasales con vasoconstrictores adrenérgicos, ciclosporina, tacrolimus, AINEs.

MISCELÁNEA

Crisis porfírica
Coartación de aorta
Policitemia vera
Vasculitis
Crisis renal esclerodérmica
Saturnismo
Tumor cerebral
Eclampsia
Apnea del sueño
Hipertensión endocraneana
Intoxicación por plomo
Disautonomía familiar
Tétanos
Guillain Barré
Estrés agudo: Hiperventilación psicógena, hipoglucemia, quemaduras, dolor perioperatorio.
Alcohol y abstinencia de alcohol.

B) CON HIPERTENSIÓN SISTOLICA AISLADA

Insuficiencia valvular aórtica
Fístula arteriovenosa

El estudio etiológico de la HTA tiene un rendimiento y un costo. El rendimiento es encontrar una enfermedad tratable. El costo va desde el valor del examen a sus riesgos, pasando por sus molestias y tiempo utilizado.

Por lo tanto, deben ser seleccionados mediante la clínica, los enfermos que van a estudios más complejos. Ello permite separar la población con mayores posibilidades de tener una HTA secundaria, (altas probabilidades pre test). Una buena anamnesis, examen físico completo y laboratorio general, entregan claves clínicas, que indican qué enfermos tienen alta probabilidad pre test de presentarla

HIPERTENSION DEL ANCIANO

La **hipertensión del anciano** se define como aquella que aparece en pacientes mayores de 60 años de edad, con aumento aislado de la presión arterial sistólica. Se produce por la pérdida con el correr de los años de la normal elasticidad vascular de las arterias, provocando una mayor resistencia a la onda de pulso. Se debe medicar cuando las presiones sistólicas superan los 160 mmHg por su mayor incidencia de accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico. En estos pacientes el objetivo terapéutico es

solamente llevar su tensión arterial sistólica a niveles menores de 150 mmHg mediante hidroclorotiazida-amiloride o bloqueantes cálcicos taquicardizantes como la amlodipina o combinando ambas drogas. No se debe reducir en forma salvaje la tensión arterial en los gerontes ya que se recordará que es normal que la tensión sistólica aumente con la edad, y hay riesgo de provocar hipoflujo cerebral.

HIPERTENSION DEL SINDROME METABÓLICO

Se calcula que el 30% de los pacientes con síndrome metabólico (obesos con resistencia a la insulina, y luego diabetes) tienen hipertensión arterial, (ver el capítulo respectivo).

HIPERTENSION ESENCIAL

Son un grupo importante de pacientes en los cuales desconocemos por qué se produce su tensión arterial. Se calcula en 85% de los hipertensos.

Llama la atención de que a pesar de su alta frecuencia y alto número de pacientes tratados no tengamos aún claras las causas etiológicas de la hipertensión esencial. Hay varias hipótesis:

- a) Un grupo de pacientes tendría hipertensión de causa genética (de hecho se han aislado ya algunos genes específicos que favorecen la aparición de hipertensión arterial familiar).
- b) Un grupo de pacientes tendría renina baja, aumento de la actividad de la angiotensina II y cierto exceso de efecto mineralocorticoide.
- c) Un grupo de paciente tendría una excesiva descarga simpática crónica a nivel de los núcleos simpáticos hipotalámicos, relacionados con problemas emocionales (hipótesis hipotalámica-psicológica)
- d) Un grupo de pacientes tendría un desencadenante renal, con una masa global de nefronas disminuido respecto del normal que podría deberse a factores de desarrollo intrauterino o deterioro de la función renal a lo largo de la vida.

Bibliografía

Koshy A, Lowenthal DT: Hypertension in the Elderly. En Oparil S, Weber MA (eds): Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A., W.B. Saunders Company, 2000.

Salas Anibal, Batilana C Sal, riñón e hipertensión en Acta Med Per 23 (2) 2006>:83.

Arnolt MA ¿Cómo hago el diagnóstico de hipertensión arterial? www.fac.org.ar/tcvc/llave/c071/arnolt.htm. 2010.

Ingaramo RA Estrés mental e hipertensión arterial, www.fac.org.ar/tcvc/llave/c055/ingara.htm.

Domino F, Kaplan NM Overview of hypertension in adults, uptodate febrero 2011.

Kaplan NM Obesity and weight reduction in hypertension , uptodate enero 2009.

Kaplan NM Exercise in the treatment of hypertension, uptodate diciembre 2009.

Kaplan NM Diet in the treatment and prevention of hypertension, uptodate, junio 2010.

CAPITULO 11 - HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENCIA A LA INSULINA

En los últimos años se ha generado mucho interés en la hipótesis de que la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia podrían contribuir a la patogénesis de la hipertensión arterial. Los efectos hipertensores de la insulina pueden deberse a:

a. Estimulación del sistema nervioso simpático

La hiperinsulinemia aumenta los niveles plasmáticos de noradrenalina aumentando la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

b. Aumento de la retención renal de sodio

La insulina produce retención renal de Na^+ por mayor actividad del intercambiador tubular Na^+/H^+ y ello provoca hipertensión arterial por expansión del volumen intravascular.

c. Hipertrofia del músculo liso vascular

La insulina es un potente mitógeno y factor de crecimiento al actuar tanto en forma directa como a través de la estimulación de receptores del factor de crecimiento IGF-I. El aumento de la capa íntima y media de los vasos por la hiperinsulinemia prolongada disminuiría la luz del vaso produciendo hipertensión por aumento de la resistencia vascular. Se postula que este mecanismo, junto con la aceleración de la aterogénesis y de la glicosilación de proteínas de la pared vascular, son factores importantes en la generación de hipertensión en los pacientes con diabetes de tipo II.

d. Efectos sobre el intercambio Na^+/H^+

La insulina estimula la actividad del intercambiador Na^+/H^+ . Como resultado de este efecto se produce alcalinización y aumento del Na^+ intracelular. La alcalinización promueve el crecimiento celular y puede conducir a aumento de la capa de músculo liso de los vasos. El aumento del Na^+ intracelular disminuye la extrusión de Ca^{++} por vía del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ y aumenta el Ca^{++} citosólico en las células de músculo liso vascular. Ambos efectos, engrosamiento de la pared vascular y elevación del Ca^{++} en los miocitos de la misma aumentan la resistencia vascular. Por otra parte el aumento del Na^+ en el citosol de las células del músculo liso vascular lo sensibiliza a agentes presores como noradrenalina y angiotensina II.

e. Efectos sobre el endotelio

La insulina aumenta la liberación de endotelina por células endoteliales además de incrementar la respuesta vasoconstrictora a la endotelina de las células musculares lisas en cultivo. Ambos efectos convergen para aumentar el tono vascular.

f. Inhibición de la estimulación de la $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$

Se sabe que la insulina estimula la actividad de la bomba de Na^+ y K^+ en varios tejidos. El aumento de actividad de esta bomba produce relajación del músculo ya que por un lado lo hiperpolariza al hacer entrar menos cargas positivas (2K^+) que las que saca (3Na^+) y, por otro lado, al disminuir el Na^+ intracelular estimula la extrusión del Ca^{++} citosólico por vía del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$. Ambos efectos favorecen la relajación vascular. La resistencia insulínica podrían conducir a la supresión de su efecto estimulante sobre la $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$. En este sentido se demostró en ratas diabéticas una disminución tanto en la expresión de la bomba (medida como cantidad de su ARNm) como en su actividad.

g- Activación de $\text{Ca}^{++}-\text{ATPasas}$

La disminución de la actividad de las bombas $\text{Ca}^{++}-\text{ATPasa}$ disminuye la concentración de Ca^{++} en el citosol, ello por sus efectos sobre la enzima ubicada en la membrana expulsando el Ca^{++} fuera de la célula y la ubicada en el retículo sarcoplásmico acumulándolo en su interior. La insulina aumenta la expresión de las dos $\text{Ca}^{++}-\text{ATPasas}$; pero en estados de resistencia insulínica hay una disminución de la actividad de la $\text{Ca}^{++}-\text{ATPasa}$ de membrana.

h- La presencia concomitante de **apnea del sueño** puede ser otro factor que gatille hipertensión arterial en pacientes obesos y diabéticos tipo II.

i- **Vía de la leptina y melanocortina:** el aumento de la leptina puede incrementar la actividad simpática, y los receptores de la melancortina se cree que participan también en la regulación de la tensión arterial.

j- Numerosos estudios han descripto que la infusión de insulina en humanos produce vasodilatación manifestada por un aumento del flujo sanguíneo en el músculo esquelético, y

se ha reportado que aproximadamente un 40% de este aumento es dependiente de óxido nítrico (NO). En individuos obesos hay una disminución de este efecto vasodilatador, y hay una disminución de la respuesta vasodilatadora a la insulina en casos de resistencia insulínica.

La asociación de niveles altos de insulina y/o resistencia insulínica con hipertensión arterial no se presenta en todos los pacientes sino sólo en el 30% de los que padecen síndrome metabólico. Por ello, se cree que en el hombre, la hiperinsulinemia aislada no es suficiente para inducir hipertensión arterial y requiere de otros factores asociados a raza, y/o predisposiciones a obesidad, resistencia insulínica, o herencia de patología hipertensiva para jugar un rol determinante en la elevación de la presión arterial.

Bibliografía

Carbajal H, Salazar MR Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con enfermedad metabólica [www. fac.org.ar/tcvc/llave/c051/carbajal.htm](http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/c051/carbajal.htm) 2010.

CAPITULO 12 - HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR MEDICAMENTOS

GLUCOCORTICOIDES

La hipertensión arterial inducida por glucocorticoides se presenta en aproximadamente el 20 % de los casos, y por lo general es de grado leve. Se produce por retención renal de agua y sodio por los efectos mineralocorticoides que tienen todos los glucocorticoides.

MINERALOCORTICOIDES

En dosis elevadas, el regaliz, la fludrocortisona, la carbenoxolona, la 9 Alfa fluoroprednisolona y la 9 Alfa Fluorocortisol pueden producir hipertensión arterial por su actividad mineralocorticoide. Ello produce un incremento en la reabsorción de sodio y agua en los túbulos distales, expansión del volumen plasmático, hipokalemia con alcalosis metabólica y supresión de la renina plasmática y de la aldosterona.

ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA

La hipertensión arterial ocurre entre las 2 semanas y las 16 semanas de iniciado el tratamiento, y se presenta entre el 30 % y el 35 % de los casos. Esta relacionada con la dosis utilizada y el aumento del hematocrito. Se produce por aumento de la resistencia periférica. Puede requerir:

- 1) Reducción de la dosis o suspensión de la droga
- 2) Uso de bloqueadores de los Canales de Calcio o Bloqueantes Alfa adrenérgicos
- 3) Diálisis para eliminar la droga
- 4) Flebotomía con extracción de 500 cc de sangre

CICLOSPORINA

La hipertensión arterial inducida por el uso de ciclosporina en receptores de transplantes oscila entre el 50 % y el 70 %. En los que presentan enfermedades autoinmunes se ha comunicado una incidencia de HTA en 20 % de los casos. Se produce por una vasoconstricción de la arteriola renal aferente lo que disminuye el flujo plasmático renal y la fracción de filtración glomerular, produciéndose retención renal de sodio, y consiguientemente expansión volumétrica con supresión del sistema renina - angiotensina - aldosterona. Luego se desarrolla una nefroesclerosis irreversible.

Para controlarla se puede reducir la dosis de ciclosporina o reemplazarla por algún otro inmunosupresor que no produzca hipertensión arterial. Si el paciente debe continuar recibiendo se puede administrar bloqueantes cálcicos por su efecto vasodilatador sobre la arteriola aferente del glomérulo o labetalol un beta bloqueante con efecto alfa y beta bloqueante combinado.

DROGAS QUE ESTIMULAN EL SISTEMA NERVIOSO SIMPATICO

Agentes simpaticomiméticos

La fenilefrina se puede encontrar en soluciones oftálmicas. La pseudoefedrina y oximetazolina son componentes de descongestivos nasales. La fenilpropanolamina, efedrina y pseudoefedrina participan en los compuestos anorexígenos. La dipivalil adrenalina se utiliza en el tratamiento tópico del glaucoma crónico simple.

Agentes antidopaminérgicos

La metoclopramida utilizada como droga antiemética asociada al cisplatino puede producir hipertensión arterial. Se deben considerar en este subgrupo también al alizapride y la proclorperazina.

Antagonistas de los Receptores Alfa 2 Adrenérgicos

El hidrocloreuro de yohimbina utilizado en el tratamiento de la impotencia sexual puede incrementar las cifras de presión arterial en individuos hipertensos previos, o puede desencadenar hipertensión arterial en sujetos que concomitantemente consumen antidepresivos tricíclicos.

Anestésicos y Antagonistas Narcóticos

El hidrocloreuro de ketamina, el desflurano y la naloxona, que es un antagonista opiáceo, pueden producir hipertensión arterial. El tratamiento se debe iniciar con Bloqueadores Alfa Adrenérgicos, siendo la Clonidina de elección en los casos agudos y más severos.

Sobreactivación Adrenérgica

La cocaína y sus derivados pueden producir hipertensión arterial, en caso de necesitar tratamiento usar bloqueadores α adrenérgicos. También puede ocurrir por el uso de anfetaminas, modafinilo, ritalina, o extasis.

Inhibidores de la Monoaminooxidasa (IMAO)

Pueden producir hipertensión arterial cuando interaccionan con alimentos que contienen tiramina (pickles, quesos) Esta hipertensión puede ser tratada con bloqueadores alfa adrenérgicos.

Antidepresivos Tricíclicos

Inhiben la recaptación neuronal de los neurotransmisores en las sinápsis del Sistema Nervioso Central. El tratamiento es con Bloqueadores α Adrenérgicos.

Antiserotoninérgicos

La bupiriona es un alfa agonista serotoninérgico del receptor tipo 1, y aumentaría la presión arterial a través de su metabolito el 1,2 - pirimidil piperazina, que es un antagonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos. Por lo tanto, no se debe asociar a IMAO. El tratamiento es con Bloqueadores α Adrenérgicos.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

La hipertensión arterial que producen estos compuestos es generalmente leve y depende de las concentraciones de estrógenos. Dosis altas de estrona o de estradiol han provocado entre el 5 % y el 18 % de incidencia de hipertensión arterial, en cambio cuando las dosis de estrógenos diarios oscilan entre 50 ng y 100 ng se reduce a menos del 5 % de los casos, y cuando la dosis diaria de estradiol es menor a 50 ng es excepcional la hipertensión arterial. Los estrógenos estimulan la síntesis hepática de angiotensinógeno. Este incremento del angiotensinógeno se acompaña de aumento de la actividad de renina plasmática. La estimulación del sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona determina retención de sodio y agua, elevación del volumen plasmático.

Se ha podido observar también un aumento de la actividad de la dopamina hidroxilasa que podría producir activación del sistema nervioso simpático; así mismo, han sido objetivados efectos vasculares directos de los estrógenos, y se ha demostrado que dosis de 30 mg a 40

mg de etinil estradiol inducen insulino resistencia. Es más común en pacientes que tienen los siguientes factores predisponentes:

Historia de Hipertensión Arterial Gestacional
Historia familiar de Hipertensión Arterial
Raza negra
Diabetes Mellitus
Edad mayor a 35 años
Obesidad
Antecedentes de enfermedad o insuficiencia renal

Tratamiento:

- 1) Discontinuación de los anticonceptivos orales (normalmente la presión arterial se normaliza entre 1 a 3 meses)
- 2) Si no fuera posible la suspensión, iniciar diuréticos

Recomendaciones:

- 1- Utilizar anticonceptivos orales con bajas dosis de estrógenos y progestágenos. Controlar periódicamente las cifras tensionales
- 2- Suspender los anticonceptivos orales si la TA se eleva en forma significativa
- 3- Si otras alternativas de contracepción no son viables iniciar terapia antihipertensiva apropiada.

CAPITULO 13 - HIPERTENSIÓN SECUNDARIA DE CAUSA RENAL

NEFROPATÍAS CRÓNICAS

Incluimos dentro de las nefropatías que producen hipertensión arterial al **riñón poliquístico, el síndrome nefrítico, la insuficiencia renal con tendencia a la oliguria, las glomerulonefritis que cursan con síndrome nefrítico, la pielonefritis, la nefritis intersticial crónica.**

A su vez, la presencia de hipertensión puede acelerar el curso de la nefropatía hacia la insuficiencia renal terminal y su tratamiento es esencial para lentificar o incluso mejorar algo el funcionalismo renal. A menudo es difícil, si no imposible, saber si la nefropatía antecede a la hipertensión o la relación temporal es a la inversa. El compromiso renal en la esclerodermia, la poliarteritis nudosa y el lupus eritematoso se asocian a menudo a hipertensión. Los tumores renales (nefroblastoma) pueden ser responsables de hipertensión.

HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

El estrechamiento de una arteria renal principal o de una de sus ramas en el 50% o más de su luz es responsable del 3-5% de las hipertensiones secundarias. Las dos causas principales que la provocan son:

- a) **estenosis ateromatosa** (90% de los casos), más frecuente en varones, que afecta predominantemente el tercio proximal de la arteria, suelen ser añosos, panvasculares con múltiples factores de riesgo cardiovascular.
- b) **displasia fibromuscular** (10% de los casos), que comprende engrosamientos fibrosos o fibromusculares que afectan la íntima, la media o la región adventicia de la arteria. Predomina en las mujeres, sobre todo menores de 30 años; tiene mayor extensión y con frecuencia es bilateral. A menudo, se asocia a ptosis renal.
- c) Otras patologías raras causantes de estenosis de la arteria renal son las vasculitis, como la arteritis de Takayasu, o la poliarteritis nodosa; tumores como el hipernefoma o los carcinomas adrenales; y la disección de la arteria renal en el contexto del síndrome de Marfán o de Ehlers-Danlós.

Se deberá pensar en hipertensión renovascular en los siguientes casos:

- 1) Hallazgo de un soplo abdominal por estenosis de la arteria renal.
- 2) Aparición de HTA en menor de 35 años ó en mayor de 55 años
- 3) Presencia de una HTA maligna sin etiología conocida.
- 4) Presencia de una HTA refractaria a la terapia.
- 5) HTA que presenta un deterioro de la función renal al recibir Inhibidores de la Enzima Convertidora.
- 6) HTA en un paciente con ateromatosis múltiple.

Es común que estos pacientes se presenten con hipertensión arterial y deterioro de las cifras de uremia y creatininemia, que indican deterioro de la función renal.

Diferentes estudios han observado que entre un 12% y 14% de pacientes que se presentan con insuficiencia renal crónica avanzada, sin otra causa identificable de enfermedad renal primaria, podrían ser portadores de estenosis renal oculta.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

Prueba de captopril: En la estenosis de la arteria renal la mayor producción de renina está provocada por la hipoperfusión renal, porque el riñón isquémico continúa produciendo renina.

La diferencia entre la **actividad reninica del plasma basal y post captopril** es mínima en la hipertensión esencial y muy significativa en la estenosis de la arteria renal, especialmente si es unilateral.

La prueba es altamente sugerente cuando:

a) La actividad reninica del plasma post captopril es 1,5 ó más veces mayor que la basal. Si esta última es < 3 ng/ml/h la actividad reninica plasmática post captopril debe ser 4 ó más veces mayor que la basal.

b) Actividad reninica del plasma post captopril mayor de 12 ng/ml/hora.

Este examen tiene una sensibilidad del 35% y una especificidad entre 72 y 100%.

Radiorenograma con DTPA-99 sensibilizado con captopril: Se administra un radioisótopo que se elimina por filtrado glomerular. Al comparar un renograma basal con otro efectuado una hora después de la administración de captopril, el riñón hipoperfundido tendrá en el renograma una menor excreción de isótopo y un retardo en el tiempo de actividad pico.

La sensibilidad de la prueba se incrementa con la administración de captopril, el cual disminuye el filtrado glomerular del riñón afectado por la estenosis.

Eco-Doppler color: es útil para detectar la arteria ocluída y sus características. Requiere de un operador experimentado para su correcta realización, en esos casos tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 95% para predecir estenosis de la arteria renal mayor del 60% de la luz del vaso.

Angiorresonancia magnética nuclear: es muy útil, no es una prueba invasiva y requiere de medios de contraste. Se ha descrito una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, aunque tiende a sobreestimar la severidad de la estenosis.

Arteriografía renal selectiva: La arteriografía renal suele ser el estándar de referencia para la identificación y confirmación de las enfermedades arteriales renales. Se trata de un medio invasivo que puede ocasionar nefrotoxicidad y con deterioro de la función renal por el uso de contraste intravenoso. Se considera que una lesión es significativa cuando existe una obstrucción superior al 50% con un gradiente mayor a 40 mmHg.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipertensión vascularrenal se basa en restablecer el flujo sanguíneo mediante una intervención quirúrgica o angioplastia. En general, cuando la estenosis se debe a displasia fibromuscular, curan alrededor del 90% de los pacientes, quizá como reflejo de la mayor juventud y menor tiempo de evolución de la hipertensión. Por el contrario, en la estenosis ateromatosa el fracaso es superior al 25% y la hipertensión recidiva con frecuencia.

La **angioplastia con stent** es el tratamiento de elección en la actualidad, a excepción de aquellos pacientes en los que, por la naturaleza y/o etiología de la lesión, esté indicada la revascularización quirúrgica. Es más efectiva en pacientes con fibrodisplasia o lesiones ateroscleróticas localizadas, mientras que la efectividad disminuye en lesiones oclusivas, ostiales o bilaterales. Se ha comunicado un éxito del 60% a largo plazo en pacientes con displasia fibromuscular y de un 30% en pacientes con aterosclerosis.

Tratamiento quirúrgico: Los procedimientos más utilizados son el by-pass autólogo y el heterólogo. En casos especiales pueden realizarse técnicas como la endarterectomía, by-pass aorto-renal, espleno-renal o hepato-renal, y nefrectomía (en pacientes con riñón atrófico con función residual menor al 15%).

Tratamiento médico: Se indica siempre en primera instancia (como paso previo a terapéuticas invasivas), y como tratamiento definitivo en pacientes que no aceptan otras medidas terapéuticas o cuyo estado de salud las contraindica y en aquellos cuya tensión arterial no se normaliza luego de la cirugía o angioplastia.

En pacientes con estenosis unilateral las drogas de elección son los IECA y en segundo término los calcioantagonistas y los alfabloqueantes.

En presencia de estenosis bilateral o unilateral en riñón único, el uso de IECA está contraindicado, ya que en estos pacientes la indemnidad del sistema renina-angiotensina es esencial para mantener una función renal adecuada. La respuesta favorable de la tensión arterial al tratamiento con estas drogas es un buen predictor de la respuesta quirúrgica.

Bibliografía

Palmer BF Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension N Engl J Med 2002, 347:1256-1261.

Safian RD Renal artery stenosis N Engl J Med 2007, 344, 431-442.

CAPITULO 14 - CAUSAS ENDOCRINAS Y RARAS DE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO (SINDROME DE CONN)

Se produce por una secreción excesiva de aldosterona, el 75% de los casos se debe a adenomas suprarrenales, los restantes a hiperplasia suprarrenal. La incidencia es del 0,5% de todos los hipertensos, es más común entre los 30 y 40 años con un ligero predominio en mujeres.

La aldosterona produce retención de sodio, lo que explica la hipertensión arterial y disminución de potasio. La hipopotasemia explica la aparición de debilidad muscular generalizada, calambres, y poliuria por pérdida de la capacidad tubular para concentrar la orina. La hipopotasemia provoca alcalosis metabólica con disminución de la fracción iónica de calcio lo que puede producir tetania.

La hipertensión puede ser alta y no es infrecuente encontrar repercusión sistémica, ya sea en el riñón (insuficiencia renal) o en el corazón (hipertrofia ventricular izquierda). Incluso se han descrito casos de hipertensión maligna. (El tema será desarrollado en el tomo de Endocrinología).

FEOCROMOCITOMA

Son tumores en general benignos (90% de los casos) que se ubican en general en una glándula suprarrenal (sólo 10% pueden tener otra ubicación en ganglios simpáticos o en vejiga, y sólo 10% son bilaterales) que fabrican catecolaminas, adrenalina y noradrenalina. Se sospecha su presencia en pacientes con frecuentes y severas crisis hipertensivas acompañadas de sudoración profusa, palpitaciones, palidez o rubicundez facial, piloerección o estados de hipertensión continua acompañados por hiperactividad simpática. (El tema se desarrollará en el tomo de Endocrinología).

SINDROME DE CUSHING

(Será tratado en el tomo de enfermedades endócrinas)

La hipertensión está presente en el 85% de los casos. Tienen elevada prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (>50%). Pueden tener hipertensión nocturna.

Su principal causa es la retención hidrosalina renal porque los corticosteroides tienen cierto efecto mineralocorticoideo, además hay hiperinsulinemia lo que contribuye a su aparición.

ACROMEGALIA

Cursa con HTA en el 35% de los casos. Se produciría por la resistencia periférica a la acción de la insulina debido a los efectos hiperglucemiantes de la hormona de crecimiento.

HIPERPARATIROIDISMO

Cursa con HTA en el 25-50% de los casos. La causa sería el exceso de calcio en la pared vascular lo que produce vasoconstricción.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA.

Son pacientes que se presentan con déficit de 11—hidroxilasa, o con déficit de 17-hidroxilasa a nivel suprarrenal. Pueden tener ambigüedad genital e hipertensión arterial. La hipertensión se produce por trastornos en la síntesis de cortisol y aldosterona con aumento de la producción de mineralocorticoides que producen retención de agua y sal a nivel renal.

HIPOTIROIDISMO

Aparece HTA en el 30% de los casos, siendo a predominio diastólico, dependiente de un aumento de las resistencias periféricas y de la respuesta exagerada de los receptores alfa-adrenérgicos. Suele controlarse bien administrando hormona tiroidea.

HIPERTIROIDISMO

La hipertensión arterial aparece en el contexto de la hiperactividad adrenérgica que caracteriza al cuadro.

CAUSAS SECUNDARIAS RARAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

<p>Tumor de la fosa posterior Tumor del plexo coroideo Epilepsia autonómica Compresión del área ventrolateral del bulbo Hiperreflexia autonómica Tétanos Guillain Barré Porfiria intermitente aguda Síndrome de Riley Day (Disautonomía familiar) Síndrome de Page Síndrome de Liddle Hemangioendotelioma maligno de cuero cabelludo Gran quemado Intoxicación con plomo, bario, talio, paratión Intoxicación con regaliz</p>
--

Picadura de escorpión o Lactrodectus
Vasculitis
Síndrome de la aorta media

Hiperreflexia autonómica: se produce en parapléjicos o cuadripléjicos por una gran descarga simpática ante la manipulación de la vejiga, recto o uretra, se asocia a vasoconstricción periférica, rubor facial, sudoración profusa, bradicardia refleja.

Síndrome de Page: son crisis súbitas de hipertensión con náuseas, poliuria y rubor facial por descargas súbitas de dopamina. Se debe excluir el feocromocitoma, y se habla de síndrome pseudofeocromocitoma en estos casos. Se lo relaciona con fenómenos emocionales y es más común en mujeres. Mejoran con beta bloqueantes.

Síndrome de Liddle: es un trastorno caracterizado por un aumento de la reabsorción de Na⁺ en el túbulo distal. Se hereda en forma autosómica y dominante. Simula un hiperaldosteronismo primario ya que presentan hipertensión e hipokalemia, pero con niveles indetectables de aldosterona en plasma. Tienen expansión de volumen con atrofia por inhibición crónica del aparato yuxtaglomerular, se trata con triamtirene o amiloride.

Síndrome de la aorta media: se la conoce como la coartación de la aorta media en niños y adultos jóvenes. Son lesiones fibróticas de la parte media de la aorta a nivel del nacimiento de las arterias renales, tronco celíaco o arterias mesentéricas. Se presenta con hipertensión arterial, angor intestinal y claudicación de los miembros inferiores. Tienen disminución de la intensidad del pulso femoral y de miembros inferiores. Se confirma con tomografía con contraste o con angi resonancia de la aorta torácica y abdominal. El tratamiento es quirúrgico. Hay unos 200 casos descritos en el mundo.

Los factores desencadenantes son hipoplasia congénita de la aorta al nacer, o secundaria a factores desencadenantes como rubeola perinatal, síndrome de Williams, síndrome de Alagille, displasia fibromuscular, neurofibromatosis, fibrosis retroperitoneal, mucopolisacaridosis, síndrome de alcohol fetal y vasculitis de la temporal y de Takayasu.

Bibliografía

Bhatti AM y col Mid aortic síndrome: a rare vascular disorder J Pak Med Assoc 2011 vol 61 n° 10 1018-1021.

Chapman JN y col Page syndrome: a case of pseudopheochromocytoma J of Human Hypertension 2000, 14, 149-50.

CAPITULO 15 - MEDICION DE LA TENSION ARTERIAL MONITOREO AMBULATORIO DE LA TENSION ARTERIAL

METODOLOGIA DE MEDICION

Si una persona tiene presiones arteriales normales se recomienda que se la controle cada dos años, y que dichos controles se incrementen cuando tiene más de 50 años.

Si una persona tiene cifras pre-hipertensivas se recomiendan controles de tensión arterial cada 6 meses.

En ausencia de lesión de órgano blanco, para decir que un paciente sufre de tensión arterial se requieren de tres a seis visitas al médico o mediciones efectuadas fuera del consultorio pero que sean fiables (enfermera o farmacéutico).

Aproximadamente 20% de los pacientes pueden tener **hipertensión de “guardapolvo blanco”**, son pacientes que se asustan por la presencia del médico y tienen entonces cifras hipertensivas en los controles de tensión arterial en el consultorio, pero fuera de él su tensión arterial es normal. Muchas veces si les tomamos la tensión arterial al comenzar la entrevista está elevada pero si la tomamos nuevamente antes de terminarla, como el

paciente ha ido adquiriendo confianza en el médico puede tener ya cifras normales. A veces, es necesario el monitoreo ambulatorio de la tensión arterial para su confirmación.

TECNICA DE LA MEDICIÓN DE LA TA

La tensión arterial debe medirse con el paciente tranquilo en situación basal, no se consideran válidas para aseverar que el paciente es hipertenso las mediciones efectuadas durante una situación inusual de stress (como el fallecimiento de un familiar por ejemplo). El paciente no debe haber consumido café ni drogas ilícitas las dos horas antes de la medición. La medición se efectúa con el brazo descubierto y sin que la ropa comprima el brazo en forma excesiva. El paciente debe estar acostado con el brazo apoyado en la camilla o sentado con el brazo apoyado en el escritorio, las mediciones con el brazo colgando aumentan artificialmente las cifras de tensión arterial.

Se tomará siempre la tensión arterial en ambos brazos, muchos pacientes tienen discrepancia en las cifras, en cuyo caso se tomará por convención las cifras del brazo que tiene presiones más altas.

Los manómetros de mercurio “de pie” suelen ser los más precisos, pero han sido reemplazados por el problema de la toxicidad del mercurio por los tensiómetros aneroides pero se tendrá en cuenta que estos pueden descalibrarse con el tiempo. Muchos aparatos de medición que puede utilizar el paciente en su domicilio registran la tensión arterial en la muñeca.

Otro error técnico frecuente es colocar el cabezal del estetoscopio por debajo del manguito de presión, ello es incorrecto ya que el cabezal del estetoscopio debe estar un centímetro por debajo y por fuera del manguito utilizado para tomar la tensión arterial.

En pacientes muy obesos, es necesario utilizar manguitos de tensión arterial especiales más anchos y más largos, ya que sino las tensiones obtenidas no son fiables. Estos manguitos más largos se utilizan también para tomar la tensión arterial en miembros inferiores en el hueso poplíteo (lo que es importante en caso de sospecharse una coartación de aorta).

Se debe elevar mediante el inflado del manguito la tensión arterial hasta por lo menos 240 mmHg y luego proceder a desinflar lentamente el manguito. Hay pacientes con tensiones arteriales muy altas que pueden presentar una zona de silencio auscultatorio de tensión arterial que podría pasar inadvertida si no inflamos el manguito hasta presiones muy elevadas.

Lo ideal es confirmar la tensión arterial sistólica con el sonido de los ruidos y con la palpación del pulso radial simultáneamente.

La tensión arterial diastólica es aquella que coincide con la desaparición de los ruidos auscultados. En pacientes con insuficiencia aórtica puede haber tensiones diastólicas muy bajas y aún llegar a cero y seguir escuchando los ruidos cardíacos (se consignará como tensión diastólica cero).

MONITOREO AMBULATORIO

Los monitores disponibles ambulatorios de la tensión arterial registran las variaciones de la tensión arterial durante 24 o más horas. Pesan unos 2 kg. Se colocan en el cinturón y están conectados con un manguito de medición de tensión arterial colocado en el brazo. Se indica al paciente que mantenga el brazo quieto cuando el manguito se está insuflando y que no realice ejercicio excesivo con el manguito puesto. Las lecturas se efectúan cada 15 a 30 minutos tanto de día como de noche. Luego son leídas por una computadora, se considera como límite superior de normalidad una tensión arterial de 135-85 mmHg.

Las personas normales tienen una caída de la tensión arterial durante las primeras horas del sueño con una marcada elevación de la tensión arterial en horas de la mañana (10 al 20% de diferencia entre los valores dormido y despierto)

Existen pacientes en los cuales la caída nocturna de la tensión arterial es menor del 10% (**patrón non dipping**), siendo esto más común en pacientes de raza negra y aún hay pacientes que tienen registros hipertensivos nocturnos. Se cree que estos casos tienen mayor riesgo cardiovascular.

Las personas con picos matinales excesivos también tendrían un riesgo cardíaco aumentado.

Indicaciones del monitoreo ambulatorio de tensión arterial

- a) **Hipertensión de guardapolvo blanco:** se define como una tensión arterial de 140/90 o mayor en por lo menos tres ocasiones en ambientes clínicos, con por lo menos dos determinaciones menores a 140/90 fuera del ámbito clínico. Estos enfermos no requieren tratamiento pero si control y seguimiento ya que algunos de ellos pueden desarrollar tensión arterial elevada a lo largo de los años.
- b) **Hipertensión lábil por ataques de pánico**
- c) **Hipertensión refractaria al tratamiento.**
- d) **Hipertensión enmascarada:** son pacientes con tensiones arteriales normales en el consultorio, pero hipertensos en el monitoreo ambulatorio, tienen mayor riesgo de daño de órganos blanco y representan el 10% de los hipertensos. A veces, sólo están hipertensos cuando están en su trabajo.
- e) **Pacientes añosos con hipertensión postural:** son ancianos que tienen mareos si permanecen parados largo tiempo y aún pueden tener síncope. Al acostarse suelen tener presiones muy altas, sobre todo durante la noche.

Bibliografía

Pickering T Shimbo D Ambulatory blood pressure monitoring N Engl J Med 2006; 354-2368-74.

Marchiando RJ, Elston MP Automated ambulatory blood pressure monitoring: clinical utility Am Fam Physician 2003;67:2343-50.

Clermont G y col Arterial catheterization techniques for invasive monitoring, uptodate juniko 2011.

CAPITULO 16 - METODOLOGÍA DE ESTUDIO COMPROMISO ORGÁNICO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL

SINTOMAS HIPERTENSIVOS

Son pocos los pacientes que presentan síntomas atribuibles a su hipertensión arterial. Es por ello que la hipertensión ha sido considerada un “asesino silencioso”. Sólo un 10% de los pacientes presentan con sus picos hipertensivos cefalea, epistaxis o derrames oculares. Algunos se ponen irritables y agresivos durante el pico de hipertensión arterial.

CARDIOPATIA HIPERTENSIVA

La presencia de una hipertensión arterial no controlada a lo largo del tiempo provoca una sobrecarga de trabajo al ventrículo izquierdo que genera hipertrofia ventricular izquierda. Ella predispone a la aparición de arritmias ventriculares con riesgo de muerte súbita. También puede producir angor aún con coronarias normales porque la hipertrofia de la pared ventricular aumenta el consumo de oxígeno del miocardio. Con el correr del tiempo si la hipertensión no mejora el ventrículo izquierdo tiende a la dilatación y aparece una insuficiencia cardíaca izquierda. La repercusión cardiológica se pone en evidencia con un ECG donde se detecta la hipertrofia del ventrículo izquierdo y con un ecocardiograma donde se pone en evidencia el grado de la hipertrofia y la presencia de insuficiencia cardíaca midiendo la fracción de eyección.

REPERCUSION VASCULAR

La hipertensión moderada a severa no controlada es un factor de riesgo de aterosclerosis, se cree que ello se debe a un daño en la pared vascular por las presiones excesivas lo que favorece el depósito de lípidos en la pared de la arteria.

Ello puede provocar oclusiones vasculares en miembros inferiores y en las carótidas y otras arterias del organismo.

En la aorta, las cifras elevadas de tensión arterial predisponen por debilitamiento de la pared de la aorta a la aparición de aneurismas y de disección aórtica. Las lesiones carotídeas y de

aorta torácica pueden ser puestas de manifiesto mediante ecodoppler de vasos de cuello y de aorta (ecodoppler esofágico)

REPERCUSION CEREBRAL

La hipertensión predispone al espasmo de los vasos cerebrales y a las lesiones trombóticas de los vasos cerebrales lo que provoca accidente vascular isquémico. A veces, estos accidentes adoptan la forma de accidentes isquémicos lacunares salpicando al encéfalo de pequeñas lesiones isquémicas. Ello favorece la aparición de demencia de causa vascular.

La hipertensión moderada a severa no controlada puede provocar hemorragias cerebrales con severas secuelas neurológicas o muerte.

Las lesiones cerebrales se pueden poner en evidencia con tomografía computada y resonancia magnética cerebral.

NEFROPATIA HIPERTENSIVA

La convivencia durante muchos años con cifras de tensión arterial descontroladas y elevadas provoca una nefroesclerosis que afecta a los pequeños vasos de los glomérulos provocando una insuficiencia renal crónica que termina requiriendo tratamiento dialítico. Un tercio de los pacientes en diálisis llegan a dicha situación por mal control hipertensivo. Solicitar uremia, creatininemia y clearance de creatinina en los pacientes hipertensos.

RETINOPATIA HIPERTENSIVA

En todo paciente hipertenso es esencial que el médico de familia le practique un fondo de ojo, dentro de su evaluación habitual. La presencia de retinopatía es una indicación de comenzar tratamiento antihipertensivo, aún en pacientes con hipertensión estadio 1 sin otra evidencia de daño de organo blanco. Su incidencia es de 6 al 10% de los hipertensos.

Clasificación de la retinopatía hipertensiva

Leve: estos pacientes tienen angostamiento arteriolar generalizado, junto con arterias en hilo de cobre (de color amarillo cobrizo) y cruces arteriovenosos patológicos con compresión venular.

Presentan vasoespasmo por aumento del tono arteriolar en la retina. Si dicho vasoespasmo persiste produce engrosamiento de la pared con hiperplasia de la capa media seguida de degeneración esclerótica hialina, lo que produce las **arterias en hilo de cobre**.

En retina hay normalmente zonas donde se entrecruzan arterias y venas. Las arterias pasan por encima de las venas. En los hipertensos, el aumento de grosor de la pared arterial provoca que la vena que está por debajo se comprima en la zona del cruce generando los **cruces arteriovenosos patológicos**.

Estos pacientes tienen un aumento modesto del riesgo de accidente cerebral vascular y de accidente vascular cerebral transitorio, de enfermedad coronaria y de muerte.

Moderada: presentan hemorragias en llama, microaneurismas, manchas algodinosas y exudados duros. Es un estado exudativo por disrupción de la barrera hemato-retiniana con necrosis de las células musculares lisas y de las células endoteliales, con exudados de sangre y de lípidos e isquemia retiniana.

Se aconseja en estos pacientes documentar con retinofluoresceinografía el daño, para luego evaluarlo nuevamente con el tratamiento. Estos pacientes tienen mayor riesgo de lesión en la sustancia blanca cerebral y de atrofia cortical, tienen riesgo elevado de accidente vascular establecido o transitorio, mayor riesgo de muerte cardíaca y de declinación cognitiva.

Severa: es igual a la anterior pero se agrega edema de papila, tienen alta asociación con muerte de causa cardiovascular.

Bibliografía

Wong TY, Mitchell P Hypertensive retinopathy N Engl J Med 2004;351:2310-7.

CAPITULO 17 - BETA BLOQUEANTES

Efectos cardíacos de la estimulación beta adrenérgica

Normalmente la estimulación del receptor beta produce a nivel intracelular la activación de la adenilciclase y un aumento de los niveles de AMPc. El vínculo entre el receptor y la adenilciclase esta mediado por un sistema G de proteínas que requieren estar en forma activada para ejercer sus efectos sobre la adenilciclase. El enlace se interrumpe cuando la proteína G adopta la conformación inhibitoria como consecuencia de la estimulación vagal muscarínica.

En el corazón, el aumento intracelular del AMPc provoca la apertura de los canales de Ca^{++} aumentando sus niveles intracelulares lo que provoca un **aumento de la contractilidad, acelerando la frecuencia cardíaca y aumentando el consumo de oxígeno**. Además, el estímulo catecolamínico beta produce cambios en los canales celulares de potasio provocando mayor excitabilidad y conductividad del tejido cardíaco favoreciendo la **aparición de arritmias**. En la mácula densa, el estímulo beta 1 adrenérgico estimula la **secreción de renina** activando así al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Distinguimos tres tipos de receptores beta: el tipo **beta 1** está formado por 447 aminoácidos, es más sensible a la noradrenalina que a la adrenalina. Los efectos mediados por este receptor son los efectos inotrópicos y de aumento de la contractilidad y conductancia a nivel miocárdico.

El receptor **beta 2** tiene 423 aminoácidos. Es más sensible a la adrenalina que a la noradrenalina. Su estimulación provoca vasodilatación coronaria, vasodilatación de los vasos pulmonares y de las vísceras abdominales y de las venas sistémicas. En el nodo sinusal induce taquicardia.

El receptor **beta 3** tiene 402 aminoácidos y no ejerce acciones cardiovasculares.

Ante una estimulación beta prolongada el receptor beta responde con internalización celular, por lo que a la postre la respuesta beta adrenérgica es menor. Este es un fenómeno celular protector para que la célula no sea expuesta a cantidades tóxicas de Ca^{++} . Luego de su internalización, y si el estímulo beta adrenérgico continúa, el receptor puede sufrir destrucción lisosomal lo que disminuiría el número verdadero de receptores disponibles. Si el estímulo beta adrenérgico cesa, el receptor puede nuevamente exponerse a la superficie celular.

Este fenómeno tiene importancia clínica en pacientes que reciben una infusión continua de drogas adrenérgicas como la dobutamina o la dopamina durante varios días, en los que aparece taquifilaxia, requiriendo dosis cada vez más elevadas para lograr los mismos efectos clínicos.

Los beta-bloqueantes son un conjunto de fármacos antagonistas de los receptores beta

adrenérgicos que reducen o suprimen los efectos que producen las catecolaminas al actuar sobre dichos receptores.

Fenómeno de upregulation de los receptores beta

Cuando los receptores beta son bloqueados con beta bloqueantes en forma crónica, el número de receptores beta se incrementa. Por ello, si se suspende bruscamente el beta bloqueante se puede producir una respuesta adrenérgica exagerada con angor, arritmias o picos hipertensivos.

Clasificación de los beta bloqueantes

-BB cardiosselectivos: acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol.

-BB no cardioselectivos: carteolol, carvedilol, nadolol, propanolol, sotalol, timolol, labetalol, pindolol.

Farmacocinética de los beta bloqueantes

Existe un grupo de beta bloqueantes con alta metabolización en su primer paso hepático, que incluye al propanolol, metoprolol, labetalol, acebutolol y betaxolol. Estos producirían metabolitos luego de su primer paso hepático que serían los responsables de sus efectos.

El timolol y el benantolol son metabolizados en el primer paso hepático en un 20%. El pindolol y el carvedilol tienen una metabolización hepática del 40%.

El bisoprolol, y penbutol, y los metabolitos del acebutalol se metabolizan a nivel hepático en un 60%.

El atenolol, el nadolol, el sotalol y el carteolol son eliminados y metabolizados por el riñón, son hidrofílicos, no solubles en lípidos y tienen baja penetrancia en sistema nervioso central.

El propanolol, el pindolol, el labetalol y el bisoprolol tiene alta unión a proteínas.

Interacciones farmacológicas de los beta bloqueantes

Ellos interactúan con otros agentes bradicardizantes como digital, amiodarona, verapamilo y diltiazem pudiendo producir bradicardias severas y bloqueos A-V.

La cimetidina, y el verapamilo compiten por la metabolización hepática.

Al disminuir el flujo sanguíneo hepático, aumentan los niveles circulantes de lidocaína, con mayor riesgo de intoxicación con esta droga.

Efectos adversos de los beta bloqueantes

- a) **Producen broncoespasmo por lo que están contraindicados en el asma y en el paciente con EPOC.**
- b) **Producen bradicardia y bloqueo A-V**
- c) **Disminuyen el flujo sanguíneo a los miembros provocando frialdad en las extremidades y claudicación intermitente.**
- d) **Pueden agravar o desencadenar una insuficiencia cardíaca por su efecto inotrópico negativo.**
- e) **Producen insomnio y depresión, lo que dependería de la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica por ello esto es más ostensible en los beta bloqueantes solubles en lípidos.**
- f) **Durante el ejercicio reducen el trabajo total posible en un 15%, incrementando la sensación de fatiga. La excepción a ello serían los beta bloqueantes vasodilatadores.**
- g) **Producen impotencia en el 11% de los pacientes masculinos que los consumen.**
- h) **Su supresión brusca puede producir arritmias, picos hipertensivos y angor.**
- i) **Los beta bloqueantes no selectivos aumentan los triglicéridos y disminuyen el colesterol HDL, los beta bloqueantes con actividad simpática intrínseca interfieren menos con el metabolismo lipídico.**
- j) **En diabéticos pueden producir leves aumentos de las glucemias, e interfieren con la sensibilidad a la insulina. El riesgo en estos pacientes es que pueden enmascarar los síntomas adrenérgicos de la hipoglucemia.**

Contraindicaciones para el uso de beta bloqueantes

- a) **Bradicardia severa y bloqueos de alto grado**
- b) **Broncoespasmo, asma o EPOC**
- c) **Depresión severa**
- d) **Enfermedad vascular periférica severa**
- e) **Insuficiencia cardíaca (por riesgo de agravamiento)**
- f) **Fenómeno de Raynaud**
- g) **En la insuficiencia hepática: evitar los que tienen clearance hepático**

h) En la insuficiencia renal: hay que disminuir las dosis de aquellos que poseen metabolismo renal.

En la embarazada se han utilizado sobre todo el labetalol y el atenolol para controlar la hipertensión durante el embarazo, pueden producir disminución del flujo sanguíneo placentario con depresión de los signos clínicos del neonato.

Se aconseja no utilizarlos en diabéticos, salvo situación de fuerza mayor, ya que enmascaran los síntomas adrenérgicos de las hipoglucemias, dificultando su detección.

Intoxicación aguda con beta bloqueantes

La bradicardia se maneja con atropina intravenosa o con la colocación de un marcapaso transitorio. El glucagón a una dosis de 2,5 a 7,5 mg por hora se utiliza para estimular la formación de AMPc intracelular sin actuar sobre el receptor beta. Se pueden administrar dosis elevadas de dobutamina o de isoproterenol para tratar de superar el bloqueo adrenérgico. Se puede infundir amrinona intravenosa ya que al ser un inhibidor de la metabolización del AMPc favore su acumulación intracelular con efecto inotrópico positivo.

Indicaciones cardiovasculares de los beta bloqueantes

Angor crónico estable: Tienen un efecto bradicardizante e inotrópico negativo, disminuyendo la demanda de oxígeno del miocardio, por ello se utilizan en el paciente anginoso.

Angor inestable: se los utiliza para disminuir el consumo de oxígeno del miocardio al inducir una disminución de la frecuencia cardíaca.

Infarto agudo de miocardio temprano se usan las formas farmacológicas intravenosas del propanolol (0,5 mg iv, no superar los 0,1 mg/kg), del metoprolol (5 mg iv cada 5 minutos hasta un máximo de 15 mg) o del atenolol (5 a 10 mg iv). También se puede utilizar esmolol que por su vida media ultracorta de 9 minutos permite chequear la respuesta del paciente a la droga. Ayudan a controlar el dolor anginoso y disminuyen el riesgo de fibrilación ventricular temprana.

En el **postinfarto**, a partir de la primera o segunda semana disminuye el riesgo de muerte súbita y de nuevo infarto en un 25%. Aquellos con eficacia documentada para ello son el timolol, el atenolol, el propanolol y el metoprolol.

Como **antiarrítmicos** se utilizan sobre todo el propanolol y el atenolol. Se los clasifica como antiarrítmicos de clase II dentro de la clasificación de Vaughan-Williams. Se los utiliza sobre todo para limitar la frecuencia cardíaca en la taquicardia sinusal y en las taquiarritmias supraventriculares. El sotalol es un beta bloqueante con actividad antiarrítmica perteneciente al grupo III, (ver capítulo de antiarrítmicos).

En la **miocardiopatía obstructiva hipertrófica** se observa que los betas bloqueantes mejoran la sintomatología producida por la obstrucción al tracto de salida de la aorta, mejorando la irrigación miocárdica durante la diástole y disminuyendo el umbral arrítmico que poseen estos pacientes.

Los beta bloqueantes puede producir insuficiencia cardíaca izquierda por su efecto bradicardizante y por su acción inotrópica negativa. Sin embargo en los últimos años se han agregado los betas bloqueantes al arsenal terapéutico para el manejo del paciente con insuficiencias cardíaca moderados. La racionalidad de tal proceder estriba en que el paciente en falla de bomba tiene un alto incremento del tono simpático en forma crónica y que ello conduce a la down regulation de los receptores beta lo que contribuye a disminuir aún más su inotropismo. Además el exceso de estímulo adrenérgico sobre el miocardio produce daño crónico en los miocardiocitos. En esta indicación se pueden utilizar el atenolol con las premisas siguientes: comenzar con una dosis muy baja 12,5 mg por día de atenolol que se irá aumentando cada semana en fracciones muy bajas hasta la dosis que tolere el paciente sin agravar su suficiencia cardíaca. La dosis máxima que se utiliza es de 50 mg de atenolol. La

respuesta clínica ha demostrado mejor tolerancia al ejercicio y tendencia a la disminución de la mortalidad.

Se está usando además en esta indicación el carvedilol comp de 6.25 mg, se comienza con un cuarto, y se va subiendo lentamente cada semana hasta llegar a un comprimido por día. La ventaja del carvedilol es que tiene además del efecto beta bloqueante, efectos vasodilatadores con lo que disminuye la postcarga.

USO DE BETA BLOQUEANTES COMO ANTIHIPERTENSIVOS

No se utilizan los beta bloqueantes como drogas antihipertensivas de primera línea debido a los muchos efectos adversos que presentan. Pero se tendrá en cuenta que tienen efecto antihipertensivo, ya que si se los utiliza como antianginosos o en pacientes con insuficiencia cardíaca que además tienen hipertensión su efecto antihipertensivo se agregará al producido por otras drogas antihipertensivas. El efecto antihipertensivo de estas drogas se debe a que:

Disminuyen el gasto cardíaco al producir bradicardia

Disminuyen la renina del plasma al bloquear a los receptores adrenérgicos de las células yuxtaglomerulares del riñón.

Disminuyen el tono simpático central

Reajustan los barorreceptores periféricos

Bloqueo de los receptores presinápticos: ello provoca una reducción del tono alfa adrenérgico vascular favoreciendo la vasodilatación

Aumentan los niveles plasmáticos y la excreción renal de prostaglandinas

Disminuyen el calcio intracelular en la pared vascular

Indicaciones no cardiológicas de uso de beta bloqueantes

En la **disección aórtica** se administran para disminuir el inotropismo cardíaco para no agravar la disección con un alto volumen minuto.

En la **hipertensión portal** se utiliza el propranolol como preventivo del sangrado de las várices esofágicas, disminuyendo en un 50% el riesgo de resangrado con una dosis que disminuya la frecuencia cardíaca basal en un 25%. Algunos enfermos requieren además agregado de nitratos para lograr una reducción efectiva.

En la **jaqueca o migraña** se los utiliza en la profilaxis de los episodios migrañosos para reducir el número y la intensidad de los ataques. Se usa propranolol o atenolol, pero se desconoce el mecanismo involucrado que justifica su eficacia.

En el **hipertiroidismo** se los utiliza para controlar los síntomas de hiperactividad adrenérgica y bloquear la conversión periférica de T4 en T3.

En el **glaucoma de ángulo abierto** se utilizan como gotas oftálmicas para controlar la hipertensión ocular, sobre todo el timolol, el carteolol o el betaxolol.

En el **síndrome de abstinencia alcohólica** se los usa para modular los síntomas adrenérgicos que acompañan al delirium tremens.

En pacientes con **temblor esencial** intensional benigno se ha visto que el uso de beta bloqueantes mejora la intensidad del temblor.

En los **estados de ansiedad**, actuarían modulando la intensidad de las manifestaciones adrenérgicas.

En el tratamiento de la **depresión** se utiliza el pindolol como aumentador del efecto de la medicación antidepressiva.

BETA BLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS

ACEBUTOLOL

Es un bloqueante beta-1 adrenérgico cardioselectivo, con ligera actividad simpaticomimética intrínseca y estabilizadora de membrana. Se administra por vía oral. Sufre un importante metabolismo de primer paso hepático. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del

10%. Es metabolizado en el hígado a diacetolol, metabolito con actividad farmacológica similar al acebutolol, siendo eliminado con las heces el 50-60%, y con la orina el 45%. Las dosis usuales son: 200 a 400 mg cada 12 horas.

BETAXOLOL

Beta-bloqueante de los receptores beta-1 cardiosselectivo adrenérgico, sin actividad simpaticomimética intrínseca. Es uno de los betabloqueantes más potentes y selectivos. Se lo utiliza en gotas oftálmicas en el tratamiento del glaucoma. Al parecer disminuye la presión intraocular reduciendo la producción de humor acuoso.

CELIPROLOL

El celiprolol es un beta-bloqueante adrenérgico cardiosselectivo con actividad beta-2 agonista y débil efecto alfa-2-bloqueante. Entre sus efectos destaca vasodilatación periférica y coronaria por disminución de las resistencias. Muestra un efecto neutral sobre los receptores beta-2 en el bronquio pulmonar, sin provocar broncoconstricción y por el contrario, demuestra en algunos estudios un efecto broncodilatador leve y una reducción de la resistencia pulmonar total, a diferencia del propanolol y el nadolol. Presenta una débil disminución de la frecuencia cardíaca en reposo. Se usa como antianginoso.

Se administra por vía oral, en dosis de 200 mg una vez al día, preferentemente a la mañana, 30 minutos antes o 2 horas después de las comidas. Su dosis máxima es de 600 mg por día. Después de su administración oral se absorbe en un 30%. Su vida media es de 4-6 horas y la concentración pico en sangre se alcanza entre las 2 y 3 horas. Se une a proteínas en un 25 %.

NEBIVOLOL

Es un fármaco antihipertensivo bloqueante selectivo de los receptores cardíacos beta-adrenérgicos tipo 1, que además parecería tener actividad vasodilatadora.

Al igual que el carvedilol y el labetalol, el nebivolol tiene acciones sobre el óxido nítrico, potenciando la vasodilatación.

Dicho fármaco reduce el ritmo cardíaco y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio, tanto en individuos con presión arterial normal, como en pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico.

Se administra por vía oral en dosis de 5 mg, ya sea en forma única o repetida, preferentemente a la misma hora del día. Pacientes con insuficiencia renal y ancianos menores de 75 años deben recibir dosis diarias orales de 2,5 mg.

A dosis de 10 mg pierde su cardiosselectividad y resulta bloqueante tanto de receptores beta-1 como beta-2.

BISOPROLOL

Corbis ® 2,5 5 y 10 mg

Es un beta bloqueante beta 1 cardiosselectivo. La dosis usual es entre 2,5 a 10 mg por día. Se lo usa en el tratamiento de la angina estable y en la insuficiencia cardíaca izquierda.

METOPROLOL

Lopresor ® comp 100 y 200 mg

Es un bloqueante beta selectivo beta 1 sin actividad agonista. Se utiliza a una dosis de 100 a 200 mg por día (dosis máxima 400 mg). En adultos mayores usar dosis menores comenzando por 25 mg por día.

ATENOLOL

Atenolol ® comp 25 mg, 50 mg y 100 mg

Es uno de los beta bloqueantes más utilizado, actúa con afinidad preferente sobre los receptores cardíacos beta 1, aunque también tiene afinidad por los receptores vasculares periféricos o bronquiales beta 2, que pueden ser bloqueados a dosis elevadas. Carece de actividad simpaticomimética intrínseca y de efecto estabilizador de la membrana. Se absorbe el 50% por vía oral, su unión a proteínas es de sólo 10%, el 85% se excreta

inalterado por vía renal. Su vida media es de 6 a 7 horas. Las dosis suelen ser entre 50 a 100 mg por día. Requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal lo mismo que en ancianos.

ESMOLOL

Esmolol ® amp 10 y 250 mg/ml

Es un beta bloqueante cardiosselectivo de acción muy corta (vida media de 2 a 9 minutos). Produce vasodilatación periférica y coronaria. Sin producir broncoconstricción.

Se lo utiliza en el tratamiento del infarto agudo de miocardio y angor inestable por vía intravenosa. También se utiliza para el manejo de taquicardias supraventriculares. Se lo indica en el manejo del feocromocitoma con picos hipertensivos agudos y en la tirotoxicosis grave.

BETA BLOQUEANTES NO CARDIOSELECTIVOS

PROPANOLOL

Propanolol ® comp de 10, 40 y 80 mg

Es un bloqueante beta-adrenérgico que actúa sobre los receptores beta 1 y beta 2. Posee además una moderada actividad estabilizante de la membrana cardíaca. Se absorbe por vía oral el 90%, su unión a proteínas plasmáticas es del 90%, se metaboliza casi totalmente en hígado. Su vida media es de 4 horas. La dosis de inicio es de 40 mg dos veces por día, y se la aumenta lentamente hasta dosis de 180 a 240 mg según necesidad.

LABETALOL

Biascor ® comp 200 mg y amp 20 mg

Antihipertensivo betabloqueante adrenérgico con efecto hipotensor rápido. Antagonista competitivo y selectivo de receptores alfa-1 y beta 2. Disminuye la resistencia vascular periférica. Presenta débil acción simpaticomimética y de estabilizante de membrana.

La relación de actividad alfa y beta es de 1:3 por vía oral y de 1:7 por vía intravenosa. Por ésta última se obtiene un efecto máximo a los 5 minutos con duración de 6 a 18 horas. Por vía oral muestra un pico plasmático en 1 a 2 horas, con efecto máximo de 1 a 3 horas.

Se lo utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial severa, refractaria a otras terapias, inclusive en insuficiencia renal y en el embarazo. Emergencias hipertensivas, inclusive eclampsia o pre-eclampsia e hipertensión asociada a IAM o post IAM. Emergencia hipertensiva en niños. En anestesiología cuando está indicada una terapia hipotensora.

Los principales efectos adversos (además de los usuales de los beta bloqueante) son astenia, mareos, cefaleas, insomnio, depresión, alucinaciones, somnolencia, confusión, parestesias, neuropatía periférica, miopatía, irritación ocular, visión borrosa, aumento de anticuerpos antinucleares, náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento, calambres abdominales, erupciones exantemáticas, prurito, alopecia reversible, congestión nasal, disnea, temblor, hepatitis e ictericia, trombocitopenia, agranulocitosis, púrpura no trombocitopénica, eosinofilia pasajera, resistencia a la insulina, diabetes, hipoglucemia,.

En lo que respecta a las interacciones medicamentosas produce aumento de toxicidad de simpaticomiméticos de acción directa por antagonismo a nivel de receptores beta. Potencia el efecto hipotensor del halotano. La cimetidina inhibe su metabolismo. Presenta riesgo de la toxicidad por imipramina al ver inhibida su metabolismo.

OXPRENOLOL

Betabloqueante adrenérgico no cardiosselectivo, con actividad agonista simpaticomiméticos moderada. Se lo utiliza en la hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias y síndrome cardíaco hiperkinético.

PENBUTOLOL

Betabloqueante adrenérgico No cardiosselectivo, con moderada actividad simpaticomimética intrínseca. Disminuye la frecuencia cardíaca de manera similar al propanolol, aunque su

potencia es cuatro veces mayor. Está indicado en la hipertensión arterial leve y moderada; sólo o asociado con otros antihipertensivos

Se administra por vía oral, en dosis de 20 mg diarios. Su vida media es de 20 horas y se une a proteínas en un 95%. Se metaboliza en el hígado –por conjugación y oxidación-, pero no sufre un primer paso hepático significativo. Volumen de distribución: 0.5-0.7 l/kg. Aunque tiene eliminación renal, no requiere ajuste con insuficiencia renal.

PINDOLOL

Betabloqueante adrenérgico no cardiosselectivo, con actividad agonista considerable. Está indicado en pacientes con hipertensión arterial, angina de pecho o arritmias. Se utiliza como aumentador de los efectos de las drogas antidepresivas.

El pindolol se administra por vía oral, y se absorbe casi por completo a nivel del tracto gastrointestinal con una alta biodisponibilidad. Se metaboliza en un 50% a nivel del hígado, el resto del cual es excretado sin modificaciones en la orina.

CARVEDILOL

Dilatrend® comp 6,25 12,5 y 25 mg

Esta droga tiene una acción bloqueante beta no selectiva pero además tiene actividad bloqueante alfa1. Por ello, reduce el volumen minuto pero tiene un importante efecto vasodilatador con disminución de la resistencia periférica. Reduce la actividad de renina del plasma y aumenta los niveles de factor natriurético atrial. Se utiliza a una dosis de 6,25 mg dos veces por día, y dicha dosis puede aumentarse hasta un máximo de 25 mg dos veces por día. Se lo usa en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca izquierda.

CARTEOLOL

Se lo utiliza en gotas oftálmicas al 1 y al 2% en el tratamiento del glaucoma (Ver capítulo de farmacología del glaucoma)

TIMOLOL

Es un beta bloqueante adrenérgico no selectivo, sin actividad agonista. Se lo utiliza en el tratamiento del angor. Se expende en comprimidos de 10 mg y la dosis usual es de 10 a 20 mg cada 12 hs.

NADOLOL

Corgard® comp 40 y 80 mg

Es un beta bloqueante no cardiosselectivo sin actividad agonista simpaticomimética. La dosis usual es de 40 a 80 mg por día.

Bibliografía

Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651-1658.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well being in patients with heart failure. The metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). JAMA 2000;283:1295-1302.

The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;357:1358-1390.

CAPITULO 18 - DROGAS UTILIZADAS FRECUENTEMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL BLOQUEANTES CALCICOS

Estas drogas inhiben selectivamente el ingreso de Ca^{++} cuando se produce la apertura del canal de calcio en las células musculares miocárdicas y en las células musculares lisas de la pared vascular. Actúan sobre los canales cálcicos de tipo L.

El canal L está conformado por varias subunidades, de ellas la alfa 1 forma el poro del canal. Estas drogas se ubican en el interior del canal cálcico bloqueando su entrada. El verapamilo y el gallopamilo bloquean el canal desde el citoplasma celular y son más afines al estado abierto del canal, en cambio el diltiazem y la dihidropiridinas lo bloquean desde el exterior celular y son más afines al estado inactivo del canal.

Se los clasifica por su estructura química en dihidropiridinas (nifedipina, amlodipina, etc), fenilalquilaminas (verapamilo y gallopamilo) , benzotiazepinas (diltiazem) y el bepridil.

Sin embargo preferimos una clasificación clínica que los divide por su acción farmacológica en bloqueantes cálcicos taquicardizantes y bradicardizantes.

BLOQUEANTES CALCICOS TAQUICARDIZANTES

Se unen a la subunidad alfa 1 del canal de calcio. Ejercen un mayor efecto inhibitor sobre el músculo liso vascular que sobre el miocardio (selectividad vascular), produciendo vasodilatación periférica y coronaria. Provocan una taquicardia refleja por lo que aumentan el consumo de oxígeno del miocardio. Tienen cierto efecto potencial de depresión miocárdica, en particular si el paciente está beta bloqueado o si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca previa.

Las drogas que forman parte de este grupo son:

Nifedipina: fue la droga madre del grupo

Amlodipina: es el bloqueante cálcico más utilizado dentro de los taquicardizantes.

Nisoldipina ostenta el mayor grado de selectividad vascular.

La felodipina, la lacidipina, la nicardipina, la nitrendipina, la isradipina forman un grupo con selectividad vascular intermedia.

NIFEDIPINA

Adalat ® comp de 10 mg

Adalat oros ® comp de 20 mg, 30 mg y 60 mg

Es la droga madre del grupo de las dihidropiridinas. Produce intensa vasodilatación periférica y ella provoca taquicardia refleja con activación adrenérgica y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Tiene un cierto efecto depresor del miocardio tanto del inotropismo como del cronotropismo.

Por vía oral alcanza el pico en sangre en 20 a 45 minutos con una vida media de 3 horas. Es metabolizado por el sistema citocromo P450 hepático con una elevada tasa de metabolización en el primer paso hepático. Su acción dura 6 horas. Existen en el mercado compuestos de liberación prolongada que brindan por 24 hs niveles plasmáticos de 20-30 $\mu\text{g/ml}$.

Se utilizan 30 a 90 mg por día. La dosis debe reducirse en ancianos o en pacientes con hepatopatías severas.

Las principales contraindicaciones son:

- Estenosis aórtica severa
- Miocardiopatía hipertrófica
- Depresión miocárdica severa
- Angina inestable con riesgo de infarto
- Embarazo: Se debe ponderar la ecuación riesgo/beneficio de su uso.

Los efectos adversos más comunes son:

- a) **Reacciones subjetivas displacenteras que incluyen el enrojecimiento facial, los mareos, cefaleas y palpitaciones (en el 40% de los casos)**
- b) **Edema de miembros inferiores**
- c) **A veces, puede precipitar angina 30 minutos después de tomada la medicación debido a taquicardia refleja o disminución de la perfusión coronaria.**
- d) **Por su efecto inotrópico negativo puede inducir severa depresión miocárdica en pacientes con falla cardíaca previa.**
- e) **En raros casos se han descrito calambres, mialgias, hipokalemia por su efecto diurético, tumefacción gingival, hiperglucemia por disminución de la liberación de insulina.**
- f) **Su interrupción brusca puede producir angor.**

Interacciones medicamentosas al usar nifedipina

- La combinación con cimetidina que inhibe al sistema citocromo P450 puede elevar los niveles circulantes de la nifedipina.
- La asociación con prazosin puede provocar hipotensión severa.

Indicaciones médicas de la nifedipina

- a) **Angor:** En la angina crónica estable se la suele usar asociada a beta bloqueantes para mitigar su efecto taquicardizante. Se ha observado que tiene menos eficacia en pacientes fumadores. Se la utiliza en la angina precipitada por frío y tipo Prinzmetal. Está contraindicada en la angina inestable y en el infarto reciente. En el postinfarto reciente no ha demostrado efecto profiláctico.
- b) **Hipertensión arterial:** Se utilizan sobre todo los preparados de liberación prolongada. En la crisis hipertensiva se ha abusado de la nifedipina sublingual y de su ingesta con la cápsula previamente perforada, para acelerar su absorción. Se administran 10 mg y puede repetirse a los 30 a 60 minutos. **Se desaconseja su uso de esta forma ya que puede inducir isquemia miocárdica y aún infarto y síncope por su intenso efecto vasodilatador.**
- c) **Hipertensión pulmonar:** donde se requieren dosis elevadas con cuidadosos monitoreos.
- d) **Síndrome de Raynaud:** Se puede administrar por vía oral en forma profiláctica o en el momento agudo en el comienzo del ataque.
- e) **Esclerodermia:** Para el tratamiento del síndrome de Raynaud y el espasmo coronario.

AMLODIPINA

Amloc® comp 5 y 10 mg

Su mayor ventaja es su comienzo de acción más lento con mayor duración de la actividad. Presenta una lenta asociación-disociación con los receptores. La droga se absorbe lentamente, alcanza su pico entre las 6 y 12 horas de administrada. Su vida media de eliminación es de 35-48 hs. Los ancianos requieren de una dosis menor. Esta droga es de metabolización hepática.

En la hipertensión arterial esta droga como monoterapia alcanza una respuesta en el 73% de los pacientes con una dosis diaria entre 5 y 10 mg.

Los efectos adversos son similares a los de la nifedipina, aunque parece producir menos taquicardia y cefaleas.

Se la utiliza como monodroga en el tratamiento de la hipertensión sistólica aislada del anciano (cuando superan los 160 mm Hg de tensión sistólica). También como monodroga se la utiliza en la hipertensión arterial esencial leve.

BARNIDIPINA

Antagonista cálcico dihidropiridínico, de acción prolongada. Antihipertensivo y antianginoso, con acción relajante de la musculatura lisa vascular arteriolar coronaria y periférica.

El barnidipina muestra una vida media de aproximadamente 20 horas, y una eliminación renal del 40% y fecal del 60%.

Entre las reacciones adversas más frecuentes, se encuentra el edema de miembros inferiores (localizado en tobillos) que puede deberse a dilatación arteriolar, aunque debe descartarse la insuficiencia cardíaca como causa de su generación. Hay menor incidencia de éste al disminuir las dosis, asociar IECA, diuréticos, o administrándolo en las primeras horas de la tarde. Además puede presentar: sensación de rubor cutáneo y calor, cefaleas, mareos, parestesias, astenia y palpitaciones. Poco frecuentemente: náuseas, diarrea o constipación y cólicos intestinales, calambres musculares, ansiedad, trastornos del sueño, parestesias, vértigos, visión borrosa, trastornos posturales, disnea, tos, dolor faucial, poliuria y nocturia, hiperplasia gingival, trastornos inmunológicos como dermatitis, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, fiebre, artritis, hepatitis y trastornos hematológicos son muy raros. No presenta efectos de importancia sobre el metabolismo de la glucosa, lípidos o función renal

Las principales interacciones medicamentosas son: Con beta bloqueantes puede desencadenarse insuficiencia cardíaca. La suspensión brusca de beta bloqueantes puede exacerbar la angina de pecho. Su uso concomitante con fentanilo puede determinar hipotensión severa, por lo que se debe suspender 36 horas antes. Potencian los efectos de digoxina y difenilhidantoína, disminuyen la acción de quinidina. Sus concentraciones plasmáticas son incrementadas por cimetidina, ranitidina, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, alcohol y jugo de pomelo, al inhibir el citocromo P450 3A4. La rifampicina reduce su biodisponibilidad.

LERCANIDIPINA

Lercadip® comp 10 y 20 mg

Es un antagonista cálcico dihidropiridínico vasoselectivo con efecto antihipertensivo de larga duración de acción.

La lercanidipina tiene una buena absorción luego de su administración por vía oral siendo su pico máximo plasmático de 1,5 a 3 horas. La biodisponibilidad de la lercanidipina aumenta unas 4 veces cuando se administra con una comida grasa; por ende, se recomienda administrar el fármaco al menos 15 minutos antes de las comidas. Se une en un 98% a proteínas plasmáticas y su vida media es de 2-5 horas; pero debido a la elevada vida media de la droga en la bicapa lipídica, su duración de acción es de 24 horas.

Se metaboliza a nivel hepático dando principalmente metabolitos inactivos de los cuales el 50% aparecen en la orina.

En pacientes con insuficiencia hepática o renal severa, puede ser necesario un ajuste de la dosis.

La dosis diaria inicial recomendada es de 10 mg, 15 minutos antes del desayuno y el máximo efecto antihipertensivo se obtiene al cabo de 2 semanas de comenzado el tratamiento. En caso de no observarse respuesta satisfactoria luego de las primeras 2 semanas de tratamiento, la dosis podrá aumentar a 20 mg/día (máximo 40 mg/día).

Los efectos adversos más comunes son : rubor, cefalea, edemas pretibiales, taquicardia y mareos; ocasionalmente: vértigos, somnolencia, fatiga, mialgias, trastornos gastrointestinales, aumento de las transaminasas hepáticas, aumento de la diuresis y/o de la frecuencia miccional. Otros efectos menos frecuentes son: hiperplasia gingival, dolor precordial y angina de pecho.

La droga está contraindicada en: pacientes con hipersensibilidad a las dihidropiridinas o a la lercanidipina. Embarazo y lactancia. Pacientes con obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina inestable, período inmediato (1° mes) postinfarto de miocardio. Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa (<10 ml/min clearance). Intolerancia a la lactosa. Empleo concomitante con antimicóticos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc.), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. No asociar con jugos cítricos o con alcohol.

NISOLDIPINA

Es similar a los anteriores, se usa a una dosis de 17 a 34 mg por día.

BLOQUEANTES CÁLCICOS BRADICARDIZANTES
--

El verapamil y el diltiazem pertenecen a este grupo. Se unen en sitios diferentes a la subunidad alfa 1 del canal cálcico. Ambos inhiben al nodo A-V siendo útiles para el tratamiento de taquicardias supraventriculares. Por su acción bradicardizante inhiben la contractilidad cardíaca más que las dihidropiridinas, teniendo menor selectividad vascular. Ello, junto a la vasodilatación, produce una reducción sustancial del consumo de oxígeno del miocardio. Como su efecto vasodilatador es menor producen menos flush facial, cefaleas o edemas en miembros inferiores. La depresión del miocardio es su efecto adverso más importante, también pueden inducir bradicardias, y se deberá tener cuidado al asociarlas a otras drogas bradicardizantes (como los beta bloqueantes, el digital, y la amiodarona).

VERAPAMILO

Isoptino® comp 80 mg – Isoptino retard® 120 mg – Isoptino MD 240 mg e Isoptino amp 5 mg

Desde el punto de vista electrofisiológico el verapamil inhibe el potencial de acción de la parte superior y media del nodo AV, donde la despolarización es calcio-dependiente. Cortaría así la posibilidad de que se establezcan circuitos de reentrada y por ello es efectivo para controlar las taquicardias supraventriculares; tanto en el aleteo como en la fibrilación auricular la droga disminuye la frecuencia ventricular.

Desde el punto de vista hemodinámico, el verapamil combina la dilatación arteriolar con un efecto inotrópico negativo directo ello implica que es vasodilatador y bradicardizante. Por ello es muy útil en el tratamiento de la hipertensión arterial. En Europa es uno de los antihipertensivos más utilizados

La droga en forma oral alcanza su pico en 3 hs. Los niveles terapéuticos en sangre son de 80-400 ng/ml. La vida media de eliminación es de 4 a 7 hs y se incrementa significativamente en las insuficiencias hepática y renal. La droga tiene una alta metabolización por su primer paso por el hígado. El metabolito hepático más importante es el nor-verapamil. Cuando el verapamil se administra junto a la digoxina hay un incremento de los niveles del digitalico. Esto se debe a una reducción del clearance renal del digital

La dosis usual es de 80-120 mg en tres tomas diarias.

El gallopamilo es un compuesto similar al verapamilo que se comercializa en Europa. Tiene menores efectos colaterales, ya que provoca menor constipación. La dosis diaria usual es de 150 mg/día.

Efectos adversos del verapamilo

Produce constipación, la cual puede provocar dificultades, en particular en pacientes añosos. Ello se debe a su acción sobre el músculo liso visceral.

En raras ocasiones se han descrito dolor en las encías, dolor facial y epigástrico, hepatotoxicidad y confusión mental transitoria.

En pacientes con bloqueo AV o que reciben bloqueantes beta u otras drogas bradicardizantes, puede incluir bradicardia severa y paro cardíaco, en particular si se lo administra en forma intravenosa.

Contraindicaciones para el uso del verapamilo

- Síndrome del nodo sinusal. Enfermedades preexistentes del nodo AV.
- Depresión miocárdica.
- En el síndrome de Wolff-Parkinson-White complicado con fibrilación auricular no se lo debe administrar por vía iv, ya que puede aumentar la conducción anterógrada por el haz anómalo.
- En la taquicardia ventricular, por la depresión que produce.
- Intoxicación digitalica.

Interacciones medicamentosas del verapamilo

- a) **Beta bloqueantes:** Ya se mencionó el riesgo de bradicardias extremas por esta asociación.
- b) **Digoxina:** El verapamil puede elevar los niveles circulantes de la digoxina. Ambas drogas pueden producir bradicardia severa por su efecto sobre el nodo AV. El verapamil esta absolutamente contraindicado en la intoxicación digitálica, ya que agrava el bloqueo AV.
- c) **Quinidina:** El verapamil interactúa adversamente con la quinidina actuando sobre los receptores alfa periféricos causando hipotensión y eleva los niveles de la droga
- d) **Disopiramida:** Ambas drogas tienen efectos inotrópicos negativos.
- e) **Antiepilépticos y rifampicina:** Inducen al sistema hepático de citocromos que metabolizan al verapamil y por ello sus niveles plasmáticos caen
- f) **Carbamazepina:** El verapamil aumenta sus niveles circulantes elevando el riesgo de toxicidad.

Indicaciones médicas del verapamilo

Las principales indicaciones farmacológicas para su uso son:

- **Angor:** Se lo utiliza en angor crónico estable, en el angor inestable de reposo, en la isquemia miocárdica silente y en la angina de Prinzmetal cuando existe alguna contraindicación para el uso de beta bloqueantes. Su suspensión brusca puede precipitar un episodio anginoso.
- **Hipertensión arterial:** por su acción vasodilatadora y bradicardizante tiene un excelente efecto antihipertensivo. Está aprobado su uso en hipertensos leves a moderados, logrando un control aceptable como monodroga en un 50% de los pacientes. Logra un mayor control de la HTA que la nifedipina.
- **Taquicardia supraventricular:** Se utiliza por vía iv siempre que no haya depresión miocárdica asociada. Se administra un bolo iv de 5-10 mg (0.1-0.5 mg/kg) en 2 minutos, lo que retorna a ritmo sinusal en 10 minutos. Se continúa el tratamiento con goteo de mantenimiento de 0.005 mg/kg/min por 30 a 60 minutos, disminuyendo luego en forma progresiva la dosis.
- **Cardiomiopatía hipertrófica:** Mejora los síntomas, reduce el gradiente del tracto de salida, mejora la función diástolica y aumenta la capacidad de ejercicio. Además disminuye la isquemia silente, reduce el riesgo de muerte súbita, mejorando la sobrevida a 10 años.
- **Protección postinfarto:** Se usa en pacientes que presentan contraindicaciones para el uso de beta bloqueantes y sin signos de falla de bomba. Decece el reinfarto y la mortalidad en un 25% en 18 meses.

DILTIAZEM

Acalix ® comp de 60, 90, 120 180, 240, 300 mg y amp 25 mg

Esta droga se absorbe en un 90% por vía oral, luego de su primer paso por el hígado su biodisponibilidad es del 45%. Comienza a actuar a los 15-30 minutos de su ingesta con su pico de acción a las 2 horas de administrado. Los niveles terapéuticos son de 50-300 ug/ml. Se excreta en un 65% por el tracto digestivo y el 35% restante por vía renal. En el hígado es acetilado a de-acetil-diltiazem, que conserva un 40% de su actividad. Se metaboliza a través del citocromo P450 3A3 y 3A4. La dosis usual es de 120-360 mg/día repartido en 4 tomas. Existen preparados de liberación prolongada que permiten 1 a 2 dosis diarias.

Efectos adversos del diltiazem

- Un 6 a 10% de los pacientes pueden presentar cefaleas, mareos y edema en miembros inferiores.
- A altas dosis puede provocar constipación.
- Puede producir bradicardia o bloqueos AV
- Por vía endovenosa puede producir bloqueo severo, asistolia e hipotensión grave si hay enfermedad nodal o sinusal preexistente.
- En casos esporádicos se han descrito rash cutáneo y dermatitis exfoliativa.
- Puede producir hipertrofia gingival en el 21% de los casos

Contraindicaciones para el uso del diltiazem

Elas son similares a las del verapamil.

Interacciones medicamentosas del diltiazem

- Su asociación a beta bloqueantes, digitálicos, amiodarona o verapamilo puede provocar una bradicardia severa y bloqueos cardíacos
- Puede aumentar o disminuir los niveles del litio
- Puede aumentar la toxicidad del cisapride, de la cimetidina y de los inhibidores de las proteasas usados en el tratamiento de la infección por HIV, de la aminofilina y de la carbamacepina.

Indicaciones médicas para el uso del diltiazem

Las principales indicaciones farmacológicas para su uso son:

- **Angor:** Se lo utiliza en las anginas crónica estable, inestable de reposo y tipo Prinzmetal cuando no se pueden indicar beta bloqueantes.
- **Postinfarto** se lo utiliza en pacientes sin falla de bomba que tienen contraindicado el uso de beta bloqueantes.
- **Hipertensión arterial:** Como monodroga tiene una eficacia del 65%. Logra un buen control en la hipertensión de los ancianos.
- **Taquicardias supraventriculares:** Se administra por vía iv 0.25 mg/kg en 2 minutos. De no haber respuesta puede repetirse con una dosis de 0.35 mg/kg. Se continúa luego con una infusión de 5-15 mg/hora.

Esta droga tendría una mayor actividad inhibidora en el nodo sinusal que en el nodo aurículo-ventricular.

OTROS BLOQUEANTES CÁLCICOS

BEPRIDIL

Es un antagonista cálcico que produce además inhibición del canal de sodio y un efecto antiarrítmico clase I. Se ha comprobado que inhibe las corrientes de repolarización de potasio, prolongando el QT. Esta droga tiene una vida media de eliminación muy prolongada (42 hs). Se la utiliza en pacientes con angor que fracasan ante el tratamiento convencional. Su efecto adverso más severo es la prolongación del QT y las arritmias tipo torsión de punta.

CAPITULO 19 - DROGAS UTILIZADAS FRECUENTEMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

<h3>INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA)</h3>
--

EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Las células del aparato yuxtaglomerular sintetizan pro-renina que por acción enzimática es transformada en renina, una glicoproteína de 340 aminoácidos. Su síntesis está sujeta a una triple regulación:

- La disminución del flujo de CNa a través de la mácula densa (ubicada en la parte gruesa del asa de Henle y adyacente al aparato yuxtaglomerular) estimula la liberación de renina (el mediador de este efecto serían las prostaglandinas renales). Se ha demostrado que la mácula densa sería dramáticamente más sensible a la disminución de la concentración de cloro que a la disminución del sodio.
- La disminución de la presión arterial en los vasos preglomerulares aumenta la liberación de renina, por efecto mediado también por las prostaglandinas renales.

--- La activación de los nervios adrenérgicos renales mediante la estimulación de receptores adrenérgicos β estimula la síntesis y la liberación de renina.

Las drogas que incrementan la liberación de renina son: los diuréticos de asa, los inhibidores de la enzima convertidora, y los inhibidores del receptor AT1 de la angiotensina tipo II.

Las drogas que inhiben la liberación de renina son los AINE, los beta bloqueantes y las drogas simpaticolíticas.

Hay dos mecanismos de retroalimentación negativo de la liberación de renina, uno largo y otro corto. El corto está mediado por la elevación de los niveles circulantes de angiotensina tipo II, el largo por el aumento de la presión arterial inducido por la propia angiotensina tipo II.

La renina actúa sobre el angiotensinógeno convirtiéndolo en angiotensina I. El angiotensinógeno es una α -dos globulina de 452 aminoácidos sintetizada en el hígado. Los glucocorticoides, la hormona tiroidea y la angiotensina II estimulan su síntesis.

La angiotensina I es convertida en angiotensina II por la acción de la enzima convertidora de angiotensina. La enzima tiene la doble capacidad de 1) degradar a la bradiquinina y a otros péptidos vasodilatadores 2) convertir la angiotensina I circulante en angiotensina tipo II. Esta enzima se encuentra principalmente en el endotelio vascular pulmonar pero puede hallarse en otros endotelios incluso en el de las coronarias. La enzima tiene dos grupos Zinc, de los cuales uno de ellos interactúa con los inhibidores de la ECA.

Efectos moleculares de la angiotensina tipo II en su receptor

Los efectos de la angiotensina II se producen por la estimulación de su receptor AT1. La Angiotensina II produce a nivel vascular estimulación de la fosfolipasa C que convierte al fosfatidilinositol bifosfato en inositol trifosfato y diacilglicerol. El inositol trifosfato produce liberación de calcio del retículo endoplasmático liso y dicho aumento estimula la contracción arteriolar produciendo vasoconstricción. El diacilglicerol activa a una proteínquinasa C que actuando a nivel génico estimula el crecimiento de los miocitos

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA ANGIOTENSINA II

A) Aumento de la presión arterial, aumento de la resistencia periférica

Dicho efecto se produce por:

--- vasoconstricción directa de las arteriolas precapilares y en menor medida de las vénulas postcapilares actuando sobre receptores AT1 de la célula muscular lisa de los vasos sanguíneos.

--- incremento de la liberación de noradrenalina en las terminales simpáticas e inhibición de la recaptación de noradrenalina en las sinapsis con aumento de la respuesta vascular a la noradrenalina.

--- a nivel cerebral produce incremento del flujo simpático por su efecto sobre el núcleo circumventricular.

--- estimula la liberación de catecolaminas de la médula adrenal actuando sobre las células cromafines

B) Aumento de la volemia

El aumento de la volemia obedece a diferentes causas:

a) La angiotensina II estimula al centro de la sed, lo que lleva al paciente a incrementar la ingesta de agua.

b) La angiotensina II aumenta la liberación de vasopresina de la neurohipófisis incrementando la retención de agua a nivel del túbulo renal. Ello explicaría por qué en la insuficiencia cardíaca aunque el paciente tiene edemas tiene sed y continúa reteniendo

agua libre.

c) En el túbulo contorneado proximal aumenta la reabsorción de Na⁺, Cl⁻ y bicarbonato.

d) Estimula la liberación de aldosterona en la corteza suprarrenal. Esta hormona actúa en el túbulo distal y colector renal provocando retención de sodio y agua y pérdida de potasio.

C) Efectos renales de la angiotensina II

a) La angiotensina II disminuye la excreción de sodio disminuyendo el flujo sanguíneo medular renal.

b) La angiotensina II produce vasoconstricción de la arteriola aferente, contracción de las células mesangiales y constricción de la arteriola eferente. En situaciones de hipotensión predomina el efecto de la angiotensina II sobre la arteriola eferente lo que aumenta el filtrado glomerular. Por esta razón, hay caída del filtrado glomerular y riesgo de insuficiencia renal aguda cuando se usan inhibidores de la enzima convertidora.

D) Efectos sobre la remodelación cardíaca y vascular

La angiotensina II estimula 1) la migración, hipertrofia y proliferación de las células musculares lisas 2) la producción de matriz extracelular a cargo del músculo liso 3) la hipertrofia de los miocitos cardíacos y aumento de la matriz extracelular de los fibroblastos cardíacos. Este efecto lo produciría actuando sobre protooncogenes. Estos oncogenes aumentan la producción de factor de crecimiento del fibroblasto, factor de crecimiento derivado de las plaquetas y factor de crecimiento beta.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

Estas drogas inhiben a la enzima convertidora de la angiotensina que convierte a nivel pulmonar la angiotensina I en angiotensina II. El efecto vasodilatador e hipotensor de los inhibidores de la ECA se produce al disminuir la formación de angiotensina II y al aumentar la cantidad de bradiquinina por inhibirse su degradación. Los niveles elevados de bradiquinina aumentan las prostaglandinas pudiendo ello explicar parte del efecto vasodilatador de estas drogas.

Hay otros efectos muy importantes de estas drogas lo que explica su eficacia:

a) Los inhibidores de la ECA produce un incremento de las prostaciclina y del óxido nítrico endotelial produciendo vasodilatación.

b) Estas drogas inducen una reducción de la aldosterona lo que produce natriuresis y retención de potasio. Dicha inhibición no es completa cuando se utiliza a la droga por tiempo prolongado, existiendo cierto fenómeno de escape aldosterónico.

c) Al bloquear la síntesis de la angiotensina II estas drogas tiene un efecto antiadrenérgico

e) Estas drogas tendrían cierto efecto vagomimético que evitaría la aparición de taquicardia, a pesar de su efecto vasodilatador intenso. La retención de potasio, el efecto vagomimético y el efecto antiadrenérgico explicarían porqué los inhibidores de la ECA reducen el riesgo de muerte súbita en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda o falla cardíaca.

f) Los inhibidores de la ECA producen un incremento de la síntesis renal de bradiquinina, la que estimula la formación de prostaglandina vasodilatadoras.

Clasificación de los IECA

Se dividen en tres grupos

a) Los que contienen un grupo sulfidrilo estructuralmente relacionados con el captopril (droga madre del grupo) Se incluyen entre ellos al fentiapril, pivalopril, zofenopril, alacepril. Este grupo al metabolizarse produce metabolitos que conservan cierto grado de actividad farmacológica.

b) Los que contiene un grupo carboxilo estructuralmente relacionados con el enalapril (lisinopril, benazepril, quinapril, moexipril, ramipril, spirapril, perindopril, inolapril, pentapril undolapril, cilazapril). Son prodrogas que requieren la conversión hepática en diácidos para ejercer sus efectos farmacológicos. Al carecer de grupos sulfhidrilo disminuyen sus efectos tóxicos mediados por el sistema inmune, en particular la neutropenia.

- c) Los que contienen fosforo : fosinopril. No requieren metabolización y se excretan sin cambios a nivel renal.
- d) El enalaprilat puede utilizarse por vía intravenosa para el tratamiento de la emergencia hipertensiva, a una dosis de 0,625 a 1,25 mg en cinco minutos, pudiendo repetirse dicha dosis a las 6 horas.

El enalapril es la droga que más se utiliza dentro de los inhibidores de la enzima convertidora. Es deesterificada en hígado y riñón a su forma activa el enalaprilato. Su vida media de eliminación es de 5 hs en la hipertensión y 7-8 hs en la insuficiencia cardiaca. Se recomienda comenzar con una dosis baja de 2.5 mg, particularmente en pacientes con depleción salina o que consumen diurético, en pacientes añosos o cuando hay sospecha de hipertensión con renina elevada. La dosis habitual es de 10 a 15 mg por día. Dosis mayores de 20 mg/día no mejoran los resultados finales. Con filtrados glomerulares menores de 30 ml /minuto la dosis debe ser reducida.

INDICACIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS IECA

En pacientes con insuficiencia cardiaca los inhibidores de la ECA han demostrado disminuir las internaciones, los episodios de disnea y prolongan la vida de los pacientes. La reducción de la mortalidad en pacientes con IC severa fue del 40% en 6 meses y del 31% en 1 año. En la IC moderada, en casi 4 años de tratamiento se comprobó una disminución de la mortalidad en un 20%. En pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo asintomáticos en seguimiento por 3 años hubo un 37% de reducción en el riesgo de progresión de la insuficiencia cardíaca.

La droga ha demostrado reducir significativamente la mortalidad en el periodo postinfarto temprano y tardío entre el 10 y 20%. La droga evitaría la remodelación miocárdica postinfarto adversa, en la cual el ventrículo izquierdo se dilata. Se aconseja actualmente su administración a partir de las 24-48 horas del infarto agudo, siempre que no haya hipotensión arterial. Se comenzará siempre con dosis bajas.

En el tratamiento de la hipertensión arterial , los inhibidores de la ECA han demostrado ser efectivos y no alteran la glucemia, ni los niveles de colesterol, no afectan la potencia sexual. En los últimos años se ha incrementado su uso en pacientes con hipertensión y diabetes insulino-resistente. Estos pacientes hipersecretores de insulina tendrían hipokalemia postprandial debida al efecto de la insulina sobre el potasio. Los inhibidores de la ECA, al retener potasio anulan dicho efecto, mejorando la captación de glucosa a nivel celular y la sensibilidad a los efectos de la insulina.

Los inhibidores de la ECA son capaces de provocar regresión en la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos disminuyendo el riesgo de muerte súbita.

Se utilizan en pacientes con nefropatía diabética, en particular en aquellos casos que presentan proteinuria mayor de 500 mg día y con retinopatía. Retrasan la progresión a la muerte, a la diálisis y al transplante renal. La droga reduce la pérdida glomerular de proteínas, mejorando y evitando la progresión a un síndrome nefrótico. Su efecto beneficioso se debería a la dilatación de la arteriola aferente glomerular con disminución de la hipertensión intraglomerular con caída de la presión de filtrado, lo que produce una menor pérdida proteica. Hay una atenuación de la proliferación mesangial y en la producción de la matriz extracelular.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS IECA

Tos: La droga produce tos seca, irritativa, intensa y crónica en el 10% de los casos siendo más común en mujeres. Se supone que la formación incrementada de bradiquinina o prostaglandina puede jugar un rol en la aparición de la tos. La asociación con nifedipina disminuye la tos (pero se ignora el por qué) En algunos pacientes desaparece espontáneamente en 3 a 4 meses. Como la insuficiencia cardíaca también puede producir tos, pueden producirse confusiones al respecto. Si la tos es incoercible e insoportable se puede cambiar el tratamiento indicando inhibidores del receptor de la angiotensina II como el losartán ya que estas drogas no producen tos.

Hipotensión: puede provocar hipotensión y/o hipotensión ortostática severa en pacientes con insuficiencia cardíaca, lo que puede obligar a reducir la dosis o suspender el tratamiento. Los pacientes con mayor riesgo de presentar hipotensión severa son aquellos que presentan cifras de natremia menores de 130 mEq/L, creatininemias de 1.5 a 3 mg% y aquellos con hiperkalemia o uso de diuréticos retenedores de potasio, consumidores de diferentes diuréticos y pacientes añosos.

Insuficiencia renal: Se puede producir por su intenso efecto hipotensor y reductor del filtrado glomerular. Se la observa con mayor frecuencia en pacientes con estenosis renal. Por ello se recomienda siempre efectuar un control previo de uremia, creatininemia y clearance de creatinina antes de comenzar con la droga, comenzar con dosis bajas y efectuar laboratorio de control renal a los tres días y a la semana y luego con frecuencia durante su uso. Comenzar siempre la administración con dosis bajas (enalapril 2,5 mg cada 24 horas)

Hiperkalemia: debido al efecto antialdosterónico. Se aconseja no asociar estos compuestos a sales de potasio o diuréticos ahorradores de potasio

Angioedema: Se lo observa en el 0.1 % de los casos, quizás como efecto secundario al efecto bradiquinínico

Teratogénesis: La droga podría dañar al embrión y está contraindicada en embarazadas. Su efecto deletéreo aparece cuando se usa la droga más allá del tercer mes de embarazo. Produce muerte fetal y neonatal, retardo en el crecimiento y oligoamnios.

Neutropenia: Se observa particularmente en pacientes con enfermedades del colágeno. Pérdida del gusto, lesiones orales y boca escaldada. Reacciones cutáneas

CONTRAINDICACIONES DE LOS IECA

- a) Está contraindicada en la estenosis aórtica severa y en la cardiopatía obstructiva.
- b) No utilizar en pacientes con marcada tendencia a la hipotensión
- c) Con mucha cautela si se usa en forma concomitante con ahorradores de potasio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS IECA

- a) Los AINE pueden disminuir la respuesta antihipertensiva, al bloquear la síntesis de prostaglandinas.
- b) Los suplementos de K y los diuréticos ahorradores de potasio como el amiloride y la espironolactona aumentan los riesgos de hiperkalemia.
- c) Aumentan los niveles plasmáticos de digoxina y litio
- d) Aumentan las reacciones adversas al allopurinol
- e) Los antiácidos interfieren con su absorción

CAPITULO 20 - DROGAS UTILIZADAS FRECUENTEMENTE EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (Integración con Farmacología)

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR AT1 DE LA ANGIOTENSINA II

Se trata de un nuevo grupo de drogas que fueron diseñadas para bloquear los efectos de la angiotensina tipo II actuando en el receptor AT1 que media sus efectos. Los receptores AT1 se encuentran en gran cantidad en el músculo liso vascular, en la capa glomerular de la corteza adrenal, el mesangio y las células epiteliales tubulares del riñón, en el tejido neuronal y en el plexo coroideo.

Las drogas que forman parte del grupo son: el losartán (que es la droga madre del grupo), el valsartán, el irbesartán, el candesartán, el eprosartán, y el telmisartán.

Los efectos farmacológicos son similares a los IECA: producen disminución de la resistencia periférica y de la tensión arterial. Bloquean a los receptores AT1 de los terminales simpáticos con disminución de la vasoconstricción mediada por el sistema nervioso simpático. No producen aumento de la frecuencia cardíaca y tienen efectos beneficiosos sobre la hipertrofia miocárdica al evitar los efectos proliferativos de la angiotensina II. Tiene un efecto nefroprotector similar a los IECA en pacientes con nefropatía diabética y con proteinuria. Antagonizan la producción de aldosterona en la corteza adrenal, con mayor pérdida de agua y sal a nivel renal. Disminuyen las descargas simpáticas hipotálamicas y disminuyen la sed y la liberación de hormona antidiurética.

VENTAJAS COMPARATIVAS RESPECTO A LOS IECA

La primera ventaja es que al no inhibir la síntesis de angiotensina tipo II, no se produce un aumento de la bradiquinina como ocurre con los IECA, ello evita dos efectos adversos comunes de estas drogas que son la tos persistente y el edema angioneurótico.

La segunda ventaja es que la conversión pulmonar de angiotensina I en angiotensina II no es la única vía metabólica de síntesis de la angiotensina tipo II ya que se han descrito en diferentes tejidos vías alternativas que comprometen a la cathepsina G, la elastasa, el activador del plasminógeno, la enzima quimostatina sensible y la quimasa. Ello explica que este nuevo grupo de drogas bloquee el efecto de todas las angiotensinas tipo II, independientemente de su origen.

LOSARTAN

El losartán potásico fue el primer compuesto de este grupo de drogas. Se absorbe bien por vía oral, tiene una biodisponibilidad del 33%, y una vida media corta de 1,5 a 2,5 horas. Presenta un metabolismo con un primer pasaje hepático siendo metabolizada por los citocromos P450 2C9 y 3A4, produciendo un metabolito activo con una vida media de 6 a 9 horas. La dosis de comienzo es de 50 mg por día, y puede aumentarse hasta un máximo de 100 mg por día. Se aconseja administrarla en dos tomas diarias. La dosis debe disminuirse a 25 mg por día en pacientes con falla hepática o depleción de volumen intravascular. El fenobarbital aumenta su metabolismo hepático disminuyendo sus niveles en 20%.

Es un eficaz antihipertensivo, puede utilizarse sólo o asociado a tiazidas. Los efectos antihipertensivos máximos tardan alrededor de tres semanas en visualizarse. Se lo ha utilizado en paciente con insuficiencia cardíaca como vasodilatador, en pacientes que no toleran los IECA por tos. El losartán tiene un efecto directo uricosúrico por lo que disminuye los niveles de ácido úrico.

Los efectos adversos habituales son: hipotensión, falla renal, mareos, cefalea, hiperkalemia y aumento de la incidencia de infecciones respiratorias. Está totalmente contraindicado en

embarazadas como todas las drogas de este grupo.

VALSARTAN

Fue la segunda droga de este grupo en ser sintetizada. Sólo 10% de la droga es metabolizada en el hígado, el 85% se elimina por vía biliar y un 15% por vía renal. Se comienza con una dosis de 80 mg por día por vía oral y la dosis máxima es de 320 mg por día. No requiere ajuste de dosis por falla hepática o renal. Tiene una vida media de 9 horas. Sus indicaciones farmacológicas y efectos adversos son similares al losartán.

IRBESARTAN

Este compuesto tiene una vida media más prolongada de 11 a 15 horas. Se metaboliza en el hígado por glucorinidación y oxidación. Un 20% se excreta sin modificar por riñón y un 30% por bilis. Su metabolización hepática es a través del citocromo P450 2C9. Se lo utiliza a una dosis de 150 mg por día, pudiendo duplicarse dicha dosis de ser necesario. No requiere ajuste de dosis por falla renal o hepática.

CANDESARTAN

Es una prodroga que se expende como candesartan cilexetil y que es hidrolizada en su metabolito activo candesartán durante su absorción intestinal. Su vida media es de 9 horas. El 60% se elimina por orina y un 40% por bilis. Se suele comenzar con una dosis de 16 mg por día y se la puede duplicar a 32 mg por día. La droga interactúa con el digital aumentando sus niveles plasmáticos y con la warfarina, disminuyendo sus niveles plasmáticos.

EPROSARTAN

El eprosartán se elimina el 90% por bilis y 7% por orina. No produce metabolitos activos. Se utiliza una dosis de 200 a 400 mg por día, y la dosis máxima es de 800 mg por día.

TELMISARTAN

Su biodisponibilidad es dosis dependiente. El 97% se elimina sin cambios por la vía biliar. Aumenta los niveles plasmáticos de la digoxina un 20 a un 40%. Debe ser usado con precaución si hay insuficiencia hepática o colestasis. Su máximo efecto antihipertensivo se logra en 4 semanas. La dosis inicial es de 40 mg por día, pudiendo llevarla a 80 mg por día de ser necesario.

Nuevas indicaciones farmacológicas para estas drogas

Han demostrado similar eficacia que los IECA para prevenir el desarrollo de la nefropatía diabética y para mejorar el síndrome nefrótico en estos pacientes.

Hay ensayos clínicos que están analizando el uso conjunto con inhibidores de la enzima convertidora en pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

CAPITULO 21 - ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA RENINA

Ha salido al mercado farmacéutico el primer inhibidor oral de la acción de la renina, que fue aprobado por la FDA como droga antihipertensiva. Su nombre genérico es aliskiren.

Los inhibidores de la renina son drogas que fueron desarrollados en la década del 80, pero eran sólo activos por vía intravenosa y sus efectos duraban sólo pocos minutos. Son análogos a cierto fragmento del angiotensinógeno, por lo que captan la renina circulante neutralizando sus efectos.

El aliskiren disminuye la actividad renínica del plasma, disminuye las concentraciones de angiotensina I, y II y mejora la tensión arterial sin inducir taquicardia refleja. También disminuyen las presiones de fin de diástole y de fin de sístole en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se está investigando su uso intravenoso en la emergencia hipertensiva y en el edema agudo pulmonar por insuficiencia cardíaca izquierda. La droga contribuye a disminuir

la albuminuria en pacientes diabéticos, con síndrome nefrótico (propiedad que comparte con los IECA y con los inhibidores AT1)

Las dosis oscilan entre 80 a 300 mg por día. Reduce un 50% los niveles plasmáticos de aldosterona. La droga puede asociarse a hidroclorotiazida, y a inhibidores AT1 Y IECA.

Sus efectos antihipertensivos serían eficaces pero algo menos intensos que con los IECA ya que no aumentan los niveles de bradiquinina circulantes. Podría ser una droga útil en hipertensos jóvenes ya que suelen tener incrementada la producción de renina (mucho más que los añosos), y podría ser una droga alternativa en pacientes que no toleran los IECA.

La droga tiene una biodisponibilidad del 16%, permanece en plasma 23 horas lo que permite una sola toma diaria. Alcanza niveles estables en plasma en una semana. Se excreta por vía biliar sin metabolizar, por lo cual no interfiere con otras drogas. Está contraindicada en embarazadas y en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal.

Efectos adversos

Bibliografía

Staessen JA, y col Oral renin inhibitors Lancet 2006; 368: 1449-56.

CAPITULO 22 - INHIBIDORES DE LA VASOPEPTIDASA

Este grupo de drogas tiene un doble mecanismo de acción: por un lado inhiben a la enzima convertidora de angiotensina y además inhiben a la endopeptidasa neutra. Esta es una enzima que se ubica en el ribete en cepillo de los túbulos renales, pero se encuentra además en pulmón, intestino, adrenal, cerebro, corazón y vasos sanguíneos. Normalmente esta enzima cataliza la degradación del factor natriurético atrial, cerebral y de tipo C y además degrada a la adrenomodulina, la urodilatina (una forma renal del factor natriurético) y a la bradiquinina. Aumenta además los niveles de óxido nítrico y de prostaciclina.

La inhibición de la endopeptidasa neutra provoca un aumento de los niveles circulantes de factor natriurético, con efectos vasodilatadores, aumento de la diuresis y de la natriuresis y disminución de la liberación de aldosterona. Además provoca inhibición del sistema nervioso simpático y disminución de los niveles de renina.

Se los ha usado como antihipertensivos y en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Las drogas que forman parte de este grupo son:

Omapratilat: está en fase III de investigación. La dosis es de 75 mg por día. En la insuficiencia cardíaca mejora el volumen minuto y disminuye la resistencia periférica. Tiene un efecto mayor sobre la presión sistólica que sobre la diastólica. Reduce la actividad de la enzima convertidora de angiotensina en un 80%.

Sampratilat: se utiliza a una dosis de 200 mg por día. Ha demostrado ser tan efectivo como el lisinopril, pero sólo reduce la actividad de la enzima convertidora en 45%. Ha demostrado mayor eficacia en el control de la hipertensión en pacientes de raza negra.

Gemoprilat: está recién en fase I-II de experimentación

Fasidotril: se utiliza a una dosis de 100 mg por día, está en fase II de experimentación.

Efectos adversos: se han descrito cefaleas (13%), mareos (10%), tos (7%), aumento de las infecciones respiratorias altas (9%), dolor muscular (7%), flush transitorio (5%), náuseas y vómitos (4%), angioedema en 3% de los casos. No fueron aún autorizados por la FDA

Podrían ser efectivos en el tratamiento de la neuropatía diabética. Mejoran el flujo sanguíneo en la médula espinal, y las velocidades de conducción nerviosa motora y sensorial, disminuyendo las parestesias y el dolor neuropático.

CAPITULO 23 - DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS DE USO EN HIPERTENSOS REFRACTARIOS O EN SITUACIONES ESPECIALES

ALFA METIL DOPA

Es un derivado alfa metilado de la l-dopa. Es una prodroga que ejerce sus efectos antihipertensivos centrales por conversión a alfa-metilnoradrenalina. Esta actuaría como un falso neurotransmisor sobre los receptores α_2 adrenérgicos presinápticos en el tronco cerebral y en el cerebro. Ello provocaría:

- a) Reducción de las concentraciones plasmáticas de noradrenalina, reducción de la tensión arterial, disminución del tono simpático y de la secreción de renina. Es capaz de revertir la hipertrofia miocárdica.
- b) Reducción la excreción de agua y sal por lo que se recomienda usarla asociada a un diurético.
- c) En la embarazada con preeclampsia e hipertensión reduce la resistencia vascular placentaria. Es droga de elección para estos casos.

Farmacocinética de la alfa metil dopa

La droga se puede administrar por vía oral o intravenosa. Es absorbida del tubo digestivo por un transportador activo de aminoácidos por lo que conviene administrarla lejos de las comidas. El transporte hacia el SNC es un proceso activo. Atravieza la placenta y es excreta por la leche materna.. Se excreta por orina como sulfato (60%) y 20% sin modificaciones. Se administra en dos tomas diarias. En la falla renal su vida media se prolonga. La dosis inicial es de 250 mg dos veces por día. Dicha dosis puede ir aumentando hasta la dosis máxima de 2 g por día.

Efectos adversos de la alfa metil dopa

- a) Sedación, disminución de la agudeza mental, trastornos de la memoria.
- b) Hipotensión ortostática
- c) Sequedad bucal y constipación: se deben a disminución de la actividad ganglionar parasimpática.
- d) Congestión nasal.
- e) Cefalea
- f) Visión borrosa
- g) Impotencia, disminución de la libido
- h) Diarreas,
- i) Parkinsonismo medicamentoso
- j) Bradicardia
- k) Bloqueo AV de 1er grado
- l) Hipersensibilidad del seno carotídeo.
- m) Depresión
- n) Hiperprolactinemia y ginecomastia
- ñ) Edemas y aumento del peso
- o) Hepatotoxicidad: se produce luego de su uso crónico, provoca hepatitis y se han descrito casos de hepatitis fulminante. Por ello debe controlarse con hepatogramas los 3 primeros meses de tratamiento. Revierte con la suspensión de la droga.
- p) Anemia hemolítica Coombs positiva: la reacción de Coombs se positiviza en 20% de los pacientes que reciben la droga durante un año, pero solo un 2% presentan anemia hemolítica requiriendo la suspensión de la droga y la administración de corticoides.
- q) Fiebre medicamentosa en 3% de los casos.
- r) Son efectos poco comunes: Erupciones cutáneas, miocarditis, pancreatitis, fibrosis retroperitoneal, leucopenia, trombocitopenia, aplasia medular, síndrome lupus like.

Interacciones medicamentosas de la alfa metildopa

Disminuyen el efecto de la alfa metil dopa: a) los inductores enzimáticos hepáticos

(difenilhidantoína, rifampicina, barbitúricos) b) las fenotiazinas c) los antidepresivos tricíclicos y los IMAO

La alfa metil dopa disminuye la eficacia de la levodopa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y en los parkinsonismos al impedir su pasaje al SNC.

La alfa metildopa aumenta los efectos tóxicos del litio y del haloperidol.

Contraindicaciones de la alfa metildopa

La droga está contraindicada en la insuficiencia hepática y hepatopatías crónicas. Está contraindicada en la enfermedad de Parkinson y en los parkinsonismos.

CLONIDINA

La clonidina es una imidazolina que actúa como agonistas α_2 adrenérgico central sobre los receptores α_2 postsinápticos del hipotálamo y del tronco encefálico.

Además se ha sugerido que:

- a) Se une a receptores alfa 2 presinápticos inhibitorios inhibiendo la secreción de noradrenalina.
- b) A dosis elevadas, provoca un estímulo alfa 1 periférico, que explica que pueda producir al comienzo de su acción cierto efecto hipertensivo.
- c) Se cree que parte de los efectos de la clonidina se deben a su unión a receptores específicos para imidazolininas, desconociéndose aún cuál es la molécula endógena que ejercería efectos sobre dichos receptores.

Se han descrito tres tipos de sitios donde se ejercen efectos imidazólicos:

El sitio I1: se ubica en el tronco encefálico en la región rostro-ventrolateral del bulbo y en el locus coeruleus. Funcionalmente esta zona participa del control de la función cardíaca y de la presión arterial a través de descargas simpáticas. La activación del sitio rostroventrolateral del bulbo produce hipotensión. Se ha descrito además la presencia de dichos sitios en las células del túbulo contorneado proximal.

El sitio I2 se corresponde con zonas de distribución de la enzima monoamino-oxidasa.

El sitio I3 se ubica en el páncreas y se relaciona con el receptor de las sulfonilureas.

Farmacocinética de la clonidina

Se absorbe bien por boca. Su efecto máximo ocurre entre 1 a 3 horas. La vida media de eliminación es de 12 horas. La mitad de la dosis se metaboliza en el hígado y el resto se elimina inalterado por orina. Requiere ajuste de dosis en la insuficiencia renal y no se elimina por hemodiálisis. Puede administrarse en parches transdérmicos.

En la hipertensión arterial se suele comenzar con 0,1 mg oral dos veces por día. La dosis se eleva progresivamente. La dosis máxima es de 2,4 mg por día. Existen comprimidos retard con una dosis diaria de 0,15 a 1,2 mg por día. Puede administrarse en parches transdérmicos, con esta vía de administración disminuyen algunos efectos adversos como la sedación y la xerostomía.

Efectos adversos de la clonidina

a) Xerostomía y sedación en el 50% de los pacientes. Este efecto colateral suele disminuir luego de varias semanas de tratamiento y parece ser dependiente de la dosis coincidiendo con los picos plasmáticos.

b) Impotencia

c) Puede producir bradicardias pronunciadas por estímulo central parasimpático, en pacientes con enfermedad del nodo sinusal puede producir paro cardíaco.

d) Puede provocar efecto rebote con crisis hipertensivas si se suspende bruscamente su administración. Este rebote puede provocar cefaleas, taquicardia, temblor, dolor abdominal o sudoración. Ello suele ocurrir entre las 18 y 36 horas de suspensión de tratamiento.

e) Constipación en el 4% de los casos.

f) Mareos en 15% de los casos

- g) Náuseas en 5% de los pacientes
- h) Se ha descrito además fatiga, aumento de peso, ginecomastia, prurito, rash, adelgazamiento, impotencia, retención urinaria, insomnio, pesadillas, ansiedad, depresión, dolor parotídeo, sequedad nasal, edemas.
- i) Puede provocar elevación de las enzimas hepáticas.

Indicaciones médicas para el uso de la clonidina

- a) Se la utiliza como antihipertensivo, aunque no es una droga de primera elección. Puede utilizarse en las crisis hipertensivas por vía intravenosa.
- b) Mejora la diarrea de la neuropatía diabética autonómica aumentando la reabsorción de sodio y de agua a nivel intestinal por su efecto ganglionar parasimpático.
- c) Se usa en el tratamiento del síndrome de abstinencia en adictos a narcóticos, alcohol y tabaco. Disminuye el deseo de la droga y la reacción simpática secundaria a la abstinencia.
- d) Se la utiliza para el diagnóstico diferencial del feocromocitoma, ya que en este cuadro clínico no caen las cifras circulantes de noradrenalina como habitualmente ocurre con esta droga.
- e) En síndromes de insuficiencia autonómica por su efecto vasoconstrictor alfa 2, para el manejo de la hipotensión ortostática.
- f) Se la utiliza en aplicación epidural o intraventricular cerebral para el manejo del dolor crónico o postoperatorio. La estimulación de los receptores alfa 2 en el asta posterior de la médula tiene un efecto analgésico.
- g) Otras indicaciones: en el tratamiento de los sofocos menopáusicos, en el glaucoma, en el síndrome de la Tourette, en la profilaxis de la migraña, en el trastorno con déficit de atención e hiperactividad, en pacientes con disautonomías.

Contraindicaciones de la clonidina

La droga está contraindicada en la insuficiencia renal y hepática severa. No debe administrarse en embarazo y lactancia. Está contraindicada en pacientes con enfermedad de Parkinson o en tratamiento con IMAO. No se debe utilizar en pacientes con infartos de miocardio recientes.

RILMENIDINA

Es una droga que ejerce sus efectos antihipertensivos por ser un agonista parcial α_2 central reduciendo las descargas simpáticas y actuando en la periferia en los receptores α_2 presinápticos.) La droga tiene 2,5 veces mayor afinidad que la clonidina por los sitios I1. Ello estimula en el locus coeruleus un aumento de las descargas simpáticas lo que evita la sedación (ventaja respecto de la clonidina).

Actuando a nivel del túbulo contorneado proximal inhibe la reabsorción de sodio y agua, con efecto diurético.

Disminuye los niveles plasmáticos del péptido atrial natriurético, y revierte a largo plazo la hipertrofia ventricular izquierda.

Produce menor bradicardia y reducción del gasto cardíaco que la clonidina. Aumenta el tono parasimpático y reduce poco la actividad renínica del plasma.

Farmacocinética de la rilmenidina

La droga se absorbe muy bien por vía oral. Se metaboliza escasamente a nivel hepático y se elimina por vía renal. Sus niveles aumentan mucho en caso de insuficiencia renal. Se elimina con hemodiálisis.

Para el tratamiento de la hipertensión arterial se la utiliza a una dosis de 1 mg cada 12 a 24 horas.

Efectos adversos de la rilmenidina

Produce dos o tres veces menos xerostomía, constipación, sedación, mareos, cefaleas, e hipotensión ortostática que la clonidina. No produce fenómeno de rebote. Puede producir tos y fotosensibilidad.

La droga está contraindicada en embarazo, lactancia e insuficiencia renal severa.

MOXONIDINA

Es similar a la rilmenidina. Reduce la resistencia periférica sin afectar la frecuencia cardíaca ni el volumen sistólico. Puede retrogradar la hipertrofia ventricular izquierda luego de 6 meses de tratamiento. Tiene una duración de acción prolongada por lo que se postula que la droga es retenida en el SNC. Produce como efectos adversos: somnolencia en el 8% de los casos y sequedad bucal en el 9% de los casos, cefaleas, náuseas, y reacciones alérgicas en la piel.

HIDRALAZINA

Es una droga predominantemente vasodilatadora arterial con un efecto estimulador del sistema simpático que provoca taquicardia y un efecto inotrópico positivo con aumento del volumen minuto cardíaco. Hay varias hipótesis para explicar su efecto vasodilatador: a) La hidralazina podría inducir la generación de óxido nítrico en el endotelio b) La hidralazina podría interferir con la movilización del calcio en el músculo liso vascular

Farmacocinética de la hidralazina

Se absorbe rápidamente alcanzando concentraciones pico en 1 a 2 hs. La vida media es de 2 a 8 hs pero su efecto vasodilatador persiste en el tiempo por ser captada con avidéz por la pared arterial. Es acetilada en el hígado. Los acetiladores rápidos deben aumentar la dosis en un 25%. En los acetiladores lentos puede ocurrir un síndrome similar al lupus. Se excreta por la orina por lo que en la falla renal puede acumularse.

La dosis habitual es de 25 a 100 mg dos veces por día (dosis máximas de 300 mg por día). Por vía intramuscular puede usarse a razón de 20 a 40 mg por dosis.

Efectos adversos de la hidralazina

Los principales efectos adversos producidos por la droga son:

- a) Por la liberación de renina, produce retención de líquidos, por lo que requiere asociación con diuréticos.
- b) Por su acción taquicardizante e inotrópica puede desencadenar angor en pacientes con cardiopatía isquémica.
- c) Síndrome similar al lupus: este cuadro se presenta con dosis mayores de 200 mg/día. Se deben chequear con periodicidad los factores antinúcleo durante el uso de la droga. Suele presentarse con anemia hemolítica, vasculitis y glomerulonefritis. En estos casos la droga debe suspenderse, y puede ser necesario administrar corticoides durante algunos meses.
- d) Cefaleas, náuseas y dolor abdominal.
- e) Hipotensión ortostática.
- f) Polineuropatía que suele responder bien a la piridoxina.
- g) Fiebre por drogas.

Indicaciones médicas de la hidralazina

- a) En la insuficiencia cardíaca crónica severa se la utiliza en general en pacientes que no toleran inhibidores de la ECA o los antagonistas del receptor de angiotensina II. En general se la usa combinada con digital, diuréticos y nitratos.
- b) En la hipertensión severa, si bien es muy efectiva para reducir la tensión arterial, no produce regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y se cree que es debido a su efecto inotrópico positivo.
- c) En la falla de bomba secundaria a cardiocirugía se usa por vía iv con una dosis inicial de 2.5 a 5 mg y luego una dosis de mantenimiento de 7.5 mg cada 4 a 6 hs. Produce mejoría a partir de las 8 hs de tratamiento.
- d) En la insuficiencia mitral severa disminuye mucho el volumen regurgitado.

MINOXIDIL

El minoxidil es un vasodilatador arteriolar. Dicho efecto se produciría al aumentar la permeabilidad de la membrana celular del músculo liso vascular al K⁺, lo que provocaría una

inhibición al ingreso de Ca^{++} en dicha célula. El flujo sanguíneo en piel, músculo, tracto gastrointestinal y corazón está incrementado. En el corazón, se produce un aumento de la contractilidad mediado por el simpático. Mejora la función renal en la hipertensión muy severa.

Farmacocinética del minoxidil

Para ejercer sus efectos debe ser metabolizado por la sulfotransferasa hepática dando minoxidil N-O sulfato, que es el compuesto activo y que tiene un período de acción más prolongado. La dosis inicial es de 5 mg por día. Dicha dosis se va incrementando gradualmente hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 40 mg/día en 2 tomas.

Efectos adversos del minoxidil

Sus principales efectos adversos son:

- a) Produce retención de agua y sal al reducir la presión de perfusión renal y por la estimulación refleja de receptores alfa adrenérgicos de los túbulos renales. Debe asociarse siempre a un diurético de asa.
- b) Provoca taquicardia por activación del simpático por ello se recomienda asociarlo a un beta bloqueante.
- c) Derrame pericárdico
- d) Hipertriosis.
- e) Erupciones, ampollas serosanguinolentas, síndrome de Stevens Johnson,
- f) Alteraciones del laboratorio: en particular intolerancia a la glucosa, anticuerpos antinúcleos positivos, trombocitopenia.

Usos clínicos del minoxidil

Se lo utiliza en la hipertensión grave y refractaria, que no responde a otra medicación. Se lo utiliza en lociones capilares para estimular el crecimiento del cabello en uso tópico.

DIAZÓXIDO

Es un vasodilatador arteriolar. Induce relajación del músculo liso arteriolar por apertura de los canales de potasio sensibles al ATP. Ello provoca hiperpolarización de las células musculares lisas impidiendo la entrada de calcio. Produce activación simpática refleja con retención de agua y sal, aumento de la frecuencia y contractilidad cardíaca, aumento de la renina y angiotensina II, lo que a la larga contrarresta su efecto hipotensor.

Se usa por vía intravenosa, 40% se elimina por riñón, el resto por el hígado. Se administra en bolos intravenosos de 50 a 100 mg cada 15 minutos hasta alcanzar la tensión arterial deseada.

Efectos adversos del diazóxido

Los principales efectos adversos son:

- a) Retención de agua y sal
- b) Hiperglucemia por inhibición de la secreción de insulina.
- c) Isquemia cerebral y cardíaca por hipotensión excesiva.
- d) Relaja el músculo liso uterino
- e) Hipertriosis.

No se debe utilizar en pacientes con coartación aórtica o disección de la aorta.

Usos clínicos del diazóxido

La droga es utilizada en emergencias hipertensivas. Se lo ha usado también en el tratamiento de los insulinomas, por su efecto inhibitorio sobre la secreción de insulina.

Bibliografía

Argenziano L, Vecchione C, Trimarco B. Efectos hemodinámicos y metabólicos de la rilmenidina en pacientes hipertensos con síndrome X. Estudio doble ciego de grupos paralelos en comparación con amlodipina. J Hypertens 2000;18:1515-1522.

CAPITULO 24 - DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS DE USO INFRECUENTE

DROGAS INHIBIDORAS ADRENÉRGICAS DE ACCION PREDOMINANTE PERIFÉRICA

METIROSINA

Es un inhibidor de la tirosina hidroxilasa, enzima limitante para la síntesis de catecolaminas. La dosis usual es de 1 a 4 gr/día. Se la utiliza en el tratamiento del feocromocitoma, ya que reduce la síntesis de catecolaminas en un 60%.

TRIMETAFAN

El **trimetafán** se utiliza en el tratamiento del aneurisma disecante de la aorta, donde evita la progresión de la disección. Se usa como camsilato de trimetafán en una dosis de 0.3-0.5 mg/min por vía IV. Puede producir paro respiratorio con dosis superiores a 5 mg/minuto. Bloquea a los ganglios simpáticos con vasodilatación e hipotensión. El bloqueo ganglionar produce toda una serie de efectos indeseables como hipotensión ortostática severa, atonía intestinal y vesical, cicloplejía, xerostomía y disminución de la sudoración.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR ALFA 1 ADRENÉRGICO

Es un grupo de drogas formado por el prazosin, el alfuzosin, el doxazosin, el terazosin y el tamsulosin. Actúan sobre el receptor postsináptico alfa 1 bloqueándolo en arteriolas y venas lo que, produce vasodilatación. Se ha postulado también que ejercerían efectos sobre el sistema nervioso central inhibiendo la liberación de mediadores adrenérgicos.

Otras características a tener en cuenta son:

- a) No producen taquicardia refleja ya que los receptores alfa 2 presinápticos no son bloqueados.
- b) Provocan hipotensión postural ya que deprimen la función barorrefleja en los pacientes hipertensos
- c) La vasodilatación que provocan es mayor en el lecho visceral, ello provoca secuestro de sangre en las vísceras, lo que junto a la hipotensión postural y la falta de taquicardia refleja explica que provoquen hipotensión postural severa y hasta síncope sobre todo cuando se la administra las primeras veces (fenómeno de la primera dosis). Por ello se aconseja consumir la droga acostado.
- d) La droga reduce los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL y triglicéridos y aumenta los niveles de colesterol HDL, por lo cual es un buen antihipertensivo para los pacientes con dislipidemia.
- e) Se los ha usado en pacientes con falla de bomba grave en casos de intolerancia a los inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina II.

PAZOSIN

Se absorbe bien por vía oral, su vida media plasmática es de 3 a 4 hs pero su acción antihipertensiva es prolongada. Se administra 2 a 3 veces por día, se excreta por materia fecal, no requiere cambios en la dosis en casos de falla renal. Tiene una metabolización sustancial en su primer pasaje hepático por lo cual debe ser usado con cautela en pacientes con falla hepática.

En pacientes hipertensos se comienza con 0,5 a 1 mg, en la insuficiencia cardíaca con 2 mg, por día. La primera dosis debe ser pequeña y administrada por la noche en la cama para evitar el síncope por primera dosis. Luego puede administrarse dos a tres veces por día. La dosis máxima es de 20 mg. Deben evitarse los incrementos muy bruscos de dosis porque pueden producir síncope. Existen comprimidos retard para una única administración diaria.

Efectos adversos del prazosin

Los efectos adversos más importantes son:

- a) **Fenómeno de la primera dosis:** es una hipotensión ortostática severa que puede llegar al síncope, y que se presenta en el 50% de los pacientes con la dosis inicial o cuando la dosis es aumentada en forma brusca. Es más probable en pacientes que reciben beta bloqueantes y diuréticos. Se va atenuando con dosis sucesivas y por ello se aconseja consumir las primeras dosis acostado.
- b) La droga produce **taquifilaxia** requiriendo ajustes hacia arriba de las dosis para seguir obteniendo los mismos efectos.
- c) Congestión nasal, sequedad bucal
- d) Depresión.
- e) Puede producir la aparición de factores antinúcleo positivos.
- f) Cefaleas
- g) Menos frecuentemente puede producir: pesadillas, disfunción sexual, letargo, somnolencia, nerviosismo, constipación, incontinencia urinaria, priapismo, rash y poliartritis.

Usos clínicos del prazosin

Hipertensión arterial: se ha renovado el interés en su uso en la hipertensión arterial por su buen perfil lipídico y porque se cree que la estimulación alfa 1 adrenérgica es uno de los determinantes más importantes de la hipertrofia del músculo liso vascular.

Insuficiencia cardíaca: sus efectos al disminuir la pre y postcarga no suelen mantenerse en el tiempo por el desarrollo de taquifilaxia.

Hipertrofia benigna de próstata: mejoran el flujo urinario actuando sobre los receptores alfa 1 del trigono vesical y de la uretra, relajando el cuello vesical y la uretra prostática. Actúan sobre el músculo liso de la prostata que constituye más del 50% del peso total de la glándula hipertrofiada.

DOXAZOCIN

Es similar al prazosin en sus efectos pero tiene una vida media plasmática de 11 a 13 horas con una actividad más prolongada. Se lo usa en hipertensión arterial, en la hipertrofia prostática y está en investigación su uso en la insuficiencia cardíaca. Tiene un saludable efecto en el metabolismo lipídico, disminuye el colesterol total y LDL y aumenta el colesterol HDL. Se utiliza a una dosis de 1 mg por la noche, para minimizar su efecto hipotensor por la primera dosis. Se puede elevar progresivamente la dosis hasta 16 mg por día. Sus efectos adversos son similares al prazosin.

TERAZOSIN- ALFUZOSIN- TAMSULOSIN

El terazosin tiene efectos similares al prazosin con una vida media más prolongada (12 hs) y mayor duración de sus efectos (18 hs) . Puede tomarse una vez por día. Se usa una dosis de 1-20 mg por día. Se comienza con dosis bajas y por la noche. Se lo usa en el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna.

El alfuzosin tiene mayor selectividad prostática que vascular. El tamsulosin sólo tiene efectos prostáticos. Por ello ambos se utilizan en el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna. La dosis es de alfuzosin 2,5 mg por día, y de tamsulosin de 0,4 mg por día.

KETANSERINA

Es un antagonista alfa 1 pero químicamente difiere del grupo anterior. La ketanserina es también un agonista H1 y 5HT2a y ejercería todos sus efectos a nivel periférico produciendo vasodilatación arterial y venosa. En el tratamiento de la hipertensión arterial se comienza con 20 mg dos veces por día, aumentado de ser necesario luego de un mes a 40 mg dos veces por día. Se metaboliza en el hígado, requiere disminución de dosis en caso de falla hepática. Tiene baja incidencia de efectos adversos careciendo de efecto de primera dosis, se las recomienda para su uso en ancianos. Puede producir somnolencia, cansancio, mareos, astenia, sequedad bucal, dispepsia y ligero aumento de peso.

UROPIDIL

Es un antagonista α_1 , pero con diferente composición química que las drogas anteriores. Es además agonista 5HT_{1A} y dicho efecto reduciría las descargas simpáticas centrales. Tiene un efecto vasodilatador arterial y venoso. Se lo utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la crisis hipertensiva.

FENTOLAMINA

La fentolamina es una droga con actividad bloqueante alfa adrenérgica no selectiva. Se la utiliza para manejar las crisis hipertensivas de los pacientes con feocromocitoma, para su diagnóstico y en el tratamiento de la crisis hipertensiva por síndrome de tiramina a dosis entre los 2 y 5 mg por vía intravenosa. Provoca muchos efectos adversos por ello no se la usa con otros fines. Tiene las mismas contraindicaciones que la clonidina, y similares interacciones.

CAPITULO 25 - MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

HIPERTENSION SISTOLICA DEL ANCIANO

Ocurre en paciente añosos por pérdida de elasticidad de las arterias ante el envejecimiento lo que dificulta que el árbol arterial tenga capacidad para acomodar el embate de la sangre que se produce durante la sístole ventricular provocando por ello un ascenso de la tensión arterial sistólica exclusivamente.

Se ha visto que cuando estos pacientes añosos tienen presiones sistólicas por encima de 160 mmHg es común la aparición de accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos que pueden matar al enfermo o dejarlo con graves secuelas neurológicas. Por ello, se aconseja medicar con el objetivo terapéutico de descender las presiones sistólicas por debajo de 150 mmHg. Las drogas que han demostrado ser las más útiles en estos casos son:

1- Diuréticos tiazídicos: actúan disminuyendo la volemia y provocando descenso de la tensión arterial sistólica. Se comienza con dosis bajas y aún en días alternos: hidroclorotiazida amiloride 25 mg días alternos, si no es suficiente 25 mg por día.

2- Bloqueantes cálcicos taquicardizantes como la amlodipina a dosis de 5 mg a 10 mg por día.

Se recomienda en estos pacientes ser cautos con los descensos de la presión arterial, no se trata de llevar a estos enfermos a las tensiones arteriales de su juventud ya que ello provocará hipoflujo cerebral y trastornos cognitivos severos en la población añosa, por ello recomendamos sólo tratar de reducir las cifras sistólicas por debajo de 150 mmHg

MANEJO DEL HIPERTENSO ESENCIAL

Objetivos del tratamiento antihipertensivo

El objetivo es disminuir las cifras tensionales por debajo de 140/90. En pacientes jóvenes el objetivo puede ser aún más exigente, tendiendo a alcanzar cifras de 120 a 130/80 mmHg. En pacientes con insuficiencia renal y proteinurias mayores de 1 g el objetivo es reducir la tensión arterial a cifras de 120/75 mmHg.

El tratamiento de la hipertensión arterial debe comenzar con las indicaciones higiénico-dietéticas de rutina. Se recomendará ejercicio, dejar de fumar y bajar de peso para reducir los factores de riesgo cardiovascular. Se controlarán las cifras de colesterol total y LDL. Se ha probado que la meditación promueve el descenso de las cifras tensionales.

Manejo de la sal: Entre un 50 y un 60% de los hipertensos son susceptibles al efecto presor de la sal y por ello se benefician con las dietas con menos sal. Se le aconseja al paciente disminuir la ingesta de sal en las comidas. Merced a la adecuada medicación antihipertensiva de que disponemos actualmente suele ser innecesaria una dieta sin sal

salvo en paciente con severísimas insuficiencias cardíacas. Basta con indicar una dieta con sólo 2 g de sal por día. Para ello podemos solicitar al farmacéutico que prepare sobres con 2 g de sal y se instruirá al paciente para que los alimentos sean cocinados sin sal, y el propio paciente puede usar la sal a su gusto durante el día dentro de la restricción diaria de los 2 g. Tampoco es necesario el uso de las sales sin sodio que se expenden en las farmacias. Se recomendará la abstención de comidas con abundante sal (anchos, papas fritas comerciales)

Alcohol: Se le indicará al paciente que limite su ingesta de alcohol, pero no hay inconvenientes de que consuma una copa de vino con cada comida. El paciente debe consumir menos de 30 g de alcohol por día (menos de 300 ml de vino de mesa, menos de 600 ml por día de cerveza y menos de 60 ml de bebidas destiladas). Si se trata de una mujer dichas restricciones se reducen un 50%.

Manejo farmacológico del hipertenso

En lo que respecta al aspecto farmacológico, si con las medidas higiénico dietéticas citadas no se logra controlar con eficacia la tensión arterial elevada se deberá instrumentar el uso de medicación, siendo el criterio moderno adaptar el tratamiento a las patologías de base y concomitantes que el paciente puede manifestar.

En general, se comienza el tratamiento farmacológico cuando hay en forma persistente cifras diastólicas por encima de 100 mmHg o por encima de 95 mmHg si hay factores de riesgo cardiovascular elevados.

Se deberá aclarar al enfermo que el hecho de comenzar con tratamiento farmacológico no implica abandonar la dieta hiposódica que debe mantenerse para aumentar la eficacia de los fármacos.

El tratamiento suele iniciarse con alguno de los siguientes cinco grupos de fármacos

- a) **Diuréticos:** tienen la ventaja de su bajo costo, son muy eficaces en la hipertensión sistólica aislada (hipertensión senil) y en pacientes de raza negra.
- b) **Bloqueantes cálcicos:** suelen utilizarse como medicamento inicial en pacientes con hipertensión leve la amlodipina 5 mg a 10 mg por día.
- c) **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:** se los considera fármacos de primera elección en pacientes con insuficiencia cardíaca concomitante, con hipertrofia ventricular izquierda y en pacientes diabéticos ya que retrasa la progresión de la nefropatía diabética evitando y mejorando el síndrome nefrótico del diabético.
- d) **Inhibidores del receptor AT1 de la angiotensina II:** su eficacia es similar al grupo anterior pero suelen ser más caros, se reservan para pacientes con intolerancia a los IECA por tos.
- e) **Inhibidores de la renina:** es un nuevo grupo de fármacos que podría utilizarse desde el comienzo para controlar la hipertensión arterial.

Cualquiera sea el fármaco que se elija para el inicio del tratamiento antihipertensivo se tendrá en cuenta que el organismo pondrá en juego factores de compensación que tienden a mantener la situación originaria hipertensiva. Por ejemplo, al usar un bloqueante cálcico como la amlodipina que produce vasodilatación arterial, se producirá una taquicardia refleja compensadora y una tendencia renal a retener mayor cantidad de sodio que tiende a anular los efectos benéficos de la medicación antihipertensiva. Por ello se tiende en hipertenso moderados al uso de combinaciones de medicamentos con diferentes sitios de acción (a nivel cardíaco, a nivel vascular y a nivel renal) para contrarrestar dichos mecanismos compensadores.

Se recordará siempre como premisa que es muy difícil controlar satisfactoriamente a un hipertenso moderado, si no tiene diuréticos en su tratamiento

HIPERTENSO LEVE

En general, puede ser manejado con una sola droga. Se suele usar hidroclorotiazida-amiloride a una dosis de ½ comp de 25 mg día por medio y se va aumentando según necesidad a 25 mg por día, hasta una dosis máxima de 50 mg por día hasta lograr el control de la tensión arterial. La droga tarda dos semanas en alcanzar el pico de su acción por lo que los ajustes de dosis se deben hacer cada tres semanas. Tiene la ventaja de su bajo costo.

Otra opción es usar amlodipina a dosis de 5 a 10 mg por día como monodroga.

HIPERTENSO MODERADO

Cuando el paciente presenta una hipertensión moderada será difícil el control de la tensión arterial si no se recurre a la acción combinada de dos drogas, o a una droga pero con efectos combinados

- a) Podemos recurrir a un IECA o a un inhibidor del receptor AT1 de la angiotensina II como monodroga, ya que su acción antihipertensiva se ejerce en varios sitios y suele ser intensa.
- a) Podemos recurrir al verapamilo que por su efecto bradicardizante disminuye la presión sistólica al disminuir la frecuencia cardíaca y por su efecto vasodilatador también promueve un descenso de la tensión arterial, suele ser necesario su combinación con hidroclorotiazida amiloride
- c) Amlodipina asociado a hidroclorotiazida-amiloride
- d) Inhibidores de la enzima convertidora asociadas a hidroclorotiazida sola.
- e) Inhibidores del receptor AT1 asociados a hidroclorotiazida sola.

HIPERTENSO SEVERO

En caso de hipertensión severa solemos combinar dos drogas de diferente mecanismo de acción junto con un diurético tipo tiazídico

- a) Inhibidor de la ECA + amlodipina + tiazida
- b) Inhibidor del receptor AT1 de la angiotensina 2 + amlodipina + tiazida

Podemos utilizar en estas combinaciones también la rilmenidina y el prazosin. En casos muy severos se utilizan la hidralazina y el minoxidil.

HIPERTENSO REFRACTARIO

Consideramos a una hipertensión como refractaria cuando el paciente recibe tres drogas, una de ellas diurético y las otras dos con diferente mecanismo de acción y a pesar de ello continúa con escapes hipertensivos.

Ante un paciente con estas características se debe descartar:

- **Pseudohipertensión:** son ancianos con arterias esclerosadas, el pulso radial continua siendo palpable a pesar de ocluir la arteria braquial con el manguito de presión (signo de Osler), para descartarla requieren medición intraarterial de la tensión arterial
- **Hipertensión de guardapolvo blanco**
- **No cumplimiento del tratamiento indicado**
- **Uso de sustancias exógenas que aumentan la tensión arterial:** cocaína, gotas nasales, anfetaminas, ginseng, yohimbina, anabólicos, eritropoyetina, AINEs, exceso de alcohol, alta ingesta de sal.
- **Dosis de medicamentos insuficiente, ello es más común en obesos.**
- **Hipertensión secundaria inadvertida**
- **Hipertensión vasculo-renal.**

Tratamiento

- 1- Aumentar la dosis de diuréticos tiazídicos, evaluar su reemplazo por dosis bajas de furosemida
- 2- Usar beta bloqueantes con efecto alfa y beta bloqueante como el carvedilol
- 3- Agregar rilmenidina o clonidina
- 4- Asociar bloqueantes cálcicos bradicardizantes y taquicardizantes
- 5- Asociar IECA con inhibidores del receptor AT1 de la angiotensina II.
- 6- Agregar minoxidil o hidralazina.

TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO PERSONALIZADO SEGUN PATOLOGIA CONCOMITANTES DEL PACIENTE
--

A) HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

La hipertrofia ventricular es una complicación habitual de los pacientes hipertensos y favorece la aparición de arritmias ventriculares, muerte súbita, angor y su persistencia crónica favorece la evolución a la insuficiencia cardíaca. Los IECA son los medicamentos de elección en estos casos ya que al actuar sobre la remodelación miocárdica inducen que retrograde la hipertrofia ventricular.

B) CARDIOPATIA ISQUEMICA

Para controlar la hipertensión arterial en estos pacientes se utilizan los beta bloqueantes y los bloqueantes cálcicos bradicardizantes como el diltiazem o el verapamilo. Estas drogas han demostrado disminuir la incidencia de infarto agudo de miocardio, de reinfarto y de muerte súbita. Los IECA han demostrado también en estos pacientes reducir la incidencia de reinfarto y muerte súbita. Se utilizarán con cuidado las tiazidas ya que la hipokalemia y la hipomagnesemia que producen pueden inducir arritmias ventriculares.

C) BLOQUEOS CARDIACOS

Se evitara en estos pacientes los beta bloqueantes y los bloqueantes cálcicos bradicardizantes ya que pueden agravar el grado de bloqueo.

D) INSUFICIENCIA CARDIACA

Para el control de la hipertensión arterial en estos pacientes los fármacos de elección son los IECA asociados a diuréticos tiazídicos.

E) INSUFICIENCIA VASCULAR CEREBRAL

En estos pacientes cuando presentan hipertensión arterial se prefiere para su control a los bloqueantes cálcicos taquicardizantes como la amlodipina. En casos más severos se pueden usar IECA.

F) ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA

No se deben usar beta bloqueantes en estos pacientes ya que al producir bradicardia disminuyen la presión de perfusión de los miembros inferiores. Tampoco se usarán bloqueantes cálcicos bradicardizantes por la misma razón. Se prefieren los bloqueantes taquicardizantes e inhibidores de la ECA.

G) INSUFICIENCIA RENAL

La hipertensión arterial en estos enfermos muchas veces se produce por la retención aumentada de sodio y agua que presentan. Se recordará que las tiazidas son ineficaces para forzar la diuresis si el filtrado glomerular es menor de 30 ml por minuto (creatinemias mayores de 3 mg/dl). Por ello se debiera usar como diurético en estos pacientes a la furosemida.

Los fármacos bradicardizantes como los beta bloqueantes, verapamilo y diltiazem pueden provocar disminución del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular con riesgo de mayor deterioro de la función renal. En renales crónicos con hipertensión severa se utiliza el minoxidil.

H) SINDROME NEFROTICO

Los IECA y los inhibidores del receptor tipo I de la angiotensina reducen la presión intraglomerular provocando una marcada disminución de la proteinuria. Son ideales en el manejo de pacientes diabéticos con microalbuminuria o con síndrome nefrótico ya instalado y en el manejo de síndromes nefróticos de otras etiologías.

I) GOTA

Se tendrá cuidado con los diuréticos ya que elevan las cifras circulantes de ácido úrico y pueden precipitar ataques de gota. El losartan tiene un efecto uricosúrico y puede ser usado en estos pacientes.

J) HIPERLIPIDEMIAS

Los diuréticos tiazídicos y de asa inducen aumento del colesterol total, LDL y de los triglicéridos.

Los beta bloqueantes no selectivos pueden aumentar los triglicéridos, el VLDL colesterol y disminuir el HDL colesterol.

Los beta bloqueantes con acción simpática intrínseca, el carvedilol, los antagonistas cálcicos, los IECA y los inhibidores del receptor tipo I de la angiotensina II tienen un efecto neutro.

Los alfa bloqueantes y los simpaticolíticos centrales mejoran el perfil lipídico de los hipertensos.

K) DIABETES MELLITUS

Los diuréticos tiazídicos pueden inducir hiperglucemia e hiperlipidemia en estos pacientes. La nifedipina puede producir hiperglucemia, al evitar el ingreso de calcio en la célula beta y interferir con la excreción de insulina. Los beta bloqueantes pueden anular los síntomas simpáticos de los pacientes en hipoglucemia, haciendo que sea más difícil su diagnóstico por ello se intentará evitarlos en estos pacientes.

Los IECA y los inhibidores del receptor AT 1 de la angiotensina II son los fármacos de elección en estos enfermos por sus efectos protectores renales.

HIPERTENSIÓN Y EMBARAZO

Tanto en el manejo de la hipertensión producida por eclampsia, como en el manejo de la paciente hipertensa crónica que queda embarazada, se utilizan preferentemente las siguientes drogas, que han demostrado ser las menos deletéreas para la madre y para el feto:

a) **Alfa metil dopa**: es el fármaco más utilizado, por su seguridad para el feto avalada por varios estudios.

b) **Beta bloqueantes**: el atenolol y el metoprolol son seguros y eficaces en las etapas gestacionales tardías, pero se comunicó retardo del crecimiento fetal cuando se los utilizó en el primer y segundo trimestre del embarazo. Pueden producir bradicardia en el recién nacido.

c) **Nifedipina** 30 mg por día, ha demostrado su eficacia y su seguridad en el embarazo.

d) **Labetalol** 200 mg por día dividido en 4 tomas diarias, la dosis máxima es de 800 mg por día

e) Están totalmente contraindicados los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ya que pueden producir malformaciones congénitas.

Bibliografía

Skolnik N y col Combination antihypertensive drugs: recommendations for use Am Fam Physician 2000, 61:3049-56.

Echeverría RF ¿Qué hacer con el paciente hipertenso resistente al tratamiento? En www.fac.org.ar/tcvc/llave/c078/echever. Htm 2010.

August P Initial treatment of hypertension N Engl J Med 2003; 348: 610-7.

Moser M Setaro JF Resistant of difficult to control hypertension N Engl J Med 2006;355:385-392.

CAPITULO 26 - EL PACIENTE CON HIPERTENSIÓN PULMONAR

La tensión arterial normal en la arteria pulmonar es de 25 mmHg de sistólica y 8 mmHg de diastólica con una tensión media de 12 mmHg.

Se define a la hipertensión pulmonar como una tensión arterial pulmonar mayor de 25 mmHg en reposo o mayor de 30 mmHg en el ejercicio, con una presión de enclavamiento capilar pulmonar y una presión de fin de diástole ventricular menor de 15 mmHg.

La arteria pulmonar es un vaso de baja resistencia, que puede acomodar una cantidad creciente de sangre durante el ejercicio sin aumentar exageradamente su presión. Cuando se produce hipertensión pulmonar el vaso sufre la proliferación del músculo liso y de la íntima lo que además favorece cambios ateroscleróticos de la pared con angostamiento del lecho vascular.

MANIFESTACIONES CLINICAS

- a) **disnea**, al comienzo de esfuerzo, luego de reposo.
- b) **angor** por desbalance entre el consumo de oxígeno del miocardio y el aporte de oxígeno por la hipertrofia del ventrículo derecho (aún con coronarias normales)
- c) **síncope durante el ejercicio** por la disminución de la cantidad de sangre que llega al corazón izquierdo con caída del volumen minuto.
- d) En el examen físico se constata aumento del 2º ruido a expensas del componente pulmonar, angostamiento del desdoblamiento del segundo ruido. Se puede escuchar un click sistólico eyectivo. El signo de Dressler es positivo (en la punta del esternón el talón de la mano es empujado hacia afuera en cada latido, por la hipertrofia del ventrículo derecho).
- e) En casos avanzados puede haber insuficiencia de la válvula tricuspídea y pulmonar.
- f) Puede aparecer hipertrofia del ventrículo derecho y luego insuficiencia cardíaca derecha con muerte en pocos años.

CAUSAS COMUNES

Secundaria a hipoxemia: EPOC; enfermedad intersticial pulmonar, apnea del sueño, síndrome de Pickwick, hipoventilación alveolar, altura (exposición crónica)

Secundaria a trombosis o embolia: tromboembolismo pulmonar, tromboembolismo tumoral, tromboembolismo por cuerpos extraños, embolia grasa.

Hipertensión pulmonar venosa: se produce por aumento en la presión de la aurícula izquierda, y aumento de presión en las venas pulmonares: insuficiencia cardíaca izquierda, estenosis mitral

Cardiopatías congénitas con compromiso del ventrículo derecho

Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, CREST, artritis reumatoidea y enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad autoinmune tiroidea, síndrome antifosfolípido.

Hipertensión pulmonar idiopática y familiar.

Causas raras de hipertensión pulmonar

Hipertensión portal (3 a 8% de los cirróticos)
HIV positivos
Por drogas: l-triptofano, cocaína, anorexígenos, anfetaminas.
Enfermedad por almacenamiento de glucógeno
Enfermedad de Gaucher
Enfermedad de Rendu Osler (15% de los casos)
Hemoglobinopatías (talasemia y drepanocitosis)
Trastornos mieloproliferativos con trombocitosis
Esplenectomía
Enfermedad venooclusiva pulmonar
Hemangiomatosis capilar pulmonar
Fibrosis mediastinal
Compresión extrínseca de los vasos pulmonares

Los hallazgos anatomopatológicos de estos pacientes son:

Vasoconstricción, proliferación del músculo liso y del endotelio, trombosis y aparición de lesiones plexiformes.

Fisiopatológicamente presentan:

-- Disminución de prostaciclina

-- Aumento del tromboxano

-- Aumento de la endotelina tipo 1 que estimula la proliferación de las células musculares lisas

-- Disminución del óxido nítrico

-- Aumento de la serotonina que aumenta la hipertrofia y la hiperplasia de las células musculares lisas (sería la causa en los pacientes con trombocitosis ya que las plaquetas contienen gránulos ricos en serotonina).

-- Disminución del VIP (es un vasodilatador de la arteria pulmonar)

-- Aumento del factor de crecimiento vascular endotelial que sería responsable de la proliferación vascular y de la aparición de las lesiones plexiformes.

Metodología de estudio

ECG: hipertrofia del ventrículo derecho (R altas en V1 y V2 y S profundas en V5 y V6), eje desviado a la derecha, hipertrofia de la aurícula derecha, P pulmonares.

Radiología pulmonar: dilatación de la arteria pulmonar en los hilos. Silueta cardíaca agrandada a predominio del ventrículo derecho (corazón con forma de zueco). Agrandamiento de la aurícula derecha.

Ecodoppler: se observa agrandamiento con hipertrofia del ventrículo derecho, movimiento paradójico del septum interventricular (por la dilatación del ventrículo derecho, el septum interventricular se desplaza hacia la izquierda). Se puede medir la presión de la arteria pulmonar.

Centellograma de ventilación perfusión: permite descartar al tromboembolismo pulmonar crónico como causa

Tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria

Es una hipertensión pulmonar de causa desconocida que afecta a adultos jóvenes con una esperanza de vida entre 3 a 5 años. Fisiopatológicamente presentan 1) vasoconstricción (por carencia de sustancias vasodilatadoras o por aumento de sustancias vasoconstrictoras) 2) daño pared vascular 3) trombosis

Las sustancias vasodilatadoras identificadas son el óxido nítrico, el factor hiperpolarizante del endotelio, y la prostaciclina fabricadas por el endotelio. Dentro de las sustancias vasoconstrictoras está la endotelina.

El tratamiento consiste en:

Nifedipina: produce mejoría en el 30% de los casos, en dosis de 30 a 200 mg por día. Disminuye la tensión arterial en la arteria pulmonar por sus efectos vasodilatadores.

Anticoagulación con dicumarínicos

Diuréticos para disminuir los edemas por la insuficiencia cardíaca derecha

Epoprostenol intravenoso por bomba de infusión conectada a una vía central permanente 2 ng/kg/min. Tiene una vida media de 4 minutos. La droga es prostaciclina y produce vasodilatación con inhibición de la agregación plaquetaria. Los efectos adversos son: flush, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión, dolor de mandíbula, mareos, rash.

Trepostinil: es un análogo de la prostaglandina, se usa por vía intravenosa o subcutánea a una dosis de 1,25 ng/kg/min. Como efecto adverso puede producir cefaleas, hipotensión, diarrea, náuseas, vómitos, dolor en extremidades y en mandíbula y astenia. Ha salido últimamente al mercado para uso oral 0,25 mg dos veces por día.

Iloprost es similar al poprostenol pero con una vida media más prolongada y se usa en forma inhalatoria.

Adenosina 50 µg/kg/min en infusión intravenosa. Produce vasodilatación de la arteria pulmonar

Bolsentán es un antagonista de los receptores A y B de la endotelina tipo 1, se usa un comprimido dos veces por día.

Evitar el embarazo pero sin usar anticonceptivos, el embarazo empeora el curso de la enfermedad lo mismo que los anticonceptivos.

Se utiliza el **sildenafil** y sus derivados por sus efectos vasodilatadores ya que aumenta el nivel de óxido nítrico vascular.

Macitentan: es un inhibidor del receptor de la endotelina. Evita los efectos hipertensivos de la endotelina. Se usa por vía oral a una dosis de 10 mg por día. Los principales efectos adversos son hepatotoxicidad, anemia, faringitis, bronquitis. No usar con otras drogas metabolizadas por el citocromo 3 A4.

Cuando hay insuficiencia cardíaca derecha severa y la sangre no llega al ventrículo izquierdo se puede efectuar la perforación del septum atrial para provocar una derivación derecha-izquierda para mejorar la llegada de sangre al corazón izquierdo.

Transplante corazón –pulmón

La supervivencia de la enfermedad es de 3 a 5 años. Mueren de insuficiencia cardíaca derecha y un 7% de muerte súbita.

Bibliografía

100- Farber H, Loscalzo J Pulmonary arterial hypertension N Engl J Med 2004;351:1655-65

CAPITULO 27 - DIURETICOS (GENERALIDADES Y DIURÉTICOS DE ASA)

Los diuréticos son drogas que aumentan el volumen urinario actuando sobre el nefrón. En general ejercen sus efectos inhibiendo la reabsorción tubular de sodio y agua por diversos mecanismos.

CLASIFICACIÓN DE LOS DIURÉTICOS

- A- **diuréticos de asa o de “techo alto”**
- B- **diuréticos tiazídicos y sus compuestos relacionados**
- C- **diuréticos ahorradores de potasio**
- D- **inhibidores de la anhidrasa carbónica**
- E- **diuréticos osmóticos**

DIURÉTICOS DE ASA O DE “TECHO ALTO”

Son un grupo de diuréticos que tienen en común la capacidad de bloquear al co-transportador Na⁺-K⁺-2Cl⁻ en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. El bloqueo del co-transportador se realiza desde la luz tubular, por ello es necesario que haya filtrado el diurético a nivel glomerular para que ejerzan sus efectos.

El cotransportador Na⁺-K⁺-2Cl⁻ es una proteína que se ubica en la membrana apical del epitelio tubular renal. Se cree que el transporte de cloro a través de la membrana basolateral de la célula tubular renal mediante canales crea un potencial eléctrico transepitelial negativo que sería la fuerza impulsora de la reabsorción tubular de sodio, calcio y magnesio.

Estos diuréticos actúan sobre el cotransportador y afectarían en particular al sitio de unión con el cloro. Ello provoca que permanezca en la luz tubular una carga iónica que genera un ambiente hiperosmolar que retiene agua, provocando así su efecto diurético y natriurético. El bloqueo del cotransportador se realiza desde la luz tubular.

La droga madre del grupo es la furosemida, y su potencia se considera por convención 1.

Las otras drogas se exponen a continuación:

Droga	Potencia
Furosemida	1
Bumetanida	40
Acido etacrínico	0,7
Torsemina	3
Piretanida	3

Pertenecen también a este grupo la azosemida, el muzolimine y la tripanida

Efectos farmacológicos de los diuréticos de asa

- a) Interfieren con los mecanismos de dilución y concentración de la orina: producen disminución de la resistencia vascular renal y aumento de la capacitancia venosa lo que aumenta el flujo sanguíneo a la médula renal lo que disminuye su hipertonicidad.. Este efecto se produciría por inhibición de la prostaglandin-deshidrogenasa, lo que genera un aumento de las concentraciones renales de pgE2.
- b) Marcado aumento de la excreción urinaria de Na⁺ y Cl⁻ (aproximadamente el 25% de la carga filtrado). Pueden producir hiponatremia
- c) Marcado aumento de la excreción urinaria de Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺. Se excretan alrededor del 20% de la carga de calcio filtrado y del 50% del magnesio filtrado. Por esta razón pueden utilizarse en el tratamiento de la hipercalcemia. La pérdida de magnesio puede producir calambres.
- d) Aumenta la excreción urinaria de K⁺. Se debe al mayor aporte de sodio al sitio intercambiador Na⁺-K⁺ ubicado en el túbulo contorneado distal. Producen hipopotasemia (riesgo de arritmias, mayor riesgo de intoxicación con digital, calambres y debilidad muscular). Produce alcalosis metabólica.
- e) La administración crónica aumenta el ácido úrico al disminuir su secreción en el túbulo contorneado proximal
- f) Antagonizan a las células tubulares de la mácula densa, impidiendo que ella mensione adecuadamente las concentraciones iónicas tubulares, interfiriendo con la secreción de renina, y bloqueando el balance túbulo-glomerular.
- g) La furosemida tiene un efecto agudo vasodilatador mediado por prostaglandinas. Ello avalaría su uso en el edema agudo pulmonar para disminuir la precarga.

FUROSEMIDA

Farmacocinética de la furosemida

La furosemida tiene una vida media plasmática de 90 minutos. Su efecto dura de 4 a 6 horas. La diuresis comienza a los 15 minutos de su administración por vía endovenosa y a los 75 minutos si es administrada por vía oral. Tiene un alto porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza el 40% en el hígado por conjugación. La parte que no se metaboliza se elimina por orina, siendo excretado por el túbulo proximal, lo que le permite arribar a su sitio de acción en el asa de Henle.

La dosis intravenosa inicial es de 40 mg, pudiendo duplicarse en una hora si no hay respuesta. Se han usado dosis muy elevadas para forzar la diuresis en pacientes con insuficiencia renal aguda. (200 a 250 mg).

Para su uso por vía oral la dosis de carga es de 1 comprimidos por día y la de mantenimiento es de 1/2 comprimido a 1 comprimido por día. En general se lo administra por la mañana para evitarle al paciente la nicturia.

Cuando se utiliza un diurético de vida media corta, como la furosemida, la excreción de Na⁺ aumenta con respecto a los valores basales, durante el período de 6 horas, en que el diurético está actuando, pero luego cae durante el resto del día, debido a que la depleción de volumen, activa mecanismos de retención de Na⁺, como ser el aumento de los niveles de angiotensina II, aldosterona y norepinefrina. El resultado final, en pacientes que ingieren dieta rica en Na⁺ (270 mEq/día), es que no hay aumento de la diuresis. Para mantener un

balance negativo de agua y Na⁺ debería: a- aumentarse la dosis del diurético, b- administrar el diurético 2 veces al día o c- disminuir la ingesta de Na⁺ a menos de 100 mEq/día.

La furosemida oral e intravenosa produce efectos equivalentes, a pesar de que sólo la mitad de la droga administrada por vía oral se absorbe en el aparato digestivo. Esto se debe a que la furosemida administrada en forma intravenosa, llega rápidamente a la luz tubular, en concentraciones superiores a las necesarias para inhibir completamente al cotransportador, perdiéndose el resto por la orina. Esto no ocurre así en pacientes con enfermedad renal primaria, insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática, en los que la perfusión renal está disminuída, la excreción de la droga administrada por vía EV es más lenta, y por lo tanto toda se utiliza para el bloqueo del cotransportador. En estos casos la dosis de furosemida oral debe ser el doble de la que se administra por vía intravenosa, para obtener un efecto equivalente.

Si un paciente no responde a 40 mg de furosemida por vía oral administrada en la mañana, es preferible aumentar la dosis a 60 o 80 mg en dosis única que administrar 40 mg 2 veces al día.

Los pacientes con marcado edema debido a insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática, requieren la administración intravenosa debido al edema de la pared intestinal que dificulta la absorción de la droga.

Efectos adversos de la furosemida

- a) **Hipokalemia**
- b) **Hipovolemia y deshidratación**
- c) **Hiperglucemia (la hipokalemia disminuye la liberación de insulina a nivel pancreático).**
- d) **Hiperlipidemia, aumenta el LDL colesterol y los triglicéridos, disminuye el HDL colesterol.**
- e) **Hiperuricemia.**
- f) **Ototoxicidad por disturbios electrolíticos en el sistema endolinfático del oído. Puede producir vértigo, zumbido de oídos, sensación de oído ocupado, y disminución de la audición. Es más frecuente con la administración intravenosa.**
- g) **Al pasar a la leche materna puede retrasar el cierre del ductus en el neonato.**
- h) **Hipomagnesemia: interfieren con la reabsorción de magnesio en el túbulo contorneado proximal.**
- i) **Hipocalcemia: sólo se pone de manifiesto en pacientes con hipoparatiroidismo.**
- j) **Alcalosis metabólica (se produce por la contracción volumétrica y por la hipokalemia).**
- k) **Rash cutáneo, Fotosensibilidad. Puede precipitar o empeorar al lupus eritematoso sistémico.**
- l) **Depresión de la medula osea (rara)**
- m) **Parestesias (rara)**
- n) **Trastornos gastrointestinales (raro)**
- ñ) **Hiponatremia por su intenso efecto expoliador de sodio.**

Interacciones medicamentosas de la furosemida

Las principales interacciones medicamentosas son:

- a) Los antiinflamatorios no esteroideos al interferir con la síntesis de prostaglandinas producen pérdida de la respuesta renal a los diuréticos de asa.
- b) Salicilatos: La furosemida inhibe su excreción favoreciendo su toxicidad.
- c) Con los aminoglucósidos : por ser ambas drogas ototóxicas
- d) Con los anticoagulantes orales y el propranolol : los niveles en sangre de estas drogas aumentan ya que la furosemida los desplaza de su unión a las proteínas plasmáticas.
- e) Con la digital : la hipokalemia puede inducir arritmias
- f) Con el litio : aumenta sus niveles plasmáticos
- g) Con el cisplatino : aumenta el riesgo de ototoxicidad

- h) Con el probenecid : disminuye la respuesta diurética
- i) Con el propranolol : aumenta sus niveles en sangre.
- j) Con los antibióticos beta lactámicos: compiten por el sitio de excreción renal.

Indicaciones farmacológicas de los diuréticos de asa

- a) Se los usa para forzar la diuresis en pacientes con insuficiencia renal aguda
- b) Se los usa como diuréticos en la insuficiencia renal crónica, ya que con clearance bajos las tiazidas son ineficaces.
- c) En el edema agudo de pulmón la furosemida disminuye la precarga por su efecto diurético y vasodilatador venoso
- d) En hipertensos con poca respuesta a diuréticos más moderados
- e) En el tratamiento de los síndromes ascítico-edematosos (cirrosis, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca izquierda, derecha y congestiva)
- f) En el tratamiento de las hiponatremias dilucionales graves para inducir pérdida acuosa.
- g) En el tratamiento de las hipercalcemias agudas: debido a su efecto hipercalcémico
- g) En intoxicaciones para forzar la diuresis.

BUMETANIDA

Su sitio de acción y efectos son similares a los de la furosemida. La equivalencia es de 1 mg de bumetanida cada 40 mg de furosemida. Se usan dosis en agudo de de 1 a 3 mg con una dosis de mantenimiento de 0.5 a 1.5 mg. Es más nefrotóxica que la furosemida. Deberá evitarse su asociación con otras drogas nefrotóxicas. Presenta menor ototoxicidad y menores efectos adversos alérgicos que la furosemida.

RESISTENCIA AL EFECTO DIURÉTICO

Algunos pacientes son resistentes a las dosis convencionales de los diuréticos de asa. Esto puede ocurrir por dos motivos: el primero es la disminución de la excreción del diurético, como sucede en la insuficiencia cardíaca, la cirrosis hepática o la insuficiencia renal, por disminución de la perfusión renal pero también por la hipoalbuminemia o por la acumulación de productos tóxicos del tipo de los aniones o cationes orgánicos que compiten por la secreción tubular. La solución a este problema es aumentar la dosis del diurético en toma única, para aumentar su concentración en biofase. El segundo mecanismo de resistencia a los diuréticos estaría dado, a pesar de la adecuada concentración del mismo en la biofase a algunas de las siguientes circunstancias: a- aumento de los niveles de angiotensina II, aldosterona y noradrenalina en la insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática que aumentan la reabsorción de Na⁺ en el TCD y TC. b- hipertrofia flujo dependiente del TCD, con mayor reabsorción de Na⁺ a ese nivel. La eliminación adecuada de líquidos requería en estos casos la administración del diurético dos o tres veces diarias.

CAPITULO 28 - DIURETICOS TIAZÍDICOS

La principal tiazida es la hidroclorotiazida, las otras tiazidas se utilizan poco en Argentina. Dentro de este grupo de fármacos se estudia a las quinazolinonas siendo las principales la clortalidona, la indapamida, y la metolazona si bien su estructura química es diferente su mecanismo de acción es similar.

<u>Droga</u>	<u>Dosis</u>	<u>Duración</u>	<u>Potencia</u>
Hidroclorotiazida	12.5-25 mg	8 hs	1
Clortalidona	12,5-50 mg	48-72 hs	1

Mecanismo de acción de las tiazidas

Inhiben la reabsorción de sodio y cloro a nivel del túbulo contorneado distal a través de la inhibición del cotransportador Na^+Cl^- compitiendo por el sitio de unión del cloro. El bloqueo de este simporte se realiza desde la luz tubular. Dado que son ácidos orgánicos, deben ser previamente secretadas por transporte activo a nivel del túbulo contorneado proximal para alcanzar el sitio de acción farmacológica que se encuentra en la superficie luminal de las células tubulares. Por su acción se genera en la luz tubular un contenido hiperosmolar que arrastra agua y sal. Dado que en el túbulo distal se reabsorbe normalmente sólo el 5% del Na^+ filtrado, la tasa máxima de excreción de Na^+ inducido por tiazidas es moderada con relación a la que puede lograrse con otros diuréticos.

Se han postulado otros efectos accesorios como la inhibición de la anhidrasa carbónica proximal y distal, la inhibición del simporte Na^+Cl^- en la parte final del túbulo contorneado proximal, la inhibición de la fosfodiesterasa, la inhibición del consumo de oxígeno mitocondrial e inhibición de la captación renal de ácidos grasos.

Efectos farmacológicos de las tiazidas

- a) Incrementan la excreción de sodio y agua renal en un 5%. Se los considera diuréticos más débiles que la furosemida. No alteran la osmolaridad medular ni la hemodinamia renal.
- b) Incrementan la excreción renal de potasio, este efecto kaliurético se debe a un fenómeno de arrastre por la excreción aumentada de sodio y agua, impidiendo la acción aldosterónica habitual en el túbulo distal y colector. La hipopotasemia favorece la aparición de calambres, debilidad muscular, arritmias, intoxicación digitalica y alcalosis metabólica
- c) Algunas tiazidas tiene un débil efecto inhibidor de la anhidrasa carbónica, aumentando la excreción de bicarbonato y fosfatos
- d) Reducen la excreción de ácido úrico, pueden precipitar ataques de gota
- e) Con su uso crónico, disminuyen la excreción de calcio, aumentando su reabsorción proximal y distal. Ello se produce por inhibición con un intercambiador $3\text{Na}^+\text{Ca}^{++}$ inducible por parathormona en el túbulo distal. Se los utiliza por ello en el tratamiento de la osteoporosis.
- f) Aumentan la excreción de magnesio, lo que puede producir calambres.

En la hipertensión arterial se consideran de uso imprescindible para controlar la tensión arterial elevada en hipertensos moderados. La tendencia moderna es a usar dosis más bajas y aún no todos los días, ya se ha mostrado que conservan su eficacia al usarlas de esta forma. En algunos subgrupos como ser la hipertensión arterial del anciano y la hipertensión en pacientes de raza negra los diuréticos tiazídicos muestran especial eficacia. Estas drogas disminuyen la tensión arterial en forma aguda a través de la disminución de la volemia lo cual lleva a una disminución de la precarga y por lo tanto a una disminución del volumen minuto; pero estas acciones son transitorias y con el uso prolongado de estos diuréticos tanto el volumen plasmático como el volumen minuto tienden a normalizarse, siendo con el tratamiento crónico la disminución en la resistencia periférica el principal mecanismo de acción antihipertensiva.

Farmacocinética de las tiazidas

Por vía oral inducen diuresis en 1 a 2 horas, su efecto suele ser prolongado. En general la máxima acción diurética se consigue con dosis no elevadas.

No actúan con creatininas mayores a 2 mg% o filtrados glomerulares menores de 15 a 20 ml/min.

A nivel renal se eliminan por el mecanismo proximal de secreción de ácidos. La hidroclorotiazida y la clortalidona se excretan sin metabolizar por el riñón.

Efectos adversos de las tiazidas

a) **Hipokalemia:** La hipokalemia aumenta el riesgo de aparición de arritmias espontáneas y secundarias a antiarrítmicos y favorece la intoxicación digitálica. Antiguamente se utilizaban sales orales de potasio para su compensación pero eran muy irritantes digestivas. Actualmente, se prefiere para evitarla combinar la tiazida con diuréticos ahorradores de potasio (hidroclorotiazida + amiloride). Cuando la hidroclorotiazida se usa combinada con inhibidores de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina) o con inhibidores AT1 se debe usar sola y (sin suplementos de potasio ni asociada a diuréticos ahorradores de potasio) ya que estas drogas tienen un efecto retenedor de potasio per se.

La pérdida de potasio (K^+) producida por los diuréticos tiazídicos se debe al aumento del aporte de Na^+ al nefrón distal, donde la aldosterona tiende a retenerlo a expensas de un aumento de la secreción de K^+ . La pérdida de K^+ es parcialmente compensada con el tiempo y disminuye a los pocos meses de tratamiento continuo. Esto se debería a una disminución de la secreción de K^+ después de una pérdida importante inicial. La pérdida de K^+ es mayor cuanto mayor es la dosis del diurético, cuanto mayor es la ingesta de Na^+ y son más susceptibles a la hipokalemia los ancianos, que tienen un menor K^+ corporal total.

Como consecuencia de la hipokalemia puede producirse debilidad muscular, poliuria y propensión a padecer arritmias cardíacas, especialmente extrasistolia ventricular que a su vez pueden favorecer la aparición de arritmias ventriculares más graves; esto se debería a que la concentración de K^+ extracelular disminuiría más que la de K^+ intracelular, provocando la hiperpolarización de la membrana de los miocitos y aumentando así el umbral de excitabilidad; esto puede a su vez disminuir el umbral fibrilatorio por retardo en la velocidad de conducción y prolongación de la duración del potencial de acción; drogas que prolongan el intervalo QT (fenotiazinas, antiarrítmicos, probucol) favorecen estos efectos. Las arritmias son más frecuentes también en situaciones de stress o descarga catecolamínica ya que la activación de los receptores β_2 provoca activación de la ATPasa Na^+/K^+ y entrada de K^+ a la célula, con la consiguiente hipokalemia. Esto explicaría las acciones protectoras de los beta-bloqueantes en los pacientes que han padecido un infarto de miocardio. La hipertrofia ventricular izquierda (HVI), dada la frecuente asociación con arritmias ventriculares puede aumentar estos efectos tóxicos de los diuréticos. La intoxicación digitálica es más frecuente en estos pacientes, ya que ambos (digital e hipokalemia) inhiben la ATPasa Na^+/K^+ .

La prevención de la hipokalemia se logra a través de disminuir la ingesta de Na^+ , aumentar la ingesta de K^+ y utilizar la menor dosis de diurético posible. Puede ser necesario agregar un diurético ahorrador de K^+ .

b) **Hipomagnesemia:** Se le atribuye el riesgo de aparición de arritmias por QT prolongado. Es común la aparición de calambres y mialgias. En animales se ha hecho experimentación que sugiere que el uso de combinaciones con amiloride evita la hipomagnesemia. Se prefiere esta solución al agregado oral de sales de magnesio.

c) **Hiperglucemia:** Al provocar hipokalemia en sujetos prediabéticos pueden interferir con la síntesis de insulina precipitando una diabetes.

d) **Hiperuricemia:** Se produce por la interferencia de la tiazida con la excreción renal del ácido úrico, puede provocar gota en pacientes predispuestos.

e) **Hiperlipidemia:** Las tiazidas elevan el colesterol total 15-20 mg/dl por encima de las cifras normales en una forma dosis dependiente, incrementan también el LDL colesterol y los triglicéridos.

f) **Hipercalcemia:** Retienen calcio por incremento de la reabsorción tubular proximal; dicha hipercalcemia puede ser grave en pacientes con hiperparatiroidismo. El tratamiento crónico con tiazidas aumenta la reabsorción renal de calcio y la excreción renal disminuye un 40-50%. Es usual un aumento de la calcemia de 0.1 a 0.2 mg/dl, pero puede producirse hipercalcemia en pacientes hiperparatiroides que están recibiendo vitamina D. Las tiazidas se utilizan para el tratamiento de la litiasis cálcica renal provocada por hipercalciuria secundaria al aumento de la absorción intestinal de calcio, y en el tratamiento de la osteoporosis.

- g) Impotencia sexual y disminución de la libido: Se produce cuando se utilizan tiazidas a dosis elevadas. La frecuencia de aparición de esta reacción adversa es mayor que con otras drogas antihipertensivas incluyendo los β -bloqueantes.
 - h) Hiponatremia: es más frecuente cuando se utilizan los diuréticos tiazidicos para el tratamiento del edema que cuando se utilizan en bajas dosis para el tratamiento de la HTA, sin embargo puede también ocurrir, sobretodo en mujeres ancianas.
 - i) Deshidratación e hipovolemia con alcalosis metabólica.
 - j) Sobre el sistema nervioso central pueden producir vértigo, cefalea y parestesias (raro)
 - k) Sobre el aparato gastrointestinal pueden producir anorexia, náuseas, vomitos, dolor abdominal, diarrea y constipación, colecistitis y pancreatitis.
 - l) Discracias sanguíneas (raro)
 - m) Fotosensibilidad y rash cutáneo (raro)
- Otras reacciones adversas: se ha observado aunque raramente fiebre, escalofríos, vasculitis necrotizante, nefritis intersticial aguda, edema pulmonar no cardiogénico.

Contraindicaciones de las tiazidas

- a) Insuficiencia renal
- b) Hipokalemia
- c) Arritmias graves
- d) Hipertensión del embarazo, ya que disminuyen aún más la volemia, baja per se en la eclampsia. Además pueden cruzar la placenta y producir ictericia en el neonato.

Interacciones medicamentosas de las tiazidas

- a) Los esteroides, los anticonceptivos orales y los estrógenos pueden producir retención hídrica y contrarrestar los efectos del diurético.
- b) Los aminoglucósidos pueden potenciar su nefro y ototoxicidad.
- c) El litio puede bloquear la excreción renal de las tiazidas. Las tiazidas impiden la eliminación renal del litio aumentando el riesgo de intoxicación por el mismo.
- d) Pueden disminuir los efectos de anticoagulantes, uricosúricos, sulfonilureas, e insulina.
- e) Pueden aumentar los efectos de anestésicos, diazóxido, digital, litio, diuréticos de asa y vitamina D
- f) La alcalinización de la orina con metanaminas puede disminuir sus efectos.

Indicaciones médicas para el uso de tiazidas

- a) Hipertensión arterial. Se los sigue considerando drogas para iniciar el tratamiento en hipertensos leves y moderados, en particular de raza negra y en ancianos. El efecto máximo a lograr puede tardar hasta 3 meses, por ello se recomienda no incrementar las dosis en forma precipitada.**
- b) Insuficiencia cardíaca. Se consideran dosis máximas de hidroclorotiazida los 50-100 mg.**
- c) En el tratamiento de la osteoporosis y en las nefrolitiasis cálcicas por hipercalcemia idiopática se las utiliza por sus efectos disminuyendo la excreción urinaria de calcio.**
- d) En la diabetes insípida nefrogénica, mejorando la sintomatología**
- e) En los estados ascíticos edematosos**

INDAPAMIDA

Aunque su estructura química difiere de las tiazidas, la indapamida ejerce su efecto diurético actuando sobre la porción inicial del túbulo contorneado distal siendo su dosis diurética de 5 mg por día. La droga a dosis aún menores de 2,5 mg por día tiene efectos vasodilatadores actuando en forma directa sobre la pared vascular estimulando la producción de prostaciclina e inhibiendo la síntesis de tromboxano A₂, y produciendo cierto efecto enlentecedor de la captación de calcio por parte de la célula muscular lisa de los vasos sanguíneos. Se la utiliza por ello en el tratamiento de la hipertensión arterial. Se debe tener

en cuenta de que su efecto antihipertensivo es de aparición gradual y al mes recién se logra entre un 50 y un 80% del efecto máximo. Logra una disminución mayor y más rápida de la presión sistólica que de la diastólica. Produce regresión de la hipertrofia cardíaca con 6 meses de tratamiento.

La indapamida disminuye la resistencia periférica y tiene propiedades antioxidantes, disminuyendo la degradación de óxido nítrico y la producción de radicales libres oxigenados. La droga no altera los niveles de lípidos. No aumenta la glucemia por lo cual se la prefiere en los pacientes diabéticos. No interactúa con los niveles de magnesio. Puede producir aumento del ácido úrico y retención de calcio. Puede provocar hipopotasemia en los primeros meses de su uso. Los AINE pueden bloquear su eficacia antihipertensiva al inhibir la síntesis de prostaciclina.

CAPITULO 29 - DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO (Integración con la cátedra de Farmacología)

Se los clasifica en:

A) Inhibidores de los canales de sodio

Amiloride

Triamtirene

B) Antagonistas del receptor de la aldosterona

Espironolactona

Canrenona

Canrenoato potásico

Eplerenona

AMILORIDE Y TRIAMTIRENE

Ambas drogas inhiben el intercambio de sodio y potasio en los túbulos distales y colectores renales, disminuyendo la pérdida urinaria de potasio. Bloquean a los canales de Na^+ de la superficie luminal de las células del túbulo contorneado distal y colector, evitando la aparición de una luz tubular electronegativa que atraiga al potasio.

Producen además: 1) un débil efecto excretor de Na^+ y H_2O (2% de la carga filtrada de Na^+) 2) disminuyen la excreción de Ca^{++} y Mg^{++} e H^+

El amiloride es eliminado por excreción urinaria. El triamtireno es metabolizado a 4OH triamtireno-sulfato en el hígado y luego eliminado por orina.

Efectos adversos del amiloride y del triamtirene

a) Hiperkalemia (contraindicados en paciente con hiperkalemia o con falla renal, riesgo alto en consumidores de inhibidores de la ECA, inhibidores AT1 y pacientes que reciben suplementos de K^+ , Los AINE aumentan el riesgo de hiperkalemia por estas drogas).

b) El triamtireno es un débil antagonista del ácido fólico, pudiendo favorecer la aparición de anemias megaloblásticas.

c) El triamtirene puede producir disminución de la tolerancia a la glucosa, fotosensibilización, nefritis intersticial y litiasis urinaria, náuseas, vómitos, diarreas, calambres y mareos.

Indicaciones médicas del amiloride y del triamtirene

a) Se usan asociados a las tiazidas o a los diuréticos de asa para contrarrestar la hipokalemia inducida por estas drogas

b) Se usa el amiloride para fluidificar las secreciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística

- c) Se usa amiloride en el tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica inducida por litio.

ESPIRONOLACTONA

Es un inhibidor competitivo del receptor renal de la aldosterona ubicado en el túbulo contorneado distal y en el túbulo colector. Evitan que aparezcan los efectos aldosterónicos habituales : retención de sodio y agua y eliminación de potasio, Producen eliminación de sodio y agua y retienen potasio.

Farmacocinética de la espironolactona

La espironolactona se absorbe un 70% por vía oral, es metabolizada en el hígado con un circuito de recirculación enterohepática. Se une intensamente a las proteínas, y tiene una vida media corta. Su metabolito activo es la canrenona con una vida media de 16 horas. Estos diuréticos no requieren acceso a la luz renal para ejercer sus efectos. La dosis de espironolactona es de 100 a 300 mg por día, comenzar con dosis de 100 mg, aguardar 5 a 6 días antes de aumentar las dosis.

Efectos adversos de la espironolactona

a) Hiperkalemia (valen iguales consideraciones que en el grupo anterior)

- b) Acidosis metabólica
- c) A concentraciones elevadas puede interferir con la síntesis de esteroides inhibiendo a la 11beta, 18, 21, y 17 alfa hidroxilasas. Pueden producir ginecomastia, impotencia, disminución de la libido, hirsutismo, cambios en la voz e irregularidad menstrual.
- d) Diarrea, gastritis, hemorragia digestiva y úlcera péptica.
- e) Letargia, somnolencia, ataxia, confusión, cefalea
- f) Rash cutáneo
- g) Discrasias sanguíneas

Indicaciones médicas para el uso de la espironolactona

- a) Se la utiliza asociada a tiacidas o diuréticos de asa como ahorrador de potasio, para evitar la hipokalemia producida por estas drogas.
- b) En el tratamiento del síndrome de Conn producido por hiperplasia suprarrenal (hiperaldosteronismo primario) a dosis altas 300 mg por día, para contrarrestar la pérdida renal de potasio.
- c) En los síndromes ascíticos-edematosos como antialdosterónicos.

d) En los pacientes con insuficiencia cardíaca en fases avanzadas puede agregarse para aumentar el efecto antialdosterónico de los inhibidores de la enzima convertidora. Deben usarse a dosis bajas y con cautela ya que ambas drogas producen retención de potasio y por ello hay riesgo de hiperkalemia.

El "Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators" (RALES), ha demostrado en pacientes con insuficiencia cardíaca clase III-IV de la New York Heart Association, que además recibían tratamiento con diuréticos e inhibidores de la enzima de conversión y que tenían una fracción de eyección no mayor del 35%, que la administración de espironolactona en dosis de 25 mg por día, durante una media de 24 meses, provocaba una disminución de la mortalidad del 30%. Esta disminución de la mortalidad se debió a una disminución de la progresión de la insuficiencia cardíaca y al descenso en la incidencia de muerte súbita en el grupo tratado. Hubo también en el grupo tratado un 30% de disminución del riesgo de internación por causas cardíacas.

EPLERENONA

Es un bloqueante selectivo de los receptores de aldosterona. Se expende en comprimidos de 25 y 50 mg. El nombre comercial es Inspra® (en los EEUU). Se utiliza en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa a una dosis inicial de 25 mg por día, luego de 4 semanas

se puede evaluar aumentar la dosis a 50 mg. Ello debe realizarse con cautela y chequeando los niveles plasmáticos de K⁺, sobre todo en el paciente que está tratado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes AT1 del receptor de la angiotensina ya que estas drogas por se producen hiperkalemia.

Se puede usar en el tratamiento de la hipertensión arterial a una dosis de 50 mg por día hasta un máximo de 100 mg por día, (chequeando siempre los valores de la kalemia)

En lo que respecta a su farmacocinética: la droga se metaboliza en el hígado a través del citocromo 3 A4. Tarda unas 4 semanas en alcanzar su máximo efecto

No se usará en pacientes con falla renal por el riesgo de agravar la hiperkalemia propia de la enfermedad. No se usará en pacientes con insuficiencia hepática severa.

No se usará en pacientes diabéticos con microalbuminuria o falla renal

Efectos adversos de la eplerenona

- 1- Puede producir dolor mamario, ginecomastia
- 2- Puede producir hiperpotasemia
- 3- Puede producir diarrea y dolor abdominal
- 4- Mareos y fatiga
- 5- Hiponatremia
- 6- Hipercolesterolemia
- 7- Albuminuria
- 8- Tos y síntomas gripales
- 9- Puede alterar las pruebas de función renal y el hepatograma

Interacciones medicamentosas de la eplerenona

Disminuyen sus niveles plasmáticos: fenobarbital, drogas antiepilépticas y la rifampicina.

Aumentan sus niveles plasmáticos: los inhibidores del citocromo 3 A4 como el ketoconazol, los macrólidos, la isoniácida, la quinidina, el verapamilo, la ciprofloxacina, el diclofenac, y los inhibidores de las proteasas.

El jugo de uvas aumenta sus niveles plasmáticos

La hierba de San Juan disminuye sus niveles plasmáticos.

COMBINACIONES DE DIURÉTICOS

Existen en el mercado estas combinaciones de diuréticos con diuréticos ahorradores de potasio:

Hidroclorotiazida-triamtirene 25+50 mg / 50+75 mg/ 25+37.5 mg Hidroclorotiazida-amiloride 50+5 mg Hidroclorotiazida-espironolactona 25+25 mg Furosemida-amiloride 40+5 mg
--

CAPITULO 30 - DIURETICOS QUE INHIBEN A LA ANHIDRASA CARBÓNICA Y DIURÉTICOS OSMÓTICOS

DIURETICOS INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

La acetazolamida es el compuesto madre del grupo (se lo considera de potencia tipo 1), también forman parte de él la diclorfenamida (potencia 30) y la metazolamida (con potencia entre 1 y 10)

Actúan inhibiendo a la enzima anhidrasa carbónica tanto a la unida a la membrana como a su forma citoplásmica, provocando una abolición casi completa de la reabsorción de bicarbonato en el túbulo contorneado proximal. En el túbulo colector actúan inhibiendo la

secreción de ácido, Estos efectos producen un aumento del bicarbonato en orina del 35% y un aumento del pH urinario a 8 con desarrollo de acidosis metabólica.

La droga interfiere con la absorción proximal de sodio y produce un aumento de la excreción de Na^+ del 5% de la carga filtrada. La llegada de mayor concentración de Na^+ al nefrón distal se acompaña de pérdida de potasio y fosfatos.

Con su uso crónico, se activarían los mecanismos renales de retención de bicarbonato no dependientes de la anhidrasa carbónica que compensan, a largo plazo, la acidosis metabólica.

Al inhibir la reabsorción tubular, por feedback tubuloglomerular se reduce el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular.

La droga inhibe la formación de humor acuoso, disminuyendo la presión intraocular.

La droga tiene efectos antiepilépticos.

Efectos adversos de los inhibidores de la anhidrasa carbónica

- a) Por ser derivados de las sulfas pueden producir depresión de la médula ósea, toxicidad en la piel, lesiones renales.
- b) Está contraindicada en la insuficiencia hepática por inducir encefalopatía hepática.
- c) Puede inducir la formación de cálculos urinarios de fosfato de calcio.
- d) Reduce la excreción urinaria de bases débiles.
- e) En el EPOC con acidosis respiratoria está contraindicada ya que puede aumentar el grado de acidosis.

Indicaciones médicas de los inhibidores de la anhidrasa carbónica

- a) **Glaucoma:** se los utiliza para disminuir la presión ocular al interferir con la formación de humor acuoso.
- b) **Epilepsia:** tienen efectos antiepilépticos que se analizarán al discutir dicho tema desde el punto de vista farmacológico
- c) **Se la utiliza en la profilaxis del mal de montaña**
- d) **En la corrección de la alcalosis metabólica severa, por su capacidad de producir acidosis.**

DIURETICOS OSMÓTICOS

Los diuréticos osmóticos son el manitol, el glicerol, y la urea.

Actúan por su efecto osmótico a nivel tubular renal evitando 1) la reabsorción de Na^+ y agua sobre todo a nivel del asa de Henle 2) extraerían agua del compartimento intracelular, expandiendo el volumen extracelular e intravascular, disminuyendo la viscosidad sanguínea 3) Producen un fenómeno de wash-out de la médula renal 4) en menor escala, disminuyen la reabsorción proximal de Na^+ y agua

Aumentan la excreción de todos los electrolitos, Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , bicarbonato y fosfato. Aumentan el filtrado glomerular al aumentar el líquido intravascular.

Indicaciones médicas para el uso de diuréticos osmóticos

El manitol se utiliza para forzar la diuresis en la falla renal y como profilaxis para mantener el filtrado glomerular en el paciente con riesgo de necrosis tubular aguda.

El manitol se puede usar en el tratamiento del síndrome de desequilibrio dialítico

Se puede usar en el glaucoma agudo para disminuir la presión intraocular

En el tratamiento del edema cerebral

Efectos adversos de los diuréticos osmóticos

- a) La expansión intravascular que producen puede descompensar una insuficiencia cardíaca produciendo edema pulmonar.

- b) Pueden producir deshidratación e hipovolemia.
- c) Hipo o hipernatremia (dependiendo si se perdió más agua o sal)
- d) Contraindicados en los paciente anúricos, ya que pueden aumentar la volemia y precipitar un edema agudo pulmonar.
- e) La urea puede producir trombosis y dolor si se extravasa. No debe administrarse a pacientes con falla hepática ya que puede precipitar una encefalopatía.
- f) El manitol y la urea están contraindicados si hay hemorragia cerebral
- g) La glicerina se metaboliza y puede producir hiperglucemia.

MANITOL

El manitol es el agente más difundido. Su principal indicación es la profilaxis de insuficiencia renal aguda, en situaciones como cirugías cardiovasculares, injurias traumáticas severas, operaciones en presencia de ictericia severa y tratamiento de transfusión incompatible con hemólisis. Otras indicaciones son para la reducción de la presión y el volumen de líquido cefalorraquídeo y para la reducción a corto plazo de la presión intraocular, especialmente en el pre y postoperatorio de pacientes que requieren cirugía ocular.

La dosis para promover diuresis es de 50 a 200 mg, durante una infusión de 24 hs, ajustable para mantener un flujo urinario de por lo menos 30 a 50 ml por hora. Se recomienda una dosis previa de prueba de 200 mg/kg, infundida durante 2 a 3 hs, en pacientes con marcada oliguria o insuficiencia renal dudosa. También debe evaluarse el volumen plasmático a través de la presión venosa central o la presión en la arteria pulmonar, ya que la corrección de estos parámetros debe preceder o acompañar al uso de estos agentes en caso de oliguria.

Entre las reacciones adversas tenemos la expansión aguda del líquido extracelular, que puede ser riesgosa en pacientes con insuficiencia cardíaca; pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, cefaleas, náuseas y vómitos.

CAPITULO 31 - ANOMALIAS DEL PULSO ARTERIAL

Para evaluar las características de la onda del pulso arterial se utiliza la arteria carótida o la humeral. La rama ascendente de la onda del pulso arterial muestra una muesca anacrótica que la divide en una parte inicial u onda de percusión y una distal u onda de distribución. La rama descendente está también interrumpida por una muesca llamada muesca dicrótica. La onda de percusión se produce por el pasaje de la sangre hacia la aorta mientras que la onda de distribución refleja el movimiento de la sangre de la aorta central a la periferia.

Características normales del pulso

Se debe evaluar:

- a) La frecuencia del pulso (normal, acelerado o disminuido)
- b) El ritmo (regular o irregular)
- c) La amplitud (es la magnitud del movimiento de expansión de la pared arterial, puede ser pequeño o parvus o grande o magnus)
- d) La cualidad: puede ser sostenido o tardus, celer o saltón, o bisferiens, o dicreto.
- e) Tension: se detecta por el grado de presión que hay que ejercer sobre una arteria para interrumpir la transmisión de la onda pulsátil. Si se requiere mucha tensión se dice que el pulso es durus, si se requiere poca tensión se dice que el blando, depresible o mollis.
- f) Igualdad: se refiere al hecho de si la sucesión de latidos individuales es igual entre si. El pulso alternante y el paradojal son ejemplos de pulsos desiguales.

Pulso magnus: es un pulso con rápido ascenso inicial. Podemos observarlo en pacientes con hiperquinesia cardíaca (hipertiroidismo, beri-beri, anemia,) y en la insuficiencia aórtica. En ella el pulso es magnus y celer ya que tiene un rápido ascenso inicial seguido de un brusco descenso con motivo de la disminución de la sangre que llega a la periferia por la regurgitación hacia el ventrículo por la insuficiencia valvular.

Déficit de pulso: es un latido cardiaco audible en el precordio en ausencia de pulso arterial palpable, se lo observa en la fibrilacion auricular y se lo mide en pulsos perdidos por minuto.

Pulso paradójico: se produce por la caída del volumen sistólico en inspiración mientras el paciente respira tranquilo, se lo observa en el asma, el enfisema, la obesidad morbida, el taponamiento cardiaco, la insuficiencia cardiaca consgestiva y la pericarditis constrictiva. Se lo detecta mejor en la arteria radial.

Pulso alternante: se lo detecta mejor en la arteria radial, hay alternancia de un pulso intenso y uno débil, se ve en la insuficiencia cardíaca izquierda severa.

Pulso bisferiens: es un pulso arterial con dos picos palpables en sístole, de igual magnitud. Se lo observa en la insuficiencia aórtica cuando está acompañada de estenosis aórtica y en estados de alto volumen minuto.

Pulso dicrótico: tiene dos picos , pero el segundo de ellos ocurre durante la diástole, en paciente menores de 45 años, indica bajo volumen minuto, taponamiento cardiaco o miocardiopatía congestiva severa.

Pulso parvus: es un pulso de pequeña amplitud, se ve en la estenosis aortica, estenosis mitral y en la miocardiopatía congestiva severa.

Pulso parvus et tardus: es típico de la estenosis aórtica ya que el ventrículo izquierdo se vacía con dificultad durante un tiempo más prolongado del habitual.

Pulso anacrótico: es un pulso que se observa en la estenosis aórtica, en el cual la muesca anacrótica ocurre más precozmente en la rama ascendente de la onda del pulso.

Pulso durus: es un pulso muy difícil de comprimir por la arteriosclerosis de las arterias, cuanto mayor es la fuerza necesaria para comprimirlo más alta es la tensión arterial sistólica.

Pulso filiforme: es un pulso muy acelerado y débil casi imperceptible, “como un hilo” que se observa en pacientes en shock.

Pulso irregular y desigual: es el pulso típico de la fibrilación auricular.

CAPITULO 32 - ANOMALIAS DEL PULSO VENOSO

El exámen del pulso venoso se efectua colocándose el observador del lado izquierdo del paciente observando el lado derecho del cuello tangencialmente. El pulso se visible pero no palpable. La cama debe estar a 30°. Y en pacientes con presión venosa central elevada puede ser necesario colocar la cabecera de la cama a 45°. La observación es muy difícil en pacientes con bajo volumen minuto, en grandes obesos o en pacientes en asistencia respiratoria mecánica o durante la crisis asmática. La vena que se evalua es la yugular interna. A diferencia del pulso carotídeo el pulso venoso a) no se palpa b) desciende con la inspiración c) asciende al comprimirse en abdomen.

ONDAS NORMALES DEL PULSO VENOSO

Onda a: es producida por la contracción auricular, sigue a la onda p del ECG y coincide con el 4to ruido.

Valle x: es producido por la relajación de la aurícula derecha, ocurre entre el 1R y el 2R durante la sístole.

Onda v: ocurre al final de la sístole ventricular y en la diástole temprana. Se produce por el llenado auricular

Valle Y: se produce por la apertura de la válvula tricuspídea y el vaciamiento precoz de la aurícula derecha.

ONDAS PATOLÓGICAS DEL PULSO VENOSO

Onda a gigante: se observa en la estenosis tricuspídea, estenosis pulmonar, hipertensión pulmonar, tromboembolismo pulmonar, también cuando hay gran hipertrofia del ventrículo izquierdo lo que dificulta el llenado del ventrículo derecho (efecto Bernheim).

Ondas a cañón: se observan en el bloqueo a-V de 3er grado, la aurícula se contrae contra una válvula tricuspídea cerrada, también se puede ver en la taquicardia ventricular.

Ondas a ausentes: se observa en la fibrilación auricular

Valle x más profundo de lo habitual: en el taponamiento cardíaco y en la sobrecarga del ventrículo derecho.

Valle x ausente: insuficiencia tricuspídea.

Onda v prominente: se ve en la insuficiencia tricuspídea, puede hasta provocar el latido del pabellón auricular. Queda eliminado el valle x y se observa la fusión a-v, está presente sólo en 40% de los casos.

Valle y más profundo: pericarditis constrictiva, asociado a un R3 (signo de Friedreich)

Valle y menos profunda: taponamiento cardíaco, estenosis tricuspídea.

Onda a y v iguales: comunicación interauricular

Valles x e Y muy profundos: pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva.

ESTIMACION DE LA PRESION VENOSA YUGULAR

Se mide en cm la distancia vertical entre el ángulo de Louis hasta el tope de la pulsación yugular. La presión venosa central es igual a la presión venosa yugular + cinco (ya que 5 cm es la distancia entre la aurícula derecha y el ángulo de Louis). Puede ser necesario aumentar o disminuir la inclinación de la cabecera de la cama para lograr su medición. Tiene una especificidad del 70% en una persona entrenada.

La presión venosa yugular está elevada en:

Hipervolemia, insuficiencia cardíaca derecha, hipertensión pulmonar, estenosis de la válvula pulmonar, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, estenosis tricuspídea, mixoma derecho, insuficiencia tricuspídea, obstrucción de la vena cava superior, insuficiencia cardíaca congestiva.

La presión venosa yugular está disminuida en : hipovolemia y hemorragias.

REFLUJO HEPATYUGULAR O ABDOMINO YUGULAR

La presión ejercida sobre el abdomen o sobre el hígado aumenta el retorno venoso al tórax y a la aurícula derecha, si el ventrículo derecho no puede manejar esta sobrecarga se

produce un aumento de la presión venosa yugular. Se lo investiga con la cabecera de la cama a 30°. El paciente no debe retener el aire durante la maniobra, se lo considera positivo si la presión venosa yugular aumenta más de 4 cm y si dicho aumento es sostenido durante algunos minutos.

Revela que el ventrículo derecho tiene dificultad para manejar una sobrecarga de volumen. Es positivo en paciente con insuficiencia cardíaca derecha, insuficiencia tricuspídea, estenosis tricuspídea, pericarditis constrictiva, taponamiento cardíaco obstrucción de la vena cava inferior e hipervolemia. Permite diferenciar a la insuficiencia tricuspídea de la mitral con 66% sensibilidad y 100% de especificidad. La presión a aplicar en el abdomen es sólo durante 20 segundos.

En la insuficiencia tricuspídea se puede palpar la pulsación del reborde hepático.

SIGNO DE KUSSMAUL

Es un aumento de la presión venosa yugular en la inspiración, cuando normalmente debería disminuir durante la misma. Se lo encuentra en:

Insuficiencia cardíaca derecha Pericarditis constrictiva severa (sólo en 30% de los casos) Miocardopatía restrictiva Estenosis tricuspídea Síndrome de la vena cava superior Infarto de ventrículo derecho Crisis asmática severa
--

CAPITULO 33 - PALPACION Y PERCUSIÓN DEL PRECORDIO

Dentro de la palpación del precordio el médico general debe tener en cuenta:

PALPACION DEL CHOQUE DE LA PUNTA

Es la palpación del impulso sistólico en la punta del corazón, se inspecciona con el paciente en decúbito dorsal, en el 4to o 5to espacio intercostal en la línea medio claviclar, en un área que no excede los 3 cm². Si no se palpa se puede colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo y se intenta palparlo mientras el paciente retiene la respiración.

Su desplazamiento hacia abajo, hacia fuera y hacia atrás es un signo de agrandamiento del ventrículo izquierdo. En este caso el choque de la punta suele ser más extenso e intenso se lo denomina choque en "golpe de bola de billar" o "en cúpula de Bard".

En el agrandamiento del ventrículo derecho se puede percibir en la punta la propulsión sistólica de ambos ventrículos (choque de la punta con doble latido)

El choque de la punta puede también estar desplazado hacia fuera en pacientes con pectus excavatum, en pacientes con gran derrame pleural, atelectasia o neumotorax hipertensivo.

La intensidad del choque de la punta puede estar aumentada en pacientes con anemia, hipertiroidismo, o estados adrenérgicos.

El choque de la punta puede no palparse en obesos, enfisematosos o en ancianos.

En la estenosis mitral se puede percibir en la punta la palpación del intenso primer ruido típico de esta afección.

LATIDOS PATOLÓGICOS DEL TORAX SISTOLICOS LOCALIZADOS

--- En el segundo espacio intercostal izquierdo: dos centímetros por fuera del esternón en pacientes con hipertensión pulmonar o dilatación del infundíbulo pulmonar.

- Supraesternal: en aneurismas de la aorta torácica o en ancianos con aortas desenrolladas y dilatadas
- En el segundo espacio intercostal derecho: por dilatación de la porción ascendente de la aorta en aneurismas de la aorta torácica.

LATIDOS PATOLÓGICOS DEL TORAX GENERALIZADOS

LATIDO SAGITAL: hay una propulsión anterior del precordio en la zona paraesternal inferior izquierda. Se lo percibe apoyando el talón de la mano en la zona, se percibe el llamado signo de Dressler positivo, que indica agrandamiento del ventrículo derecho.

LATIDO DIAGONAL: hay una sobreelevación sistólica de la punta del corazón seguida de una depresión en la zona paraesternal derecha superior. Se ve en la insuficiencia aórtica severa con gran dilatación del ventrículo izquierdo.

LATIDO DIAGONAL INVERTIDO: es al revés que el anterior, se lo observa en los aneurismas de la aorta ascendente y en la insuficiencia mitral crónica.

LATIDO TRANSVERSAL: es un latido sistólico que levanta al hipocondrio derecho mientras deprime al epigastrio y el hipocondrio izquierdo. Se ve en la insuficiencia tricuspídea acompañado por un pulso hepático positivo.

RETRACCIÓN SISTÓLICA DE LA PUNTA: ocurre en cada sístole, es el signo de Broadbent, típico de la pericarditis constrictiva.

LATIDOS EPIGÁSTRICOS: se coloca la mano en epigastrio con los dedos dirigidos hacia arriba, hacia el esternón. Si se percibe en los dedos es por agrandamiento del ventrículo derecho, si se lo percibe en la palma de la mano es por aneurisma de la aorta abdominal.

FREMITOS

Un frémito es la expresión palpable de un soplo intenso.

Estenosis aórtica: se lo percibe en la zona aórtica, en el borde esternal izquierdo y sobre las carótidas.

Estenosis mitral: en diástole, en el 4to espacio intercostal izquierdo en la línea hemiclavicular, en decúbito lateral izquierdo

Estenosis pulmonar: segundo espacio intercostal izquierdo, dos dedos por fuera del esternón.

Ductus persistente: igual al anterior pero se propaga la fosa infraclavicular

Comunicación interventricular: frémito sistólico en el 3er o 4to espacio intercostal izquierdo paraesternal.

CAPITULO 34 - ANOMALIAS DE LOS RUIDOS CARDIACOS

PRIMER RUIDO

El 1er ruido se ausculta mejor en el área mitral (donde se escucha mejor su componente mitral) y en la zona epigástrica o subxifoidea donde se ausculta el componente tricuspídeo. Se debe auscultar el corazón y al mismo tiempo tomar el pulso carotídeo, el R1 es el ruido

cardíaco que coincide con el pulso carotídeo. Se genera por el cierre de las válvulas auriculoventriculares. Se cierra primero la mitral y luego la tricúspide.

1er ruido aumentado

Engrosamiento de las válvulas mitral o tricúspide

Estenosis mitral o tricuspídea

PR corto

Corazón hiperquinético (anemia, hipertiroidismo, beri-beri)

Mixoma auricular

1er ruido disminuido

Rigidez y fijeza de las válvulas mitral y tricuspídea.

Insuficiencia mitral y tricuspídea

Insuficiencia cardíaca congestiva

Insuficiencia aórtica aguda

Bloqueo rama izquierda

PR largo (bloqueo a-v 1er grado)

R 1 variable

Bloqueo a-v 2do grado Mobitz 1 con fenómeno de Wenckebach

Bloqueo a-v de 3er grado

Fibrilación auricular

Desdoblamiento del 1er ruido

Se auscultan ambos componentes del 1er ruido en el borde esternal inferior izquierdo. Si es amplio sospechar bloqueo complejo rama derecha.

SEGUNDO RUIDO

El segundo ruido cardíaco se ausculta mejor en área aórtica, área pulmonar. Su componente aórtico se ausculta mejor en el 2do a 3er espacio intercostal derecho y el pulmonar en igual zona del lado izquierdo, ambos paraesternales. Se produce por el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar en ese orden. El componente pulmonar sólo se ausculta normalmente en el área pulmonar, es en dicha zona donde se puede apreciar el desdoblamiento fisiológico del 2do ruido.

2do ruido aumentado

Hipertensión arterial

Hipertensión pulmonar

Coartación aorta

Corazón hiperdinámico

Insuficiencia aórtica

2do ruido disminuido

Bajo volumen minuto

Calcificación o estenosis de la válvula aórtica o pulmonar

R2 tambor

Es un R2 intenso y sonoro que simula el redoble de un tambor. Indica dilatación de la raíz aórtica (síndrome de Marfan, sífilis, aneurisma disecante y aneurisma aorta)

Desdoblamiento fisiológico del 2do ruido

Ocurre durante la inspiración por el mayor flujo venoso al corazón derecho por la presión negativa intratorácica y disminución del retorno venoso al corazón izquierdo. Se lo escucha en 50% de los adultos jóvenes, pero sólo en 35% de los mayores de 50 años. Disminuye si el paciente se sienta o se pone de pie. Si el desdoblamiento persiste en espiración o en la posición de pie puede deberse a

- a) **Amplio desdoblamiento del segundo ruido** : puede ser por retardo en el componente pulmonar (bloqueo de rama derecha, estenosis pulmonar, hipertensión pulmonar, tromboembolismo pulmonar masivo) o por prematuro cierre de la válvula aórtica (insuficiencia mitral severa, defecto del septum ventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, taponamiento cardíaco).
- b) **Desdoblamiento fijo del 2do ruido**: se produce tanto en inspiración como en espiración en posición supina y de pie se observa en CIA, CIV, estenosis pulmonar, hipertensión pulmonar y tromboembolismo pulmonar masivo.
- c) **Desdoblamiento paradójal del 2do ruido**: ocurre el desdoblamiento sólo en espiración, se produce por retraso del componente aórtico del 2do ruido. Las causas son el bloqueo de rama izquierda (84% de los casos), hipertensión, estenosis aórtica, coartación aórtica, infarto con insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, insuficiencia tricuspídea, mixoma de aurícula derecha.
- d) **R 2 único**: en mayores de 60 años, hipertensión pulmonar, enfisema y fibrosis valvular.

RUIDOS CARDIACO AGREGADOS

CHASQUIDO DE APERTURA DE LA MITRAL

Se produce poco después del segundo ruido, cuando la válvula estenosada con sus valvas fusionadas es proyectada bruscamente hacia la cavidad ventricular. Va seguido del soplo diastólico mitral típico de la estenosis mitral. Es un sonido breve y agudo, de tono alto. Se escucha mejor en espiración, en la punta del corazón pero puede transmitirse a todo el precordio. Es patognomónico de la estenosis mitral. Cuanto más severa es la estenosis, más cercano al 2do ruido se presenta el chasquido. El chasquido desaparece cuando por calcificación la válvula se inmoviliza.

CHASQUIDO DE APERTURA DE LA TRICUSPIDE

Ocurre en la estenosis tricuspídea. Es un sonido breve y seco de tono más alto que el chasquido mitral. Se escucha exclusivamente en el área tricuspídea, aumenta en la inspiración.

CLIC AÓRTICO

El clic aórtico es un ruido de timbre metálico, aparece luego del 1er ruido, y coincide con la iniciación del pulso carotídeo. Se presenta en la hipertensión arterial, la estenosis aórtica, la insuficiencia aórtica, ateromas aórticos y coartación de la aorta. Se ausculta mejor en el área aórtica, área de Erb, foco tricuspídeo y mitral. (se dice que se percibe paradójicamente mejor en la punta del corazón)

CLIC PULMONAR

Su área de auscultación se limita al área pulmonar. Se palpa con facilidad y disminuye hasta desaparecer con la inspiración. Se lo ausculta en la hipertensión pulmonar, en la estenosis de la pulmonar leve o moderada, en la comunicación interauricular y en la dilatación idiopática de la arteria pulmonar.

TERCER RUIDO

Es un ruido de tono bajo diastólico, descrito por Potain. Se ausculta mejor en el área mitral con campana, su auscultación mejora al colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo, con elevación de los miembros inferiores, con compresión abdominal, con handgrip o en espiración. No hay que efectuar gran presión con la campana ya que puede desaparecer.

Puede ser palpable en decubito lateral izquierdo. El sitio de máximo impulso apical suele ser el lugar en el cual se ausculta mejor.

El ruido es producido por la brusca desaceleración de la sangre cuando entra en el ventrículo cuando está aumentada la presión de fin de diástole por insuficiencia cardíaca.

El tercer ruido es fisiológico en niños y en adultos jóvenes, y en atletas jóvenes, en estos casos desaparece con la posición de pie. Todo 3er ruido en paciente mayores de 45 años es patológico. Puede aparecer además cuando hay taquicardia, tirotoxicosis, anemia, fiebre, embarazo, crisis de angustia por gran descarga de catecolaminas y alto volumen minuto.

El tercer ruido indica a) sobrecarga diastólica b) disminución de la contractilidad miocárdica c) con bajo volumen minuto, indica una presión de llenado de VI mayor de 25 mmHg. La insuficiencia mitral se asocia con frecuencia al 3er ruido.

El tercer ruido derecho se ausculta en el área tricuspídea e indica insuficiencia cardíaca derecha o insuficiencia tricuspídea, se ausculta mejor en inspiración.

CUARTO RUIDO

Es un ruido de tono bajo, diastólico. Mucho más común que el 3er ruido. Se ausculta mejor en el área mitral con campana, en decúbito lateral izquierdo, ocurre en la diástole tardía. Se relaciona con la contracción auricular y la tensión que la pared ventricular impone al vaciado de la aurícula, desaparece en la fibrilación auricular o en el flutter auricular.

Indica la presencia de un ventrículo izquierdo hipertrófico, poco complaciente a la distensión. Son pacientes con aumento de la presión diastólica ventricular.

Las causas que lo producen son : hipertensión arterial, estenosis aórtica (indica un gradiente mayor de 70 mmHg), coartación de la aorta, miocardiopatía hipertrófica, infarto agudo de miocardio (90% de los casos), PR prolongado.

El R4 aumenta al elevar las piernas, al exhalar, con el ejercicio, o al comprimir el abdomen, pero disminuye al pararse. Puede palpase en decubito lateral izquierdo.

El R4 derecho se ausculta en el area tricuspídea, disminuye en inspiración.

CAPITULO 35 - EL PACIENTE CON SOPLO CARDIACO

Los soplos cardíacos son vibraciones generadas por el flujo sanguíneo turbulento, cuando ocurre un brusco aumento de la velocidad de la circulación.

Aparecen en las estenosis y en las insuficiencias valvulares, pero puede auscultarse además cuando hay comunicaciones anormales entre las cavidades cardíacas o vasos estenosados.

Siempre que hay un soplo se deberá describir:

- a) La zona de máxima auscultación del soplo
- b) La zona hacia la cual irradia el soplo, en general se cumple la regla de que los soplos aórticos irradian al cuello y los mitrales a la axila.
- c) La intensidad del soplo, se la clasifica en seis grados
 - 1/6 de dudosa existencia, no es auscultado por todos
 - 2/6 leve pero todos lo auscultan
 - 3/6 intenso sin frémito
 - 4/6 intenso con frémito
 - 5/6 muy intenso, con fremito, se ausculta apenas al apoyar el estetoscopio en el tórax
 - 6/6 intensísimo, se sigue auscultando aunque se separe algunos milímetros el estetoscopio del tórax.
- d) De acuerdo a su localización en el ciclo cardíaco se los clasifica en sistólicos o diastólicos. Se debe aclarar que dicha clasificación se refiere a la sístole o diástole del ventrículo izquierdo. De acuerdo a su duración pueden ser proto, meso o tele sistólicos o diastólicos.

- e) De acuerdo a su timbre se los clasifica en eyectivos (ocurren en el sentido de la circulación) o regurgitativos (aspirativos, más suaves, ocurren en sentido contrario al que circula la sangre).
- f) Modificación con la respiración: se cumple la **regla de Rivero Carballo**, los fenómenos auscultatorios de las cavidades derechas aumentan con la inspiración.
- g) Modificación con diferentes maniobras: inclinarse hacia delante, posición en cuclillas, elevar los miembros inferiores, por ejemplo.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES SOPLOS

ESTENOSIS AÓRTICA: es un soplo eyectivo, sistólico. Se ausculta en el área aórtica y en el área de Erb. Irradia al cuello y en 30% de los casos a la punta del corazón lo que se conoce como **fenómeno de Gallabardin**. No se modifica con la inspiración. Tiene forma romboidal, o en diamante (in crescendo-in decrescendo), es de timbre áspero y rudo.

INSUFICIENCIA AÓRTICA: es un soplo diastólico regurgitativo. Se ausculta mejor en el área de Erb, es aspirativo, se ausculta mejor con el paciente sentado o inclinado hacia delante en espiración profunda. El soplo disminuye progresivamente a partir del 2do ruido. No se modifica con la respiración.

ESTENOSIS MITRAL: es un soplo diastólico eyectivo. Es aspero, sordo y retumbante. Suele ir precedido por un chasquido de apertura. Es bastante intenso y se acompaña de un thrill palpable. Se ausculta mejor en la punta del corazón y aún mejor con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Cuanto más largo es el soplo, más severa es la estenosis. Se ausculta mejor con campana y a veces en un área muy pequeña por lo cual debe explorarse con minuciosidad. No se modifica con la inspiración.

INSUFICIENCIA MITRAL: es un soplo regurgitativo, sistólico. Tiene una forma en banda. Se ausculta mejor en el área mitral. Se propaga a la axila. Es de tonalidad elevada y a veces es piante. No se modifica con la inspiración.

ESTENOSIS PULMONAR: es un soplo eyectivo y sistólico, se ausculta en el área pulmonar, se modifica con la inspiración.

INSUFICIENCIA PULMONAR: es un soplo regurgitativo y diastólico, se ausculta en el área pulmonar y se modifica con la inspiración. Si es secundario a hipertensión pulmonar se denomina de **Graham Steell**.

ESTENOSIS TRICUSPÍDEA: es un soplo mesodiastólico eyectivo de frecuencia más alta que se ausculta en el foco tricuspídeo y aumenta con la inspiración. Tiene una forma romboidal con un crescendo breve y un decrescendo largo.

INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA: es un soplo regurgitativo y sistólico, se ausculta en el área tricuspídea y aumenta con la inspiración. Es pansistólico

SOPLO CONTINUO

El más común es el generado por la persistencia del conducto arterioso. Se lo denomina sisto-diastólico o **soplo “en máquina de vapor”** y fue descrito por **Gibson**. Es muy intenso 4/6 a 6/6 y se acompaña de frémito continuo. Se ubica en el foco pulmonar y se propaga a la zona infraclavicular izquierda.

Otras causas de soplo continuo son : la ventana aortopulmonar, presencia de aneurismas del seno de Valsalva y fístulas arteriovenosas coronarias y pulmonares.

SOPLOS INOCENTES

Es común encontrar en niños y en adolescentes soplos sistólicos en área pulmonar y aórtica, mesocardio o en área mitral no acompañados de frémitos y de intensidad leve a

moderada. Se atenúan con la posición de pie. Hoy en día se aconseja establecer su origen mediante el ecocardiograma con doppler.

Pueden tener soplos benignos los pacientes que presentan intensas descargas adrenérgicas (emoción, fiebre, distonías nerviosas, anemias crónicas, e hipertiroidismo. El síndrome de la espalda recta y el pectus excavatum pueden ocasionar soplos funcionales más o menos transitorios.

CAPITULO 36 - PROLAPSO DE LA VALVULA MITRAL

El prolapso de la válvula mitral (enfermedad de Barlow) es una afección en la cual se produce el prolapso de los velos valvulares mitrales hacia la aurícula izquierda durante la sístole, desplazándose el plano de coaptación de las valvas por encima del anillo valvular. Se presenta en 4% de la población, con una relación 2:1 favorable a las mujeres.

Está causado por degeneración mixomatosa progresiva de la válvula mitral con elongación de las cuerdas tendinosas y dilatación del anillo mitral. Ello provoca la aparición de una insuficiencia mitral de grado variable (en la mayoría de los casos leve pero puede haber casos con insuficiencia severa).

La enfermedad puede encontrarse en pacientes con síndrome de Marfán, Ehlers Danlos, distrofia miotónica o pseudoxantoma elástico.

El grado de regurgitación mitral empeora con el tiempo, siendo ello más común en varones y puede evolucionar a la ruptura ulterior de las cuerdas tendinosas con insuficiencia mitral aguda.

Los síntomas de presentación pueden ser:

- 1- Dolor precordial atípico hasta la presencia de angor. Se debería a una tensión anormal de los músculos papilares y una disfunción del tono autonómico. Puede haber mareos posturales, fatiga precoz y palpitaciones.
- 2- Pueden tener taquiarritmias o bradiarritmias con mayor incidencia de vías anómalas entre aurícula y ventrículo.
- 3- Algunos autores refieren mayor proporción de cuadros de ansiedad.
- 4- Tienen una mayor incidencia de pectus excavatum, espalda recta y escoliosis, suelen ser de bajo peso y con tendencia a la hipotensión.

La auscultación típica es el hallazgo de un clic sistólico separado del primer ruido seguido por un soplo telesistólico de insuficiencia mitral.

- 5- Con la maniobra de Valsalva el clic es más precoz y la duración del soplo mayor. Al auscultar al paciente en cuclillas, el clic es más tardío y la duración del soplo es menor.

El ecocardiograma permite confirmar el diagnóstico

El prolapso de válvula mitral es un proceso, generalmente benigno, pero pueden producir graves complicaciones tales como: regurgitación mitral progresiva que requiere intervención quirúrgica, ruptura de cuerdas tendinosas, endocarditis infecciosa, complicaciones tromboembólicas, muerte súbita, e importantes arritmias cardíacas. Las complicaciones son de 2 a 3 veces más frecuentes en hombres que en mujeres y aparecen por lo general luego de los 50 años.

La endocarditis infecciosa es 5 veces más frecuente en estos pacientes que en la población general.

El prolapso de la válvula mitral puede complicarse con embolismo sistémico, con riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. Ello se produce por embolización de trombos depositados en la válvula anormal por pérdida de la continuidad del endotelio que cubre la válvula mixomatosa.

Las extrasístoles ventriculares y la taquicardia ventricular son más frecuentes en pacientes con prolapso de la válvula mitral. La prolongación del intervalo QT es mayor en pacientes con prolapso de la válvula mitral con arritmias ventriculares. Puede ocurrir muerte súbita, pero es poco frecuente (en menos del 1 % de los casos). Está en discusión si la enfermedad predispone a la taquicardia auricular paroxística.

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN SU RIESGO

Bajo riesgo

Asintomático o sólo con ansiedad. Sin arritmias documentadas.
--

Riesgo intermedio

Sintomático moderado. Arritmias cardíacas documentadas. Soplo meso-telesistólico o intermitente Insuficiencia mitral ligera o moderada.
--

Riesgo alto

Francamente sintomático. Soplo holosistólico. Antecedentes de complicaciones. Insuficiencia mitral severa. Aurícula izquierda dilatada. Engrosamiento de la válvula mitral. Anillo mitral dilatado y valva redundante con desplazamiento marcado. Arritmias ventriculares complejas. Prolongación del QT corregido.

TRATAMIENTO

Los pacientes de bajo riesgo deben controlarse cada 3 años con ecocardiograma doppler para ver la progresión de la afección. No requieren profilaxis antibiótica.

En los pacientes de riesgo intermedio se realiza un Holter electrocardiográfico ambulatorio y prueba de esfuerzo. Un bloqueador de los receptores beta-adrenérgicos, está indicado si presentan arritmias o dolor precordial. Antes de procedimientos invasivos se recomienda profilaxis antibiótica.

Los pacientes de alto riesgo siempre requieren tratamiento profiláctico para la endocarditis infecciosa ante cualquier intervención que produzca bacteremia. Pueden requerir tratamiento de la insuficiencia cardíaca secundaria a la insuficiencia mitral.. El objetivo del tratamiento es reducir la poscarga, ya que ello aumenta el volumen de sangre hacia la aorta y se reduce el volumen de sangre que refluye a la aurícula izquierda, y por tanto, disminuye la presión de ésta; también disminuye el volumen del ventrículo izquierdo, el tamaño del anillo mitral y por tanto el orificio insuficiente. Se emplea para lograr dicho objetivo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o la hidralazina por vía oral.

El reemplazo valvular está indicado cuando el paciente presenta una capacidad funcional grado II o mayor, según la New York Heart Association (NYHA) o cuando la función sistólica del ventrículo izquierdo cae por debajo del límite normal en ausencia de síntomas. La operación en pacientes sintomáticos con función ventricular normal se asocia relativamente, a bajo riesgo preoperatorio y buenos resultados a largo plazo mientras que la disfunción ventricular antes de la operación pronostica una supervivencia posoperatoria corta.

La muerte súbita relacionada con arritmias ventriculares en pacientes con prolapso de válvula mitral es realmente muy rara. Se detectarán los pacientes con dicho riesgo mediante la prueba de esfuerzo, el monitoreo ambulatorio electrocardiográfico de 24 horas y

el estudio electrofisiológico.

Se deben tratar los pacientes con alto riesgo con arritmias ventriculares o con arritmias supraventriculares sintomáticas.

Comenzar el tratamiento con betabloqueadores si no hay contraindicaciones y evaluar la efectividad de éste por la prueba de esfuerzo, electrocardiograma ambulatorio o estudio electrofisiológico.

En caso de no alcanzarse un buen control con los betabloqueadores, o de que existan contraindicaciones o intolerancia a ellos, se recomienda usar los antiarrítmicos clase I como alternativa.

El prolapso de válvula mitral no aumenta el riesgo de sufrir un ictus

Otra complicación es la ruptura de cuerda tendinosa con la aparición de insuficiencia mitral aguda.

Bibliografía

Freed LA, Levy D y col Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse N Engl J Med 2007 341, 1-7.

CAPITULO 37 - ESTENOSIS MITRAL

El aparato valvular mitral consta de un velo anterior, un velo posterior, el anillo mitral, las cuerdas tendinosas y los músculos papilares. El área valvular mitral normal es de 5 cm². Cuando el estrechamiento provoca un orificio de 2 cm² ó menor, se manifiesta la sintomatología.

Definición: La estenosis mitral es una obstrucción al flujo de sangre que entra al ventrículo izquierdo como resultado de una anomalía estructural en el aparato valvular mitral.

Anatomía Patológica: En la estenosis mitral, las valvas están engrosadas en forma difusa por tejido fibroso, o depósitos calcificados. Las comisuras mitrales se fusionan, y acortan las valvas que se vuelven rígidas.

Todos estos cambios provocan un estrechamiento del vértice valvular en forma de “boca de pescado”. La calcificación de la válvula mitral estenótica inmoviliza las valvas y estrecha aún más el orificio.

Se considera a la estenosis mitral como leve si el área valvular está entre 1,4 a 2 cm²; moderada entre 1 a 1,4 cm² y severa si es menor a 1 cm².

Si bien el ventrículo izquierdo no está afectado se ha descrito que entre el **25% al 30% de los pacientes cursan con depresión de la función ventricular izquierda** que se atribuye a la severa disminución de la precarga y al llenado ventricular incompleto. En los casos de estenosis severa, el gasto cardíaco bajo produce severa hipoperfusión y en forma refleja se genera vasoconstricción periférica lo que aumenta la postcarga y puede deteriorar el funcionamiento del ventrículo izquierdo.

CAUSAS DE ESTENOSIS MITRAL

Congénitas: Válvula Mitral “en paracaídas” (un sólo músculo papilar que recibe a todas las cuerdas tendinosas)
Persistencia de tejido mitral accesorio

Adquiridas: Secuela de Fiebre Reumática (la más frecuente)
LES
Asociada a radiación
Calcificación valvular
Asociada a hemodiálisis
Síndrome Carcinoide
Mucopolisacaridosis

Artritis Reumatoidea Síndrome de Lutembacher (asociada a CIV) Amiloidosis Fibrosis endomiocárdica Síndrome hipereosinofílico primario Asociada al uso de ergotamina Pseudoxantoma elástico
--

Manifestaciones clínicas

El período libre de síntomas entre la aparición de la fiebre reumática y la aparición de síntomas, suele ser largo. En general, de 20 años o más.

Cuando comienzan los síntomas, si no hay un tratamiento adecuado la muerte sobreviene en dos a cinco años.

Clásicamente se describe a la enfermedad como disneizante, palpitante, hemoptizante y embolizante
--

Cuando el orificio valvular tiene una estrechez pequeña, sólo aparecen los síntomas cuando hay elevaciones de la presión en la aurícula izquierda, como durante el ejercicio extremo, coito, fibrilación auricular paroxística, fiebre, anemia grave o tirotoxicosis. Puede parecer en estos casos disnea y tos.

A medida que progresa la estenosis, con ejercicios menos intensos, aparece disnea. Luego tienen disnea paroxística nocturna y ortopnea que puede evolucionar al edema agudo pulmonar de causa cardíaca cuando el orificio está críticamente estrechado.

Hay una dilatación de la aurícula izquierda que culmina en una fibrilación auricular. Cuando el paciente se fibrila al perderse la contribución auricular al llenado ventricular se produce insuficiencia cardíaca izquierda con edema agudo de pulmón. La aparición de fibrilación auricular puede producir palpitaciones con ritmo cardíaco y pulso irregular y desigual.

En las mujeres es común que se inicien los síntomas con el embarazo, por el aumento del volumen circulante y las dificultades para el pasaje por válvula angostada.

La elevada presión en la aurícula izquierda se traslada a las venas pequeñas bronquiales produciendo hemoptisis.

Si la aurícula izquierda alcanza gran tamaño puede comprimir al nervio laríngeo recurrente con aparición de ronquera (signo de Ortner)

En la exploración física los principales hallazgos son:

Algunos pacientes pueden presentar “facies mitral” (rubor malar y cara congestionada y cianótica)

En el pulso venoso yugular hay ondas “a” prominentes por una sístole auricular enérgica en los pacientes con ritmo sinusal, e hipertensión pulmonar. La onda a desaparece si hay fibrilación auricular.

La presión arterial puede ser normal o ligeramente baja.

El pulso arterial carotídeo es parvus por el poco volumen que llega al ventrículo izquierdo.

En el reborde esternal izquierdo se palpa el ventrículo derecho debido al agrandamiento de éste. (Signo de Dressler)

En casos avanzados puede haber cianosis periférica

Un frémito diastólico en la zona mitral puede palpase con el paciente en decúbito lateral izquierdo.

Por lo general, el primer ruido está muy aumentado, tan aumentado que llama más la atención que el soplo (pero se tendrá en cuenta que puede ir disminuyendo debido a la calcificación y la pérdida de la movilidad valvular).

Se ausculta un chasquido de apertura de la válvula mitral después del 2do ruido y antes del soplo (puede desaparecer si la válvula está calcificada o si pierde motilidad). El chasquido de apertura de la válvula mitral se ausculta mejor durante la espiración en la punta.

Luego del chasquido se ausculta un soplo eyectivo y diastólico de baja frecuencia, in crescendo-descrescendo, retumbante, que se ausculta mejor en la punta y que es más largo cuanto más severa sea la estenosis. El soplo aumenta al realizar ejercicio. El componente pulmonar del segundo ruido está acentuado, y los dos componentes del segundo ruido están desdoblados.

Complicaciones usuales

- Es común que presenten infecciones pulmonares, bronquitis, bronconeumonía y neumonía lobar.
- Puede ocurrir una endocarditis bacteriana en la válvula afectada modificando las características del soplo.
- Además de la afectación del lecho vascular pulmonar, se produce engrosamiento fibroso de las paredes de los alvéolos, y de los capilares pulmonares. Disminuye la capacidad vital, la capacidad pulmonar total y la capacidad inspiratoria máxima.
- Los trombos se forman principalmente en las orejuelas de la aurícula izquierda, cuando hay gran estenosis mitral a partir de dichos trombos puede ocurrir un embolismo sistémico con infartos cerebrales, renales, mesentéricos etc.
- Si no se repara la afección ocurre una elevación crónica de la presión en la arteria pulmonar con posterior claudicación del ventrículo derecho (insuficiencia cardíaca congestiva). El aumento de la presión de la arteria pulmonar con hipertrofia del ventrículo derecho puede provocar dolor precordial anginoso.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiografía

En la estenosis mitral con ritmo sinusal, al onda P muestra signos de agrandamiento de la aurícula izquierda. Es la llamada P mitral. Si la hipertensión pulmonar asociada es grave el eje puede estar desviado a la derecha, y hay signos de hipertrofia de ventrículo derecho. Puede haber fibrilación auricular.

Ecocardiografía doppler color transtorácico

Permite calcular el gradiente transvalvular, tamaño del orificio valvular, la presencia de insuficiencia mitral asociada y establecer la gravedad de la afección.

La ecocardiografía, permite valorar el tamaño de las cavidades cardíacas, calcular la función del ventrículo izquierdo, calcular la presión de la arteria pulmonar, y buscar lesiones asociadas.

En la ecografía modo M se detecta una mayor ecorrefringencia de la válvula mitral, con disminución de la motilidad valvular. Hay una apertura diastólica reducida, desplazamiento anterior del velo posterior

El Ecocardiograma transesofágico es de utilidad cuando la imagen transtorácica no es suficiente para el seguimiento.

La medición del gradiente transvalvular mitral permite cuantificar la gravedad, es leve si el gradiente es menor a 5 mmHg, moderada entre 5 a 12 mmHg y severa cuando supera los 12 mmHg.

Radiología

La dilatación de la aurícula izquierda produce el **signo del doble contorno** en el borde cardíaco derecho y el **signo de 4to arco** en el borde cardíaco izquierdo.

El bronquio izquierdo está elevado por el agrandamiento de la aurícula izquierda (puede verse en radiografías torácicas muy penetradas). Con contraste oral se puede ver que la aurícula agrandada comprime el esófago.

Las líneas "B" de Kerley, son líneas finas, densas, opacas y horizontales que se observan en los campos pulmonares inferiores y medios, y están causadas por la distensión de los

tabiques interlobulillares y linfáticos por el edema por las presiones elevadas en la aurícula izquierda.

Puede haber calcificaciones en la válvula mitral.

Cateterismo Cardíaco y Angiografía

Es de suma utilidad cuando el cuadro clínico y el ecocardiograma no se conciben, y para valorar, si existiesen, lesiones asociadas.

La angiografía permite detectar lesiones obstructivas en las arterias coronarias, y resolverlas en el mismo acto quirúrgico en el cual se opera la válvula.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Insuficiencia mitral: presenta un soplo en la región de la punta pero éste es sistólico y hay evidencias de agrandamiento del ventrículo izquierdo.

Insuficiencia Aórtica: en este caso se ausculta un soplo mesodiastólico (Soplo de Austin Flint) que puede confundirse con una estenosis mitral.

Comunicación Interauricular: no hay, en este caso, signos de agrandamiento de la aurícula izquierda, ni líneas "B" de Kerley.

Mixoma de aurícula derecha: si obstruye el vaciamiento de la aurícula izquierda producirá disnea, soplo diastólico y cambios hemodinámicos similares a la estenosis mitral.

TRATAMIENTO

Tratamiento Médico

Si el paciente está asintomático, sólo debe recibir profilaxis con antibióticos ante maniobras o procedimientos con riesgo de bacteremias para evitar las endocarditis.

En pacientes con síntomas leves, la disminución de la ingesta de sodio es importante para la disminución de los síntomas, junto con la administración de diuréticos orales. Los beta bloqueantes pueden mejorar la tolerancia al ejercicio en dosis bajas y progresivas. No se deben usar vasodilatadores arteriales.

Si la estenosis mitral se asocia a fibrilación auricular es útil la administración de digitálicos, para reducir la frecuencia ventricular. El paciente debe ser anticoagulado con anticoagulantes orales para reducir su riesgo de embolismo sistémico llevándolo a un RIN entre 2 y 3.

Tratamiento Invasivo

Se lo indica con una clase funcional de disnea de dos o mayor. La mortalidad aumenta según progresa la clínica. La existencia de marcada hipertensión pulmonar o fibrilación auricular suele ser indicación de procedimientos invasivos sin dudas.

Valvuloplastia mitral percutánea

Suele ser el tratamiento de primera elección. Se coloca una sonda balón en la aurícula izquierda luego de haber atravesado por punción el septum auricular, y luego de pasar el orificio mitral se infla el balón y se dilata el orificio estrechado. Se suele ganar de 1 a 2 cm² con el procedimiento. Se lo contraindica en los casos más severos o en pacientes con trombos auriculares. Un 5% quedan con insuficiencia mitral como secuela. La frecuencia de reestenosis es del 6 al 20%. Si hay mucha calcificación o mucho compromiso del aparato subvalvular los resultados del procedimiento son más modestos.

Valvulotomía Mitral quirúrgica: Está indicada en los pacientes sintomáticos con un diámetro del anillo mitral igual o inferior a 1.5 cm². Se visualiza a corazón abierto la válvula mitral, se debrida el calcio y se separan las comisuras y las cuerdas fusionadas.

Recambio valvular mitral: puede ser necesario si la fibrosis es extensa, si la calcificación es severa y si tiene asociada una insuficiencia mitral. Se puede colocar una bioprótesis o una prótesis metálica. La supervivencia a cinco años es del 85%.

CAPITULO 38 - INSUFICIENCIA MITRAL

Etiología y clasificación

Podemos encontrar una **insuficiencia mitral aguda** que ocurre por necrosis de músculo papilar en el contexto de un infarto agudo de miocardio o por ruptura de cuerdas tendinosas en pacientes con enfermedades con colágeno deficiente. Produce un severo edema pulmonar agudo debido al brusco aumento de la presión en la aurícula izquierda pudiendo llevar a la muerte. Si el paciente supera el cuadro agudo puede llegar a evolucionar a una insuficiencia mitral crónica.

En caso de **insuficiencia mitral crónica** las causas más comunes son:

- 1- **Secuela de fiebre reumática (más común en varones).**
- 2- **Congénita por defecto en los cojines endocárdicos.**
- 3- **Endocarditis**
- 4- **Agrandamiento del ventrículo izquierdo por insuficiencia cardíaca izquierda**
- 5- **Secuela de infarto agudo de miocardio por remodelamiento cardíaco y fibrosis del músculo papilar.**
- 6- **Miocardopatía hipertrófica**
- 7- **Calcificación del anillo mitral**
- 8- **Enfermedades con colágeno deficiente (Marfán, Ehlers Danlos)**
- 9- **Artritis reumatoidea**
- 10- **Espondilitis anquilosante**
- 11- **Paciente que sobrevivió a una insuficiencia mitral aguda**

Manifestaciones clínicas

Hay una dilatación progresiva de la aurícula izquierda que debe albergar un volumen mayor del normal por el aporte regurgitante. Ello provoca la llegada en cada latido de un volumen aumentado al ventrículo izquierdo que se dilata en forma progresiva con una hipertrofia excéntrica. Los pacientes permanecen asintomáticos por años, pero mientras tanto la disfunción ventricular izquierda progresa insidiosamente hasta llegar a una insuficiencia ventricular izquierda con disnea al comienzo de esfuerzo, luego de reposo, disnea paroxística nocturna y ortopnea. Puede haber síntomas anterógrados de insuficiencia cardíaca (astenia, palidez). En casos crónicos, puede evolucionar a la insuficiencia cardíaca congestiva global por claudicación del ventrículo derecho.

Con frecuencia se palpa un frémito sistólico en la punta cardíaca, el ventrículo izquierdo es hiperdinámico y presenta un impulso sistólico brusco y una onda palpable de llenado rápido, y el latido apical suele encontrarse desplazado hacia fuera y hacia abajo y es amplio como corresponde a una sobrecarga de volumen.

En la zona parasternal izquierda baja, se puede palpar la aurícula izquierda cuando, al final de la sístole, alcanza su máxima distensión.

Por lo general, el primer ruido cardíaco está disminuido. Hay un soplo holosistólico de alta frecuencia que se ausculta mejor en la punta del corazón irradia a la axila y no se modifica con la inspiración. El soplo aumenta con el ejercicio isométrico pero disminuye con la maniobra de Valsalva.

En pacientes con insuficiencia mitral grave, la válvula aórtica puede cerrarse de forma prematura, esto produce un desdoblamiento amplio del R2.

Suele estar presente un R3 pero no indica necesariamente disfunción ventricular ya que puede deberse a un aumento del flujo diastólico hacia el ventrículo.

En pacientes con insuficiencia mitral aguda grave, de reciente instauración y en ritmo sinusal, suele auscultarse un cuarto ruido. El dato auscultatorio más característico de insuficiencia mitral grave es un soplo sistólico de alto grado que habitualmente es holosistólico, pero puede adoptar una forma decreciente y cesar al final de la sístole.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiografía

En el electrocardiograma puede verse agrandamiento de la aurícula izquierda con ensanchamiento de la onda P en los pacientes que mantienen el ritmo sinusal. Puede haber signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo y fibrilación auricular.

Ecocardiografía

La ecocardiografía bidimensional resulta de utilidad para valorar la función del ventrículo izquierdo a partir de los volúmenes telesistólico y telediastólico, y la fracción de eyección

La ecocardiografía con Doppler color es más precisa para detectar y determinar la insuficiencia mitral. Permite clasificarla en 4 estadios según su gravedad. Por lo general, la aurícula izquierda se encuentra aumentada de tamaño o muestra un incremento de las pulsaciones, mientras que el ventrículo izquierdo es hiperdinámico. Cuando existe rotura de las cuerdas tendinosas o de una valva, se aprecia un movimiento asincrónico de las valvas afectadas. Se detectan vegetaciones asociadas a endocarditis infecciosa, y calcificación del anillo, así como insuficiencia mitral por dilatación ventricular izquierda, o aneurismas

Las imágenes transesofágicas dan mayor detalle que las transtorácicas

Radiología

Los signos radiológicos característicos son la dilatación de la aurícula y del ventrículo izquierdos, y, puede haber imágenes de congestión pulmonar, edema intersticial y líneas "B" de Kerley. A veces, se observa congestión venosa pulmonar.

En los casos crónicos, la aurícula izquierda se encuentra notablemente dilatada y forma el borde derecho de la silueta cardíaca, Los pacientes con insuficiencia mitral y estenosis mitral combinadas y crónicas suelen presentar una notable calcificación de las valvas mitrales y del anillo de la mitral.

Cateterismo Cardíaco y Angiografía: permite cuantificar las presiones medias en la aurícula y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. La angiografía permite cuantificar el grado de insuficiencia mitral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnostico diferencial más importante es con el prolapso de la válvula mitral.

TRATAMIENTO

INSUFICIENCIA MITRAL AGUDA

Si el paciente mantiene una tensión arterial adecuada se usará nitroglicerina intravenosa o nitroprusiato para disminuir la postcarga, si el paciente está severamente descompensado puede requerir balón de contrapulsación aórtico y cirugía valvular de emergencia.

INSUFICIENCIA MITRAL CRÓNICA

Tratamiento Médico: consiste en la restricción de las actividades físicas que producen fatiga excesiva y disnea, reducción de la ingestión de sodio y aumento de su eliminación con diuréticos apropiados. Los vasodilatadores y glucósidos digitálicos elevan el gasto anterógrado del ventrículo izquierdo insuficiente. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) contribuyen al tratamiento de la insuficiencia mitral crónica. Se tendrá en cuenta la profilaxis antibiótica para evitar endocarditis.

Tratamiento Quirúrgico: se debe tener en cuenta la naturaleza crónica y progresiva de esta enfermedad y los riesgos de la cirugía. Los pacientes asintomáticos o que sólo tienen limitaciones durante el ejercicio extenuante y cuya función del ventrículo izquierdo es normal no se consideran pasibles de tratamiento quirúrgico, porque suelen permanecer estables durante años.

La cirugía constituye una opción en la insuficiencia mitral acentuada incluso en pacientes asintomáticos o con síntomas leves cuando:

- 1- La disfunción ventricular izquierda es progresiva
- 2- La fracción de eyección está por debajo de 60%
- 3- El diámetro telesistólico es mayor de 45 mm
- 4- La fracción de acortamiento es menor del 31%
- 5- La relación dP/dt es menor de 1,343.
- 6- Un ecostress que demuestre pobre capacidad funcional

La cirugía correctiva usual consiste en la implantación de una prótesis.

En los últimos años se han obtenido mejores resultados con las técnicas de reconstrucción de la válvula mitral, ya que tienen una sobrevida a 5 años del 85% y una necesidad de reoperación de sólo el 10% de los casos en ese período. La mortalidad es menor que con el reemplazo (sólo del 2% contra el 5%) y hay mejor función ventricular postoperatoria, con menor riesgo tromboembólico y de endocarditis.

CAPITULO 39 - ESTENOSIS TRICUSPÍDEA

La válvula tricúspide tiene un orificio efectivo de 7 cm².

La estenosis tricuspídea es una valvulopatía infrecuente en la población en general. Por lo general, cuando la causa es reumática no es una lesión aislada. Se encuentra asociada a estenosis mitral.

CAUSAS

- 1- Reumática (90% de los casos)
- 2- Síndrome carcinoide (suele dar estenosis con insuficiencia asociada, se produce por el exceso de serotonina producida por el tumor carcinoide, que genera una placa fibrosa a ambos lados de la válvula tricúspide. Se observa en tumores carcinoides digestivos con metástasis hepáticas.
- 3- Endocarditis tricuspídea (en general en adictos a drogas intravenosas)
- 4- Trombo o tumor en aurícula derecha
- 5- Enfermedad de Whipple
- 6- Enfermedad de Fabry
- 7- Trauma valvular
- 8- Por fármacos: metisergida, ergotamina, fenfluramina, fenteramina

MANIFESTACIONES CLINICAS

Suelen venir a la consulta por edemas periféricos, fatiga fácil por bajo gasto cardíaco, aleteo de las venas del cuello por las **ondas a gigantes** del pulso venoso y dolor en hipocondrio derecho por la congestión hepática por dilatación de la cápsula hepática.

En el examen físico, se observa un aumento de la presión venosa yugular.

Hay un soplo diastólico eyectivo que aumenta con la inspiración y se ausculta mejor en el área tricuspídea. Se puede escuchar un chasquido de apertura de la tricúspide en dicha zona.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiografía

Si el paciente mantiene el ritmo sinusal se aprecia la dilatación de la aurícula derecha. El ECG muestra ondas P picudas pulmonares en las derivaciones DII. Suelen tener una fibrilación auricular.

Ecocardiografía doppler color transtorácico

El ecocardiograma de la válvula tricúspide estenótica es análogo al de la estenosis mitral. El cateterismo pone de manifiesto el gradiente diastólico transtricúspideo. Por encima de 5 mmHg de gradiente transvalvular, la estenosis suele ser grave, lo que corresponde a un área valvular de 1,5 cm² o inferior. La vena cava inferior está dilatada.

TRATAMIENTO

Tratamiento Médico

Si bien el tratamiento definitivo de la estenosis tricúspide grave es quirúrgico es necesaria una estricta restricción de la sal y tratamiento diurético. En dicho período puede disminuir la congestión hepática y, por tanto, la función hepática puede mejorar lo suficiente como para disminuir los riesgos de la cirugía.

Cirugía

La comisurotomía es la técnica de elección, con resultados funcionales satisfactorios y es siempre preferible a la sustitución valvular. Se practica en el curso de la misma intervención en que se efectúe la reparación de la lesión mitral. Si este procedimiento no es viable, se sustituirá la válvula tricúspide por una prótesis, preferiblemente por una válvula bioprotésica. Se puede hacer valvuloplastia en pacientes con un riesgo quirúrgico que contraindique la cirugía.

CAPITULO 40 - INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

Se puede encontrar una leve insuficiencia tricuspídea hasta en el 75% de la población. La insuficiencia tricuspídea es casi siempre funcional y secundaria a una dilatación notable del ventrículo derecho y del anillo tricúspide de cualquier causa.

CAUSAS

- 1- **Enfermedad de Epstein**
- 2- **Anomalías congénitas de la válvula tricúspide**
- 3- **Síndrome carcinoide**
- 4- **Calcificación anillo de la válvula tricúspide**
- 5- **Anomalías genéticas del colágeno (Marfán, Ehlers Danlos)**
- 6- **Prolapso de válvula tricúspide**
- 7- **Infarto de ventrículo derecho**
- 8- **Miocardopatías con compromiso de VD**
- 9- **Trauma cardíaco**
- 10- **Radiación con afectación miocárdica**
- 11- **Endocarditis en adictos**
- 12- **Miocarditis**
- 13- **Insuficiencia cardíaca congestiva con dilatación biventricular**
- 14- **Hipertensión pulmonar primaria**
- 15- **EPOC con hipertensión pulmonar**
- 16- **Patología pulmonar crónica con hipertensión pulmonar**
- 17- **Esclerodermia**

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas más comunes son: distensión de las venas del cuello, que muestran una onda v prominente con pulsación de las venas del cuello, hepatomegalia pulsátil con reflujo hepato-yugular, y edemas. Puede presentarse además ascitis y derrame pleural. Por el bajo volumen minuto hay astenia y fatiga fácil.

En la región paraesternal izquierda se puede observar el latido del ventrículo derecho (Signo de Dressler positivo)

Se ausculta un soplo holosistólico regurgitativo silbante, que puede intensificarse durante la inspiración y disminuir durante la espiración o durante la fase de tensión de la maniobra de Valsalva.

Puede haber 3R o 4R derechos

Aumenta el componente pulmonar del segundo ruido por la hipertensión pulmonar.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Radiología

La radiografía de tórax muestra en general una cardiomegalia con configuración derecha (forma de zueco del corazón) que incluye el ventrículo y la aurícula derechos; ésta última es, a veces, gigante.

Electrocardiografía

En el ECG, el ritmo de base es una fibrilación auricular, con una desviación del eje eléctrico a la derecha y, en ocasiones, la reducción del voltaje en la derivación V1 con morfologías QS del complejo ventricular. Puede haber hipertrofia acentuada del ventrículo derecho y bloqueo incompleto de rama derecha.

Ecocardiografía

Se ve la dilatación del ventrículo derecho y un movimiento paradójico del tabique interventricular. Pueden tener además prolapso o flacidez de las valvas tricuspídeas.

El doppler que permite mensurar su gravedad. También es de utilidad para calcular la presión de la arteria pulmonar. Permite detectar vegetaciones en caso de una endocarditis.

Cateterismo cardíaco: permite cuantificar el grado de la insuficiencia tricúspide.

TRATAMIENTO

Cuando se trata de una insuficiencia tricúspide aislada sin hipertensión pulmonar, endocarditis infecciosa o traumatismo, el tratamiento es médico y no requiere intervención quirúrgica. En ocasiones la gravedad de la hipertensión pulmonar, el grado de dilatación del ventrículo derecho y la magnitud de la insuficiencia tricúspide aconsejan su corrección mediante anuloplastia, preferiblemente, o directamente el recambio valvular.

CAPITULO 41 - EL PACIENTE CON ESTENOSIS AORTICA

La estenosis aórtica representa el 25% de las valvulopatías y es más frecuente en los varones que en las mujeres.

La **estenosis aórtica congénita** se produce debido a un desarrollo inadecuado de la válvula aórtica en las primeras 8 semanas de crecimiento fetal. Las anomalías congénitas de la válvula aórtica pueden ser: unicúspide, bi o tricúspide y aún cuadricúspide. Las válvulas unicúspides producen obstrucción severa en la infancia y son las malformaciones que con más frecuencia se encuentran en los casos fatales de estenosis aórtica de niños menores de un año de edad. Las válvulas bicúspides suelen ocluirse alrededor de los 30 a 40 años.

La estenosis secundaria a **fiebre reumática**. La insuficiencia valvular infantil que presentan estos pacientes es reparada a lo largo de los años con fibrosis lo que determina primero una fusión de las comisuras y, posteriormente, su calcificación. Es común que presenten enfermedad valvular aórtica (coexistencia de estenosis e insuficiencia aórtica). La estenosis aórtica reumática se asocia con frecuencia a una afectación de la válvula mitral.

La **estenosis aórtica calcificada del anciano y del adulto mayor** se produce por calcificación progresiva a lo largo de años de la válvula en pacientes, por lo general, mayores de 65 años. La calcificación puede afectar también al anillo valvular mitral, y al sistema de conducción provocando defectos de conducción A-V o intraventriculares.

Se cree que esta lesión es una lesión aterosclerótica del tejido valvular aórtico, siendo esencial para lograr su mejor control el tratamiento intensivo de las dislipidemias y de la diabetes que aceleran el proceso aterosclerótico.

La lesión inicial es una zona de engrosamiento endotelial del lado aórtico de las valvas con acumulación de lípidos, con células inflamatorias (macrófagos, linfocitos) y una matriz extracelular con puede calcificarse. Se cree que mediante la remodelación cardíaca la angiotensina II jugaría un rol en la progresión de la lesión.

Su repercusión hemodinámica en la mayoría de los casos es escasa, pero en ocasiones puede producir una obstrucción significativa. En esta estenosis las valvas están inmovilizadas por depósitos de calcio a lo largo de sus líneas de flexión en sus bases.

Entre las **causas poco frecuentes** de estenosis aórtica se encuentran el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoidea, especialmente después de tratamiento con esteroides; la enfermedad de Fabry y la ocronosis (los productos metabólicos de ambas se acumulan en las válvulas aórticas); la enfermedad de Paget, la hiperlipoproteinemia de tipo II con hipercolesterolemia en su variante homocigota, la ocupación del orificio valvular por vegetaciones gigantes de endocarditis infecciosa (raro) y las lesiones secundarias a la radioterapia. Se ha descrito también en la insuficiencia renal crónica.

Otras causas de obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo a la aorta son la miocardiopatía hipertrófica obstructiva y las estenosis aórtica supravalvular y subvalvular.

La estenosis supravalvular ocurre más allá de la válvula aórtica y puede ser de tres tipos a) en reloj de arena, b) hipoplásica c) por presencia de una membrana vascular.

La estenosis subvalvular ocurre antes de la válvula y puede ser dinámica como ocurre en la miocardiopatía hipertrófica o fija (por presencia de una membrana o de un rodete fibromuscular)

FISIOPATOLOGÍA

La resistencia a la eyección ventricular provocada por la estrechez provoca la aparición de un gradiente sistólico de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta. Hay hipertrofia del ventrículo izquierdo por la sobrecarga de presión siendo éste el mecanismo de compensación que mantiene el gasto cardíaco. La hipertrofia determina una disminución de la distensibilidad ventricular con elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

La hipertrofia ventricular izquierda concéntrica predispone a la aparición de arritmias ventriculares y al angor, aún con coronarias normales debido al desfase entre el consumo exagerado de oxígeno por el miocardio hipertrófico y el aporte de oxígeno a través de las coronarias. Las arritmias pueden provocar muerte súbita.

Es común la presencia de una insuficiencia cardíaca diastólica por la rigidez y la relajación anómala del ventrículo izquierdo. Con la hipertrofia miocárdica crónica es común que se desarrolle una fibrosis miocárdica extensa que no revierte luego de corregida la valvulopatía.

La transmisión retrógrada de las presiones incrementadas de llenado ventricular, provocan hipertrofia de la aurícula izquierda, que puede evolucionar a la dilatación. El esfuerzo auricular es fundamental para evitar la transmisión del incremento de presión al lecho pulmonar y por ello la aparición de una fibrilación auricular con pérdida de la contracción de la aurícula puede ser una complicación muy grave.

La masa muscular incrementada del ventrículo izquierdo provoca un desbalance entre el aporte de oxígeno al miocardio y su consumo, con isquemia miocárdica sobre todo subendocárdica. Hay además una disminución de la densidad de la red capilar miocárdica y una dificultad creciente para irrigar la zona subendocárdica debido a las altas presiones de fin de diástole ventricular que comprimen a las coronarias.

Por todas estas razones pueden tener angor.

En estadios avanzados aparece disnea por insuficiencia cardíaca izquierda sistólica.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Síntomas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son la **disnea, el síncope de esfuerzo y el angor** suelen aparecer en la cuarta o la quinta décadas de la vida.

La disnea al comienzo ocurre con el esfuerzo y luego se va haciendo más intensa con los esfuerzos menores lo que reduce la capacidad funcional del enfermo.

El síncope de esfuerzo se produce porque durante el ejercicio muscular hay normalmente vasodilatación, y para que la presión arterial no descienda el corazón debe ser capaz de aumentar el volumen minuto, y ello no es posible en la estenosis aórtica. Se debe recordar que puede haber además síncope por arritmias ventriculares facilitadas por la hipertrofia ventricular izquierda. Se ha descrito también que las presiones incrementadas de fin de diástole en el ventrículo izquierdo podrían desencadenar reflejos vasodepresores que podrían provocar síncope.

Hay angor en dos tercios de los pacientes con estenosis aórtica severa, y de ellos, sólo la mitad tiene enfermedad coronaria. En el resto, el angor ocurre por la severa hipertrofia del ventrículo izquierdo con desbalance entre el aporte de oxígeno al miocardio y su consumo.

Se ha descrito la coexistencia frecuente en estos pacientes de estenosis aórtica con angiodisplasias de colon que pueden provocar proctorragias.

Estos pacientes por su valvulopatía tienen un riesgo incrementado de sufrir endocarditis, requieren por ello profilaxis antibiótica ante cualquier procedimiento que desencadene bacteremias.

Puede ocurrir la embolización de fragmentos valvulares calcificados a la circulación coronaria, cerebral o renal por ejemplo.

Examen físico

El pulso carotídeo muestra un ascenso lento es un pulso pequeño y con duración incrementada (**parvus et tardus**).

El pulso venoso yugular muestra con frecuencia **una onda a prominente**, que no indica necesariamente un fallo ventricular derecho, sino que refleja la reducción de la distensibilidad del ventrículo derecho por la hipertrofia del septum.

El latido de la punta es enérgico y puede hallarse desplazado por el crecimiento ventricular, aunque en menor grado que en las sobrecargas de volumen. Por lo común, se palpa un doble impulso, correspondiendo el primero a la contracción auricular y el segundo a la eyección ventricular.

En el foco aórtico y, a veces, en el hueco supraesternal e incluso sobre las carótidas, suele palparse un frémito sistólico. Para ponerlo de manifiesto es necesario a veces examinar al paciente inclinado hacia delante y en apnea postespiratoria, sobre todo si es obeso o enfisematoso. Su presencia indica que el gradiente transvalvular es mayor de 50 mmHg.

El primer ruido es normal o algo apagado. El componente aórtico del segundo ruido está disminuido o ausente (si la válvula está calcificada e inmóvil) Puede ocurrir un desdoblamiento paradójico del segundo ruido, que –en ausencia de bloqueo de rama izquierda– indica una obstrucción grave.

El dato auscultatorio más característico es la presencia de un soplo mesosistólico de eyección, rudo e intenso en general de intensidad III-IV y de morfología romboidal. Comienza poco después de R1, aumenta de intensidad hasta alcanzar un máximo hacia la mitad del período expulsivo y finaliza justamente antes del cierre de la válvula aórtica.

En los casos más avanzados, cuando el gasto cardíaco disminuye, el soplo decrece. El foco de máxima intensidad del soplo es el segundo espacio intercostal a la derecha del esternón, desde allí irradia a los vasos del cuello. En 30% de los casos puede irradiar al foco mitral lo que se conoce como **fenómeno de Galabardin**.

Frecuentemente se oye un cuarto ruido cardíaco en la punta (ruido de galope ventricular), que refleja la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo y elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda.

El área aórtica normal es de 3 a 5 cm² en adultos y puede medirse con ecodoppler cardíaco; reducciones del 30% o más dan obstrucciones importantes, de modo que áreas menores de

1 cm² son hemodinámicamente significativas. Un orificio aórtico menor a 0.75 cm² corresponde a una estenosis valvular grave.

El orificio valvular aórtico se puede reducir hasta en un 50% antes de que se desarrolle gradiente entre la cavidad ventricular y la aorta. Un gradiente aórtico que exceda los 50 mm Hg representa una obstrucción severa, cuando el gradiente es de 25 a 50 mm Hg la estenosis es moderada y cuando es menos de 25 mm Hg la obstrucción es ligera.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Radiología de tórax: se observa una imagen con cardiomegalia a predominio de cavidades izquierdas (parece la figura de un pato). Un signo de utilidad es la presencia de calcificaciones valvulares aórticas.

Electrocardiograma. Se observa la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

En la mayoría de los casos se observan signos de crecimiento ventricular izquierdo con ondas R altas en las derivaciones DI, aVL y en precordiales izquierdas. En casos avanzados se observa depresión del segmento ST e inversión de la onda T (por "sobrecarga de ventrículo izquierdo"). Algunos enfermos desarrollan un bloqueo de rama izquierda.

Ecocardiograma con doppler: Revela la hipertrofia de las paredes del ventrículo izquierdo, incluido el tabique. La válvula aórtica pierde su configuración ecocardiográfica normal, que es reemplazada por ecos densos y múltiples correspondientes a la calcificación. La excentricidad de la línea de ecos diastólicos sugiere la existencia de una válvula bicúspide. La dilatación del ventrículo, que puede medirse con exactitud, se acompaña de una reducción del movimiento de sus paredes. La técnica de Doppler permite determinar el gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta, que se correlaciona con el obtenido mediante cateterismo.

Cateterismo Cardíaco: permite por un lado descartar la coronariopatía como causa de angor, y efectuar la medición del gradiente sistólico transvalvular aórtico, cuya magnitud depende de la gravedad de la estenosis. Se puede calcular el área valvular. La inyección de material de contraste en el ventrículo izquierdo permite apreciar el tamaño de su cavidad, el espesor y la dinámica de sus paredes y la posible existencia de una regurgitación mitral. Pueden observarse además la deformidad y la movilidad de las válvulas sigmoides aórticas, el tamaño de la aorta ascendente y detectar la existencia de insuficiencia aórtica asociada y cuantificarla. Pueden coexistir lesiones coronarias con estenosis aórtica.

Tratamiento

Se tendrá mucho cuidado con el uso de beta bloqueantes, bloqueantes cálcicos, diuréticos y vasodilatadores ya que pueden disminuir la tensión arterial y como el paciente tiene un volumen minuto fijo y bajo por la obstrucción puede provocar síncope.

Se puede usarse digitálicos, que además contribuyen a evitar la fibrilación auricular.

El paciente con disnea, angor o síncope tiene siempre indicación quirúrgica. Una vez que aparecen los síntomas el paciente fallece en 3 años en caso de angina o síncope y en 2 años cuando aparece la disnea.

Previo a la cirugía siempre se efectuará un cateterismo coronario para detectar si hay oclusiones coronarias ya que en la misma cirugía se puede efectuar el by pass para solucionar dichas lesiones. La estenosis puede manejarse con la colocación de una prótesis mecánica que requerirá anticoagulación de por vida. Como alternativa pueden usarse prótesis biológicas que suelen tener una duración de unos 10 años pero no requieren anticoagulación. La mortalidad en pacientes operados en centros de alta complejidad con entrenamiento adecuado es del 5%, puede aumentar a 15 o 20% si se operan pacientes con mala función ventricular. La disfunción ventricular puede persistir a pesar de una cirugía exitosa.

La **valvuloplastia aórtica con catéter-balón** es eficaz para dilatar la válvula estenótica pero tiene un porcentaje muy alto de reestenosis, por ello sólo se la utiliza en pacientes con riesgo cardíaco muy elevado.

En niños y adolescentes con estenosis aórtica grave y válvula no calcificada, la comisurotomía simple tiene un excelente resultado con una mortalidad operatoria inferior al 3%. Pero al cabo de unos años suele ir a la reestenosis y requerirá una nueva cirugía. También se han usado valvoplastias en estos pacientes.

Acaba de salir al mercado una prótesis aórtica que puede ser colocada mediante cateterismo evitando de esa manera la cirugía a corazón abierto. El procedimiento parece ser eficaz, y por ahora se lo destina a pacientes muy añosos o con riesgo quirúrgico muy elevado. Si sus resultados son buenos podría reemplazar directamente a la cirugía a corazón abierto.

La cirugía sólo debe considerarse en pacientes asintomáticos si la estenosis aórtica es severa (área valvular $<1.0 \text{ cm}^2$). Se aconseja ajustar el área valvular a la superficie corporal, siendo entonces el umbral de severidad de $<0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Además de la severidad, los criterios para decidir la intervención incluyen:

Respuesta anormal al ejercicio con desarrollo de síntomas, descenso de la tensión arterial, ascenso inadecuado de la tensión arterial o mala tolerancia al ejercicio.

Calcificación moderada o severa de la válvula, velocidad pico del jet superior a 4 m/s y una tasa acelerada de progresión de la velocidad pico (mayor o igual a 0.3 m/s por año).

Disfunción del ventrículo izquierdo con una fracción de eyección menor del 50%.

Hipertrofia VI severa ($>15 \text{ mm}$ de grosor de pared), a menos que se deba a hipertensión.

Arritmias ventriculares severas, para las que no se puede identificar otra causa que la estenosis aórtica.

Se debe desaconsejar el embarazo en pacientes con estenosis aórtica severa. Si se produce el embarazo, no se debe proceder ni a la cirugía ni a la intervención percutánea en pacientes asintomáticas. Se aconseja que el niño nazca con una cesárea electiva.

La estenosis aórtica severa tiene una mortalidad del 13% ante una cirugía no cardíaca. A veces, requieren valvoplastia previa a dicha cirugía para poder tolerarla con un riesgo aceptable.

CAPITULO 42 - EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA AORTICA

Se calcula que esta valvulopatía puede encontrarse en el 8,5% de las mujeres y en el 13% de los varones al efectuar ecodoppler cardíaco.

CAUSAS

La insuficiencia aórtica puede tener causas agudas o crónicas

Causas agudas

- 1- Endocarditis infecciosa si produce destrucción o perforación de las valvas aórticas.
- 2- Disección aórtica aguda si afecta el tramo de la aorta proximal (50% de las disecciones la presentan)
- 3- Disfunción valvular de una válvula protésica aórtica
- 4- Trauma torácico severo.

Causas crónicas

- 1- Aorta bicúspide
- 2- Enfermedades que presentan un tejido conectivo valvular defectuoso como la enfermedad de Marfán, enfermedad de Ehlers-Danlos, y la osteogénesis imperfecta.
- 3- La válvula aórtica laxa, el prolapso de válvula aórtica, el aneurisma del seno de Valsalva, y la fístula anular aórtica son raras patologías deformativas de la válvula aórtica que pueden producirla.
- 4- La fiebre reumática (muchas veces asociada a estenosis)
- 5- La dilatación de la raíz aórtica por aortitis: se observa en la arteritis de Takayasu, en la sífilis terciaria, en la espondilitis anquilosante, en la artritis reumatoidea y en lupus eritematoso sistémico, en la enfermedad de Behçet y en la enfermedad de Whipple.
- 6- En aneurismas de la aorta proximal

FISIOPATOLOGÍA

La sangre retorna al ventrículo durante la diástole por la disfunción valvular siendo impulsada por la contracción de las fibras elásticas de la aorta proximal.

En los pacientes con insuficiencia aórtica hay un gran aumento de volumen que resulta de la sumatoria del volumen sistólico anterógrado efectivo, y el volumen que refluye al ventrículo. Esto representa una sobrecarga de volumen que en la sístole siguiente debe ser eyectado. La dilatación del ventrículo permite aumentar su volumen de expulsión sin incrementar el acortamiento de cada unidad contráctil. Por ello, una insuficiencia aórtica grave puede cursar con un volumen latido y una fracción de eyección normales y con un aumento del volumen y de la presión telediastólicos.

El incremento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (aumento de la precarga) constituye la principal compensación hemodinámica de la insuficiencia aórtica.

El ventrículo izquierdo tiene una hipertrofia excéntrica de dicho ventrículo que luego va seguida de una dilatación ventricular por sobrecarga de volumen. Con el tiempo hay una insuficiencia cardíaca izquierda con reducción de la fracción de eyección. Pueden tener cierto grado de isquemia subendocárdica por la hipertrofia de la pared ventricular, y cierta necrosis y fibrosis subendocárdica. Se cree que la angiotensina II también jugaría un rol en la remodelación cardíaca.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Síntomas

Pueden permanecer asintomáticos durante tiempo prolongado.

El síntoma precoz es la presencia de palpitaciones en decúbito, o con el ejercicio o con las emociones, luego tienen disnea de esfuerzo y después de un tiempo aparece la ortopnea, la disnea paroxística nocturna y la sudoración excesiva.

Pueden presentar episodios de angor aún con coronarias normales debido a la hipertrofia ventricular y a un desbalance entre consumo y aporte de oxígeno al miocardio.

En las insuficiencias agudas puede ocurrir directamente edema agudo de pulmón y shock cardiogénico.

Examen físico

1- **Auscultación cardíaca:** El segundo ruido está disminuido de intensidad, y puede haber tercer ruido por insuficiencia cardíaca izquierda.

Se ausculta un soplo regurgitativo diastólico silbante in decrescendo en el 3er espacio intercostal del lado izquierdo. Cuando más fuerte y largo es el soplo más grave es la insuficiencia. Su auscultación mejora con el paciente sentado hacia delante en espiración forzada. En la insuficiencia leve y en las formas agudas es muy breve (no suele prolongarse más allá del primer tercio de la diástole) y a veces sólo se puede auscultar con el enfermo incorporado y en apnea postespiratoria, y puede ser potenciado con el ejercicio. En la insuficiencia aórtica grave el soplo puede ser holodiastólico.

En la mayoría de los pacientes con insuficiencia aórtica grave no se ausculta el ruido de cierre de la válvula (R2).

Cuando el chorro regurgitante es intenso puede provocar cierta dificultad para la apertura de la válvula mitral, provocando el soplo de Austin Flint, es mesodiastólico suave, de baja frecuencia y con carácter de retumbo originado por el desplazamiento diastólico de la valva mitral anterior.(estenosis mitral relativa)

Es común que se ausculte además por el excesivo volumen sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica un soplo eyectivo y sistólico en área aortica con irradiación al cuello, sin que exista una verdadera estenosis aórtica.

2- Signos periféricos

Pulso saltón o pulso magnus et celer

Pulso en martillo de agua de Corrigan (rápida elevación y rápida caída).

Signo de Quincke: oscilación del lecho capilar subungueal con cada latido

Se observa la pulsación de cada **latido en la arteria humeral** (normalmente no se observa)

En la arteria femoral se puede auscultar un soplo explosivo (**soplo en pistoletazo de Traube**)

Si se comprime la arteria femoral mientras se la ausculta se detecta un **soplo sistodiastólico en vaivén de Durozies**.

Hay movimientos de la cabeza hacia arriba y abajo sincrónicos con los latidos cardíacos (**signo salutorio de Musset**)

Hay movimientos de la úvula sincrónicos con cada latido.

La presión arterial medida en el hueso poplíteo excede en 40 mmHg a la medida en el brazo (**signo de Hill**).

Tensión arterial

Estos pacientes presentan una hipertensión arterial sistólica exclusivamente. Tienen presión sistólica elevada y diastólicas bajas que a veces pueden llegar a 0 mmHg.

Palpación torácica

El latido de la punta está desplazado hacia abajo y hacia afuera. Se observa una expansión sistólica y una retracción diastólica.

A veces el pulso carotideo puede ser bisferiens (indica coexistencia de estenosis con insuficiencia aórtica)

Se palpa un frémito en el borde esternal izquierdo y en la horquilla esternal.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiograma

Hay hipertrofia de ventrículo izquierdo. Puede observarse depresión del ST con inversión de la onda T en D1, AVL, V5 y V6 por la sobrecarga del ventrículo izquierdo. El eje cardíaco desviado a la izquierda y el alargamiento del QRS son signos de mal pronóstico.

Ecocardiograma

Los signos ecocardiográficos de la insuficiencia aórtica son indirectos. Un signo característico es un **aleteo rápido de alta frecuencia de la valva mitral anterior**, producido por el impacto del chorro regurgitativo. Es un signo constante e independiente de la importancia de la regurgitación.

En la insuficiencia aórtica aguda el ecocardiograma muestra, el cierre precoz de la válvula mitral.

El ecocardiograma permite descartar la presencia de vegetaciones valvulares por endocarditis.

El examen Doppler permite detectar grados menores de regurgitación, a veces inaudibles, y puede valorar su gravedad. También es útil para determinar la causa de la insuficiencia

aórtica y detectar la dilatación del anillo. Las ecocardiografías bidimensionales repetidas ayudan a valorar la función del ventrículo izquierdo y a detectar la disfunción miocárdica progresiva.

Radiología

En la insuficiencia aórtica crónica grave la punta está desplazada hacia abajo, y generalmente la silueta cardíaca se extiende por debajo del hemidiafragma izquierdo y se puede ver el agrandamiento del ventrículo izquierdo desplazado hacia atrás comprimiendo la columna vertebral. La raíz de la aorta aparece dilatada y en el examen fluoroscópico muestra una pulsatilidad amplia opuesta a la del ventrículo.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de la insuficiencia aórtica crónica se limita al uso de digitálicos, restricción salina, diuréticos y vasodilatadores, especialmente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ya que, al disminuir la poscarga, se reduce el grado de regurgitación de sangre al ventrículo izquierdo durante la diástole. Las arritmias deben tratarse siempre, ya que su tolerancia es mala. Es también importante la prevención de la endocarditis con antibióticos.

La corrección definitiva de la regurgitación exige la implantación de una prótesis valvular. En general, la cirugía se recomienda incluso a los enfermos asintomáticos con disfunción progresiva del ventrículo izquierdo y una fracción de expulsión <55%, o bien un volumen ventricular izquierdo telesistólico >55 ml/m² (lo que se denomina la "regla 55/55").

Se considera, en general, que la intervención será beneficiosa cuando la fracción de eyección está disminuida (inferior al 50%), el volumen telediastólico aumentado y la fracción de acortamiento (determinada mediante el ecocardiograma) reducida (inferior al 30%).

La mortalidad operatoria total de la sustitución de la válvula aórtica es de 5%. Pero, los pacientes con aumento notable del tamaño del corazón y disfunción ventricular izquierda prolongada tienen una mortalidad operatoria de 10%, y una mortalidad tardía de casi 5% anual por insuficiencia del ventrículo izquierdo a pesar de que la intervención resulte técnicamente satisfactoria. Sin embargo, debido al mal pronóstico del tratamiento médico la intervención debe valorarse aún en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda.

Las indicaciones quirúrgicas serían las siguientes:

Pacientes con función sistólica normal con fracción eyección mayor de 0,50 en reposo si tienen síntomas grado III o IV

Pacientes con síntomas clase funcional II, III o IV con disfunción sistólica y fracción de eyección entre 0,25 a 0,50

En aquellos con disfunción sistólica con fracción de eyección menor de 0,25 la decisión es difícil ya que tienen alta mortalidad si no se operan y si se operan la mortalidad es mayor al 10%

Paciente asintomático con disfunción sistólica con fracción de eyección menor del 0,50

Pacientes asintomáticos con buena función sistólica pero con severa dilatación ventricular (fin de diástole mayor de 75 mm o fin de sístole mayor de 55 mm)

CAPITULO 43 - ESTENOSIS VALVULAR PULMONAR

La estenosis de la válvula pulmonar se puede observar en:

Cardiopatías congénitas

Secuela de fiebre reumática

Síndrome carcinoide

Tumor en el tronco de salida del ventrículo derecho por aneurisma del seno de Valsalva.

La estenosis de la válvula pulmonar va a generar una hipertrofia del ventrículo derecho con aparición ulterior de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha y disnea de esfuerzo. La hipertrofia del ventrículo derecho puede producir angor o síncope.

Al examen físico estos pacientes presentan un soplo sistólico eyectivo en el 3er o 4to espacio intercostal izquierdo que disminuye con la inspiración. Hay disminución del componente pulmonar del 2do ruido, y signos de insuficiencia cardíaca derecha. Por la hipertrofia del ventrículo derecho hay un signo Dressler positivo.

El diagnóstico se confirma con ecocardiografía con doppler que permite observar la válvula y evaluar la presencia de hipertrofia o insuficiencia del ventrículo derecho. Si el gradiente transvalvular es menor de 40 es leve, de 40 a 80 es moderado y si es mayor de 80 es severo.

Se trata con valvuloplastia con balón por cateterismo pero sólo en casos severos para evitar que deteriore severamente la función del ventrículo derecho. En los casos producidos por síndrome carcinoide se recurre a la cirugía de reemplazo valvular.

CAPITULO 44 - INSUFICIENCIA VALVULAR PULMONAR

Las causas de insuficiencia valvular pulmonar son:

Endocarditis sobre todo en pacientes adictos
Secuela de fiebre reumática
Síndrome carcinoide
Síndrome de Marfán por dilatación de la arteria pulmonar
Lesiones por colocación de catéter de Swan Ganz

El paciente se presenta con insuficiencia cardíaca derecha y disnea de esfuerzo.

A la auscultación hay un soplo diastólico regurgitativo romboidal en el 3er al 4to espacio intercostal izquierdo que aumenta con la inspiración. Hay un desdoblamiento amplio del segundo ruido con aumento del componente pulmonar el segundo ruido.

Puede aparecer un soplo de Graham Steel que es diastólico, rudo de alta frecuencia y en decreciendo indica hipertensión pulmonar mayor de 70 mm Hg por oclusión relativa de la válvula tricúspide.

El diagnóstico se confirma por ecocardiograma bidimensional con doppler color, que permite medir y cuantificar el jet de regurgitación y medir la presión en la arteria pulmonar.

El tratamiento es la reparación quirúrgica del anillo valvular o el reemplazo valvular.

CAPITULO 45 - EL PACIENTE CON VALVULA PROTESICA

Se utilizan dos tipos de prótesis valvulares de reemplazo: las mecánicas y las biológicas. Las mecánicas tienen una expectativa de duración de 20 a 30 años, en contraste con las bioprótesis que tienden a fallar a los 10 años de su implante.

Todos los tipos de válvulas protésicas cardíacas pueden presentar problemas en algún momento a partir de su colocación. Las complicaciones que aparecen en el curso postoperatorio inmediato están generalmente relacionadas con la técnica quirúrgica, mientras que las que aparecen después de esta fase están en relación con el tratamiento anticoagulante o con la disfunción de la prótesis.

Aún con los cuidados adecuados de la prótesis, la incidencia de complicaciones es de aproximadamente 3% por año.

Todas las válvulas artificiales tienen patrones auscultatorios característicos. El fonocardiograma, la cineradiografía, el ecocardiograma transtorácico, transesofágico, bidimensional, con Doppler continuo, pulsado y codificado en color, son extremadamente útiles para la evaluación no invasiva del funcionamiento de una válvula protésica.

Válvulas de jaula/bola diastólicos.

Escape diastólico aórtico.

Baja frecuencia de soplos

Válvula tipo Starr-Edwards

soplo holosistólico Sonidos protésicos de apertura y cierre alternantes o disminuidos en intensidad

Válvulas de disco móvil sencillo (Björk-Shiley, Medtronic-Hall, Lillehei-Kaster, Omniscience)

Disminución en la intensidad del chasquido de cierre valvular

Alta frecuencia de soplo holosistólico. Disminución en la intensidad del chasquido de cierre valvular

Válvulas bivalva

(St. Jude, Duromedics, Carbomedics)

Escape diastólico aórtico.

Disminución en la intensidad del chasquido de cierre valvular

Alta frecuencia de soplo holosistólico.

Disminución en la intensidad del chasquido de cierre valvular

Bioprótesis heteroinjerto

(Hancock, Carpentier-Edwards)

Escape diastólico aórtico

Alta frecuencia de soplo holosistólico

Las diferentes prótesis tienen flujos normales característicos que pueden identificarse con ecocardiografía bidimensional con Doppler color. Este estudio permite calcular los gradientes de presión máximo y medio, así como el área funcional de la prótesis.

DISFUNCION VALVULAR PROTESICA

La aparición de un soplo indicará disfunción de la válvula o fuga paravalvular.

La mayoría de las prótesis mitrales se acompañan de mínima regurgitación, fácilmente identificable con el empleo de Doppler en color y registros transesofágicos, los cuales muestran que el flujo regurgitante se circunscribe a una pequeña área de la aurícula izquierda. Además, con estas técnicas se pueden identificar verdaderas fugas paraprotésicas, que pueden presentarse en la porción central de la prótesis, o en las áreas periféricas y que constan de uno o varios "jets".

La fuga perivalvular se produce en cualquier tipo de prótesis implantada, tanto en mecánicas como biológicas, y es la causa más frecuente de disfunción protésica en los primeros doce meses de la intervención, siendo responsable de 15% de las reintervenciones en pacientes con prótesis valvulares.

En la mayoría de los casos, es evidente a partir de los primeros días o semanas después de la intervención quirúrgica; es menos frecuente la aparición tardía, lo cual hará sospechar la presencia de endocarditis, ya que en ocasiones la infección puede asentarse sobre el anillo y hacerlo particularmente friable.

Clínicamente, la regurgitación puede ser ligera (1 a 2 mm), hasta severa cuando se desprende una amplia zona, o masiva si se produce la desinserción total de la prótesis. Pueden requerir cirugía de reemplazo valvular.

ALTERACIONES ESTRUCTURALES PROTESICAS

En las prótesis biológicas puede ocurrir calcificación, degeneración acelerada del tejido protésico en pacientes con insuficiencia renal con calcificación precoz, o en pacientes jóvenes. Otra complicación es la endocarditis protésica, causando la ruptura de uno o más

de sus velos o frecuentemente, estenosis valvular.

En las prótesis mecánicas puede ocurrir el desgaste y fractura del material de fabricación. La falla estructural en las prótesis de disco pivotante (Björk-Shiley) se presenta sólo en 0.02% en posición aórtica y 0.06% en posición mitral, siendo la más frecuente la rotura del soporte menor del disco, con desprendimiento del mismo, lo cual ocasiona regurgitación aguda y severa. En las prótesis de hemidiscos tipo St. Jude, se ha descrito el desprendimiento de un hemidisco de manera muy ocasional.

OBSTRUCCION EXTRINSECA

Es una causa poco común de disfunción protésica y se relaciona con una mala técnica quirúrgica. La obstrucción puede ser debida a una sutura inadecuada o a restos de tejido como músculos papilares y cuerdas tendinosas que impiden el correcto movimiento de la válvula..

DESPROPORCIÓN DE LA PROTESIS

Una prótesis aórtica demasiado grande puede originar una reducción del orificio terciario y por lo tanto, un aumento del gradiente transvalvular o dificultad en los movimientos de apertura del oclisor. Por otra parte, una prótesis en posición mitral, demasiado grande, especialmente si es de jaula, puede también presentar dificultad para la apertura del oclisor. Además, la jaula puede protruir en la cámara de salida del ventrículo izquierdo y producir en ella cierto grado de estenosis o bien contactar con la pared ventricular y causar arritmias, defectos de contracción y ocasionalmente una rotura cardíaca.

ENDOCARDITIS DE VALVULAS PROTESICAS

Un 20% de las endocarditis ocurren en válvulas protésicas. La endocarditis de prótesis valvulares es un riesgo que llega a presentarse en aproximadamente 1% por año. Suelen asentar en suturas o tumos y tienen elevada incidencia de abscesos anulares y dehiscencias con disfunción valvular en el 50% de los casos.

La sospecha clínica de endocarditis protésica se basará en la aparición de un soplo diastólico aórtico o un soplo sistólico mitral (dependiendo del sitio del implante de la válvula), así como aquel paciente con válvula protésica, independientemente del sitio de colocación, que experimenta un síndrome febril sin causa reconocible, con duración de diez días o más.

Las infecciones en la etapa postoperatoria temprana (dentro de los primeros 60 días del implante), son difíciles de tratar y tienen una mortalidad elevada del 85 %. Cursan con fracaso multiorgánico con sepsis, los gérmenes más comunes son el Estafilococo aureus, el E. epidermidis y los gram negativos intrahospitalarios.

La mortalidad de la infección postoperatoria tardía (dos meses o más del remplazo valvular) es aproximadamente de 40%, similar a la presentada en la endocarditis de válvulas nativas. Para los pacientes que no responden al tratamiento médico o tienen evidencia de insuficiencia cardíaca, invasión anular, embolismo séptico, disfunción protésica, o infección por gramnegativos, estafilocócica, por hongos o Serratia, la válvula infectada deberá ser remplazada de inmediato. La importancia de una adecuada terapia antibiótica profiláctica para la prevención de endocarditis deberá ser enfatizada en todos los pacientes portadores de una prótesis valvular cardíaca.

Es común que los gérmenes asienten en las suturas provocando abscesos anulares y dehiscencias de la prótesis, el 70% tienen extensión de la infección al tejido perivalvular y requieren cirugías de remoción de la prótesis y su intercambio por una nueva.

Si se trata de un paciente con válvula protésica, en casos de endocarditis precoz (prótesis con menos de 2 meses de implantación) los gérmenes prevalentes son el Estafilococo aureus y epidermidis y en un porcentaje menor los gram negativos por ello se utiliza

Vancomicina 2 g por día + gentamicina 80mg cada 8 hs + rifampicina 300 mg cada 12 hs

En los casos de endocarditis tardías (>2 meses de implantación) antes se preconizaba el tratamiento antibiótico igual que para las endocarditis sobre válvulas nativas, pero con la aparición cada vez más frecuentes de estafilococos resistentes se aconseja el mismo tratamiento empírico como si se tratara de una endocarditis protésica precoz

EMBOLIA CALCIFICADA

La embolización de calcio es una complicación infrecuente. Proviene de una bioprótesis en posición aórtica y la embolización es hacia la circulación coronaria, se presentan con un cuadro de infarto agudo del miocardio.

TROMBOSIS DE LA VALVULA PROTESICA

La ausencia de los sonidos característicos de apertura y cierre pueden sugerir trombosis de la válvula.

Todas las prótesis valvulares mecánicas son trombogénicas por tratarse de un cuerpo extraño en contacto con el torrente circulatorio. Las prótesis en posición mitral tienen más posibilidad de formar trombos que las aórticas. En general, las prótesis valvulares modifican la hemodinámica provocando zonas de flujo turbulento, que pueden activar la cascada de coagulación y favorecer la formación de un trombo.

La propia cirugía deja zonas desnudas de endocardio que favorecen la aparición de fibrosis endocárdica, calcificaciones y además el propio material de sutura es trombogénico.

Uno de los factores más importantes en la génesis de la trombosis valvular protésica es la anticoagulación insuficiente. Más de 50% de los enfermos con obstrucción trombótica de la prótesis tienen un nivel subóptimo de anticoagulación.

Las prótesis mecánicas colocadas en posición tricuspídea pueden producir embolismo pulmonar y tienen alto riesgo de fenómenos trombóticos (20% de los casos). Las localizaciones mitral y aórtica tienen una incidencia de 0,6 al 8% aproximadamente de embolismo sistémico

En el caso de las bioprótesis, también puede ocurrir obstrucción trombótica, aunque es extremadamente rara y tiene una incidencia aproximada de 0.1 a 0.2% por año.

La obstrucción protésica por trombo puede presentarse en cualquier momento de su evolución, con una incidencia máxima entre los 5 a 36 meses después de la cirugía en que se implantó la válvula protésica.

Al existir limitación al movimiento protésico (apertura y/o cierre), la situación clínica se torna una urgencia. Se produce una insuficiencia cardíaca izquierda rápidamente progresiva con edema agudo pulmonar y shock cardiogénico llevando a la muerte del paciente hasta en 40% de los casos.

La sospecha clínica deberá hacerse por la rápida instauración del cuadro y la desaparición o disminución de la intensidad de los ruidos protésicos o cambio en la intensidad de un latido a otro, que el propio paciente refiere muchas veces, y que se percibe en la auscultación cardíaca.

Pueden existir también signos de estenosis o insuficiencia protésica con aparición de nuevos soplos hasta en 50% de los casos.

En otros casos, la embolia periférica puede ser la manifestación clínica inicial. El lugar más frecuente de embolización es el cerebro seguido por la circulación coronaria

Cuando la obstrucción protésica está localizada en posición tricuspídea, las manifestaciones son: el tromboembolismo pulmonar y la insuficiencia cardíaca derecha (60% de los casos), que puede culminar en shock cardiogénico por falla del ventrículo derecho

La ecografía cardíaca transesofágica con doppler sería la que brinda las mejores imágenes y la mejor información. Permite detectar trombos y vegetaciones.

En los casos de difícil diagnóstico, técnicas radionucleares utilizando plaquetas autólogas marcadas con Indio-111, permiten visualizar el sitio de trombosis aún cuando sea de pequeño calibre.

Por último, si después de haber utilizado todos estos recursos no invasivos, no se logra la certeza diagnóstica, será necesario recurrir a técnicas cruentas como es el cateterismo

cardíaco y la angiografía, que hoy día solo llegan a ser necesarios en un número reducido de pacientes.

Tratamiento médico

Consiste en la administración de drogas trombolíticas para provocar la disolución del trombo adherido a la prótesis. Las más utilizadas son la estreptoquinasa y el activador tisular del plasminógeno recombinante. Tienen todas las contraindicaciones absolutas usuales de los trombolíticos como cuando se los usa en el infarto agudo de miocardio. El efecto adverso más peligroso son las hemorragias, sobre todo las cerebrales.

Estreptoquinasa: 250 000 U en bolo , luego 100 000 U/hora por 72 horas

Uroquinasa : 4 500 U/kg en bolo, luego 4 500 U/kg/hora por 24-48 horas

Activador tisular del plasminógeno recombinante: 15 mg en bolo
Luego, 85 mg en infusión a pasar en 90 minutos

Tratamiento quirúrgico

En el caso de trombosis, existen dos posibilidades técnicas: el recambio valvular y la trombectomía. La mortalidad quirúrgica actual oscila entre 20 a 80 %, según diversos estudios. La trombectomía ha sido utilizada por ciertos grupos quirúrgicos con el objeto de disminuir la tasa de mortalidad en procedimientos de urgencia. Se efectúa una limpieza minuciosa de la prótesis y excisión del tejido fibroso (pannus). El inconveniente principal estriba en la dificultad para alcanzar toda la superficie protésica y la posibilidad de dañar sus componentes con mayor probabilidad ulterior de trombosis.

CAPITULO 46 - CARDIOPATIAS CONGÉNITAS DEL ADULTO COMUNICACIÓN INTERAURICULAR (CIA)

Se produce por una comunicación anormal entre la aurícula izquierda y la derecha. Hay tres variantes

a) por persistencia del ostium secundum (le corresponde el 80% de los casos)

Se asocia a prolapso de la válvula mitral y es 2:1 más común en mujeres.

b) por persistencia del ostium primum (asociada a anomalías de la válvula mitral o tricuspídea (le corresponde un 15% de los casos)

c) defecto en la parte superior del septum (se asocia a drenaje anómalo de las venas pulmonares en la vena cava superior) es difícil de diagnosticar y le corresponde el 5% de los casos.

La comunicación anormal provoca la dilatación de la aurícula derecha por sobrecarga de volumen, luego se dilata el ventrículo derecho y ello provoca la llegada de una gran masa sanguínea a la arteria pulmonar. El vaso responde al exceso de volumen desarrollando hipertensión pulmonar. La pared de la arteria se torna rígida y ello provoca en forma retrógrada un aumento de las presiones en el ventrículo derecho hasta que se produce la inversión del shunt. (síndrome de Eisenmenger), lo que provoca la aparición tardía de cianosis.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Disnea de esfuerzo

Insuficiencia cardíaca

Latido pulmonar intenso

2do ruido palpable, ampliamente desdoblado y fijo a la auscultación

Soplo sistólico eyectivo en el 2do o 3er espacio intercostal paraesternal izquierdo.

Arritmias supraventriculares (aleteo, fibrilación auricular)

METODOLOGIA DE ESTUDIO

En el ECG puede haber desviación del eje a la derecha por la hipertrofia del ventrículo derecho, hipertrofia de la aurícula derecha y bloqueo A-V de 1er grado. Bloqueo incompleto o completo de rama derecha, fibrilación auricular, aleteo auricular.

Radiología: aumento del diámetro de la arteria pulmonar

Aumento de la trama vascular pulmonar, aumento de tamaño de la aurícula derecha y ventrículo derecho. Botón aórtico pequeño.

Ecocardiografía bidimensional con Ecodoppler: pueden utilizarse burbujas de gas dentro de un líquido inyectado a nivel venoso para corroborar la comunicación anormal por la presencia rápida de burbujas en la aurícula izquierda. Pueden requerir de un ecocardiograma transesofágico.

El estudio radioisotópico del flujo cardíaco, permite cuantificar el shunt.

La resonancia magnética cardíaca permite identificar el tipo de defecto.

La arteriografía se la solicita antes de la cirugía o de la reparación hemodinámica.

COMPLICACIONES

Embolias sistémicas paradójicas: son émbolos originados en la circulación venosa que pasan por el foramen interauricular patológico hacia la aurícula izquierda embolizando en forma sistémica a distancia.

Puede producirse endocarditis con contaminación del orificio anormal entre las aurículas.

TRATAMIENTO

Siempre se efectuará profilaxis de la endocarditis.

Cierre del defecto con colocación de un parche oclusivo con cateterismo. Se utiliza sobre todo para las anomalías tipo ostium secundum, siempre y cuando el defecto no supere los 15 a 20 mm.

En otros casos, hay que efectuar cirugía a corazón abierto, el defecto se repara con parche de pericardio del propio paciente. Si ya se produjo el síndrome de Eisenmenger hay que hacer trasplante cardiopulmonar. La mortalidad quirúrgica depende de la función de bomba del corazón y de la magnitud de la presión en la arteria pulmonar (si es mayor de 60 mmHg hay mal pronóstico).

CAPITULO 47 - CARDIOPATIAS CONGÉNITAS DEL ADULTO

COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR

Se produce por un defecto de cierre de la parte alta del tabique interventricular. La mayoría son pequeños y un 40% puede cerrar espontáneamente al aumentar la edad. Los que son de mayor tamaño provocan el pasaje de sangre del ventrículo izquierdo al ventrículo derecho por diferencia de presiones, ello incrementa el flujo pulmonar y la tensión incrementada que sufre la arteria pulmonar provoca fibrosis en su pared. Ello aumenta la presión pulmonar, lo que en forma retrograda aumenta la presión en el ventrículo derecho y cuando ella supera la presión del ventrículo izquierdo se produce la inversión del shunt (síndrome de Eisenmenger) con la aparición de cianosis.

Tipos

Perimembranosa: 80% de los casos, tienen alta posibilidad de cierre espontáneo.

Muscular o defecto apical: 5 al 20% de los casos con tasa elevada de cierre espontáneo

CIV de entrada o del canal aurículo-ventricular: 5 al 8% no cierra espontáneamente y se asocia a anomalías de la válvula mitral o tricuspídea, común en el síndrome de Down.

Supracristal o subaórtica: 5-7% interfieren con el cierre de la válvula aórtica.

Manifestaciones clínicas

El motivo de consulta más frecuente es la disnea de esfuerzo y el cansancio fácil. Hay un aumento del 2do ruido pulmonar.

Clínicamente presentan un soplo holosistólico en el lado izquierdo del esternón en el 3º o 4º espacio intercostal, que suele estar acompañado de frémito. Los casos severos pueden tener además insuficiencia aórtica con prolapso de sus valvas (5 al 10%).

Metodología de estudio

En los casos avanzados dilatación del ventrículo derecho y luego del ventrículo izquierdo que puede revelarse en la radiología por cardiomegalia.

Puede ser puesto de manifiesto con ecocardiograma bidimensional con ecodoppler

El cateterismo cardíaco se hará en casos de duda diagnóstica o ante la sospecha de hipertensión pulmonar asociada.

Las complicaciones usuales son :

- a) Endocarditis del foramen anormal, siendo más común en los shunts más pequeños. Estos pacientes requieren profilaxis antibiótica ante cualquier procedimiento con riesgo de bacteremia.
- b) Insuficiencia cardíaca congestiva, es raro que vivan más de 40 años
- c) Síndrome de Eisenmenger el 35% de los casos.

Tratamiento

Se realizará cirugía para cerrar el conducto anormal antes de que aparezca el Eisenmenger.

A veces, puede intentarse cerrarlos mediante cateterismo cardíaco con colocación de parches. Si ya tienen síndrome de Eisenmenger requieren trasplante cardiopulmonar.

CAPITULO 48 - CARDIOPATIA CONGÉNITAS DEL ADULTO PERSISTENCIA DEL DUCTUS

El ductus arterioso es un vaso embrionario que comunica la arteria pulmonar con la aorta. En el embrión, lleva la sangre de la arteria pulmonar a la aorta, cuando el niño nace normalmente se produce su cierre a los pocos días del nacimiento al incrementarse las presiones del lado izquierdo. En caso de permanecer abierto y detectarse dicha anomalía a los pocos días a semanas se puede administrar indometacina intravenosa 2 mg/kg la cual al inhibir a las prostaglandinas induce el cierre del ductus.

Si ello pasa desapercibido, el paciente puede llegar a la adultez con el ductus permeable. Ello provoca que parte del flujo aórtico se desvía hacia la arteria pulmonar desarrollando con el tiempo fibrosis de la arteria pulmonar e hipertensión pulmonar por el hiperflujo. Ella genera aumento de las presiones del lado derecho del shunt y cuando ella supera a las presiones del lado izquierdo se produce la inversión del shunt (síndrome de Eisenmenger) y la aparición de cianosis.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Suelen consultar por disnea, y fatiga fácil. Pulso saltón periférico.

Al examen físico presentan:

- a) corazón ligeramente agrandado con un impulso apical hiperdinámico
- b) Disminución de la tensión diastólica
- c) Soplo continuo en maquinaria de vapor, con aumento en la sístole tardía en el 1º y 2º espacio intercostal en el borde esternal y que suele presentar frémito.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

En la radiografía de tórax puede verse aumento de tamaño de ambos ventrículos, En el ECG hay hipertrofia del ventrículo izquierdo. El ecodoppler permite ver las cavidades

cardíacas y el grosor de la pared. La resonancia magnética permite ver la anomalía anatómica. El estudio centellográfico y la angiografía permiten cuantificar el flujo.

TRATAMIENTO

Se está efectuando el cierre del conducto mediante cateterismo con colocación de muelles de acero inoxidable elásticos con muy buen resultado

En caso de no poderse efectuar lo anterior se puede efectuar la ligadura quirúrgica antes de que ocurra el síndrome de Eisenmenger. Si ya desarrolló Eisenmenger el tratamiento es el trasplante cardiopulmonar.

CAPITULO 49 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO ENFERMEDAD DE EPSTEIN

Es una malformación de la válvula tricúspide. Se ha asociado al consumo materno de litio durante el embarazo. En estos pacientes la válvula tricúspide se ubica en una posición más baja de lo normal con adherencia de las valvas posterior y septal al miocardio. Ello provoca una atrialización del ventrículo derecho. (aurícula muy grande y ventrículo pequeño). Se asocia con frecuencia a comunicación interauricular y estenosis pulmonar.

Se asocia también frecuentemente a un síndrome de Wolff-Parkinson-White con presencia de vías anómalas de comunicación atrio-ventriculares en 10 al 25% de los casos.

Los pacientes consultan por disnea, fatiga fácil, síncope o palpitaciones. Pueden tener arritmias auriculares.

Hay un soplo sistólico regurgitativo tricuspídeo con galope derecho, y desdoblamiento amplio del segundo ruido.

En la radiografía presentan una cardiomegalia con una megaaurícula derecha y un ventrículo derecho muy pequeño.

En el ECG pueden tener PR prolongado, bloqueo de rama derecha. El diagnóstico se confirma con ecocardiograma bidimensional con doppler.

Tienen mayor riesgo de muerte súbita por arritmias.

Tratamiento: cirugía con reparación de la válvula o directamente con reemplazo valvular.

CAPITULO 50 - COARTACIÓN DE LA AORTA

Es una anomalía embrionaria de la arteria aórtica por la cual aparece un tabique impidiendo el normal flujo sanguíneo hacia la aorta distal. El tabique se suele localizar justo por debajo del origen de la arteria subclavia izquierda. La enfermedad se diagnostica por lo general en la infancia o en la adolescencia pero puede haber casos que pasen desapercibidos y sean detectados en adultos jóvenes. Es frecuente en pacientes con síndrome de Turner.

Se sospecha en todo niño, adolescente o adulto joven con severa hipertensión arterial. El paciente se presenta con una tensión arterial muy elevada en miembros superiores y una tensión arterial disminuida en miembros inferiores (se mide en el hueco poplíteo con un manguito especial).

Se desarrollan vasos colaterales que intentan llevar la irrigación a las zonas distales a la oclusión a través de las arterias subclavias, intercostales y tirocervicales. Los pulsos en miembros inferiores están francamente disminuidos.

Se puede auscultar un soplo eyectivo en la espalda y soplos continuos en todo el precordio por el hiperflujo de las arterias intercostales.

Pueden tener un soplo de insuficiencia aórtica ya que se asocia a aorta bicúspide.

En la radiografía de tórax frente se observan muescas en la parte inferior de las costillas por el aumento de grosor de las arterias intercostales. La aorta puede tener en el cayado aórtico la forma de un número 3.

En el ecocardiograma se puede ver una válvula aórtica bicúspide y con el doppler se puede evaluar el flujo en la aorta descendente.

La resonancia magnética torácica permite ver la zona estenosada de la aorta.

El cateterismo cardíaco permite valorar el gradiente sistólico en la zona de la coartación si es mayor de 20 a 30 mmHg se aconseja la intervención.

Se la trata con angioplastia con balón seguida de colocación de stent. Los casos que recurren o que forman aneurismas en la zona pueden requerir cirugía.

CAPITULO 51 - ENDOCARDITIS

La endocarditis es la inflamación del endocardio que recubre a las válvulas cardíacas. Se la divide en dos grupos:

1- Endocarditis infecciosas: son las más frecuentes y a ellas se dedica la mayoría de este capítulo.

2- Endocarditis no infecciosas que pueden ser marántica, de causa inmune, o por síndrome de Löeffler en parasitosis.

Endocarditis marántica: se produce por la presencia de tejido tumoral que asienta en las válvulas cardíacas, pudiendo a partir de allí transformarse en dador secundario de émbolos tumorales a la periferia. Los tumores que más frecuentemente la provocan son los cánceres de pulmón, páncreas y próstata.

Endocarditis inmune: se produce en la fiebre reumática, en el lupus eritematoso sistémico (endocarditis de Libman Sachs) y en la artritis reumatoidea, rara vez tienen fenómenos embólicos.

Endocarditis por Löeffler: produce insuficiencia mitral, en un 1/3 de los casos puede evolucionar a la insuficiencia cardíaca y producir émbolos.

La endocarditis infecciosa es la inflamación e infección del endocardio que recubre las válvulas cardíacas y los orificios anormales de comunicación cardíacos. Se denomina **endotelitis** a un cuadro similar producto de la infección de la pared endotelial de un vaso periférico como ocurre en las fístulas arteriovenosas espontáneas o provocadas para efectuar la hemodiálisis (en las endotelitis se encontrarán similares hallazgos sépticos pero no los hallazgos cardíacos del cuadro).

La mortalidad de la endocarditis en la Argentina es del 23%. Hay una mayor incidencia en varones 1,5 a 3 veces más común que en las mujeres. Hay tres picos etarios: en jóvenes predominan las endocarditis relacionadas con la adicción a drogas, alrededor de los 45 años hay endocarditis subagudas por *Streptococo viridans*, y en ancianos son más frecuentes las endocarditis por *Enterococo* y por gram negativos (influye en estos casos la mayor incidencia de infección urinaria, procedimiento invasivos vasculares, presencia de estenosis aórtica y la presencia de marcapasos).

Son **factores predisponentes de la infección y la bacteremia:** el antecedente de procedimientos dentales recientes sin cobertura antibiótica, infecciones urinarias, drogadicción intravenosa, infecciones cutáneas, presencia de catéteres intravenosos, hemodiálisis, cirugías, diabetes e inmunodepresión.

Los **factores predisponentes cardíacos** son : la fiebre reumática (30%), el prolapso de válvula mitral (25%), malformaciones cardíacas previas, presencia de una válvula aórtica bicúspide, presencia de prótesis valvulares, miocardiopatía hipertrófica obstructiva (pueden desarrollarla en las válvulas izquierdas o en el endocardio subaórtico).

Por su evolución clínica hablamos de **endocarditis aguda** (producida sobre todo por el *E. aureus*) que evoluciona en pocos días a la destrucción valvular y a la insuficiencia cardíaca severa con sepsis requiriendo cirugías de emergencia y la **endocarditis subaguda**, que es

la más común provocada sobre todo por *Streptococo viridans*, de evolución más tórpida a lo largo de semanas o meses

CLASIFICACIÓN DE LAS ENDOCARDITIS

Endocarditis de los adictos a drogas intravenosas: afecta con mayor frecuencia a la válvula tricúspide, pero a veces puede afectar a las válvulas izquierdas. Los gérmenes más comunes son el *Stafilococo aureus* y el *E. epidermidis* (50%), los gram negativos (15%), los hongos (5%) y son polimicrobianas en 5% de los casos. Muchos pacientes son HIV positivos lo que le agrega gravedad al cuadro. El soplo tricuspídeo suele aparecer tardíamente, Tiene una mortalidad del 10%. Embolizan al pulmón provocando un cuadro clínico similar al tromboembolismo pulmonar, pero como los embolos llevan gérmenes se produce luego la aparición en el pulmón de abscesos pulmonares múltiples.

Endocarditis nosocomial: ocurre su aparición luego de 48 hs de la internación, o luego de algún procedimiento efectuado en el hospital las 4 semanas previas. Son factores predisponentes la internación en Terapia Intensiva, los catéteres intravenosos, la alimentación parenteral, la cirugía, la hemodiálisis, los grandes quemados y los inmunodeprimidos. La mortalidad es del 43%. Los gérmenes más comunes son el *Stafilococo metilicilino resistente*, los gram negativos y el *Enterococo resistente*.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las dividimos en los siguientes grupos:

Manifestaciones sépticas Manifestaciones cardíacas Manifestaciones inmunes Manifestaciones embólicas

Las **manifestaciones sépticas** se relacionan con el hecho peculiar de que el foco infeccioso en las endocarditis está en relación directa y estrecha con la circulación, lo que facilita el pasaje de gérmenes del foco infeccioso valvular a la sangre en forma intermitente provocando cuadros de bacteremia. El paciente refiere fiebre, escalofríos, puede tener crisis de broncoespasmo (que puede ser tan severo como para producir cianosis e insuficiencia respiratoria), el paciente se presenta taquicárdico y taquipneico con tendencia a la hipotensión. A veces, el cuadro infeccioso puede evolucionar a una sepsis grave. En otros casos, el cuadro infeccioso se cronifica provocando fiebre de origen desconocido, malestar general, pérdida de peso, anorexia, dedos en palillo de tambor y uñas en vidrio de reloj. En el laboratorio, las manifestaciones infecciosas serán la leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria, la eritrosedimentación muy aumentada (en general por encima de 100 mm en la primera hora)

Las **manifestaciones cardíacas** se producen por la presencia del foco infeccioso en la válvula. Las más afectadas son la mitral y la aórtica. Pueden existir endocarditis con afectación de las válvulas del lado derecho del corazón, lo que es más común en los pacientes adictos.

La diseminación local intracardiaca del cuadro infeccioso puede producir varias complicaciones:

<p>-- En el 95% de los casos las endocarditis se manifiestan con soplos de insuficiencia valvular (las válvulas más afectadas son la mitral, la aórtica y la tricuspídea), sólo en caso de vegetaciones gigantes y sobre todo en endocarditis por hongos puede ocurrir estenosis valvular en 5% de los casos.</p> <p>--Ruptura de las valvas cardíacas con aparición de insuficiencia cardíaca, que puede llegar a ser severa y provocar edema agudo pulmonar.</p>
--

- **Invasión del tabique interventricular del cuadro infeccioso cuando la válvula afectada es la mitral, ello provoca perforación del tabique interventricular con aparición de un soplo continuo sistodiastólico en maquinaria.**
- **Cómo en el tabique interventricular se encuentra el haz de His se puede producir su ruptura lo que provoca bloqueo A-V completo (la frecuencia cardíaca desciende bruscamente a 40 latidos por minuto al quedar el ventrículo desconectado del estímulo eléctrico auricular.**
- **Es raro que el proceso infeccioso se propague al músculo cardíaco provocando un absceso. Son más comunes los abscesos secundarios a endocarditis aórticas (20-50%) que los mitrales (5%) . Son más comunes en las endocarditis protésicas. Pueden destruir el tabique interventricular y el haz de His con bloqueo A-V completo. Se confirman con ecocardiograma transesofágico. Si son pequeños y sin complicaciones pueden curar con el tratamiento antibiótico, sino requieren cirugía.**
- **Extensión del cuadro infeccioso al pericardio con pericarditis purulenta o empiema pericárdico.**

Las **manifestaciones inmunes** se producen por que la permanente siembra de la sangre con gérmenes lo que provoca una respuesta inmunológica con producción elevada de anticuerpos. Ello explica que haya un nivel elevado de factor reumatoideo detectable con el test del latex o con la medición directa del factor reumatoideo en 40% de los casos. En los casos producidos por Estafilococo puede haber anticuerpos contra el ácido teicoico del Estafilococo. Las manifestaciones clínicas inmunológicas son :

- a) **Presencia de artralgias y artritis**
- b) **Presencia de glomerulonefritis con síndrome nefrítico (hipertensión arterial, oliguria, edemas periorbitarios, hematuria y proteinuria leve), que puede evolucionar a la insuficiencia renal aguda.**
- c) **Esplenomegalia**
- d) **Manchas de Roth a nivel de la retina en el fondo de ojo**

Las **manifestaciones embólicas** se explican porque la proliferación bacteriana provoca a nivel valvular la formación de un tejido friable, formado por fibrina y gérmenes llamados vegetaciones. Estas vegetaciones pueden fragmentarse y desprenderse y provocar embolias sépticas a distancia. Si la vegetación se ha formado en una válvula del lado izquierdo del corazón se producirá un embolismo sistémico con llegada del émbolo séptico a diferentes organos:

- 1- sistema nervioso: allí puede producir accidente cerebrovascular isquémico con infarto cerebral que evoluciona al absceso cerebral, puede producir además meningoencefalitis bacteriana. En algunos casos los émbolos pueden ocurrir en los vasa vasorum de los vasos cerebrales, ello provoca un proceso infeccioso en la propia pared vascular, que queda debilitada y forma un aneurisma que puede sufrir ruptura brusca con una hemorragia cerebral (los aneurismas micóticos reciben esta denominación por su forma similar a un hongo).
- 2- Piel: producen una serie de fenómenos como los nódulos de Osler y las manchas de Janeway que se localizan en los dedos y hemorragia en astilla en las uñas. Pueden tener petequias en paladar blando y en conjuntivas.
- 3- Pueden embolizar a miembros inferiores, u organos abdominales como bazo, hígado, riñón, intestino, etc. Es rara la embolia coronaria con infarto agudo de miocardio.
- 4- Es rara la formación de aneurismas micóticos en otras arterias periféricas o en la aorta. En la aorta la endocarditis puede producir aortitis con lumbalgia. En las arterias de los miembros los aneurismas micóticos se pueden presentar como masas pulsátiles y dolorosas. En el tubo digestivo pueden provocar hemorragia digestiva alta o baja.

Si se trata de una endocarditis del lado derecho del corazón, la embolización será al pulmón, donde provoca un cuadro indistinguible del tromboembolismo pulmonar con disnea súbita,

tos, hemoptisis, y luego sobre el infarto pulmonar constituido se produce la infección provocando la aparición de abscesos pulmonares múltiples.

Los **abscesos del bazo** son otra complicación frecuente. Hay un 40% de infartos esplénicos en la endocarditis y de ellos sólo el 5% desarrollan abscesos, que se sospechan en la ecografía abdominal y se confirman con la tomografía abdominal. Pueden provocar infección persistente.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN LA ENDOCARDITIS

Las manifestaciones neurológicas de las endocarditis pueden ser causa de dificultad diagnóstica en muchos casos. El paciente puede presentarse con:

- a) **cefalea pura**
- b) **encefalopatía por isquemia multifocal y progresiva**
- c) **foco neurológico**
- d) **meningitis**
- e) **convulsiones**
- f) **coma.**

A nivel anatómo-patológico se pueden encontrar:

- a) **infartos encefálicos**
- b) **hematomas intracerebrales**
- c) **hematomas subdurales**
- d) **hemorragias subaracnoideas**
- e) **abscesos cerebrales**
- f) **meningoencefalitis**

Un 15% de las endocarditis pueden debutar como accidente cerebrovascular isquémico por émbolos sépticos que pueden desarrollar abscesos cerebrales. Si éstos son menores de 1 cm no suelen verse en la tomografía axial computada. La encefalopatía difusa puede aparecer en el 15% de los casos de endocarditis, por una isquemia multifocal y progresiva debido a múltiples embolias sépticas, que a veces son visibles sólo en la resonancia magnética. El 3 al 7% de las endocarditis tienen hemorragia intracraneana, ya sea por transformación hemorrágica de un infarto o por ruptura de un aneurisma micótico.

Los aneurismas micóticos aparecen en 1,2 al 5% de los casos de endocarditis, en el 75% de los casos afectan a la arteria cerebral media y un 20% ocurren en ramificaciones vasculares pequeñas y lejanas. Cuando hay una pleocitosis en el LCR que supera los 100 neutrófilos y en la resonancia hay evidencias de émbolos es común que haya aneurismas micóticos presentes. La mortalidad del aneurisma micótico es del 60% (30% si no hay ruptura y 80% si hay ruptura). Al romperse provoca hematomas intracerebrales o hemorragia subaracnoidea. Los de más de 5 mm se ven en la angioresonancia, los menores solo se ven en la angiografía cerebral. Si no aumentan de tamaño el tratamiento médico de la endocarditis puede ser suficiente, si aumentan de tamaño requieren tratamiento quirúrgico o endovascular.

CRITERIOS DE LA UNIVERSIDAD DE DUKE DIAGNÓSTICOS

Criterios mayores

Microorganismo usual en dos frascos de hemocultivo

Microorganismo compatible aislado en forma reiterada

Ecocardiograma compatible

Nuevo soplo de insuficiencia valvular

Criterios menores

Enfermedad cardíaca previa

Drogadicción intravenosa

Fiebre mayor a 38°C

Manifestaciones embólicas

Manifestaciones inmunes

Serologías compatibles

Se asevera el diagnóstico cuando hay:

--- Dos criterios mayores positivos

--- Un mayor y 3 menores positivos

--- Cinco criterios menores positivos

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Se solicitará una rutina completa con examen de orina y sedimento urinario. En ella se puede detectar la eritrosedimentación elevada por encima de 100 mm en la primera hora, leucocitosis, neutrofilia y desviación a la izquierda. En el examen de orina un sedimento patológico con cilindros leucocitarios y hemáticos por el síndrome nefrítico producido por la glomerulonefritis inmune.

Se tomarán 3 muestras al menos de hemocultivo de 20 a 30 ml de sangre cada una con 30 minutos de intervalo en los cuadros agudos y con intervalos más prolongados - tratando que coincida con las bacteremias- en los cuadros subagudos. Dichas muestras se envían a bacteriología para detectar el germen, analizar su resistencia bacteriana y calcular la concentración inhibitoria mínima y el poder bactericida del suero. Si los hemocultivos son negativos a las 48 hs se debe continuar con su cultivo, y utilizar medios de cultivo para hongos y para gérmenes exóticos.

Se solicitará un ecocardiograma transesofágico lo que permite una mejor visualización de las vegetaciones. Si no se posee un equipo de estas características se efectuará un ecocardiograma bidimensional convencional o ecodoppler cardíaco. Recordar que las vegetaciones pueden no verse porque pueden no haberse formado aún, o porque se hayan desprendido y embolizado. En 25% de los pacientes con endocarditis no son visualizables pero ello no invalida el diagnóstico.

Las vegetaciones son masas con ecogenicidad similar a miocardio, lobuladas o pedunculadas móviles de bordes desflecados, que puede prolapsar hacia la cara auricular (válvulas mitral y tricúspide) o hacia el ventrículo (válvulas aórtica o pulmonar). El ecocardiograma permite evaluar el grado de insuficiencia valvular que presenta el paciente, y la presencia de malformaciones cardíacas. La sensibilidad del eco convencional es del 65% y del esofágico del 95%, La especificidad es del 94% vs el 97%. La sensibilidad en endocarditis de válvula protésica es de 35% para el convencional y del 85% para el transesofágico.

Si es necesario para descartar abscesos de bazo se solicitará tomografía computada de abdomen

Pueden ser necesarias imágenes del sistema nervioso central tomografías, resonancia y angiogramas y angiografías convencionales.

Pueden ser necesarias serologías para determinar la presencia de algunos gérmenes.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la endocarditis requiere 4 a 6 semanas de administración endovenosa de uno o más antibióticos bactericidas con el paciente internado. Debemos emplear fármacos bactericidas, por vía parenteral, a dosis lo bastante altas y por tiempo lo bastante prolongado para conseguir la esterilización de las vegetaciones, para evitar las recidivas y erradicar los posibles focos infecciosos metastásicos. Debe preverse ya desde el ingreso del paciente, que puede requerir cirugía cardíaca de urgencia por lo cual ya se debe saber a qué centro cardiovascular debe ser derivado si el hospital no cuenta con dicho servicio.

Como el tratamiento debe comenzar antes de tener los resultados de los cultivos y la información de los germenos causales, se elegirá una antibioticoterapia empírica, que tiende a cubrir los germenos causales habituales.

Las endocarditis siempre se tratan con antibióticos intravenosos durante 4 a 6 semanas. En aquellos casos en que se usan aminoglucósidos, se administran durante 2 semanas, completándose con los otros antibióticos las dos semanas restantes.

Si se trata de una endocarditis aguda el presunto agente causal es el *Estafilococo aureus*. Suelen ser cuadros muy agresivos, con metástasis infecciosas frecuentes y compromiso cardíaca severo por ello se utilizará como terapia empírica

Vancomicina 2 g por día + Rifampicina 300 mg cada 12 hs
--

Si se trata en cambio de un cuadro subagudo, el agente causal más común es el *Estrptococo viridans* proveniente de la boca del paciente (de allí la importancia de preguntarle si han sufrido de procesos infecciosos dentarios o tratamientos odontológicos los últimos meses) En este caso el plan empirico usual es:

Penicilina 16000000 U por día + Gentamicina 80 mg cada 8 hs.

Se usan estos dos antibióticos juntos porque han demostrado sinergia para controlar el cuadro infeccioso.

Si se trata de una endocarditis por un *Estreptococo* resistente al tratamiento usual se usa como segunda elección la vancomicina 2 g por día.

La endocarditis a *Enterococo* (*Estreptococo faecalis*) tiene un tratamiento peculiar, usualmente empleamos ampicilina 14 g por día + amikacina 500 mg cada 12 hs. Si se trata de un *Enterococo* resistente, la segunda elección es la vancomicina 2 g por día.

En la endocarditis a *Neumococo* se usa ceftriaxona 1 g cada 8 hs , si es resistente vancomicina 2 g por día.

Si se trata de una endocarditis subaguda por *Estafiloco aureus*, si es sensible a las penicilinas se usa cefalotina 1 g cada 6 hs + gentamicina 80 mg cada 8 hs, en cambio si es un *Estafiloco* metilicino resistente se usa Vancomicina 2 g por día + rifampicina 300 cada 12 hs.

Si se trata de una endocarditis por *Estafiloco epidermidis* suelen ser metilicino resistentes por lo cual se tratan con vancomicina 2 g por día + rifampicina 300 mg cada 12 hs.

En las endocarditis por gérmenes gram negativos se utiliza ceftazidime 1 g cada 8 hs + amikacina 500 mg cada 12 horas. La endocarditis a *Pseudomona aeruginosa* es particularmente virulenta y destructiva de la válvula por lo cual se la considera siempre quirúrgica.

Para las especies de *Corynebacterium*, se usa vancomicina 2 gr / día, a veces asociada a gentamicina 80 mg cada 8 horas la primera semana del tratamiento.

Las endocarditis causadas por *Brucellas* sp, es la causa de muerte más frecuente por brucelosis, predomina en varones y sobre la válvula aórtica, provoca vegetaciones voluminosas y ulceradas, acompañándose con frecuencia de insuficiencia cardíaca y embolias arteriales. Se considera tratamiento de elección la doxicilina 100 mg VO cada /12 horas durante 3-6 semanas más estreptomina 15 mg/Kg IM cada / 12 horas o gentamicina 2 mg/Kg IV cada / 8 horas durante las 2 primeras semanas y rifampicina 600-900 mg diarios VO, aunque casi siempre requiere el recambio valvular para lograr la curación. El tratamiento debe mantenerse por un tiempo mínimo de dos meses después de la intervención quirúrgica.

Para el tratamiento de la endocarditis por *Coxiella burnetti* se aconseja la administración de tetraciclina (doxicilina) asociadas a rinfampicina o quinolonas (ofloxacino) durante un mínimo de 3 años, recomendándose el recambio valvular cuando exista fracaso

hemodinámico La endocarditis por *Clamidia psittaci* también suelen precisar recambio valvular y tratamiento prolongado con tetraciclinas.

En la endocarditis a *Legionella* se usa eritromicina + rifampicina y siempre cirugía valvular.

En la endocarditis con hemocultivos negativos se usan

Ampicilina 12 g intravenoso en 6 dosis repartidas en el día + gentamicina 80 mg cada 8 hs, si es alérgico vancomicina 2 g por día.

MANEJO MICROBIOLOGICO DE LAS ENDOCARDITIS

Se consideran indicadores de buena evolución, la mejoría sintomática, negativización de los hemocultivos y desaparición de la fiebre. La curación, sin embargo, es difícil de obtener, debido a que en el interior de las vegetaciones existe una gran población bacteriana (del orden de 10^8 - 10^{10} microorganismos por gramo de tejido) protegida de las células fagocíticas por los acúmulos de plaquetas y fibrina ello explica porqué el tratamiento debe ser prolongado en el tiempo.

Una vez aislado en germen causal en los cultivos se deberán efectuar pruebas de sensibilidad para los antibióticos y se medirá en todos los casos la concentración bactericida mínima (CBM) y la concentración inhibitoria mínima (CIM) para los antibióticos empleados . La CIM es la concentración mínima que inhibe el crecimiento de un bacteria *In vitro* y la CBM es la concentración mínima que produce una reducción del 99,9% del germen en un período de 24 horas.

Una forma indirecta de medir la actividad del antibiótico en la vegetación es determinar el poder bactericida del suero (PBS), que en gran parte depende de la concentración plasmática del antibiótico. Se entiende por PBS la máxima dilución en que el suero del paciente, obtenido tras la administración del antibiótico (pico), destruye la bacteria *in Vitro*.

La persistencia de la fiebre, a pesar de un correcto tratamiento antimicrobiano, pueda ser debida a embolismo sistémico o pulmonar o por hipersensibilidad al antibiótico, la causa más frecuente es la extensión del proceso infeccioso hacia el anillo valvular o estructuras adyacentes .

ENDOCARDITIS A HEMOCULTIVO NEGATIVO

La causa más frecuente de hemocultivos negativos en la endocarditis es la administración previa de antibióticos, otras causas incluyen organismos que requieren medios de cultivo especiales (*Brucella* y *Legionella*), u organismos intracelulares (*Chlamydia* y *Coxiella*) y hongos . El porcentaje de endocarditis con hemocultivo negativo oscila en alrededor del 10%.

Otras causas de endocarditis a cultivo negativo son:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">a) recepción previa de antibióticos (tratamiento incompleto)b) bacterias que sufren procesos de conversión a formas Lc) gérmenes de crecimiento lento o difícil o que requieren medios de cultivo especialesd) endocarditis producida por organismos intracelulares obligadose) endocarditis por hongosf) endocarditis no infecciosasg) la presencia de endocarditis no valvulares sino murales o la presencia de endotelitis que pueden comportarse de manera similar a una endocarditis clínicamente.h) la presencia de endocarditis derechasi) la uremia ya que dificulta la recolección de gérmenes causales. |
|--|

Los gérmenes que más frecuentemente producen endocarditis con hemocultivo negativo son: *Streptococos* defectivos como el *St. adyacens*, *Streptococos* microaerófilos o

anaerobios, Bacteroides y Bacteroides fragilis, hongos (Cándida, Aspergillus), Neisserias, Corynebacterium, Erisipelotrix rhusopathiae, Listeria monocytogenes, Legionella, Nocardias, Coxiella burnetti, Chlamidias, Pasterurella multococida, Brucella, Bartonellas, T whipelli.

Las bacterias del **grupo HACEK** (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella y Kingella) forman parte de la flora bucofaringea. Producen una endocarditis del tipo subagudo con vegetaciones muy grandes, y son de difícil aislamiento en sangre, requiriendo una incubación prolongada.

El Haemophilus produce aproximadamente el 5% de las endocarditis, de evolución similar a la producida por los estreptococos del grupo viridans, son predisponentes las valvulopatías previas, la drogadicción por vía venosa y las prótesis valvulares.

El Actinobacillus actinomycetemcomitans produce en alguna ocasión endocarditis, especialmente sobre válvulas dañadas o protésicas.

El Cardiobacterium hominis es un pequeño bacilo gramnegativo, asociado a endocarditis sobre válvulas dañadas o protésicas, siguen un curso insidioso y los enfermos presentan esplenomegalia, anemia y hematuria que indica una infección prolongada previa al diagnóstico.

Eikenella corrodens es un bacilo anaerobio facultativo, gram negativo que en raras ocasiones se asocia a endocarditis.

El género Kingella se compone de tres especies: K. kingae, K. indologenes y K. dentrificans, productoras de infecciones en mucosas, articulaciones, huesos y válvulas cardíacas.

El tratamiento de este grupo HACEK consiste en ampicilina 2 gr IV cada 4 horas o una cefalosporinas de 3ª generación (ceftriaxona 1 gr IV o IM cada /12 horas) más gentamicina 1,7 mg/Kg IV o IM cada 8 horas durante 4 semanas.

Endocarditis por Hongos

La endocarditis por hongos son entre el 1,2 al 2,5% de los casos de endocarditis. Ocurre principalmente después de cirugía cardíaca, después de tratamiento prolongado con antibióticos de gran espectro y en pacientes inmunocomprometidos o adictos a drogas intravenosas.. El hongo que más frecuentemente la produce es la Candida. En adictos intravenosos la Candida parapsilosis y la Candida tropicales son las más comunes.

La endocarditis por hongos plantea dificultades especiales, porque las vegetaciones suelen adquirir gran tamaño y la concentración del antifúngico en su interior es baja. Por otra parte, estos gérmenes poseen un margen terapéutico muy estrecho, por lo que no es posible aumentar dosis. Cuando el diagnóstico de endocarditis fúngica es establecido, el tratamiento con *anfotericina B* debe ser prontamente iniciado, después de 1-2 semanas, aproximadamente, de iniciado el tratamiento antifúngico, será necesario el tratamiento quirúrgico, continuando el tratamiento durante 6-8 semanas .

Las dosis de anfotericina B son de 1-1,5 mg/Kg/día IV, se inicia con 0,25 mg/kg incrementandose 0,25 mg/Kg cada día hasta alcanzar una dosis de 1-1,5mg/Kg día, también puede administrarse 1 mg IV el primer día y 5 mg el segundo día, seguidos por un incremento diario de 5-10 mg hasta alcanzar 1-1,5 mg/Kg día, durante 6-8 semanas. Para potenciar a la anfotericina B se puede añadir fluorcitosina 150 mg/Kg/día VO repartidos en 6 dosis durante 6-8 semanas . Finalizado el tratamiento, es necesario controlar al paciente durante un periodo muy prolongado ya que se ha observado recidivas hasta 20 meses después.

Se puede además añadir o usar como alternativa al tratamiento, fluconazol. Es frecuente que presenten recaídas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En estos momentos se consideran indicaciones de cirugía en la fase activa de la infección, la aparición de uno de los siguientes criterios mayores

-- Insuficiencia cardíaca progresiva o grave es la indicación más frecuente para la cirugía (60%) . Ella ocurre en más del 50% de los casos de endocarditis infecciosa en válvula protésica.

-- En endocarditis aórticas y endocarditis protésicas, la aparición de regurgitación significativa, con signos clínicos o ecocardiográficos de sobrecarga ventricular izquierda, puede ser indicación de cirugía, incluso en ausencia de signos clínicos o síntomas de insuficiencia cardíaca porque la precocidad en el tratamiento quirúrgico, antes de que presenten signos graves, es un factor determinante en el pronóstico .

--- Infección por gérmenes difíciles de tratar o sepsis incontrolada (19%) . Cuando no se dispone de un tratamiento microbicida apropiado (hongos, *Brucellas sp*, *C. burnetti* o *C. psittaci*) y/o los hemocultivos siguen siendo positivos a pesar del tratamiento, o se produce una recaída después del tratamiento correcto, debe de procederse al recambio valvular. En estos casos se aconseja de ser posible instaurar un período de tratamiento antifúngico o antibiótico antes de realizar el recambio valvular, para evitar la infección de la nueva prótesis.

--- Otra posible indicación de tratamiento quirúrgico sería la infección por gérmenes muy virulentos: *S. pneumoniae*, *Pseudomonas sp* o *S. aureus*, en estos casos en ausencia de una respuesta clínica claramente favorable y rápida, lo más aconsejable es proceder la recambio valvular. Esta recomendación es absoluta cuando dicha infección ocurre en portadores de prótesis valvulares.

--- .Abscesos u otras complicaciones supurativas intracardíacas.- los pacientes que con mayor frecuencia presentan este tipo de complicación suelen tener afectación valvular aórtica e infecciones por gérmenes virulentos. La invasión miocárdica es frecuente en válvulas protésicas y se sospechan por fiebre continua tras 10 días de tratamiento, un nuevo soplo regurgitante y un trastorno de la conducción aurículo- ventricular.

---Múltiples episodios embólicos.- junto con la presencia de vegetaciones de gran tamaño

---Dehiscencia u obstrucción de una válvula protésica.

-- En endocarditis por marcapasos infectados, para extraer el dispositivo

La mortalidad operatoria está sobre el 26%, los factores de riesgo de mortalidad más importante son: la presencia de un absceso miocárdico y el fracaso renal La supervivencia a los 5 años entre los pacientes intervenidos dados de alta es del 71% y a los 10 años del 60%, siendo el riesgo de reintervención a los 5 y 10 años del 23% y 36%, respectivamente

CAPITULO 52 - PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN LA ENDOCARDITIS

La profilaxis antibiótica previene el 15% de las endocarditis, ya que hay bacteremias espontáneas que no son cubiertas por ella.

Son importantes como medidas preventivas:

-- Mantener una adecuada salud buco-dental ya que el *Streptococo viridans* proviene muchas veces de infecciones odontológicas

-- Profilaxis y medidas de asepsia ante procedimientos hospitalarios como colocación de catéteres por ejemplo.

Se indica profilaxis en:

Pacientes con válvulas protésicas o biológicas Antecedentes de endocarditis previa Cardiopatías congénitas

Presencia de material protésico a nivel cardíaco o vascular
Secuela de fiebre reumática
Miocardopatía hipertrófica con obstrucción del tracto de salida del VI
Prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular o valvas engrosadas
Transplante cardíaco

Se indica la profilaxis ante los siguientes procedimientos:

Extracciones dentarias y tratamientos de conducto
Procedimientos periodontales, o con sangrado de las encías
Implantes odontológicos
Colocación de bandas de ortodoncia
Amigdalectomía y adenoidectomía
Intervención sobre la mucosa respiratorio
Broncoscopia rígida
Cirugía intestinal o biliar
Escleroterapia o dilatación esofágicas
Colangiografía retrograda con vía biliar ocliterada
Cirugía prostática
Citoscopia
Dilatación uretral
Parto con corionamnionitis
Aborto

PROFILAXIS EN PROCEDIMIENTO ORAL, RESPIRATORIO O DENTAL

Amoxicilina 2 g oral 1 hora antes del procedimiento
 Eritromicina 1 g oral 1 hora antes del procedimiento
 Cefalexina 1 g oral 1 hora antes del procedimiento
 Claritromicina 500 mg oral 1 hora antes del procedimiento
 Clindamicina 600 mg oral 1 hora antes del procedimiento

Si ya recibe profilaxis antibiótica cada 3 semanas para fiebre reumática se escogerán otros antibióticos para efectuar la profilaxis.

PROFILAXIS EN FOCO GENITOURINARIO O GASTROINTESTINAL

No alérgicos: ampicilina 2 g + gentamicina 80 mg 30 minutos antes del procedimiento.
 Alérgicos a la penicilina: vancomicina 1 g + gentamicina 80 mg 30 minutos antes del procedimiento.

PROFILAXIS EN INCISIONES O DRENAJES EN PIEL

No alérgico: Cefalexina 1 g oral 1 hora antes del procedimiento
 Alérgico a las penicilinas: usar clindamicina 600 mg oral o vancomicina 1 g intravenosa 1 hora antes del procedimiento.

OTRAS MEDIDAS PROFILACTICAS IMPORTANTES

- 1-Si hay micosis en los pliegues genitales usar antimicóticos en cremas imidazólicas tópicos o fluconazol oral 100 mg por día por 7 días (por dichas efracciones cutáneas puede ingresar la Pseudomona)
- 2- Si es portador crónico nasal de Estafilococo se aplica mupirocina 2 veces por día por 5 días en las fosas nasales, en la semana previa a la cirugía.
- 3- Minimizar la estadía preoperatoria del paciente
- 4- Evitar el rasurado del vello, o efectuarlo con máquina eléctrica o con tijera en el

prequirùrgico inmediato.

5- En cirugías muy prolongadas puede ser necesaria una segunda dosis de protección antibiótica intraquirófono.

6- Enguajes bucales con solución de clorhexidina al 0,12% en las 48 hs previas a los procedimientos odontológicos

7- Si ya está recibiendo antibióticos al efectuar la práctica odontológica, darle un antibiótico de otro grupo como profilaxis (puede haber desarrollado cepas resistentes)

8- Postponer todo procedimiento con riesgo de bacteremia más allá de los seis meses de un reemplazo valvular ya que hay menos riesgo de adhesión del germen a la prótesis.

Bibliografía

Clara L , Nagel C, Hershson A y col Consenso de la SAC de endocarditis infecciosa, Profilaxis, Rev Arg Cardioil vol 70 sup 5 2002, 54-63.

CAPITULO 53 - GENERALIDADES DE LA PERICARDITIS PERICARDITIS AGUDA

Se denomina pericarditis a la inflamación del pericardio, sea cuál sea su etiología y tenga asociado o no aumento del líquido pericárdico (derrame pericárdico).

Las pericarditis pueden clasificarse atendiendo a su presentación clínica o de acuerdo a las distintas formas etiológicas específicas que la provocan. De acuerdo a la presentación clínica, clásicamente se distinguen varios tipos:

A). PERICARDITIS AGUDAS (< 6 semanas):

- Pericarditis Agudas Secas o sin derrame.
- Pericarditis Agudas con derrame:
 - Ps.Ags. con derrame no masivo.
 - Ps.Ags. con derrame masivo o Taponamiento Cardíaco.

B). PERICARDITIS CRÓNICAS (> 6 meses):

- Pericarditis Constrictiva.
- Pericarditis Crónica con derrame.
- Pericarditis Constrictiva con derrame o Mixta.

CAUSAS

Secundaria a infarto agudo de miocárdio transmural

Síndrome de Dressler (Ver complicaciones del infarto agudo)

Traumatismo cardíaco penetrante o no penetrante incluyendo lesiones por inserción de marcapasos y por procedimientos diagnósticos cardiológicos invasivos con catéteres.

Síndrome post-toracotomía o postcardiotomía

Enfermedades del tejido conectivo: Artritis Reumatoide, Fiebre reumática, Lupus Eritematoso Diseminado, Esclerodermia, síndrome de Sjögren, Dermatopolimiositis.

Vasculitis: Arteritis de Takayasu, Poliarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener, arteritis de la temporal.

Infecciones bacterianas: por neumococo, por estafilococo, gonococo, meningococo, por otros gérmenes.

Endocarditis infecciosas: por propagación de la infección valvular al pericardio.

Tuberculosis y micobacteriosis

Infecciones por hongos: Histoplasmosis, Blastomycosis, Candida, Coccidiomycosis.

Nocardiosis, Toxoplasmosis y amebiasis

Virales: Coxsackie B, Influenza, ECHO, etc.

Por tumores primarios del pericardio

Por tumores metastásicos (pulmón, mama, melanoma, ovario, linfomas y leucemias).

Por radiaciones.

Por ruptura o fisura de Aneurismas disecantes o no disecantes dentro del saco pericárdico.

Por drogas: Hidralazina, procainamida, quinidina, daunarobicina, terapia anticoagulante, isoniazida, estreptomicina, penicilina, fenilbutazona, dantrolene, difenilhidantoína, doxorubicina etc.

Por lesión del conducto torácico con quilopericardio

Uremia y hemodiálisis

Idiopática

Causas raras: sarcoidosis, hipotiroidismo, amiloidosis, mieloma múltiple, talasemia, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Whipple.

La mayoría de las pericarditis agudas son probablemente de origen viral. Una gran proporción de ellas que son catalogadas como idiopáticas son en realidad de origen viral no detectado.

PERICARDITIS SECA AGUDA

Manifestaciones clínicas

El dolor pericárdico es un dolor de comienzo súbito y tiene características pleuríticas aumenta al rotar el tronco, con la deglución, con la respiración profunda y la tos, aumenta en decúbito supino y desaparece o se atenúa al contener la respiración o con la respiración superficial y al sentarse y/o inclinarse hacia adelante, por lo que el individuo prefiere permanecer sentado mejor que acostado. Generalmente, se ubica en la zona media del tórax (no exactamente retroesternal, como suele ocurrir en el dolor de origen isquémico), pudiendo quedar en dicha zona o migrar hacia otras partes del tórax (hemitorax derecho o izquierdo). El dolor puede irradiar a mandíbula, cuello y hombro izquierdo. Representa el 5% de los casos que concurren a la guardia por dolor torácico cardíaco.

El enfermo presenta además fiebre y síntomas de virosis aguda, o los tuvo días antes, así como otros síntomas en relación con la enfermedad de base.

El hallazgo exploratorio patognomónico de pericarditis aguda es la auscultación de **un frote pericárdico**, si bien su ausencia no permite descartar la existencia de pericarditis aguda, ya que éste puede dejar de oírse de un momento a otro, variar de intensidad en pocos minutos dentro de un mismo día, o sólo auscultarse en determinadas posiciones.

Está originado por el frotamiento de las dos capas del pericardio. Se escucha con facilidad utilizando la membrana del estetoscopio colocada firmemente sobre la piel, en la zona paraesternal izquierda (parte más inferior), apex y mesocardio, mientras que prácticamente nunca puede ser oído a la derecha del esternón. Es clave auscultar al paciente conteniendo la respiración (espiración) y respirando, para conocer si se relaciona con la actividad cardíaca y/o la respiración, pudiendo en algunas ocasiones encontrarse que el frote se acentúa durante la inspiración, lo que se conoce como frote pleuropericárdico. Se ausculta mejor cuando el individuo está sentado e inclinado hacia adelante o al hacerle elevar ambos brazos por encima de la cabeza.

Clásicamente se describe como un ruido trifásico, es decir, con tres componentes, que ocurren de forma sincrónica con la sístole auricular, con la sístole ventricular y con la diástole ventricular.

Un 15% de los pacientes con pericarditis aguda puede hacer su presentación como taponamiento cardíaco (Ver paciente agudo).

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Es frecuente la existencia de aumento de la velocidad de sedimentación globular, así como leucocitosis, que con frecuencia pasa a ser linfocitosis.

Es relativamente frecuente encontrar ligera elevación de las cifras de enzimas cardíacas, incluso de aquellas más específicas (CPK-MB, Troponina), probablemente por afectación del miocardio adyacente al pericardio.

ECG

Los cambios de ECG, presentes habitualmente en el 90 % de los pacientes con pericarditis, pueden aparecer desde varias horas después de inicio del dolor pericárdico, hasta varios días después.

Estadio I: Elevación de ST en "guirnalda" en todas las derivaciones menos en aVR y V₁, con T positiva en las derivaciones en que ST está elevado. Ocurre en primera horas y suele durar algunos días y, su identificación hace prácticamente seguro el diagnóstico de pericarditis. Puede verse **depresión de PR** ya en este primer estadio.

Estadio II: Normalización de ST con aplanamiento de la onda T. Ocurre varios días después del comienzo del dolor y constituye la fase denominada de "normalización". Habitualmente el descenso de PR suele ocurrir en esta fase en la mayoría de los casos. Esta fase II suele ser la más rápida de todas, pudiendo durar desde unas horas a pocos días (muy raramente semanas).

Estadio III: Caracterizado por inversión de las ondas T en la mayoría de las derivaciones en que previamente estuvo elevado ST. No existe disminución de R ni ondas Q nuevas. En esta fase muy raramente ocurre descenso de PR. Algunos autores consideran que esta fase en realidad es debida a la afectación del miocardio subyacente (miocarditis), por lo que no es evidente en todos los casos.

Estadio IV: Consiste en la normalización de las ondas T. La evolución del estadio III a IV es la más lenta de todas las fases. Puede ocurrir semanas o meses después del inicio del dolor, pudiendo persistir indefinidamente, siendo ésto relativamente frecuente si se cronifica la inflamación pericárdica o en pacientes con pericarditis tuberculosa, urémica o neoplásica.

Se ha descrito en 80% de los casos el signo de Spodick un descenso progresivo del segmento TP.

Ecocardiograma de las Pericarditis Agudas:

El ecocardiograma ha constituido el más importante avance en el diagnóstico de las afecciones pericárdicas sobretodo cuando existe derrame pericárdico.

Radiología de las Pericarditis Agudas:

La radiología de tórax permite detectar el aumento progresivo de la silueta cardíaca si hay derrame pericárdico. Además puede mostrar signos de la enfermedad subyacente causante de la pericarditis (tuberculosis pulmonar, cáncer de pulmón)

TRATAMIENTO

En la mayoría de los casos de pericarditis aguda, los síntomas ceden sin problema con la administración de ácido acetil salicílico a altas dosis (500-650 mg orales cada 4-6 horas) o ibuprofeno a dosis de 400 mg cada 6 horas. Se aconseja la protección gástrica con ranitidina.

En caso de que con esta pauta descrita no ceda el dolor en 1-2 días (lo que es habitual en casos de pericarditis de origen autoinmune y/o secundaria a enfermedades sistémicas), pueden utilizarse corticoides (meprednisona 20 mg cada 6-8 horas u otro corticoide a dosis equivalente) durante 5-6 días.

Bibliografía

Goyle KK, Walling AD Diagnosing pericarditis Am Fam Physician 2002;66:1695-702
Niraj SD, Ankit BS y col Acute pericarditis Progress in Cardiovascular diseases 2017, 59 349-359.

CAPITULO 54 - DERRAME PERICÁRDICO

Se entiende por derrame pericárdico una acumulación excesiva de líquido en el saco pericárdico. En condiciones normales, el pericardio contiene hasta 50 ml de líquido seroso.

CAUSAS COMUNES DE DERRAME PERICÁRDICO

1. Infecciosa.

- a. Bacteriana
- b. Tuberculosa
- c. Virósica
- d. Micótica o parasitaria

2. Metabólica.

- a. Urémica
- b. Colesterol
- c. Hipotiroidismo

3. Neoplásica.

4. Infarto miocárdico agudo/ Síndrome de Dressler

5. Traumática.

6. Fiebre reumática, Colagenopatías, enfermedad del suero, Vasculitis

7- Síndrome postcardiotomía.

CAUSAS RARAS DE DERRAME PERICARDICO

- 1) Sarcoidosis
- 2) Espondilitis anquilosante
- 3) Enfermedad de Reiter
- 4) Enfermedad de Whipple
- 5) Enfermedad celíaca
- 6) Fasceitis eosinofílica
- 7) Amiloidosis
- 8) Enfermedad de Castleman
- 9) Miastenia gravis
- 10) Por drogas
- 11) Pericarditis por colesterol
- 12) Quilopericardio
- 13) Pericarditis postirradiación

Síndrome postpericardiotomía: es la aparición de fiebre, pericarditis y pleuritis luego de una semana de una cirugía cardíaca en la cual el pericardio fue abierto y manipulado. Hay un aumento de los anticuerpos antimiocardio en estos pacientes, pudiendo existir una virosis como gatillo. Las efusiones pericárdicas pueden ser serosanguinolentas o francamente hemorrágicas con proteínas mayores de 4,5 g/dl y un recuento de blancos entre 3000 a 8000. Tiene VSG elevada con leucocitosis. Sólo el 1% puede presentar taponamiento cardíaco y evolucionar a una pericarditis constrictiva.

Hipotiroidismo: un tercio de los casos se produciría por retención acuosa y lento drenaje linfático. El líquido pericárdico es de color pajizo o claro con proteínas y colesterol elevado.

Se puede acumular hasta 5 a 6 litros a veces parece una jalea viscosa y los pacientes, en general, están asintomáticos.

Pericarditis por depósito de colesterol: se observa en pericarditis por TBC, por AR, por hipotiroidismo, y en hipercolesterolemias. Hay formas idiopáticas.

Quilopericardio: se produce por ruptura del conducto torácico o por su oclusión por tumor, TBC o linfangioleiomiomatosis.

Clasificación de la pericarditis según el líquido extraído:

- 1.Serosa.
- 2.Serofibrinosa.
- 3.Fibrinosa.
- 4.Supurada.
- 5.Hemorrágica.

Pericarditis serosa

Ocurre inflamación de las superficies epicárdicas y pericárdicas con leucocitos polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos. Su volumen oscila entre 50-200 ml. Es de Instalación lenta pues se trata de un fenómeno exudativo puro, que rara vez trastorna la función cardiaca. Rara vez hay organización o adherencias.

Producida por inflamaciones no bacterianas, puede encontrarse en los períodos iniciales de cualquier pericarditis bacteriana y hasta en la tuberculosa. Las pericarditis serosas suelen deberse a una infección vírica por Cocksackie y ECHO.

Pericarditis fibrinosa o serofibrinosa

Produce un exudado inflamatorio y ambas corresponden a procesos semejantes donde el líquido exudado esta mezclado con líquido seroso más o menos abundante. Causas: Fiebre reumática, infarto miocárdico, bacterias o virus, uremia, neumonía o pleuresías supuradas graves, mediastinitis.

La fibrina puede experimentar digestión con resolución del exudado o bien organizarse. Esto puede causar organización y adherencias por fibrosis que a veces obliteran por completo el saco pericárdico (pericarditis adhesiva).

Clínicamente la manifestación mas relevante es el frote pericárdico, que se acompaña de fiebre y dolor. Rara vez tiene secuelas graves.

Pericarditis purulenta o supurada

Se debe casi siempre a invasión bacteriana, micótica o parasitaria. Mas frecuente en varones jóvenes (3/1) entre 10-40 años de edad. La invasión de la cavidad pericárdica ocurre por tres mecanismos:

- extensión directa de inflamaciones vecinas (empiema pleural, neumonía lobar, infecciones mediastínicas, invasión bacteriana a través del epicardio)
- diseminación hematógena
- diseminación linfática (infección tuberculosa a partir de un ganglio mediastínico)

El líquido puede ser acuoso y turbio, pus cremoso, o exudado espeso, caseoso como en el caso de la tuberculosis, el volumen varía desde una sola capa sobre las superficies expuestas hasta acumulación de pus que puede alcanzar hasta 500 ml. Inicialmente no hay alteraciones de la serosa pero mas tarde pueden aparecer granulaciones y congestión de la

misma. Hay reacción inflamatoria intensa que se extiende profundamente pudiendo alcanzar las capas superficiales del miocardio. Puede extenderse al tejido mediastínico vecino, en ocasiones hasta el diafragma (mediastino pericarditis). Clínicamente predominan los signos de infección generalizada (fiebre en agujas, escalofríos y otros). El proceso tiende a organizarse, produciendo adherencias compactas que en ocasiones se calcifican (concretio cordis)

Pericarditis hemorrágica

Exudado compuesto por sangre mezclada con derrame fibrinoso o pus (tuberculosis, invasión neoplásica maligna, infecciones bacterianas o en las provocadas por trastornos de la coagulación (diátesis hemorrágicas). Si la causa subyacente es la neoplasia pueden verse células neoplásicas en los tejidos. La pericarditis hemorrágica puede evolucionar a la resolución, u organización con o sin calcificación.

Pericarditis crónica o curada

Es la etapa curada de cualquiera de las formas de inflamación ya explicadas. Se observan fundamentalmente tres formas :

Placas epicárdicas: semejantes a perlas, engrosadas, y no adherentes, o placas delicadas y delgadas adherentes (pericarditis obliterante difusa o focal)

Mediastinopericarditis adhesiva: el saco pericardio esta obliterado, adherencia de la superficie externa del pericardio a tejidos vecinos, Clínicamente hay retracción sistólica de la jaula torácica, diafragma, pulso paradójico. Ocurre hipertrofia y dilatación cardiaca que pueden ser masivos en los casos mas graves

Pericarditis constrictiva: la causa mas frecuente son los estafilococos piógenos y el bacilo tuberculoso. La cavidad pericárdica esta borrada y se transforma en una capa calcificada de tejido cicatrizal de 0.5-1cm de espesor, difícil de disecar con aspecto de molde de yeso (concretio cordis).

La combinación de pericarditis constrictiva con compresión de las cavas se denomina **Síndrome de Pick**, cursa con congestión hepática (cirrosis cardíaca) esplenomegalia y ascitis.

PERICARDITIS DE CAUSA TUMORAL. TUMORES DEL PERICARDIO

Primarios: sumamente raros. Pueden ser benignos (lipomas, hemangiomas, más raramente fibromas, neuromas, fibromas, mixomas) y malignos (sarcomas originados en los tejidos mesoteliales o tejido fibroadiposo adyacente).

Secundarios: A menudo por invasión de tumores linfáticos procedentes de los ganglios mediastínicos o traqueobronquiales, por carcinoma broncogénico del pulmón, de esófago, de mama. Las metástasis a distancia por vía sanguínea o linfática pueden proceder de cualquier órgano del cuerpo.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL DERRAME PERICÁRDICO

El dolor puede estar ausente o ser intenso, precordial, limitar los movimientos respiratorios y acompañarse de cierto grado de disnea, puede simular un dolor coronario agudo, con irradiación a la mandíbula, al brazo izquierdo y región epigástrica, el dolor puede exacerbarse con los golpes de tos.

La disnea es en ocasiones el síntoma más precoz, es frecuente y muy intensa en casos extremos el paciente puede adoptar la posición en ortopnea y de plegaria mahometana .

Al examen físico, hay un frote pericárdico, audible y palpable a la izquierda del esternón en su porción mas baja, más audible cuando el paciente se inclina hacia delante. Los ruidos cardíacos no se auscultan o son muy débiles. El choque de la punta puede no palparse, o a veces permanece palpable pero en una posición medial respecto del borde izquierdo de la matidez cardíaca.

La base del pulmón izquierdo puede resultar comprimida por el líquido pericárdico produciendo el **signo de Ewart**, una zona de matidez por debajo del ángulo de la escápula izquierda.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

Radiología de tórax: se aprecia el agrandamiento masivo de la silueta cardíaca con forma de botellón o cantimplora

En el electrocardiograma se puede ver complejos QRS de bajo voltaje y alternancia eléctrica (cambios en el QRS en la misma derivación porque el corazón flota y oscila en el saco pericárdico lleno de líquido).

La ecocardiografía bi-dimensional y el ecodoppler son métodos de elección en la evaluación del derrame pericárdico. Cuando el derrame pericárdico es pequeño, se detecta en la pared posterior del pericardio, si es moderado se encuentra en la pared posterior y en la pared anterior del pericardio

La pericardiocentesis o punción pericárdica puede tener un fin diagnóstico y terapéutico. Se reserva sobre todo a los casos en los cuales la evolución es tórpida con deterioro progresivo y compromiso hemodinámico o cuando la causa es rara y se requiere su dilucidación.

La pericardiocentesis se efectúa con la cama del paciente a 30° y bajo control ecográfico, Se introduce la aguja por el extremo inferior del esternón dirigida hacia el hombro izquierdo. Se extrae el líquido para físico químico, bacteriológico y anatomopatología y luego se coloca un catéter para drenaje del todo el contenido del pericardio.

CAPITULO 55 - PERICARDITIS RECURRENTE

Se la define como la aparición nuevamente de un dolor torácico de causa pericárdica después de haber pasado un periodo libre de síntomas desde la pericarditis previa de por lo menos 4 a 6 semanas.

Se la diferencia de la pericarditis incesante, que es una pericarditis aguda sin remisión o con reaparición de los síntomas dentro de las 4 a 6 semanas de un episodio previo de pericarditis aguda, y que se debe frecuentemente al tratamiento inadecuado de la pericarditis aguda (uso de dosis bajas de antiinflamatorios, o durante poco tiempo, no cumplir con la restricción de efectuar ejercicios).

Etiopatogenia

Se produce en 20 al 30% de los casos de pericarditis, se cree que tendría una patogénesis mediada por factores inmunes, con presencia de anticuerpos contra el corazón.

Las recurrencias pueden deberse a:

Idiopáticos (70%)

Tuberculosis

Pericarditis virales

Pericarditis bacterianas

Aspergillus y Cándida

Toxoplasmosis y Equinocosis

Causas raras

Fiebre Mediterránea familiar

Síndrome TRAPS (síndrome periódico asociado al receptor del TNF)

Síndrome Myhre

Manifestaciones clínicas

Reaparición del dolor pericárdico, presencia de frote pericárdico

Metodología de estudio

Aumento de la proteína C reactiva

Aumento de la eritrosedimentación

Ecocardiografía: permite confirmar la presencia de líquido en el pericardio, y aseverar si el derrame es pequeño, moderado o severo.

Tomografía cardíaca: permite ver el grosor del pericardio, descartar la presencia de calcificaciones y mediante los valores de atenuación determinar la posibilidad de que el líquido sea un trasudado, un exudado o hemorrágico.

Resonancia magnética cardíaca: permite ver un incremento tardío de la captación de gadolinio lo que indica presencia de pericarditis activa.

Tratamiento

El tratamiento comienza con **aspirina o antiinflamatorios no esteroideos asociados a la colchicina**. Se debe monitorear su eficacia con el descenso de la proteína C reactiva que tiende a normalizarse en dos semanas. La colchicina es muy eficaz y reduce la recurrencia a menos del 50%. La dosis de colchicina utilizada es de 0,5 mg dos veces por día en pacientes de 70 kg o más, si pesan menos de 70kg se usa la misma dosis una sola vez por día.

Si no responde al tratamiento inicial se puede usar:

Meprednisona 0,2 a 0,5 mg por día durante 1 mes y luego descenderlo lentamente.

Azatioprina: se reserva para los casos resistentes a los corticoides a una dosis de 1,5 a 2,5 mg/kg /día. Recordar que tardan un mes aproximadamente hasta lograr sus niveles inmunosupresores.

Uso de dosis altas de **inmunoglobulinas intravenosas** 400 a 500 mg/kg durante 5 días. Tiene alto costo.

Anakinra: es una forma recombinante del antagonista del receptor de la IL-1, antagoniza los efectos biológicos de la IL-1 1 a 2 mg/kg diariamente.

En los que no responden a nada hay que efectuar pericardiectomía.

Bibliografía

Imazio M, Gribaudo E y col Recurrent pericarditis Progress in Cardiovascular Disease 2017, 59 360-68.

CAPITULO 56 - PERICARDITIS CONSTRICTIVA

La pericarditis constrictiva es una enfermedad poco frecuente consistente en un engrosamiento del pericardio visceral, parietal o de ambos (su grosor normal es de 1 a 2 mm – patológicamente puede llegar a medir 1 a 2 cm). Dicho engrosamiento es secundario a un proceso inflamatorio o autoinmunitario que puede evolucionar a la fibrosis y/o calcificación y generalmente es de instauración lenta (crónica). El resultado es una “coraza” pericárdica limitante que impide el adecuado llenado de las cavidades cardíacas en la etapa de la diástole tardía.

ETIOLOGIA

Si bien en la mayoría de los pacientes con pericarditis constrictiva no se puede determinar la etiología, en los países en vías de desarrollo la causa más frecuente es la tuberculosis, aunque también se ha relacionado con neoplasias, procesos autoinmunes y derrames purulentos por Estafilococos. Es raro secundaria a otras etiologías de derrame pericárdico.

FISIOPATOLOGÍA

El engrosamiento del pericardio provoca la compresión cardíaca afectando su normal distensibilidad, con la consecuente dificultad para el llenado ventricular.

En la pericarditis constrictiva la protodiástole (primera fase de la diástole cardíaca, luego del 2do ruido) está poco o nada afectada, manteniendo valores normales de presión (cerca de 0 mm Hg), lo que se traduce en un colapso “y” profundo en el flebograma yugular o en la curva de presión auricular, característico del cuadro.

Al llegar el volumen de sangre a la mesodiástole y debido a que la distensibilidad se encuentra reducida, la presión pasa con rapidez de 0 a 15-25 mm Hg, lo que se grafica en la curva de presión diastólica como “**signo de la raíz cuadrada**” o “**dip-plateau**” (este patrón de “**colapso-meseta**” puede hallarse también en la miocardiopatía restrictiva).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La sintomatología de la pericarditis constrictiva crónica es de instauración insidiosa, de inicio lento:

Los síntomas generales suelen ser:

Dolor torácico (ocasionado por el rozamiento del pericardio que mejora en posición “de plegaria mahometana”)

Disnea y ortopnea

Tos seca

Ingurgitación yugular intensa que no mejora con los diuréticos. La presión venosa no disminuye con la inspiración (signo de Kussmaul).

Pulso paradójico en 33% de los casos

Hepatomegalia congestiva con anorexia, molestias en hipocondrio derecho, sensación nauseosa y pérdida de apetito y de peso.

Ascitis marcada con abdomen prominente

Bazo palpable por la hipertensión portal

Edemas en miembros inferiores.

A veces pueden presentar enteropatía perdedora de proteínas o síndrome nefrótico.

Al examen físico se observa:

Choque de la punta de intensidad reducida, se retrae en la sístole y protruye en la diástole ventricular.

Ruidos cardíacos apagados, se puede auscultar un tercer tono precoz que corresponde al llamado knock pericárdico que aparece poco después del cierre de la válvula aórtica.

En todo paciente que parezca tener una cirrosis pero que presente venas del cuello muy distendidas hay que descartar mediante radiografía, ecocardiografía y tomografía que no haya calcificaciones del pericardio ya que puede corresponder a una pericarditis constrictiva.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

ECG: Cambios inespecíficos como ondas T aplanadas o negativas, fibrilación auricular o flutter, QRS de bajo voltaje,

Radiografía de tórax: en el 50% de los casos se pueden hallar extensas calcificaciones pericárdicas (anillos de opacidad cálcica), mejor apreciadas en la toma de perfil. Si la evolución de la enfermedad es de larga data, podrá encontrarse cardiomegalia en más de la mitad de los casos. Frecuentemente puede encontrarse derrame pleural bilateral o izquierdo. La sombra vascular correspondiente a la vena cava superior frecuentemente está ensanchada debido a la congestión. Ocasionalmente pueden visualizarse signos de hipertensión pulmonar.

La utilidad de la **RMN y la TAC torácica** es similar a la radiografía, aunque con mayor precisión: Podrá verse con claridad el pericardio engrosado (con una sensibilidad del 80 %)

Ecocardiograma transesofágico: Podrán encontrarse signos sugestivos de constricción pericárdica.

Ecocardiografía doppler: Puede hallarse movimiento paradójico del septum interventricular, engrosamiento pericárdico, efusión pericárdica y distensión de las venas hepáticas. Este estudio establece el diagnóstico diferencial con la miocardiomiopatía restrictiva.

Pericardiocentesis. Cultivo del líquido pericárdico.

Laboratorio: Rara vez aportan datos significativos para el diagnóstico sindrómico o etiológico. Suelen practicarse Hemocultivos. La alteración de las enzimas hepáticas que suele aparecer en esta enfermedad debido al estasis venoso pueden atribuirse erróneamente a afecciones hepáticas como la cirrosis.

Cateterismo cardíaco: Muestra un patrón hemodinámico propio de la pericarditis constrictiva, con elevación de las presiones diastólicas biventriculares, biauriculares y pulmonares, tendencia a la igualación de las presiones de ambos ventrículos, presiones normales durante la protodiástole que se disparan en el resto de la diástole (“signo de la raíz cuadrada”, “dip-plateau” o “colapso-meseta”), la curva de presión auricular derecha muestra un colapso traducido como una “y” profunda, coincidente con el colapso protodiastólico ventricular o “dip”. La fracción de eyección ventricular se encontrará normal, a pesar de una reducción en los volúmenes ventriculares.

COMPLICACIONES:

Calcificación pericárdica extensa

Arritmias

Shock cardiogénico

Adherencias con o sin calcificaciones (concretio cordis)

Infiltración cálcica miocárdica.

Excepcionalmente puede provocar edema agudo pulmonar

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Cirrosis hepática (no presenta ingurgitación yugular)

ICC

Miocardiopatía restrictiva (marcada hipertensión en el VD)

Miocardiopatía dilatada

Miocardiopatía isquémica

Estenosis mitral

Tumor de aurícula derecha

Cor pulmonale crónico

Síndrome de la vena cava superior

TRATAMIENTO

La Pericarditis Constrictiva es una patología que conlleva una morbilidad significativa. El manejo definitivo requiere Pericardiectomía (decorticación del pericardio). El éxito de la cirugía es inversamente proporcional al tiempo de evolución. En líneas generales, el riesgo quirúrgico es del 10% (por las frecuentes infiltraciones cálcicas miocárdicas que dificultan la decorticación)

Diuréticos: sólo están indicados en las formas que cursan con hipertensión venosa que no puedan someterse a cirugía, por ejemplo, cuando existen calcificaciones extendidas al miocardio o adherencias entre el pericardio y el epicardio.

Corticosteroides: Algunos estudios demostraron que existe una disminución en la frecuencia de constricción cardíaca en pacientes con pericarditis tuberculosa bajo tratamiento esteroideo.

PRONÓSTICO

El pronóstico está directamente relacionado con la facilidad de la decorticación del pericardio (según las adherencias que se formen) y la extensión de la misma. La mortalidad

de la pericardiectomía varía de un 5 a un 15 % y la remisión de los síntomas en general es del 80 al 90 %. La supervivencia ronda el 70% a 5 años y el 50 % a 10 años.

El pronóstico es malo para quienes no reciben tratamiento quirúrgico, para los pacientes de edad avanzada y para aquellos que sufren pericarditis posradiación.

CAPITULO 57 - TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Las venas de las extremidades inferiores pueden clasificarse en superficiales y profundas. El sistema venoso superficial comprende las venas safenas mayor (interna) y menor (externa) y sus tributarias. Las venas profundas de la pierna acompañan a las arterias principales. Las venas perforantes conectan los sistemas superficial y profundo en múltiples puntos.

La presencia de un trombo en una vena superficial o profunda y la respuesta inflamatoria que la acompaña se denomina trombosis venosa o tromboflebitis. Inicialmente, el trombo está formado sobre todo por plaquetas y fibrina. Los hematíes se entremezclan con la fibrina y el trombo tiende a propagarse siguiendo la dirección del flujo sanguíneo.

La trombosis venosa profunda es muy común en pacientes hospitalizados y suele estar limitada a los vasos de la pantorrilla, pero cuando progresa al sistema venoso proximal, como la vena poplítea, o incluso más proximal, como la vena femoral o ilíaca, puede producir hasta un 10 % de embolias pulmonares.

CAUSAS DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

La trombosis venosa puede aparecer en más de 50% de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos ortopédicos, especialmente los de la cadera y rodilla, y en 10 a 40% de los enfermos sometidos a cirugía abdominal o torácica. La prevalencia de trombosis venosa es particularmente elevada en pacientes con cáncer de páncreas, pulmón, vías urinarias, estómago y de mama (trombopatía asociada a tumores). Aproximadamente 10 a 20% de los pacientes con trombosis venosa profunda idiopática tiene un cáncer.

Otras causas que se asocian a trombosis venosa profunda son:

- Traumatismos: Fracturas de columna, pelvis, fémur, tibia, lesiones de la médula espinal
- Inmovilización
- Infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, ictus,
- Embarazo
- Tratamiento con estrógenos (tratamiento hormonal sustitutivo o anticoncepción)
- Estados de hipercoagulabilidad
- Resistencia a la proteína C activada; déficit de antitrombina III, proteína C o proteína S; síndrome antifosfolípido; enfermedades mieloproliferativas; disfibrinogenemia; coagulación intravascular diseminada, hemoglobinuria paroxística nocturna, síndrome nefrótico, colitis ulcerosa, trombocitosis esencial
- Postoperatorios
- Tromboangitis obliterante, enfermedad de Behçet, homocistinuria
- Trombosis venosas profundas previas

MANIFESTACIONES CLINICAS

A) TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Clínicamente se presenta con una característica que es el aumento del grosor o de la circunferencia unilateral de uno de los miembros inferiores, de aparición más o menos súbita. Hay tumefacción asimétrica de la pantorrilla o del muslo (puede ser necesario para ello medir la circunferencia de ambos miembros y compararla). Puede haber dolor que puede estar acompañado de frialdad o aumento de temperatura del miembro. Al deslizar la mano por la cara posterior de la pantorrilla se puede palpar, a veces, el trayecto indurado de

las venas trombosadas. Se deberá efectuar todos los días en todo paciente encamado la prueba de Homans que consiste en flexionar el muslo y la pierna y producir una dorsiflexión del pie que provocará dolor en la zona de la pantorrilla si hay una trombosis profunda. . Cuando la trombosis se ubica en los plexos soleos (lo más frecuente) el edema y dolor en las masas gemelares es la combinación sintomática más frecuente. La trombosis de vena femoral común, ilíaca o cava, presenta clínica de edema de toda la extremidad y dolor localizado en muslo o ingle. El cuadro se instala en pocos días. Los cambios de coloración (eritema), con piel distendida y brillante, y dilatación de venas superficiales, son otros signos sugestivos de trombosis venosa profunda.

FLEGMASIA

Constituye la forma más grave de la enfermedad y es la consecuencia de obstrucciones extensas del sector iliofemoral. Dependiendo del color que adquiere la extremidad se ha distinguido entre:

Flegmasía alba: Se presenta con palidez del miembro. El aumento rápido del tamaño de la pierna es debido a una veloz formación de edema, que provoca la palidez cutánea con dolor difuso.

Flegmasía cerulea dolens: el miembro es de color cianótico y se manifiesta un dolor intenso en toda la extremidad. Se debe a un espasmo reflejo de las arterias ilíaca y femoral correspondientes, por lo que desaparecen de manera transitoria los pulsos arteriales del miembro afectado. Los pulsos reaparecen en pocas horas, y con ello se produce la desaparición de la cianosis, pero en los primeros momentos se la puede confundir con una embolia o trombosis arterial. La ausencia de edema en estas últimas es lo que permite diferenciarlas

En la flegmasia cerulea dolens existe riesgo de amputación por la isquemia aguda concomitante, por lo que constituye una urgencia médica. Es de instauración rápida, desarrollándose un edema masivo con cianosis cutánea y en ocasiones flictenas. Finalmente aparecen los síntomas isquémicos y la gangrena. Se acompaña de dolor intenso y dificultad en la palpación de pulsos distales. Tiene una mortalidad del 20%.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

Determinación de dímero-D: es un tipo de producto de degradación del fibrinógeno que indica que se ha formado un trombo en algún punto del torrente circulatorio y que está sufriendo cierto grado de degradación. Valores normales permiten excluir la existencia de una trombosis venosa profunda , es sumamente sensible, pero poco específico.

Ultrasonografía con doppler: esta técnica tiene una alta sensibilidad (97%) y especificidad (98%) en la exploración de las venas proximales de las extremidades. La sensibilidad de la ultrasonografía disminuye cuando se evalúan venas distales o se realiza en pacientes post operados. La combinación de la exploración en modo-B con el Doppler pulsado permite auscultar (dúplex Doppler) o visualizar (dúplex Doppler color) el flujo sanguíneo, lo que aumenta la sensibilidad de esta exploración.

Flebografía convencional: constituye el estándar de referencia en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda, pero es una técnica invasiva, con morbilidad asociada y cara, por lo cual se la reserva para situaciones en las que el Doppler sea dudoso.

Otros métodos diagnósticos: La angiotomografía con contraste permite evaluar trombos venosos desde la cava hasta la poplítea y como ventaja permite descartar las trombosis por compresiones extrínsecas. Otro método es la angio-resonancia que se realiza mediante contraste con gadolinio que tiene menor sensibilidad y especificidad que la angio-TC además de que es una técnica más cara.

Estudio hematológico de la coagulación: para descartar síndrome de diátesis trombótica.

TRATAMIENTO

La finalidad del tratamiento de la trombosis venosa profunda consiste en prevenir la embolia pulmonar y las recidivas trombóticas.

El tratamiento debe iniciarse siempre con heparina sódica. La dosis de heparina para anticoagular es de 30.000 U por día, las cuales pueden administrarse mediante un bolo intravenoso 10000 U seguido de infusión continua intravenosa del resto de la dosis, a pasar en 24 hs. Se controlará la eficacia de la anticoagulación con el KPTT (que deberá llevarse a un valor de entre 1,5 a 2,5 veces el valor normal de 27 a 41 seg). Los controles con KPTT se efectuarán cada 8 horas los dos primeros días de la administración de la heparina y luego una vez por día.

Al día siguiente de comenzar con la heparina, se comienza simultáneamente con anticoagulantes orales, siendo el acenocumarol el que más se utiliza en Argentina, un comprimido por día de 4 mg y se controla su eficacia con el tiempo de Quick (valor normal 12 seg) que debe ser llevado dos a tres veces por encima de su valor normal. En general, el rango de anticoagulación oral se logra luego de tres a cuatro días de tratamiento. Una vez que el anticoagulante oral ha hecho efecto se puede suspender la heparina.

El tratamiento anticoagulante se mantiene durante 6 meses, pero si la causa de la trombosis venosa es persistente (por ejemplo un tumor) se mantendrá al paciente anticoagulado de por vida.

Durante la última década, múltiples estudios confirman que el uso de heparina de bajo peso molecular aplicada en forma subcutánea una o dos veces al día, es tan eficaz como el uso de la heparina sódica. La ventaja es que esta heparina no requiere controles de coagulación, y puede aplicarse en el hogar del paciente evitándole la internación. La desventaja es su costo, ya que es mucho más cara que la heparina sódica. Las heparinas de bajo peso molecular producen una incidencia menor en efectos adversos trombóticos y hemorrágicos y a su vez es menos antigénica.

El tratamiento de las flegmasías debe iniciarse mediante la administración de sueros endovenosos para expandir al paciente a fin de combatir el shock, y elevar la extremidad para reducir la presión hidrostática y el edema. La perfusión de heparina debe administrarse de inmediato. En casos más graves se recomienda la trombólisis o la trombectomía venosa.

Tratamiento quirúrgico

Trombectomía mecánica percutánea: consiste en disolver, fragmentar y aspirar el trombo mediante métodos mecánicos. Conlleva riesgo de embolización y lesión de válvulas venosas. Se reserva para pacientes con riesgo de gangrena.

Trombectomía quirúrgica convencional: a pesar de producir repermeabilización en un 80% de los casos, se acompaña de un alto índice de trombosis y secuelas post trombóticas, se utiliza en pacientes con trombosis femoro-ilíaca-cava en los que se halle contraindicado el tratamiento anticoagulante.

Filtro de la vena cava: cuando existe contraindicación a los anticoagulantes se lo coloca para evitar la embolia pulmonar (ver capítulo de tromboembolismo pulmonar)

PROFILAXIS DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Debe considerarse la profilaxis en las situaciones clínicas en las que existe un gran riesgo de trombosis de las venas profundas.

Se tratará que en los postoperatorios y cesáreas el paciente dembule precozmente.

Se indicarán ejercicios de movilización de miembros inferiores en los pacientes que viajan en avión o en micro durante muchas horas.

En todo paciente internado se le indica que efectúe movimientos de flexo-extensión del pie varias veces en el día.

Se pueden indicar medias elásticas en los pacientes con territorio varicoso importante.

Se puede indicar la colocación de compresión neumática externa en los pacientes en quirófano o que permanecen muchos días en cama.

Son útiles las dosis bajas de heparina subcutánea (5 000 U cada 8 a 12 h dependiendo del peso del paciente) para evitar la trombosis venosa profunda. La heparina en dosis bajas

reduce el riesgo de trombosis venosa profunda asociada a cirugía torácica y abdominal, así como en pacientes sometidos a reposo en cama prolongado.

Se ha demostrado que las heparinas de bajo peso molecular subcutánea previenen la trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía general u ortopédica y en pacientes con enfermedades en estado agudo. Ver las condiciones y dosis de su administración en el tomo de enfermedades hematológicas.

Bibliografía

Maínez Saiz C, Moya Mir MS. Nuevas posibilidades de prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Emergencias; 18: 297-302. 2006.

CAPITULO 58 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR COMUN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) se produce por la obstrucción de la circulación de una o más arterias pulmonares, ya sea principales o periféricas, producida por un émbolo, que en la gran mayoría de las veces (95%) se forman en el sistema venoso profundo de los miembros inferiores (grandes venas proximales) y en menor frecuencia en las pélvicas.

Son una fuente embolígena menos frecuente la trombosis de la vena cava, la aurícula derecha con fibrilación auricular, las endocarditis de válvulas cardíacas derechas (sobre todo en adictos), trombos del ventrículo derecho secundarios a infarto de dicho ventrículo y trombosis de subclavia o miembros superiores.

Se ha descrito en un capítulo en el tomo de Medicina Interna pulmonar las embolias pulmonares de otro origen: parasitarias, tumorales, gaseosas, grasa, de líquido amniótico o de cuerpos extraños.

EPIDEMIOLOGÍA

Se presenta con una frecuencia de 1 a 1.8 por 1000 habitantes, siendo la primer causa de muerte cardiovascular en pacientes hospitalizados, tras un prolongado período de reposo post-quirúrgico. La mortalidad del TEP sin tratamiento es del 25% al 30%, que se reduce al 2-8% con una adecuada anticoagulación. Sin embargo, presenta una altísima recurrencia durante las primeras 4 a 6 semanas, especialmente en ausencia de anticoagulación.

FACTORES PREDISPONENTES A SU APARICIÓN

Viajes aéreos o en micros prolongados

Inmovilización mayor a 4 días

Obesidad

Embarazo

Puerperio

Postquirúrgico (abdominal, pélvica y ortopédica mayor)

Catéteres venosos centrales

Traumatismos, fracturas en miembros

Edad avanzada

Tabaquismo

Terapia de reemplazo hormonal en la menopausia

Anticonceptivos orales

Insuficiencia venosa crónica

Síndrome de diátesis trombótica que incluye a los siguientes cuadros:

Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos

Neoplasias (sobre todo adenocarcinomas), quimioterapia

Colitis ulcerosa

Síndrome nefrótico

Plejías o paresias recientes

Macroglobulinemia de Waldenström

Policitemia verdadera

Trombocitosis esencial

Déficit de antitrombina III

Déficit de las proteínas C y S de la coagulación.

Hiperhomocisteinemia

Enfermedad de Behçet

Síndrome de Budd Chiari

Disfibrinogenemias

Los factores predisponentes congénitos no son muy frecuentes, pero deben ser considerados especialmente en pacientes menores de 40 años, episodios recurrentes y con historia familiar previa.

El TEP se incrementa con la edad y la mayoría ocurre después de los 60 años, favorecido por comorbilidades como el cáncer.

FISIOPATOLOGIA

Al desprenderse de su lugar de formación, los trombos venosos embolizan a la circulación pulmonar. La oclusión parcial de la arteria pulmonar provoca aumento de la resistencia vascular pulmonar, y disminuye el aporte de sangre que llega a los capilares, hay capilares ventilados pero no perfundidos. Ello provoca hipoxemia y desencadena la hiperventilación con hipocapnia. La resistencia vascular pulmonar incrementada provoca sobrecarga de las cavidades derechas, y distensión de la aurícula derecha lo que favorece la aparición de arritmias supraventriculares. En casos de embolia pulmonar muy severa puede haber insuficiencia cardíaca derecha.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Síntomas del TEP:

- Disnea de aparición súbita e inexplicable (84%). Síntoma más frecuente.
- Dolor torácico de tipo pleurítico (76%) o no pleurítico (17%).
- Tos (50%).
- Dolor en la pantorrilla (39%).
- Sudoración, ansiedad (36%).
- Hemoptisis (28%). Aparece al comienzo o al cabo de 48 horas. No contraindica la anticoagulación.
- Palpitaciones (10%).
- Infarto pulmonar: dolor pleurítico, disnea súbita y hemoptisis (10%). Suele indicar un TEP pequeño, pero particularmente doloroso porque se localiza en la periferia del pulmón, cerca de las ramificaciones nerviosas pleurales sensitivas.
- Dolor anginoso (1%). Súbito, opresivo. Indica isquemia del ventrículo derecho.
- Asintomático. Hasta el 28% de los casos.

Signos del TEP:

- Taquipnea (85%). Signo más frecuente. La respiración es superficial.
- Taquicardia (58%).
- Síndrome de taquicardia y taquipnea inexplicable (síndrome mínimo de TEP)
- Aumento del 2º ruido pulmonar (57%).
- Fiebre (50%). Generalmente de bajo grado.
- Signos de TVP en miembros inferiores (41%).
- Roce o frote pleural (18%).
- Hepatomegalia (10%).
- Reflujo hepatoyugular (5%).
- Ritmo de galope derecho, ondas a prominentes en el pulso venoso.
- Síndrome de derrame pleural. Suele ser un derrame pequeño que puede ser trasudado, exudado o hemorrágico.
- Si se produjo un infarto de pulmón semiológica y radiológicamente puede simular un síndrome de condensación. Pero en la radiología tiene forma de cuña con vértice hacia el hilio pulmonar y base en la periferia del pulmón.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Síndrome coronario agudo, angina inestable e IAM
Insuficiencia cardíaca congestiva, edema agudo de pulmón
Pericarditis aguda, taponamiento pericárdico, miocarditis
Shock cardiogénico
Aneurisma disecante de la aorta
Neumonía, TBC, bronquitis, exacerbación del asma y del EPOC
Hipertensión pulmonar primaria
Pleuritis aguda, neumotórax
Carcinoma bronquial
Fracturas costales, osteocondritis, alteraciones musculo-esqueléticas
Sepsis
Ansiedad

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

● **Laboratorio.** La concentración de **dímero D** medida mediante la prueba de ELISA está elevada (>500 ng/ml) en más del 90%, reflejando la degradación de la fibrina del trombo por la acción de la plasmina. La vida media circulante del dímero D es de 4-6 horas, pero teniendo en cuenta que la lisis de un trombo requiere hasta una semana, se puede detectar en sangre durante ese lapso. Es poco específico, pero con alto valor predictivo negativo –si

es negativo descarta TEP-. Indica que en algún lugar del organismo hay un trombo que está siendo lisado.

Se observa la presencia de **leucocitosis** hasta en el 20%, y **neutrofilia**.

Los gases sanguíneos arteriales suelen manifestar una **alcalosis respiratoria con hipoxemia e hipocapnia por la hiperventilación**.

- **Electrocardiograma.** Carece de especificidad y sensibilidad. Presentan arritmias como **taquicardia sinusal** –hallazgo más frecuente-, fibrilación o aleteo auricular. El eje cardíaco **se desvía a la derecha (es importante comparar el electrocardiograma luego del episodio, con el ECG de ingreso del paciente si está internado)**.

- **Se ha descrito un patrón de Mc Ginn-White S1Q3T3** (prominencia de la onda S en la derivación I y de la onda Q en la III unida a una inversión de la onda T en la III). Este patrón es poco frecuente pero muy específico, si se lo encuentra es casi con certeza un tromboembolismo pulmonar.

- También puede observarse “P pulmonale”, **sobrecarga ventricular derecha de V1 a V4**, que simula un IAM de cara anterior, y un **bloqueo completo de rama derecha**.

- **Radiografía de tórax.** Normal en el 70-90% de los pacientes, lo cual no descarta TEP, pero es útil para descartar otras causas de disnea y dolor torácico. Los hallazgos clásicos son: oligoemia focal (**signo de Westermarck**), densidad homogénea periférica en forma de cuña encima del diafragma (**joroba de Hampton**) o una arteria pulmonar descendente derecha de mayor tamaño (**signo de Palla**), un corte abrupto en la arteria pulmonar descendente derecha. También elevación del hemidiafragma, infiltrados pulmonares sin infarto, atelectasias planas o laminares de predominio basal (**líneas de Fleischner**), derrame pleural, cardiomegalia con dilatación del ventrículo derecho.

- **El infarto pulmonar puede dar una imagen de condensación con forma de cuña con vértice hacia el hilio pulmonar y base hacia la perifería del pulmón.**

- **Ecodoppler venoso de miembros inferiores:** . Técnica no invasiva más utilizada en la actualidad para confirmar la trombosis venosa profunda. Puede ser negativa si el material trombótico se ha embolizado totalmente.

TRATAMIENTO

Si con los estudios anteriores se tiene una presunción suficiente de la presencia de TEP se debe proceder inmediatamente al tratamiento anticoagulante. (Vale el aforismo: **El TEP si lo pensé lo traté**) Los estudios confirmatorios se encararán en las siguientes 72 horas pero ya con el paciente anticoagulado. Si ulteriormente dichos estudios descartan TEP se procede a suspender la anticoagulación. Dicha decisión se basa en que una segunda embolia puede ser mortal y debe ser evitada con la anticoagulación.

- **Anticoagulación.**

Se deberá evaluar que el paciente no tenga contraindicación para ser anticoagulado como hemorragia reciente o hematoma cerebral.

La piedra angular del manejo del TEP es la heparina, que debe ser administrada a todo paciente con una probabilidad clínica intermedia o alta, mientras se espera un diagnóstico definitivo. Con **heparina** –que potencia a la antitrombina III-, se impide la formación adicional de trombos y se permite que los mecanismos fibrinolíticos endógenos lisen el coágulo que ya se ha formado. Pero se tendrá en cuenta de que ella no disuelve el émbolo ya alojado en el pulmón.

Si se utiliza heparina sódica la dosis suele ser de aproximadamente 30.000 U en el día, de las cuales 10.000 se administran en bolo intravenoso y las 20.000 restantes con bomba de infusión a pasar en 24 hs. La dosis inicial utilizada es de 80 U/ kg en bolo IV y posteriormente 18 U/kg/h IV, ajustándose de acuerdo al KPTT.

Se debe controlar que la anticoagulación sea efectiva con el KPTT que se hará las primeras 48 hs cada 6 hs. Su valor normal es de 27 a 41 segundos, y debe llevarse dos a tres veces por encima de su valor normal (60 a 90 segundos).

A partir de las 48 hs se comienza simultáneamente con un anticoagulante oral, warfarina o acenocumarol. En la Argentina se usa el acenocumarol un comprimido por día, ajustando luego la dosis según necesidad. Tardan 3 a 4 días en alcanzar su acción anticoagulante antagonizando a la vitamina K. Se controla su eficacia con el tiempo de Quick (su valor normal es de 12 segundos), se debe llevar dos a tres veces por encima de dicha valor normal (24 a 36 segundos). Para standardizar la anticoagulación en todo el mundo se ha generado un standard de anticoagulación llamado RIN, debiéndose llevar el RIN a dos a tres veces por encima del normal.

Si se confirma el TEP con los estudios confirmatorios se mantendrá la anticoagulación por seis meses, pero si la patología que originó los trombos es persistente en el tiempo el paciente puede quedar anticoagulado de por vida.

Heparinas de bajo peso molecular

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son una nueva clase de anticoagulantes que están reemplazando a la heparina no fraccionada. El efecto anticoagulante de las HBPM se debe a que a pesar de ser moléculas pequeñas mantienen su habilidad para unirse a la ATIII, ya que contienen la secuencia de pentasacáridos, presente en menos de un tercio de la molécula. La sola unión a la ATIII es suficiente para catalizar la inactivación del factor Xa. Por esta razón las HBPM tienen relativamente más actividad anti-Xa que antitrombina y por ello menos efecto en el TTPa.

Las dosis más comúnmente utilizadas en el tratamiento de tromboembolia pulmonar son de 1 mg por kg de peso de enoxaparina subcutánea dos veces por día; en el caso de la nadroparina las dosis utilizadas son de 8 200 U SC en 24 horas en pacientes de menos de 50 kg, de 12 300 U/d en pacientes cuyo peso se encuentra entre 50 y 70 kg y de 18 400 U/d en pacientes con más de 70 kg de peso.

Tienen la desventaja de su mayor costo.

El TEP de la mujer embarazada debe manejarse con heparina sódica o heparinas de bajo peso molecular continuándose durante todo el embarazo, debido a que los anticoagulantes orales están totalmente contraindicados en el embarazo.

● Filtro de vena cava inferior.

Se recomienda su colocación:

- cuando existe alguna contraindicación para dar tratamiento anticoagulante –como presencia de hemorragia activa o hematoma cerebral-
- para el TEP recurrente a pesar de una adecuada anticoagulación
- en el tromboembolismo pulmonar masivo (ver capítulo en “lo agudo en cardiología” .

El filtro tiene forma de paraguas y se coloca por vía subclavia o yugular, por medio de un catéter, se desciende a la aurícula derecha y luego a la vena cava inferior colocándose por encima de las venas renales. Una vez colocado, se retira el catéter que permitió su alojamiento. El filtro queda en dicha posición de por vida. Su concavidad tiene pequeños orificios para permitir el pasaje de la sangre pero no de los émbolos provenientes de los miembros inferiores.

Se recordará que sólo es eficaz para frenar el pasaje de émbolos provenientes de los miembros inferiores pero no sirve si los émbolos provienen de las venas pelvianas, de la cava, de las aurículas o de las venas de los miembros superiores. En embolias provenientes de la pelvis, se ha recurrido en algunos casos desesperados a la ligadura de la vena cava para evitar que continúe la embolización.

Lamentablemente el costo del filtro es muy caro.

● **Pentasacáridos.** Un nuevo fármaco, el fondaparinux sódico, es el primero de una clase de anticoagulantes pentasacáridos sintéticos, inhibidores selectivos del factor Xa, con un peso molecular muy bajo y una vida media larga (14 hs). En estudios de investigación ha

demostrado ser tan eficaz y seguro como la heparina en perfusión IV continua en el tratamiento agudo del TEP.

● **Tratamiento adicional.** Como medidas complementarias se encuentran el alivio del dolor con AINEs, los suplementos de oxígeno si presenta hipoxemia. Si presenta arritmias como flutter o fibrilación auricular, se pueden tratar con digoxina para controlar la respuesta ventricular.

ESTUDIOS QUE CONFIRMAN EL TEP

Estos estudios deben efectuarse dentro de las 24 a 48 hs de ocurrido el episodio, ya que si se tarda más se puede producir la recanalización del émbolo y puede no detectarse entonces la embolia.

● **Gammagrafía pulmonar ventilación-perfusión (V/Q).** Aunque no es el estudio gold-standard, puede considerarse como el más importante del TEP agudo. El estudio tiene dos partes, por un lado se estudia la ventilación con un radioisótopo inhalado y se ve como se distribuye en ambos pulmones en imágenes posteriores, anteriores y laterales. Luego se inyecta un agregado de partículas de albúmina marcadas con un radioisótopo emisor gamma, que quedan atrapadas en el lecho capilar pulmonar lo que permite estudiar la perfusión.

Se considera alta sospecha de TEP la presencia de zonas ventiladas y no perfundidas (mismatch o discordancia)

● Se clasifica como gammagrafía de gran probabilidad de TEP (90% de seguridad) la que tiene dos o más defectos segmentarios de perfusión en presencia de ventilación normal.

● Se clasifica de baja probabilidad cuando presenta: un defecto moderado o varios menores segmentarios con radiografía normal; defectos de perfusión no segmentarios (derrame pleural y cardiomegalia); o defectos de perfusión comprometiendo menos de 4 segmentos de un pulmón y más de 3 en una región de cualquier pulmón con defectos correspondientes en ventilación.

● **Tomografía axial computada helicoidal de tórax (TAC).** Está superando a la gammagrafía pulmonar como principal método diagnóstico. Permite diagnosticar con eficacia émbolos en arterias principales, lobares y segmentarias, e identificar trombos de localización periférica en ramas de quinto orden. Está contraindicada ante la presencia de insuficiencia renal o alergia al contraste.

● **Angiorresonancia magnética nuclear (RMN).** Se utiliza como estudio confirmatorio –gold standard- si no se cuenta con otros métodos diagnósticos, ya que no es fácilmente disponible y presenta elevado costo. A diferencia de la TAC, utiliza como contraste al gadolinio -que no es nefrotóxico-, y no utiliza radiación ionizante. También permite valorar la función del ventrículo derecho.

● **Ecocardiograma con doppler:** permite la medición de la presión en la arteria pulmonar, que de estar aumentada es una confirmación indirecta de la presencia de un TEP. Diferencia a los pacientes sumamente graves al evaluar su estado hemodinámico. Se puede hallar el específico **signo de McConnell**: hipocinesia de la pared libre del ventrículo derecho con movilidad normal de su porción apical.

● **Angiografía pulmonar.**

Es el examen más específico del que se dispone para establecer el diagnóstico definitivo de TEP, pudiendo detectar émbolos de tan sólo 1 a 2 mm. Depende de la visualización de un defecto de llenado intraluminal en más de una proyección. Entre los signos secundarios, encontramos la oclusión brusca o “corte” de los vasos, una fase arterial prolongada con llenado lento, oligoemia o avascularidad segmentarias, o vasos tortuosos con estrechamiento periférico. En la actualidad está siendo reemplazada por la TAC por ser ésta

menos invasiva, por lo que se reserva la angiografía para casos donde la gammagrafía, la ecografía y el ecocardiograma no son diagnósticos y persiste la sospecha de TEP; estudios de TAC inadecuados desde el punto de vista técnicos o efectuados en equipos viejos que no permitieron identificar las arterias pulmonares de cuarto y quinto orden; y para pacientes que se someterán a intervenciones como embolectomía con catéter o trombólisis dirigida.

Habitualmente con una centellograma V/Q que indique baja probabilidad de TEP o una tomografía helicoidal normal se puede proceder a suspender al anticoagulación. Pero se deberá entonces buscar un diagnóstico alternativo valedero para explicar lo que le pasó al paciente. Si la sospecha clínica es muy importante, se puede continuar con la investigación hasta llegar a la angiografía pulmonar.

Bibliografía

Goldhaber SZ. Tromboembolia Pulmonar. Harrison TR, et al; Principios de Medicina Interna; Vol. II; 244: 1724-1729. Edit. Mc Graw-Hill; 16ª ed. 2006.

Chan TC, Vilke GM, et al. Electrocardiographic manifestations: pulmonary embolism. J Emerg Med. 200; 21 (3): 263-270. Agosto de 2003.

CAPITULO 59 - FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA (Integración con la cátedra de Patología)

Cuando el paciente está en insuficiencia cardíaca izquierda el ventrículo izquierdo es incapaz de mantener un volumen minuto adecuado para satisfacer las demandas metabólicas de los órganos periféricos. En la forma más común de insuficiencia cardíaca izquierda se produce la claudicación en la capacidad del ventrículo para mantener un adecuado volumen sistólico (insuficiencia cardíaca izquierda sistólica). Ello tendrá repercusiones anterógradas (consecuencia del volumen minuto disminuido en los órganos periféricos) y retrógradas (consecuencia del estancamiento sanguíneo debido al fracaso ventricular en la aurícula izquierda y el pulmón).

1-¿Cuáles son los factores fisiológicos que se relacionan con el grado de disfunción sistólica del ventrículo?

Ellos son: la precarga, la postcarga, la contractilidad ventricular, la curva índice cardíaco/presión capilar pulmonar, la frecuencia cardíaca y el consumo de O₂ del miocardio.

2-¿Cómo influye la precarga en la falla de bomba?

La precarga se define como la tensión que se ejerce en la pared del músculo cardíaco provocando el estiramiento de la fibra muscular previa a su contracción muscular. Una precarga aumentada provoca un estiramiento del sarcómero más allá de su distancia óptima de funcionamiento que es de 2,2 μ . La precarga aumentada se puede estimar por la presión ventricular al final de la diástole, y por el diámetro o volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole, en el ecocardiograma bidimensional.

3-¿Cómo influye la postcarga en la falla de bomba?

La postcarga se define como la carga adicional a la precarga contra la cual trabaja el ventrículo izquierdo a medida que se contrae. Se la determina con mediciones de la resistencia vascular periférica. La hipertensión arterial provoca su aumento.

4-¿Qué es la contractilidad?

Es la capacidad del miocardio de desarrollar fuerza independientemente de las condiciones de pre y postcarga. A mayor contractilidad, mayor es el volumen sistólico que puede eyectar el ventrículo. Se la mide en forma indirecta a través de la velocidad media de acortamiento

(fracción de acortamiento), y de la fracción de eyección al efectuar un ecocardiograma bidimensional. También se utiliza la relación presión/volumen de fin de sístole.

5- ¿Qué es la fracción de eyección?

La fracción de eyección es una relación entre el volumen sistólico global y el volumen de fin de diástole. En un corazón normal, es del 60-70% y se puede medir por ecocardiografía bidimensional, por ventriculograma radioisotópico o durante el cateterismo cardíaco al efectuar el ventriculograma con sustancia de contraste. En la insuficiencia cardíaca severa suele ser menor del 45%.

6-¿Cómo influye la frecuencia cardíaca en la insuficiencia cardíaca? Las bradicardias severas provocan insuficiencia cardíaca al disminuir el volumen minuto. Las taquicardias severas pueden provocar claudicación ventricular al aumentar mucho el consumo de oxígeno y las exigencias sobre el miocardio. Además a frecuencias muy altas es difícil que el ventrículo tenga tiempo para llenarse lo que provoca disminución del volumen sistólico.

7- ¿Cuál es la repercusión retrógrada de la insuficiencia ventricular izquierda sobre el propio corazón?

Al disminuir el volumen minuto del corazón izquierdo, se produce remanso de la sangre en el ventrículo izquierdo con dilatación cardíaca y aparición de cardiomegalia (podemos documentarla radiográficamente o con ecocardiograma).

El remanso sanguíneo afectará también a la aurícula izquierda que se dilata (podemos documentar dicha dilatación con radiografías y con ecocardiograma). La dilatación auricular predispone a la fibrilación auricular. En la fibrilación auricular, el nódulo sinusal deja de comandar la contracción cardíaca y la aurícula tiene múltiples zonas generadoras de impulsos eléctricos.

Cuando la aurícula se fibrila, deja de latir (se mueve como una bolsa de gusanos) y se pierde la contribución auricular al llenado ventricular, lo que provoca una caída adicional del volumen minuto del 30%. La aurícula dilatada y fibrilada conlleva el riesgo de formación de trombos en su interior: Estos trombos pueden fragmentarse con la aparición de embolias (embolismo sistémico). Dichas embolias pueden afectar a los vasos del sistema nervioso central (accidente cerebrovascular) o de las vísceras o de los miembros.

8- ¿Cuáles serán las repercusiones retrógradas de la insuficiencia cardíaca izquierda sobre el circuito pulmonar?

El remanso circulatorio afecta a las venas pulmonares y repercute en los capilares pulmonares que aumentan su presión hidrostática por encima de 15 mmHg. Se produce primero un severo edema intersticial que en los bronquios provoca disminución de la luz bronquial con aparición de tos (síntoma típico de insuficiencia cardíaca, es una tos seca y nocturna). Además, dicho edema bronquial puede angostar la luz del bronquio provocando sibilancias al pasaje del aire (asma cardíaco).

Cuando las presiones capilares pulmonares continúan aumentando se produce el pasaje de líquido al alvéolo pulmonar a través de la membrana alvéolo capilar, lo que produce edema alveolar (edema agudo pulmonar de causa cardíaca). Dicho edema afecta a los alvéolos de las bases pulmonares en primer término y provoca la aparición del síntoma cardinal de la insuficiencia cardíaca izquierda que es la disnea (sensación subjetiva de falta de aire y respiración dificultosa). Al comienzo de la insuficiencia cardíaca dicha disnea ocurre al realizar esfuerzos, pero con el correr de los días se transforma en disnea a esfuerzos mínimos hasta llegar a la disnea de reposo, con ortopnea (disnea al acostarse en posición horizontal) y disnea paroxística nocturna (súbitos episodios de falta de aire durante la noche). El paciente para contrarrestarla tiende a dormir con varias almohadas en posición semisentado. Si el paciente no es tratado, el edema alveolar se extiende a todo el pulmón con insuficiencia respiratoria, y el enfermo puede morir ahogado por ocupación alveolar. En estos casos, el paciente presenta una expectoración serosa de color salmón.

9- ¿Qué ocurre si se mantienen presiones capilares elevadas en forma crónica?

El mantenimiento de presiones capilares pulmonares elevadas en forma crónica puede terminar provocando hipertensión pulmonar con aparición de hipertrofia del ventrículo derecho y ulterior insuficiencia cardíaca derecha. Decimos entonces que la insuficiencia cardíaca izquierda se ha transformado en una insuficiencia cardíaca congestiva o global.

10- ¿A qué denominamos repercusiones anterógradas de la insuficiencia cardíaca?

Son aquellas manifestaciones clínicas ligadas a la disminución del volumen minuto. El paciente tiene déficit de irrigación muscular lo que provoca un **intenso cansancio**. La merma del volumen minuto provoca hipoperfusión renal con activación del sistema renina angiotensina aldosterona. El hipoflujo sistémico es un stress que provoca la activación del sistema adrenérgico lo que provoca taquicardia, y vasoconstricción con palidez. El enlentecimiento circulatorio sistémico puede provocar aumento de la extracción de oxígeno a nivel capilar con cianosis periférica distal.

En cuadros de gran deterioro del volumen minuto pueden aparecer signos de isquemia hepática (ictericia con aumento de las transaminasas por necrosis hepatocitaria); de hipoperfusión cerebral (encefalopatía por bajo volumen minuto, respiración de Cheyne Stokes); isquemia renal (insuficiencia renal prerrenal con aumento de la uremia y de la creatininemia).

11- ¿Cómo actúan los niveles elevados de catecolaminas en la insuficiencia cardíaca?

En el paciente con insuficiencia cardíaca, por estimulación de los barorreceptores ubicados en el sistema vascular y en las aurículas, se detecta rápidamente la merma en el volumen minuto cardíaco y ello produce la activación del sistema adrenérgico hipotalámico con aumento de los niveles plasmáticos de noradrenalina y de adrenalina. Por ello, la insuficiencia cardíaca produce una respuesta de stress. Dicho aumento es mucho mayor en el ejercicio. Produce taquicardia, y sudoración. Hay una correlación neta entre los niveles plasmáticos elevados de catecolaminas y la mortalidad por insuficiencia cardíaca.

En los primeros estadios de la insuficiencia cardíaca, dicho sostén adrenérgico desempeña un papel importante al aumentar el volumen minuto por efecto inotrópico y cronotrópico positivo, y provoca vasoconstricción de ciertos lechos vasculares para adecuarlos a la disminución del volumen minuto cardíaco, desviando el poco volumen minuto hacia los órganos más importantes para mantener la vida.

12-¿Qué efectos deletéreos sobre el miocardio provoca la estimulación adrenérgica crónica?

La estimulación adrenérgica crónica puede producir a nivel miocárdico:

- a) **Necrosis de miocardiocitos** por sobrecarga de calcio intracelular por aumento del AMPc.
- b) **Depleción de noradrenalina del miocardio** tanto auricular como ventricular (menor del 10% del normal). Se produciría por una alteración en el ciclo de síntesis de noradrenalina en las terminaciones simpáticas intracardíacas por déficit de la tirosina-hidroxilasa. Otros autores lo atribuyen a disminución de la recaptación y almacenamiento de noradrenalina en las terminaciones simpáticas del miocardio.
- c) **Down regulation de los receptores beta:** La estimulación simpática crónica termina provocando down regulation de los beta receptores, su grado de reducción se correlaciona con el grado de disfunción ventricular. Sobre todo los receptores beta 1, pueden estar disminuidos en un 60-70%.
- d) **Fenómeno de uncoupling** o incapacidad de acoplamiento con los agonistas beta. Ello provoca menor respuesta al administrarse beta agonistas exógenos como el isoproterenol, la dopamina o la dobutamina.

- e) En la insuficiencia cardíaca la capacidad de los barorreceptores cardíacos y vasculares para reducir o suprimir la actividad simpática está alterada en forma significativa, lo que provoca falta de modulación de la estimulación simpática con aumento permanente de la renina y de la ADH.

11-¿Qué rol juega el parasimpático en la insuficiencia cardíaca?

En la insuficiencia cardíaca hay una disminución del tono parasimpático quizás por inhibición de los centros parasimpáticos centrales mediada por la angiotensina tipo II.

12-¿Por qué se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona en la insuficiencia cardíaca?

Al disminuir el volumen minuto en la insuficiencia cardíaca izquierda se produce una menor perfusión renal con descenso del filtrado glomerular. Ello provoca una menor llegada de sodio a la mácula densa del túbulo renal, y la mácula densa estimula al aparato yuxtaglomerular para que se produzca un aumento de la síntesis de renina. Además la intensa actividad simpática es un potente estimulante para la síntesis y la liberación de renina a través del receptor beta. La renina liberada provoca la conversión del angiotensinógeno (que se sintetiza en el hígado) a angiotensina tipo I. Esta es convertida luego por la enzima convertidora de angiotensina ubicada en el endotelio pulmonar a angiotensina tipo II.

13-¿Cómo actúa la angiotensina II a nivel de los centros simpáticos?

Estimula la descarga simpática actuando en el área postrema, el subfornix y en la eminencia media. Con lo cual agrava la intensa estimulación simpática que ya sufre el paciente con insuficiencia cardíaca.

14-¿Qué produce la angiotensina II en el corazón?

Induce a los protooncogenes aumentando la síntesis proteica e induciendo hipertrofia cardíaca.

Induce el crecimiento de los fibroblastos y de los miocitos vasculares, en forma directa e indirectamente a través de la aldosterona

Induce la remodelación miocárdica

Tiene un efecto inotrópico positivo aumentando la entrada de calcio al miocardiocito

Produce vasoconstricción coronaria

Puede provocar arritmias ventriculares por sus efectos coronarios y por su estimulación simpática.

15- ¿Qué produce la angiotensina II a nivel suprarrenal?

La angiotensina II estimula en la pars glomerular de la corteza suprarrenal la síntesis y la liberación de aldosterona. Esta hormona ejerce sus efectos en el túbulo colector renal reteniendo agua y sodio y provocando pérdida de potasio. Ello explica que el paciente con insuficiencia cardíaca izquierda pueda tener edemas en los tobillos y si el paciente está en cama en la zona sacra.

Cuando la insuficiencia cardíaca es muy severa se pueden producir edemas generalizados con derrame pleural (más frecuente del lado derecho), ascitis, quemosis (edema conjuntival) y edema escrotal y vulvar. Así la insuficiencia cardíaca es una causa de síndrome ascítico-edematoso. Los niveles de sodio urinario serán muy bajos. El déficit de potasio produce debilidad muscular con cansancio y puede facilitar la aparición de arritmias.

16-¿Cuáles son los efectos de la angiotensina II a nivel renal?

Produce vasoconstricción de la arteria renal con disminución del filtrado glomerular

Produce vasoconstricción de la arteriola aferente y eferente del glomérulo: induce la aparición de microalbuminuria y albuminuria

Estimula la contracción de las células mesangiales lo que afecta la relación glomérulo-capilar.

Aumenta la reabsorción de sodio a nivel del túbulo contorneado proximal por un efecto directo (intercambio con H⁺), por una mayor vasoconstricción en la médula renal y por estimulación de la aldosterona.

17-¿ Qué efectos produce la angiotensina II a nivel vascular?

Produce hipertrofia del músculo liso
Produce proliferación miointimal
Estimula la formación de matriz colágena
Estimula la secreción de endotelina
Produce una intensa vasoconstricción sistémica.

18-¿Qué rol juega la hormona antidiurética y la sed en la insuficiencia cardíaca?

La angiotensina II estimula a los centros hipotalámicos de la sed y a los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular responsables de la producción de hormona antidiurética. Ello provoca retención de agua libre a nivel renal y sed aunque el paciente tenga edemas y sobrehidratación. Obviamente ello contribuye a agravar el exceso de volumen y de líquido que tiene el enfermo. En pacientes con cuadros avanzados y severos, la retención renal de agua libre mediada por la hormona antidiurética puede provocar cuadros severos de hiponatremia.

19-¿ Cuáles son los hallazgos en la microscopía óptica que nos indican daño de las fibras musculares cardíacas en el paciente con insuficiencia cardíaca?

Miocardiocitos con núcleos hipertróficos, bizarros o con dos núcleos.
Vacuolización del citoplasma
Disminución del número de miofibrillas
Haces de miocardiocitos atenuados y adelgazados por sufrir elongación
Alternancia de miocardiocitos hipertróficos y adelgazados
Fibrosis del intersticio con presencia de infiltrados inflamatorios
Engrosamiento del endocardio por adhesión y organización de trombos murales.

20-¿Cuáles son los hallazgos a la microscopía electrónica que nos indican daño en los miocardiocitos en los pacientes con insuficiencia cardíaca?

Núcleos con formas caprichosas
Aumento del número de mitocondrias, pero éstas son de menor tamaño
Disminución de la densidad de la matriz mitocondrial
Disminución del número de crestas mitocondriales.
Amplias áreas de citoplasma desprovistas de sarcómeros
Dilatación del retículo sarcoplasmático anormal
Múltiples discos intercalares en la misma célula cardíaca
Múltiples miocitos con apoptosis

21-¿Qué rol juega la hiperplasia de los miocardiocitos en la insuficiencia cardíaca?

Se ha confirmado que, en los corazones con insuficiencia cardíaca severa, más del 90% de los núcleos de los miocardiocitos son tetraploides e hipertetraploides, lo que implica un incremento muy significativo del ADN en estas células. Muchos miocardiocitos son bi, tri y tetranucleados. Algunos autores postulan que podría haber una división amitótica o una partición longitudinal de los miocardiocitos cuando alcanzan determinado tamaño. En los estadios más severos de la insuficiencia cardíaca habría un agotamiento de la capacidad de replicación de los miocitos lo que conduciría a la insuficiencia cardíaca de fase terminal.

22- ¿Cómo actúa el endotelio en la insuficiencia cardíaca?

A nivel endotelial, se reduce la producción del factor de relajación endotelial y aumenta la secreción de endotelina tipo 1. La capacidad de vasodilatación en respuesta a la acetilcolina disminuye a medida que aumenta la severidad de la insuficiencia cardíaca. La endotelina induce contracción vascular actuando en receptores específicos situados en la célula muscular lisa de la pared vascular. Además estimula la proliferación de las células musculares lisas. La secreción de endotelina estaría estimulada por la adrenalina y la angiotensina tipo II.

23- ¿Qué alteraciones se producen en el músculo esquelético en la insuficiencia cardíaca?

Hay aumento de la resistencia vascular muscular en reposo y disminución de la proporción del volumen minuto dirigido a los músculos en el ejercicio. Se han descrito alteraciones del metabolismo muscular con atrofia y depósito anormal de lípidos, disminución del número de capilares, mayor cantidad de fibras tipo IIb y menor número de fibras tipo I, depleción de fosfatos de alta energía, y trastornos mitocondriales. Todo ello contribuiría a la menor tolerancia al ejercicio que tienen estos pacientes.

24-¿Qué rol juegan las prostaglandinas en la insuficiencia cardíaca?

Se ha detectado aumento de la pgE2 y de la pgl2 sobre todo en pacientes con fases avanzadas de la enfermedad. Las prostaglandinas actuarían a nivel renal contrarrestando los efectos de la angiotensina. Hay que evitar la administración de AINE ya que pueden bloquear su síntesis y sus efectos benéficos.

25-¿Qué rol juega el factor natriurético atrial en la insuficiencia cardíaca?

En la insuficiencia cardíaca los niveles circulantes de factor natriurético atrial aumentan en forma proporcional a la severidad de la disfunción cardíaca. Existe un factor natriurético ventricular que aumenta en las fases avanzadas de la insuficiencia cardíaca con similares efectos. Con niveles plasmáticos mayores de 125 pg/ml la mortalidad al año es mayor del 40%. El factor natriurético atrial permanece en la circulación 3 minutos y actúa provocando un aumento del GMPc. Es un vasodilatador arterial y venoso, con efecto hipotensor, inhibe la secreción de renina, de aldosterona y de la hormona antidiurética y tendría por efecto directo una acción antagónica simpática. A nivel renal, produce aumento del filtrado glomerular al producir vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción de la eferente con aumento de la fracción de filtración. A nivel del tubulo colector, inhibe los canales de sodio provocando natriuresis.

Los péptidos natriuréticos, incluyendo el atrial (ANP) y el péptido natriurético del cerebro (BNP), circulan en grandes concentraciones en pacientes con insuficiencia cardíaca. Ambos son liberados principalmente desde el corazón como respuesta a un aumento de la presión diastólica ventricular o auricular, o por el aumento de las presiones transmuralas.

Provocan un aumento del filtrado glomerular y de la descarga de sodio filtrado (efecto natriurético) y además son inhibidores específicos de la reabsorción de sodio en el tubo colector.

El BNP reduce significativamente la presión en la aurícula derecha y la presión capilar pulmonar en aproximadamente 30% y 40% respectivamente. El BNP también disminuyó significativamente la resistencia vascular sistémica. Estos efectos del BNP producen un aumento en el índice cardíaco del 28% con ningún cambio en el ritmo cardíaco.

26- ¿Como actúa la ley de Starling en la insuficiencia cardíaca izquierda?

Según la ley postulada por Starling, la energía liberada en cada contracción es proporcional al estiramiento de la fibra muscular cardíaca durante la diástole y por tanto depende fundamentalmente del volumen telediastólico.

En estas circunstancias, un aumento de la precarga conduce a un alargamiento de los sarcómeros con superposición de los miofilamentos gruesos y delgados, incrementando la contracción y el trabajo cardíaco.

El desarrollo primario o secundario de daño miocárdico determina una alteración de la

capacidad de vaciamiento del ventrículo durante la sístole, aumentando por tanto el volumen de sangre al final de la diástole con aumento de la tensión de las fibras miocárdicas. El ventrículo responde a ese incremento de la tensión diastólica o precarga potenciando su contracción.

En el corazón insuficiente, de forma paulatina, aumentos importantes del volumen de llenado se siguen de incrementos menores del volumen de eyección, hasta llegar a un límite, en que el músculo cardíaco claudica, y aparecen signos de congestión vascular y el volumen de eyección comienza a disminuir. En este momento el corazón dilatado e insuficiente es mucho mas dependiente de la postcarga que de la precarga, lo que determina que pequeños incrementos en la postcarga provoquen un descenso sustancial del gasto cardíaco.

El mecanismo de Staling tiene a la larga otros efectos que van a resultar adversos. La distensión crónica de la fibra miocárdica promueve hipertrofia y remodelado de la pared ventricular. Además, el incremento de la tensión sistólica y diastólica de la pared determina un aumento de los requerimientos metabólicos de oxígeno favoreciendo la isquemia, especialmente subendocárdica.

27-¿Qué rol juega el sistema kalicreína-bradicina en la insuficiencia cardíaca izquierda?

Como respuesta a la vasoconstricción renal se va a producir una activación del sistema kalicreína-bradicinina renal que actuando sobre los cininógenos dan lugar a la síntesis de cininas. Estas tienen efectos vasodilatadores directos e indirectos a través de la síntesis de prostaglandinas.

28- ¿Cómo actúa la estimulación de los nervios renales en la insuficiencia cardíaca izquierda?

Los nervios renales también se activan en la insuficiencia cardíaca promoviendo la vasoconstricción renal, la estimulación del sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona, y efectos directos en el túbulo proximal estimulando la reabsorción de Na⁺. El aumento de la actividad renal simpática contribuye a la ávida retención de agua y sodio en la insuficiencia cardíaca. La constricción arteriolar eferente inducida por la noradrenalina altera las fuerzas hemodinámicas peritubulares a favor de un aumento en la reabsorción de sodio tubular.

CAPITULO 60 - INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA SISTOLICA Y SU MANEJO EN CONSULTORIO

Definición y clasificación

Definimos a la insuficiencia cardíaca izquierda como a la incapacidad del corazón para proveer los requerimientos metabólicos del organismo y/o la necesidad de mantener unas presiones de llenado anormalmente elevadas para poder producir un gasto cardíaco adecuado.

Desde un punto de vista puramente hemodinámico la insuficiencia cardíaca izquierda se caracteriza por la presencia de una presión elevada en la aurícula izquierda mayor de 12 mm Hg.

Según el tiempo y la rapidez de instauración se clasifica como aguda o crónica. La insuficiencia cardíaca aguda puede presentarse como:

- 1- Insuficiencia cardíaca izquierda descompensada
- 2- Edema agudo de pulmón
3. Shock cardiogénico.
4. Taponamiento pericárdico

Estos temas serán tratados en el apartado del paciente agudo cardiológico al final del libro.

Otra clasificación nos habla de la insuficiencia cardíaca **izquierda pura**, la insuficiencia cardíaca **derecha pura** y de la insuficiencia cardíaca **global o congestiva** (que ocurre cuando una insuficiencia izquierda crónica afecta y compromete el funcionamiento del ventrículo derecho).

La insuficiencia cardíaca izquierda puede ser sistólica o diastólica de acuerdo a si la contracción ventricular está deprimida o conservada.

En la insuficiencia cardíaca **sistólica** hay una disminución del gasto cardíaco normal (VN= 5 litros por minuto), y ecográficamente la fracción de eyección (porcentaje del vaciamiento del llenado ventricular en cada latido) es menor del 45%. Cuanto menor es la fracción de eyección más grave es la insuficiencia cardíaca izquierda.

El término de insuficiencia cardíaca **diastólica** indica que un paciente puede tener un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca a pesar de mantener un volumen minuto normal y una fracción de eyección normal. Esta insuficiencia cardíaca fue descrita en los últimos 20 años. Son pacientes con ventrículos hipertróficos o rígidos en los cuales hay un bajo compliance del ventrículo para acomodar cualquier sobrecarga de volumen. Se produciría por trastornos en la relajación del ventrículo. Es más común en ancianos y representa el 30% de los casos de insuficiencia cardíaca, teniendo un pronóstico algo más benigno que la insuficiencia cardíaca sistólica.

Otra clasificación habla de insuficiencia cardíaca descompensada, e insuficiencia cardíaca compensada (es aquella sin síntomas debido a compensación fisiológica o mediante el tratamiento farmacológico). La insuficiencia cardíaca refractaria implica la imposibilidad de controlar los síntomas con tratamiento adecuado.

Un término de interés en el manejo terapéutico es el de **disfunción ventricular asintomática**. En este caso existe una alteración grave de la función ventricular sin síntomas clínicos, en ausencia de tratamiento. Este concepto no es sinónimo de insuficiencia cardíaca compensada, ya que previamente el paciente no ha presentado síntomas.

Por miocardio hibernado o aturdido se entiende aquella situación en la que existen alteraciones de la función ventricular acompañados o no de síntomas clínicos, que se produce por hipoperfusión miocárdica crónica (miocardio hibernado) o reperfusión miocárdica postisquemia (miocardio aturdido). Estas situaciones son reversibles con el tratamiento de la oclusión coronaria.

Epidemiología

Alrededor del 1% de la población en países industrializados presenta insuficiencia cardíaca congestiva, y afecta predominantemente a las personas de mayor edad (5-10% entre la personas mayores de 75 años).

En EE.UU. constituye el motivo más frecuente de hospitalización en pacientes mayores de 65 años. La tasa de ingresos es de 900.000/año, con una ocupación del 5% de las camas hospitalarias, una estancia media de 7-11 días y una tasa de reingresos del 30% antes del año.

En Argentina la tasa de ingresos es de alrededor de 75.000 al año, aumentando de forma paulatina en la última década. Es responsable aproximadamente del 3.7% por ciento de los ingresos en pacientes de más de 45 años. Representa el 75% de los ingresos en un servicio de Cardiología y el 6-10% en los servicios de Medicina Interna.

El pronóstico es malo, ya que la insuficiencia cardíaca sigue siendo una enfermedad incurable de evolución irreversible, es decir que el paciente morirá de insuficiencia cardíaca y lo que podemos hacer con el tratamiento es solamente retrasar el momento del deceso. No contamos hasta ahora con tratamientos que detengan la progresión de la enfermedad.

Una vez establecido el diagnóstico de IC la supervivencia a los 5 años es del 60 -70% por ciento y la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca grave llega hasta el 50% en el primer año. La tasa de mortalidad bruta anual continúa alcanzando un 10 % incluso con la terapias médicas más avanzada. La causa más común de insuficiencia cardíaca

izquierda actualmente es la hipertensión arterial no tratada, la cardiopatía isquémica y la combinación de estas dos patologías.

Etiología

Las causas de insuficiencia cardíaca izquierda son:

- Infarto agudo de miocardio**
- Isquemia miocárdica**
- Hipertensión arterial**
- Valvulopatías izquierdas**
- Derrame pericárdico masivo**
- Por alto gasto mantenido largo tiempo**
- Enfermedad de Chagas (Ver capítulo correspondiente)**
- Miocarditis (Ver capítulo correspondiente)**
- Miocardopatías (Ver capítulo correspondiente)**
- Miocardopatía periparto.**
- Insuficiencia cardíaca por fármacos**
- Secundaria a bradiarritmia**
- Secundaria a taquiarritmia**
- Sepsis**
- Cardiopatía congénita**
- Tóxicos (alcohol, cocaína)**
- Endocarditis**
- Hipotiroidismo crónico**
- Distrofia muscular**
- Por excesiva volemia**
- Por rechazo de trasplante cardíaco (Ver capítulo correspondiente)**

Insuficiencia cardíaca en el paciente con enfermedad coronaria

Se define como miocardiopatía isquémica la presencia de depresión severa de la función ventricular (con fracción de eyección $< 35\%$) debida a enfermedad coronaria arterioesclerótica.

En el paciente con historia previa de angina y/o infarto de miocardio (habitualmente múltiples) o con alteraciones electrocardiográficas o ecocardiográficas sugestivas de infarto el diagnóstico es sencillo.

Es más complejo en pacientes sin dicha historia previa que pueden presentar claudicación intermitente del funcionamiento cardíaco por isquemia coronaria en lo que se ha llamado “disnea como equivalente anginoso”. Muchos de estos pacientes pueden tener lesión severa del tronco coronario.

A veces, la isquemia crónica provoca una disfunción del músculo cardíaco provocando un miocardio hibernado. Estos pacientes deben someterse a estudio con pruebas de detección de isquemia y viabilidad miocárdica para poder detectar disfunción ventricular de origen isquémico reversible, con la finalidad última de identificar aquellos que pueden beneficiarse con una angioplastia o cirugía de revascularización coronaria. En estos casos, la mejoría de la función contractil tras la cirugía puede ser considerable.

La técnica más idónea para estudiar la viabilidad miocárdica es la tomografía con emisión de positrones (PET). Sin embargo es una técnica costosa y poco accesible en nuestro medio, por lo que no está generalizado su uso.

En su defecto, se utiliza la técnica del SPECT con talio 201 con protocolo de esfuerzo redistribución-reinyección. En los pacientes que no toleran, por su capacidad funcional, una prueba de esfuerzo se utilizan los test de provocación de isquemia con dipiridamol, adenosina o dobutamina (son drogas que inducen un mayor consumo de oxígeno del miocardio)

En otras ocasiones, la detección de isquemia y viabilidad miocárdica puede hacerse mediante ecocardiografía de esfuerzo o ECO-dobutamina, que detecta la mejoría contractil

del segmento disquinético (reserva contractil del miocardio) después de la estimulación adrenérgica.

El diagnóstico definitivo de la etiología isquémica se realiza mediante coronariografía. Ella está indicada en:

- a) Pacientes con disfunción ventricular acompañada de clínica de angina o, en su defecto, de una zona extensa de miocardio isquémico o hibernado demostrado tras estudio no invasivo de isquemia. La mejoría de la disfunción ventricular tras la cirugía de revascularización puede ser considerable (15-20 por ciento) incluso en pacientes con disfunción ventricular grave.
- b) Pacientes con IC y antecedentes de infarto de miocardio extenso, sin angina, pero con amplias áreas de miocardio hibernado. La mejoría en estos casos de la función ventricular será proporcional a la extensión de la zona de miocardio isquémico viable.
- c) Pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria que van a ser sometidos a cirugía no coronaria de moderada complejidad.

Miocardiopatía periparto

Es una disfunción del ventrículo izquierdo que aparece en el tercer trimestre del embarazo y hasta los seis meses de postparto sin causa definida. La mayor incidencia ocurre en los dos meses que siguen al parto. Ocurre en 1 cada 8000 nacimientos, los factores de riesgo son la multiparidad, edad mayor de 30 años, embarazo gemelar, antecedentes en la familia de la afección, uso prolongado de tocolíticos en el parto, más común en mujeres de origen africano. El 50% se recuperan espontáneamente en 6 meses. Las que no se recuperan evolucionan a una miocardiopatía dilatada y mueren si no son trasplantadas.

Insuficiencia cardíaca por toxinas y fármacos

La causa mas común es la intoxicación con antraciclinas como la doxorubicina que se usa como antineoplásico en el tratamiento del cáncer hematológico y mamario, sobre todo aquellos que fueron tratados con dosis acumuladas mayores de 700 mg/m². Se ha descrito también compromiso miocárdico por busulfán, bleomicina, cisplatino, metotrexate y vincristina. Se ha descrito secundariamente a cloroquina, didanosina, y zidovudina. También con fenotiazinas y litio en todos estos casos por producir miocardiopatía

El alcoholismo crónico provoca miocardiopatía dilatada y lo mismo ocurre con la cocaína. La radioterapia en la zona torácica puede afectar al miocardio y producir insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia cardíaca por sepsis

En el estadio final de la sepsis ocurre el compromiso séptico de miocardio con insuficiencia cardíaca que evoluciona al shock cardiogénico con shock frío de la sepsis

Insuficiencia cardíaca por bradi o taquiarritmias

En las bradicardias, hay disminución del volumen minuto lo que puede precipitar una insuficiencia cardíaca. En las taquiarritmias, una frecuencia cardíaca muy elevada impide que el corazón se llene adecuadamente y disminuye mucho el volumen sistólico al producir acortamiento de la diástole ventricular.

Insuficiencia cardíaca por hipotiroidismo

Se observa en el hipotiroidismo grave donde por la bradicardia y la presencia de derrame pericárdico hay disminución marcada del volumen minuto.

Insuficiencia cardíaca por alto gasto mantenido largo tiempo

Son patologías que provocan que el ventrículo izquierdo se vea obligado a sostener un volumen minuto cardíaco muy por encima de los valores normales, hasta que en un momento por el gran esfuerzo sostenido por meses a años el ventrículo izquierdo claudica.

Se ha descrito en anemias crónicas severas, ya que el estado anémico es compensado con taquicardia y mayor volumen minuto durante años, hasta que ocurre el fracaso ventricular.

También se presenta en pacientes con fístulas arteriovenosas crónicas espontáneas o provocadas quirúrgicamente, el rápido y mayor retorno venoso crónico de estos pacientes

induce taquicardia y volumen minuto elevado hasta que el ventrículo izquierdo claudica. En la enfermedad de Paget hay múltiples y pequeñas fístulas arteriovenosas en el hueso neoformado lo que explica su aparición. En el beri –beri, el déficit crónico de tiamina provoca aumento del gasto cardíaco crónico con taquicardia y evolución en años a la insuficiencia cardíaca izquierda. En el hipertiroidismo no tratado durante años se puede producir por la taquicardia crónica una insuficiencia cardíaca de alto gasto.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas de la insuficiencia cardíaca izquierda se dividen en retrógrados, anterógrados, y síntomas que aparecen en la insuficiencia cardíaca avanzada..

Síntomas y signos retrógrados

La claudicación del ventrículo izquierdo provoca remanso circulatorio en dicho ventrículo con elevación de las presiones de fin de diástole y aumento de las presiones en la aurícula izquierda con dilatación de la misma.

La sobrecarga de volumen auricular repercute en la circulación pulmonar provocando la aparición de presiones capilares pulmonares elevadas mayores de 15 mmHg con aparición de edema intersticial que puede provocar broncoespasmo y sibilancias (asma cardíaco) y la aparición de **tos seca** reiterada a predominio nocturno.

Si las presiones continúan elevadas se produce edema alveolar con aparición de crepitantes al auscultar las bases pulmonares.

La persistencia crónica de presiones capilares pulmonares elevadas termina generando un aumento de la presión en la arteria pulmonar, y ello provoca hipertrofia del ventrículo derecho y luego insuficiencia cardíaca derecha (insuficiencia cardíaca congestiva o global).

La claudicación del lado derecho se manifiesta con la aparición de un tercer ruido en el área tricuspídea, con galope derecho y la aparición de signo de Dressler (en la punta del esternón, el talón de la mano del examinador es elevado con cada latido por el aumento de tamaño del ventrículo derecho).

La insuficiencia cardíaca derecha provoca la aparición de ingurgitación yugular, aumento de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular positivo, hepatomegalia congestiva. La distensión de la cápsula hepática provoca dolor en epigástrico y en hipocondrio derecho. Se produce hipertensión portal, con leve esplenomegalia y ascitis y se agravan mucho los edemas (que están presentes ya por la hipoperfusión renal y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona por la claudicación anterógrada del corazón izquierdo).

El síntoma retrógrado más sugestivo de insuficiencia cardíaca es la presencia de disnea, que al comienzo es ante esfuerzos mayores, luego ante esfuerzos menores, para evolucionar a disnea con las tareas habituales y finalmente disnea ante esfuerzos mínimos y aún disnea de reposo. Es típica la presencia de episodios de disnea paroxística nocturna (el paciente se levanta por la noche con sed de aire, y abre las ventanas o prende el ventilador, va acompañada de sudoración y angustia). Suele ceder al sentarse erguido al borde de la cama con los pies colgando y va acompañada de tos y sibilancias (situación clínica que se define como asma cardíaco). Se produce porque con el decúbito nocturno, hay un aumento de la precarga por la reabsorción de los edemas, con una reducción de la estimulación adrenérgica y una depresión fisiológica del centro respiratorio durante el sueño. La ortopnea es la disnea al colocarse en decúbito favorecida por la reabsorción nocturna de los edemas. Es por ello que estos pacientes tienden a dormir con varias almohadas y aún en posición semisentado.

Síntomas y signos anterógrados

Por la cardiomegalia hay desplazamiento del choque de la punta hacia afuera y hacia abajo y hacia atrás.

Se ausculta en el área mitral en decúbito lateral un **3er ruido**, con ritmo de galope. El paciente con insuficiencia cardíaca suele estar **taquicárdico** por la gran liberación de catecolaminas debido a que el cuadro produce una situación de stress.

Ante la disminución del volumen minuto el organismo intenta reducir la irrigación de ciertos órganos para mantener otros órganos indispensables para la vida. Así hay una disminución del flujo en los músculos que determinan una fácil **fatiga muscular y cansancio** en estos pacientes.

Hay una disminución de la irrigación cutánea con **piel pálida, fría y aparición de cianosis periférica**.

La hipoperfusión renal por el bajo volumen minuto provocará una disminución del filtrado glomerular con un aumento de las cifras de uremia y de creatinemia con evolución a una insuficiencia renal de causa prerrenal.

La hipoperfusión renal provoca además la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La aldosterona provoca retención renal en el túbulo colector de agua y sal, con aparición de **edemas**. Si el paciente deambula dichos edemas se acumulan en los miembros inferiores (tobillos, edema con Godet), en cambio si el paciente está postrado en cama los edemas se acumulan en la zona sacra. Los edemas suelen atenuarse durante la noche y reaparecen con el correr del día, siendo mayores al atardecer.

No es necesaria la claudicación del ventrículo derecho para la aparición de edemas en la insuficiencia cardíaca izquierda ya que ocurren por esta activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Cuando ocurre la claudicación del ventrículo derecho los edemas se agravan.

Deterioro avanzado en la insuficiencia cardíaca izquierda

En estados avanzados el corazón tiene una dilatación extraordinaria (miocardiopatía dilatada). Dicha dilatación puede originar que no cierren adecuadamente las válvulas tricúspide y mitral produciéndose soplos de insuficiencia mitral o tricúspide.

La dilatación y el mal funcionamiento ventricular provoca que en cada latido la intensidad del volumen sistólico cambie, lo que provoca la aparición de un pulso alternante (es patognomónico de la insuficiencia cardíaca izquierda avanzada y tan importante como el 3er ruido para su detección).

Las aurículas por su dilatación extrema, pueden presentar fibrilación auricular. Esta arritmia es una complicación grave, ya al producirse las aurículas pierden su capacidad de contraerse y se pierde la contribución auricular al llenado ventricular. Ello provoca una disminución mayor del volumen minuto de alrededor del 30%.

En los ventrículos y aurículas dilatadas hay remanso circulatorio con mayor riesgo de formación de trombos. Dichos trombos pueden fragmentarse y embolizar provocando embolías sistémicas si provienen de las cavidades izquierdas o tromboembolismo pulmonar si provienen de las cavidades derechas.

Hay una hipoperfusión hepática que provoca necrosis hepatocitaria con aumento de las transaminasas y leve ictericia, pudiendo evolucionar a la cirrosis cardíaca.

La disminución del gasto cardíaco origina una reducción del flujo sanguíneo cerebral con la consiguiente aparición de apatía, pérdida de memoria y dificultad para la concentración. En la insuficiencia cardíaca muy severa puede haber verdadera encefalopatía por bajo volumen minuto con respiración irregular tipo Cheyne Stokes.

Es común, en estos casos avanzados, la aparición de arritmias ventriculares lo que incrementa el riesgo de muerte súbita.

El extraordinario agravamiento de los edemas provoca un estado de anasarca, con aparición de derrame pleural tipo trasudado más común del lado derecho, derrame pericárdico y ascitis. A veces, aparece una hiponatremia dilucional con confusión mental.

Se observa en las fases crónicas avanzadas una verdadera caquexia cardíaca, el paciente presenta anorexia, pérdida de peso, anemia, hipoalbuminemia, leucopenia, disminución del colesterol, con aumento de la eritrosedimentación, aumento del fibrinógeno, y de los reactantes de fase aguda. Se producen por el edema intestinal que interfiere con la absorción de nutrientes y el estado de hipermetabolismo crónico por la estimulación simpática. Estaría mediado por citoquinas.

En la insuficiencia cardíaca avanzada hay un aumento del 50% de los niveles circulantes de TNFalfa, dicho aumento interfiere con la síntesis de óxido nítrico a nivel endotelial, y aumenta el catabolismo muscular induciendo caquexia, con anorexia. Ello aumenta la intolerancia al esfuerzo del paciente. A nivel cardíaco, tienen efecto inotrópico negativo y produce citotoxicidad y apoptosis.

La muerte sobreviene por edema agudo pulmonar e insuficiencia respiratoria, por shock cardiogénico y fracaso multiórganico, complicaciones infecciosas siendo la más común la neumonía y por arritmias ventriculares con muerte súbita.

Disfunción ventricular asintomática

Hay que tener en cuenta que muchos pacientes con un deterioro severo de la función ventricular no presentan síntomas de insuficiencia cardíaca . Se calcula que el 20% de los pacientes con una fracción de eyección inferior al 40 por ciento no cumplen criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca . También se encontró que sólo el 42% de los pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 30 por ciento presentaban disnea de esfuerzo. Para describir a estos pacientes se acuñó el término de **disfunción ventricular asintomática**. La causa más frecuente de la disfunción ventricular es el infarto agudo de miocardio, por ello se recomienda la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía en todo paciente que ha sufrido un infarto. Su detección permite su tratamiento precoz, evitando la mayor progresión y disminuyendo los ingresos hospitalarios.

CAUSAS PRECIPITANTES O AGRAVANTES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA

Las causas precipitantes o agravantes podemos clasificarlas en:

- a) Relacionadas con el paciente o su enfermedad: incumplimiento terapéutico, ingesta excesiva de alcohol, ingesta excesiva de sal, gran aumento de peso, arritmias, hipertensión arterial, fiebre e infección, neumonía, TEP, insuficiencia renal, embarazo, temperatura ambiental elevada, anemia, estados carenciales, hipertiroidismo, fístula AV, alteraciones endócrinas.
- b) Relacionados con el médico: Pautas terapéuticas incorrectas o a dosis ineficaces, sobrecarga de líquidos, intoxicación digitalica, educación insuficiente del paciente en relación a la dieta y el ejercicio.
- c) Administración de fármacos: drogas que producen retención hídrica o inhiben la síntesis de prostaglandinas (AINES, estrógenos, corticoides, andrógenos, minoxidil) o deprimen la contractilidad miocárdica (B- bloqueantes, calcioantagonistas, antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos.)

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Rutina general de laboratorio: la anemia puede agravar a la insuficiencia cardíaca, se evaluará las cifras de uremia y creatininemia que están elevadas en la insuficiencia cardíaca muy severa. En cuadros avanzados, puede haber aumento de la bilirrubina a predominio directa y de las transaminasas por congestión hepática. En cuadros avanzados durante las descompensaciones puede haber hiponatremia por ello se solicitará ionograma plasmático.

Dosaje de factor natriurético:

Radiografía de tórax frente y perfil izquierdo: una silueta cardíaca normal no descarta la insuficiencia cardíaca. Lo habitual es que haya cardiomegalia con índice cardiorácico aumentado, si la aurícula izquierda está muy agrandada puede observarse en el lado derecho del corazón su saliencia por fuera de la aurícula derecha (signo del doble contorno), y su saliencia por fuera del borde izquierdo produce el signo del IV arco.

Puede haber un derrame pleural más común del lado derecho, Se puede observar redistribución del flujo hacia los vértices pulmonares.

Electrocardiograma: permite ver hipertrofias ventriculares, detectar infartos antiguos, descartar procesos isquémicos agudos.

Ecocardiograma bidimensional con ecodoppler: los parámetros que se consideran son el grado de dilatación de las cavidades, la presencia de valvulopatías, zonas de asinergia contráctil por infartos previos o miocardiopatías. Se miden la fracción de eyección, el acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo (menor del 25% es anormal) y la relación entre la diferencial de la presión ventricular/diferencial de volumen (menor de 1000 implica función anormal). Se puede detectar la presencia de derrame pericárdico

Gamagrafía: Sirve para detectar isquemia coronaria sin efectuar una coronariografía. El procedimiento más asequible y aceptado es la gammagrafía de perfusión con talio que ofrece imágenes post-estrés de redistribución y de reinyección en reposo.

Cateterismo-Coronariografía

Está indicada la coronariografía en las siguientes situaciones:

- 1) Sospecha clínica de cardiopatía isquémica en presencia de síntomas sugestivos de angina, prueba de esfuerzo positiva, o alteraciones ecocardiográficas consistentes en alteraciones segmentarias de la contracción ventricular u otros datos sugestivos de isquemia miocárdica.
- 2) Insuficiencia cardíaca de origen incierto, siempre y cuando el paciente pueda ser candidato a revascularización miocárdica. En todo paciente diagnosticado por métodos no invasivos de miocardiopatía dilatada es ineludible realizar un estudio coronariográfico para descartar origen isquémico.
- 3) En aquellos pacientes con miocardiopatía dilatada de origen incierto en ausencia de antecedentes de cardiopatía isquémica, la decisión de realizar coronariografía debe basarse en la consideración de los factores de riesgo de arteriopatía coronaria y la probabilidad de etiologías alternativas. Si se decide proceder al despistaje de cardiopatía coronaria, las pruebas no invasivas para detectar isquemia (gammagrafía coronaria) deben constituir la primera línea de detección en particular.

El cateterismo-coronariografía está indicado principalmente en los pacientes con IC, sin contraindicaciones para la revascularización, que presenten angina limitante, episodios anginosos frecuentes o recurrencia de edema agudo de pulmón con la finalidad de identificar lesiones coronarias operables.

Ergometría con consumo de oxígeno

En los últimos años ha crecido el interés por cuantificar el grado de incapacidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca. De todos los métodos utilizados se destaca la ergometría con consumo de oxígeno. Se ha demostrado que el consumo máximo de oxígeno es un factor pronóstico independiente y ayuda a seleccionar a pacientes que requieren trasplante cardíaco. Se admite que un consumo de O₂ pico menor de 14 ml/kg/mn durante la prueba de esfuerzo es uno de los parámetros más fiables para identificar a los pacientes candidatos a trasplante cardíaco.

Estudio electrofisiológico

Está indicado fundamentalmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca que presentan arritmias ventriculares sintomáticas o sostenidas o en pacientes con bradiarritmia.

Biopsia miocárdica

Las indicaciones habituales de biopsia miocárdica en la práctica clínica se pueden resumir en:

- 1) Sospecha de miocarditis por la historia clínica, de causa no filiada, comienzo reciente (menos de 6 meses), curso progresivo, en un paciente joven con historia inicial coincidente con prodromos sugestivos de enfermedad viral.
- 2) Pacientes con enfermedad sistémica acompañando al curso clínico de miocardiopatía, sobre todo en los casos en que la etiología sospechada pueda beneficiarse de un tratamiento específico.

3) Diagnóstico de rechazo de los pacientes trasplantados.

Estudio genético

Está indicado en el diagnóstico de algunas miocardiopatías familiares con fondo genético, ante la posibilidad de poder disponer en un futuro de técnicas de terapia génica.

VALORACIÓN FUNCIONAL DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA IZQUIERDA

Es preciso valorar la capacidad funcional de forma subjetiva, a partir de los datos del interrogatorio, basándonos en la clasificación de la New York Heart Association (NYHA). Según ésta, clasificamos a los pacientes con IC en cuatro grados funcionales:

Grado I; actividad ordinaria sin síntomas ni limitación física.

Grado II; actividad ordinaria, con ligera limitación física.

Grado III, actividad inferior a la ordinaria con notable limitación física.

Grado IV; síntomas ante mínimos esfuerzos o en reposo, con incapacidad de realizar cualquier actividad física.

Cuando sea necesario en casos de duda o esta valoración tenga importancia en la toma de decisiones clínicas (indicación de trasplante cardíaco), se realizará una medición más objetiva mediante el estudio ergométrico con análisis de gases respiratorios.

La gravedad de la disfunción sistólica se mide según la importancia de la depresión de la fracción de eyección que se mide mediante el ecocardiograma. Se considera extrema si es menor del 15 por ciento, grave si es inferior al 20-30 por ciento, moderada si es inferior al 35 por ciento y ligera si es superior al 35 por ciento.

Valoración pronóstica

Entre los factores que se han identificado como de mal pronóstico en diferentes estudios se destacan:

a) Criterios clínicos: edad avanzada, grado funcional, coexistencia con diabetes, historia prolongada de síntomas, rápido deterioro clínico (sobre todo si no se acompaña de factores agravantes o precipitantes), presencia de 3º ruido, índice cardiorácico aumentado en la radiología de tórax, arritmias ventriculares y fibrilación auricular, intolerancia a las drogas vasodilatadoras.

b) Criterios hemodinámicos: Mala fracción de eyección, alteraciones hemodinámicas con elevación importante de las presiones de llenado ventricular y reducción del gasto cardíaco.

c) Criterios de laboratorio: Hiponatremia severa, niveles plasmáticos elevados de norepinefrina y dopamina, aldosterona, (en centros especializados) y disminución del consumo máximo de oxígeno mediante estudios ergométricos.

Seguimiento clínico del paciente

Durante el seguimiento clínico del paciente que ya tiene diagnóstico de insuficiencia cardíaca izquierda se pondrá énfasis en:

a) El interrogatorio debe ir dirigido a la detección de ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas o disnea de esfuerzo. La presencia y severidad de la ortopnea, en concreto, es un criterio muy útil de supervisión.

b) Debe averiguarse cuál es la actividad más vigorosa que el paciente es capaz de realizar sin desarrollar síntomas significativos, el tipo de actividad que produce síntomas. Se definen en términos como andar, subir escaleras o realizar actividades de la vida diaria.

c) Deben valorarse otros parámetros de calidad de vida como son los patrones del sueño, función sexual, salud mental y la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades laborales recreativas o sociales

d) En la valoración de la exploración física es importante determinar cuidadosamente la presión venosa yugular, la presencia de tercer ruido cardíaco, estertores crepitantes en la auscultación pulmonar, reflujo hepatoyugular o edemas.

e) La radiografía simple de tórax debe repetirse si se sospechan complicaciones adicionales

o cambios evolutivos. Los controles analíticos (en especial iones y función renal) se realizarán al instaurar tratamiento con diuréticos o con IECAs, o tras su intensificación. El ECG se indicará en caso de sospecha de isquemia o trastorno del ritmo cardíaco.

No deben realizarse de forma rutinaria otras pruebas, como ecocardiografía o pruebas de esfuerzo máximo para controlar la respuesta al tratamiento. Sin embargo la realización de un ecocardiograma de control puede ser útil en pacientes con deterioro repentino a pesar del cumplimiento terapéutico y dietético, ante la presencia de síntomas progresivos o agravación de la clase funcional, en presencia de IC refractaria y tras la aparición en la auscultación de nuevos soplos. También se considera justificada en pacientes con insuficiencia aórtica o mitral de grado III-IV pendientes de indicación quirúrgica y en la miocardiopatía dilatada en fases iniciales para valorar la progresión.

Criterios de ingreso hospitalario

Tras la valoración clínica del paciente con IC está indicado el ingreso hospitalario en las siguientes situaciones:

Evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia miocárdica aguda.
Presencia de complicaciones importantes por otras enfermedades médicas:
Anasarca, síncope o hipotensión sintomática.
Edema pulmonar o distress respiratorio grave. Saturación arterial de oxígeno inferior al 90 por ciento (no debida a enfermedad pulmonar)
Insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento ambulatorio.
Apoyo insuficiente para un tratamiento seguro y eficaz en régimen ambulatorio.
Pacientes en clase funcional III-IV
Para estudio de posible indicación de trasplante cardíaco,
Pacientes que precisan de forma temporal tratamiento inotrópico intravenoso (dobutamina).

Bibliografía

De Lemos JA, McGuire D, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. Lancet. 362: 262-71; 2003.

CAPITULO 61 - TRATAMIENTO EN CONSULTORIO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA (Integración con la cátedra de Farmacología)

La insuficiencia cardíaca izquierda una vez diagnosticada es una enfermedad irreversible, en la cual el paciente irá deteriorando inexorablemente su función ventricular a lo largo de los años. Por ello, el objetivo primordial del tratamiento será utilizar los fármacos para retardar el desenlace ominoso. En la última década, gracias a los avances logrados en el control farmacológico de la hiperactividad neurohormonal de estos pacientes se ha conseguido reducir la mortalidad pero no se han producido cambios en la incidencia de muerte súbita, generalmente producidas por arritmias ventriculares en las etapas avanzadas de la insuficiencia cardíaca.

El otro objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida de los pacientes a través del control de los síntomas, aumentando la capacidad funcional y permitiendo actividades laborales y sociales, con reducción del número de hospitalizaciones.

En el caso de la disfunción ventricular asintomática, el objetivo es prolongar al máximo esta fase subclínica, previniendo la aparición de síntomas y evitando la progresión de la enfermedad.

Tratamiento no farmacológico

Los pilares básicos del tratamiento no farmacológico son control dietético, fomentar el

ejercicio físico aeróbico regular y proporcionar una asistencia psicológica adecuada.

Reducción de la ingesta de sal. El uso de diuréticos, incluso a altas dosis, no excusa la limitación dietética de sal. En los pacientes estables se recomienda reducir la ingesta de sal a la mitad, eliminando los alimentos ricos en sal y la sal de la mesa. El paciente sólo puede ingerir 2 gr/día de sal.

En pacientes con insuficiencia cardíaca grave, la ingesta de sal debe reducirse a 500mg a 1 g de sal por día. La ingesta hídrica no debe restringirse salvo en los casos más graves de insuficiencia cardíaca y sólo hasta lograr su compensación o si la concentración de sodio es inferior a 130 meq/l. En estos casos la ingesta hídrica diaria no debe superar 1,5 litros/día.

Otras medidas dietéticas: Restricción de la ingesta de alcohol a menos de 30 gr/día, supresión del tabaco, limitación de la ingesta de grasas saturadas y reducción de peso en pacientes obesos.

En las etapas avanzadas, el paciente puede evolucionar a la caquexia cardíaca requiriendo el mantenimiento de un balance energético calórico adecuado con la administración de suplementos dietéticos. Puede ser aconsejable la administración de suplementos vitamínicos en pacientes con tratamiento diurético a altas dosis, debido a la pérdida de vitaminas por la diuresis forzada o derivada de una disminución de la absorción intestinal preferentemente en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o global.

Actividad física: En todos los pacientes con insuficiencia cardíaca estable en clase funcional I-III debe recomendarse el ejercicio aeróbico regular (pasear o andar en bicicleta) durante media hora 3-4 veces a la semana. El ejercicio produce una mejoría de la tolerancia al esfuerzo, con sensación de bienestar. El programa de ejercicio debe ser a) supervisado b) con una intensidad inicial moderada, c) con períodos de descanso e d) incrementado en forma gradual.

En pacientes en clase funcional I debe restringirse la actividad deportiva. Si se encuentran en clase funcional II - III se restringirá la actividad profesional. La restricción absoluta de la actividad sólo debe recomendarse en paciente en clase funcional IV.

Es preciso por último iniciar un programa de educación y asesoramiento del paciente y de la familia, explicando al paciente el significado de la enfermedad y los síntomas esperables, plan de cuidados generales, la estrategia de tratamiento y las implicaciones pronósticas. También es importante informar sobre la influencia de los medicamentos en la calidad de vida, y los posibles efectos colaterales. Es importante insistir en la importancia del cumplimiento terapéutico, ya que una de las causas más frecuente de recaídas y reingresos es la falta de adherencia al mismo. Es necesario recalcar la importancia del seguimiento periódico ambulatorio.

Contracepción: En pacientes de sexo femenino con insuficiencia cardíaca avanzada en clase funcional III-IV, el riesgo de morbilidad materna es alto, por lo que el embarazo debe ser evitado. Es necesario explicar a las pacientes los potenciales efectos adversos del embarazo. En estos casos, los métodos de contracepción hormonal son seguros. Se debe recomendar anticonceptivos que combinen dosis bajas de estrógenos con progestágenos de 3º generación, con la finalidad de reducir el potencial trombogénico o la posible aparición de hipertensión arterial o sobrecarga hídrica.

Vacunación: Es conveniente además recomendar a los pacientes que se vacunen anualmente frente a la gripe y por única vez contra el Neumococo.

Tratamiento farmacológico

Paso N°1- IECA O INHIBIDORES AT1

Los IECA están indicados en todos los estadios de insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con disfunción sistólica, independientemente de la presencia o ausencia de signos de sobrecarga de volumen. En la actualidad se considera que todo paciente ambulatorio con

disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 35 por ciento) sintomático o no (esté o no esté en IC) debe ser tratado con IECAs, siempre y cuando no estén contraindicados, a las dosis adecuadas, con la finalidad de prolongar la supervivencia, retardar la progresión de la enfermedad y disminuir las hospitalizaciones y la mortalidad.

Existen múltiples ensayos clínicos de prevención o tratamiento de la IC: V-HEFT II, CONSENSUS, SOLVD (enalapril) SAVE (captopril) AIRE (ramipril), TRACE (trandolapril) que han confirmado que estos fármacos son eficaces en la reducción de la mortalidad, la prevención de la dilatación ventricular (remodelado) prevención de las recaídas y reducción de la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

El IECA más utilizado es el enalapril, se recomienda comenzar con dosis bajas de 2,5 a 5 mg por día. Es probable que a lo largo de los meses a años la dosis usual que es de 5 mg deba ser aumentada primero a 10 mg por día, y luego a 15 mg por día.

El tratamiento debe ser supervisado, valorando clínicamente al paciente para descartar deplección de volumen por los riesgos de que presente hipotensión arterial o deterioro de la función renal. Conviene realizar controles analíticos de iones y función renal sobre todo al inicio, a las pocas semanas de su uso y en los pacientes con tratamiento diurético asociado. También se recomienda la monitorización clínica y analítica siempre que se añadan vasodilatadores o se intensifique el tratamiento diurético.

Es recomendable que el inicio del tratamiento con IECAs sea iniciado o supervisado por un cardiólogo en las siguientes situaciones: pacientes con IC de causa desconocida, presión arterial sistólica menor de 100 mm Hg, creatinina sérica superior a 3 mg/dl, sodio menor de 130 meq/l, insuficiencia cardíaca severa, pacientes con enfermedades valvulares.

Por qué se benefician con enalapril o sus derivados los pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda?

El enalapril disminuye los niveles de angiotensina II, provocando vasodilatación.

Por la caída de la angiotensina II hay menor estimulación al centro de la sed con menor ingesta hídrica lo que mejora los edemas.

La droga produce un menor estímulo para la liberación de la hormona antidiurética en la neurohipófisis y una menor reabsorción de agua libre en el túbulo colector renal, lo que disminuye los edemas.

El enalapril disminuye la descarga de los centros simpáticos hipotalámicos (ello disminuye la respuesta taquicárdica típica en los pacientes con insuficiencia cardíaca y atenúa la hiperfunción adrenérgica que termina siendo tóxica para los miocardiocitos).

El enalapril además disminuye la producción de aldosterona, provocando pérdida de agua y sal en el túbulo colector con lo que disminuyen los edemas.

La disminución de la aldosterona además evita el remodelado patológico que sufre el corazón en la insuficiencia cardíaca.

El aumento de la bradiquinina generado por el enalapril aumenta las prostaglandinas renales lo que contribuye al descenso de la tensión arterial.

Es por estas acciones múltiples que el enalapril y sus derivados son tan eficaces en el manejo de estos pacientes.

Cuando se usa un IECA en un paciente con insuficiencia cardíaca izquierda es posible la aparición de "hipotensión de primera dosis" (sobre todo en pacientes con disfunción sistólica grave o con presión sistólica arterial < 100 mm/Hg. o sodio sérico menor de 135 meq/l). En estos casos y en pacientes mayores de 75 años debe administrarse una sola dosis diaria preferentemente por la noche al comienzo del tratamiento, titulando posteriormente la dosis en función de la tolerancia.

Son contraindicaciones específicas: 1) antecedentes de intolerancia o reacciones adversas 2) potasio sérico superior a 5.5 mEq/l que no pueda reducirse 3) hipotensión sintomática 4) estenosis bilateral de la arteria renal 5) antecedentes de angioedema.

Es preciso realizar una supervisión estricta en pacientes con cifras de creatinina sérica mayor de 3 mg/dl o un aclaramiento estimado de creatinina < de 30 ml/min. Se recomienda comenzar el tratamiento con la mitad de la dosis habitual. También se extremarán las precauciones en pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio, evitándose

siempre que sea posible la asociación de ambas drogas por el riesgo de hiperpotasemia. En un 10% de los pacientes aparece tos como efecto adverso. Su aparición no implica necesariamente la suspensión del tratamiento. La decisión se debe tomar de forma individualizada, en función de la magnitud del síntoma y del posible beneficio obtenido por la administración de la medicación. En todo caso conviene siempre descartar previamente si la tos no se debe a la propia insuficiencia cardíaca..

En pacientes que no toleran los IECAs, se emplean antagonistas del receptor AT1 de angiotensina II ya que han demostrado eficacia en la reducción de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. También están indicados en pacientes con tos intolerable inducida por IECAs.

Los datos del estudio ELITE con el losartán demuestran una reducción de la mortalidad en pacientes con IC de clase funcional II-III (con reducción del riesgo relativo del 62 por ciento en clase funcional II y del 46 por ciento en pacientes mayores de 65 años a los 48 meses).

El losartán y las drogas derivadas son eficaces para el control de la insuficiencia cardíaca ya que tienen los mismos efectos beneficiosos del enalapril, excepto el aumento de la bradiquinina y el aumento de las prostaglandinas renales. Pero ello se compensa por su acción sobre angiotensinas producidas a nivel tisular, sin mediación de la enzima convertidora de los capilares pulmonares.

Paso N°2- AGREGAR BETA BLOQUEANTES

Una vez que el paciente haya mejorado sintomáticamente con los IECA o con los inhibidores AT1 hay que agregarle luego de algunas semanas los beta bloqueantes.

Los beta bloqueantes a dosis bajas han demostrado por sus efectos sobre los receptores adrenérgicos disminuir los efectos deletéreos de los altos niveles de noradrenalina y adrenalina que tienen los pacientes con insuficiencia cardíaca. Produce además una mayor tolerancia al esfuerzo, mejoran la calidad de vida, enlentecen la progresión de la enfermedad, reducen la tasa de reingresos hospitalarios y disminuyen la mortalidad

Son contraindicaciones para el empleo de beta bloqueantes las siguientes situaciones: hipotensión, bradicardia, bloqueos auriculoventriculares avanzados grado II-III, asma o EPOC e insuficiencia vascular periférica. Por la posibilidad de enmascarar la aparición de hipoglucemias, debe administrarse con cautela en pacientes con diabetes mellitus. También se consideran contraindicados en pacientes con IC en situación clínica inestable o en clase funcional IV.

Existen dos grupos de fármacos beta-bloqueantes que se han ensayado con efectos favorables en pacientes con IC:

1) Bloqueantes β_1 selectivos

Estudios con metoprolol (MCD trial) y bisoprolol (CIBIS II) han demostrado que la administración de agente bloqueantes β_1 selectivos disminuyen la morbilidad en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica. El efecto favorable de estos fármacos se correlaciona con la reducción del tono simpático cardíaco, la disminución de la frecuencia cardíaca y el consecuente alargamiento del periodo diastólico.

Se recomienda comenzar el tratamiento con dosis de 50 mg de metoprolol y 1.25 mg de bisoprolol con incrementos progresivos de dosis a lo largo de 8 y 15 semanas respectivamente, hasta alcanzar dosis de 100-150 mg de metoprolol y 10 mg de bisoprolol.

2) β bloqueante con acción vasodilatadora alfa

Se ha demostrado que el empleo de carvedilol (un fármaco beta bloqueante no selectivo con acción bloqueante alfa 1 y potente efecto antioxidante) en pacientes con IC moderada-severa, sea cual sea la etiología, produce efectos favorables en la reducción de la morbimortalidad (estudio US carvedilol).

El tratamiento debe iniciarse con el paciente estable, generalmente en situación ambulatoria y a dosis bajas, comenzando en el caso del carvedilol con 6.25 mg/día repartido en dos dosis durante 2 semanas como mínimo. Si el paciente lo tolera se va aumentando posteriormente de forma gradual, muy lentamente, con modificación de dosis cada 2

semanas hasta llegar a una dosis de 25 mg cada 12 h. Habitualmente los efectos positivos se objetivan a partir de la 4-6 semanas de tratamiento.

La necesidad de subir lentamente la dosis de los beta bloqueantes se debe al hecho de que pueden a dosis excesivas producir bradicardia y caída del volumen minuto con agravamiento de la insuficiencia cardíaca que presenta el paciente.

Paso N°3- AGREGAR TIAZIDAS

Como la enfermedad es incurable continuará su progresión en el tiempo por lo cual llegará un momento en que a pesar de los IECA + beta bloqueantes el paciente vuelve a presentar síntomas. En ese momento se recurre al agregado de diuréticos.

Se usan los diuréticos tiazídicos. El elegido usualmente es la hidroclorotiazida usada como droga aislada (no se usa asociada a ahorradores de potasio porque los IECA's o los inhibidores del receptor AT1 de la angiotensina II ya cumplen con dicha función). La dosis inicial puede ser de 25 mg en días alternos, para ir incrementandola en forma progresiva según la necesidad a 25 mg todos los días y luego 50 mg todos los días, siempre por la mañana.

Paso N°4- AGREGAR DIGOXINA

Con la combinación IECA + beta bloqueante + hidroclorotiazida el paciente permanece estable algún tiempo, pero la progresar inexorablemente su enfermedad llegará un momento en que nuevamente presenta descompensación, en ese momento se puede agregar digitalicos.

Los digitálicos se han utilizado para tratar la insuficiencia cardíaca desde la Edad Media. Están especialmente indicada en paciente con IC sintomática debida a disfunción sistólica y fibrilación auricular con respuesta rápida. En pacientes con disfunción ventricular asintomática en fibrilación auricular, los digitálicos se utilizan para controlar la frecuencia cardíaca. Algunos autores consideran que es controvertido usarlos en pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda en ritmo sinusal se ha considerado controvertido.

La digoxina tiene una acción inotrópica positiva. Al inhibir a la enzima ATPasa Na/K de la membrana del miocardiocito, provoca un aumento del Na⁺ intracelular, que produce a su vez un aumento de los niveles de calcio en el citoplasma de miocardiocito, mejorando la interacción de la miosina con la actina

Tendría cierta acción inhibitoria sobre las descargas simpáticas y cierta acción parasimpática actuando en el nodo A-V, lo que disminuye la taquicardia habitual de la insuficiencia cardíaca.

Por sus efectos inhibitorios simpáticos, reduce la producción renal de renina.

La administración de digoxina tiene indudables beneficios en pacientes sintomáticos en clase funcional III-IV con cardiomegalia (preferentemente en pacientes con miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica y fracción de eyección inferior al 25%). También se objetiva mejoría en pacientes en clase funcional II con síntomas moderados y disfunción sistólica (FE 25-45%) en ritmo sinusal, y en pacientes con cardiopatía isquémica.

Se apreció una reducción en la tasa de hospitalización por reagudización y prevención del deterioro clínico sintomático, sin mejoría en la supervivencia global.

El tratamiento del paciente ambulatorio con digoxina comenzará con un proceso de impregnación con la droga llamado de digitalización lenta. Se logra administrando 0,25 mg de digoxina por día, alcanzándose la digitalización plena en 6 días.

Luego de ella se pasa a la dosis de mantenimiento que es de 0,25 mg por día descansando de la droga dos días a la semana (miércoles y domingo o sábado y domingo).

Si el paciente tiene más de 70 años o deterioro de la función renal se aconseja bajar la dosis de mantenimiento a la mitad (0,125 mg por día) manteniendo los dos días de descanso semanal.

Siempre que se usa digoxina hay riesgo de intoxicación digitalica, que puede presentarse

con síntomas serios tanto cardíacos como extracardiovasculares. (ver capítulo dedicado a los digitálicos). .

Paso N°5 – CAMBIAR LAS TIAZIDAS POR FUROSEMIDA

Cuando a pesar del tratamiento con IECAs, tiazidas, digitálicos y bloqueantes beta el paciente vuelve a tener signos de descompensación de su suficiencia cardíaca ha llegado el momento de plantearse la necesidad de suspender la hidroclorotiazida para pasar a utilizar diuréticos de acción más potente como los que actúan en el asa de Henle, siendo el más utilizado la furosemida que produce en dicha asa una intensa pérdida de agua y de sal.

La furosemida es también el diurético de elección en los pacientes con una tasa de filtración glomerular por debajo de 30 ml/mn (ya que en estos casos las tiazidas al no filtrar no llegan al túbulo distal como para ejercer sus efectos).

Se comienza el tratamiento con furosemida con medio comprimido diario y si es necesario se puede llegar a un comprimido diario. Se tendrá en cuenta que es un diurético potente que puede inducir hipovolemia, hipotensión, hiponatremia e hipokalemia.

Paso N°6- AGREGAR ESPIRONOLACTONA

La espironolactona es un diurético ahorrador de potasio que inhibe a los receptores renales sobre los que actúa la aldosterona. Provocan así una mayor pérdida de agua y de sal. Se deben usar a dosis bajas (50 mg por día a 100 mg por día) ya que como ahorran potasio, dicho efecto puede sumarse al efecto ahorrador de potasio del enalapril o de los inhibidores AT1 con riesgo de hiperpotasemias severas.

Si bien el enalapril y los inhibidores AT1 disminuyen los niveles de aldosterona, el agregado de espironolactona produce una inhibición de sus efectos mucho más eficaz.

Estudios experimentales en animales han mostrado la acción favorable de la espironolactona sobre la hipertrofia y la fibrosis miocárdica, al bloquear los receptores miocárdicos de la aldosterona. Basado en estos hechos, se ha postulado que la posible acción favorable no vendría determinada por sus propiedades diuréticas, sino por su efecto a nivel neurohormonal. De confirmarse esta hipótesis, cabría plantearse su indicación incluso en la fase de disfunción ventricular izquierda asintomática. Recientemente, el estudio RALES ha demostrado que la asociación de espironolactona a bajas dosis a pacientes con disfunción ventricular severa se asociaba a una reducción sustancial de la morbimortalidad.

Paso N°7- AGREGAR MONONITRATO DE ISOSORBIDE

Cuando a pesar del tratamiento con las drogas ya nombradas el paciente continua con episodios de descompensación se puede contemplar el agregado de mononitrato de isosorbide por vía oral, un comprimido cada 12 o cada 8 horas. Este nitrato produce vasodilatación venosa disminuyendo la precarga del ventrículo izquierdo.

Paso N°8- AGREGAR HIDRALAZINA

La hidralazina es un potente vasodilatador arteriolar. Se usa a una dosis de 25 mg por día. Su efecto benéfico se produciría porque produce una intensa disminución de la postcarga.

Paso N°9- ANTICOAGULAR

Cuando el paciente llega a este estadio avanzado de la insuficiencia cardíaca izquierda ya presenta una severa insuficiencia cardíaca congestiva con una cardiomegalia muy importante y se comporta como una miocardiopatía dilatada. Es frecuente que por la dilatación de la aurícula izquierda también esté con fibrilación auricular. Hay alto riesgo de que en la aurícula dilatada y fibrilada o en los ventrículos dilatados se formen trombos con riesgo de embolismo sistémico o pulmonar. Para disminuir dicho riesgo se aconseja que el paciente esté anticoagulado con dicumarínicos, sobre todo si su fracción de eyección es menor del 25%.

Paso N°10 - ANTIARRITMICOS

Se calcula que en estos estadios avanzados hasta un tercio de los pacientes con insuficiencia cardíaca global con miocardiopatía dilatada fallecen por muerte súbita por arritmia ventricular, por dicha razón se aconseja tratarlos con amiodarona oral, para evitar las arritmias ventriculares. Se puede evaluar la colocación de cardiodesfibriladores implantables.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA CON DIFERENTES TÉCNICAS DE DIÁLISIS

Es bien conocida la eficacia de la diálisis en la insuficiencia cardíaca que no responde a los métodos tradicionales de tratamiento. Hay tres métodos dialíticos que son eficaces en este contexto: la ultrafiltración; la hemofiltración; y la hemofiltración A-V continua. Cada uno de éstos métodos puede conseguir el objetivo de lograr una depleción de sodio y agua, corrigiendo las alteraciones hemodinámicas y restableciendo la respuesta a la terapéutica tradicional.

Trasplante cardíaco

En pacientes que llegan al estadio de insuficiencia cardíaca terminal antes de los 65 años, se puede indicar un trasplante cardíaco.

Un análisis de los resultados globales del trasplante indican una supervivencia del 80 por ciento en el primer año y del 61 por ciento a los 5 años, con reincorporación a las actividades laborales del 60 por ciento de los pacientes transcurrido 1 año.

Por tanto, en la actualidad, se considera indicación de trasplante cardíaco: insuficiencia cardíaca grave refractaria tanto al tratamiento médico como al quirúrgico convencional; pacientes en clase funcional IV; en pacientes en clase funcional III, valorando los siguientes datos: ingresos hospitalarios repetidos por progresión de los síntomas; deterioro inicial de la función hepática y renal; fracción de eyección menor del 25%, presión en capilar pulmonar > 20 mm Hg, índice cardíaco < 2.5 l/min/m², arritmias ventriculares malignas, y consumo de O₂ máximo < 14 ml/kg/min durante la prueba de esfuerzo.

Los pacientes candidatos a trasplante se encuentran en IC grave e irreversible con expectativas de vida muy limitadas (mortalidad estimada a 1 año superior al 50 por ciento), fijándose el límite de edad en los 65 años.

Antes de los trasplantes se efectuaba la cardiomioplastia consiste en rodear al corazón de un músculo esquelético (habitualmente dorsal ancho), preparado previamente mediante estimulación eléctrica mantenida para adaptarlo a las características del músculo cardíaco, con el objetivo de que su contracción, estimulada mediante un marcapasos, ayude a la contracción ventricular.

Bibliografía

Shamsham F, Mitchell J Essentials of the diagnosis of heart failure Am Fam Physician 2000, 61:1319-28.

Young J, et al. Vasodilation in the management of acute CHF. Presented at the 73rd Scientific Session of the American Heart Association, New Orleans, LA, November 2000. Clin Cardiol 2001;24:85-88

CAPITULO 62 - DIGITALICOS (Integración con la cátedra de Farmacología)

Los digitálicos son drogas inotrópicas derivadas de dos especies botánicas llamadas *Digitalis lanata* y la *Digitalis purpurea*. Los dos que se utilizan clínicamente son la digoxina y la digitoxina. Químicamente son glucósidos formados por un anillo de aglicona, (responsable de la actividad farmacológica), unido a 1 a 6 moléculas de hidratos de carbono. Los hidratos de carbono de su fórmula son los que determinan la solubilidad en agua, la penetrabilidad tisular, la potencia y duración de su acción farmacológica.

Ejercen su efecto inhibiendo a la ATPasa Na⁺/K⁺ ubicada en la membrana celular del cardiocito.

Dicha inhibición provoca un aumento en los niveles intracelulares de sodio. El aumento de la concentración intracelular de Na⁺ induce un aumento de la entrada de calcio al miocardiocito a través de un intercambiador Na⁺/Ca²⁺ ubicado en la membrana celular. El incremento intracelular del sodio modifica también las características electrofisiológicas de la célula cardíaca, lo que provoca un aumento de la corriente lenta de calcio en la fase 2 del potencial de acción. Ese incremento de calcio intracelular produce a su vez una mayor liberación del calcio almacenado en el retículo sarcoplásmico.

El aumento intracelular del calcio mejora la capacidad contráctil de las fibras cardíacas al mejorar la interacción de las fibras de actina y miosina. Los digitálicos producen un efecto inotrópico positivo, aumentando la fuerza de contracción tanto en el músculo auricular como ventricular en el paciente con insuficiencia cardíaca. Aumenta la velocidad con la que se genera tensión en cada contracción cardíaca y la propia fuerza o tensión obtenida en cada contracción, mejorando la curva de la relación Frank-Starling. A dosis terapéuticas los digitálicos acortan la duración del potencial de acción de la fibra cardíaca.

Otros efectos importantes de los digitálicos

- a) Tiene efectos parasimpáticos se deben a la estimulación del centro dorsal del vago, aumento de la sensibilidad del nodo sinoauricular a la acetilcolina, inhibición del nodo A-V y aumento de la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas cardíacas. Ello produce disminución de la frecuencia cardíaca en el paciente con insuficiencia cardíaca.
- b) Inhiben la descarga simpática, lo que sería importante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, ya que en ella la descarga simpática está aumentada. Ello disminuye la frecuencia cardíaca.
- c) Por su efecto inhibidor simpático, la digoxina inhibe la liberación renal de renina.
- d) Debido al aumento intracelular de calcio provoca una ligera vasoconstricción en venas y arterias periféricas.

ECG del paciente con efecto digitálico

Onda P: a dosis altas produce modificación en su amplitud y duración, por cambios en la velocidad de conducción intraauricular.

Intervalo PR: se prolonga, presentando bloqueos AV de 1er grado. Grados mayores de bloqueo se consideran signo de intoxicación digitálica. Se produce por el enlentecimiento de la conducción en el nodo AV.

QRS: no sufre modificaciones.

Intervalo QT: se acorta por disminución de la duración del potencial de acción en las fibras miocárdicas ventriculares.

Intervalo ST: se deprime con concavidad superior, a ello se lo denomina "cubeta digitalica" y es un signo de impregnación cardíaca con la droga (no indica intoxicación).

Onda T: puede aplanarse o invertirse. Los efectos sobre la onda T y el intervalo ST se deben a las modificaciones que induce la droga en las fases 2 y 3 del potencial de acción a nivel ventricular.

DIGOXINA

La digoxina es el compuesto digitálico que más se utiliza. Se expende en comprimidos de 0,25 mg y en ampollas de 0,25 mg.

Farmacocinética de la digoxina

Las tabletas de digoxina tienen una biodisponibilidad de alrededor del 75%, aunque hay gran variabilidad entre las distintas marcas comerciales. Es recomendable utilizar siempre la misma marca en cada paciente para lograr similar absorción.

a) **Vida media sérica: 36 hs**

b) Nivel terapéutico en plasma (**digoxinemia**): **0,5 a 1,5 ng/ml**. Se mide a las 4 hs de su administración IV o a las 6 u 8 hs de su administración oral. Los niveles tóxicos son de 2 ng/ml o mayores, por ello su margen terapéutico es estrecho.

c) La mitad de la droga se fija a receptores del músculo estriado esquelético, por ello en pacientes añosos al disminuir la masa muscular es más común que se produzca intoxicación digitálica, por ello se usan en los pacientes mayores de 70 años la mitad de la dosis de mantenimiento.

La digoxina tiene un alto volumen de distribución y la fracción ligada a las proteínas es del 25%. Se requieren entre 4 a 8 días de administración para alcanzar niveles estables.

d) El 70% se elimina por vía renal sin metabolizar mediante excreción tubular y filtrado glomerular. Requiere ajuste de la dosis en la falla renal. La digoxina no es removida con eficiencia ni por la diálisis peritoneal ni por la hemodiálisis debido a su amplio volumen de distribución (4-7 l/kg) La eliminación renal de digoxina es exponencial **eliminándose diariamente un 1/3 de la digoxina corporal total**. Para evitar la acumulación tisular de la droga y la aparición de intoxicación digitálica se recomienda que el paciente descanse y no ingiera la medicación dos días a la semana (miércoles y domingo o durante el fin de semana).

e) En el 10% de los pacientes la flora intestinal contiene Eubacterium lentum que convierte a la digoxina en metabolitos inactivos, y ello puede explicar ciertos casos de resistencia a la digoxina oral..

f) No se debe administrar por vía intramuscular ya que su absorción es errática y produce discomfort local.

g) Los neonatos y los niños tienen mayor tolerancia a la droga y requieren dosis mayores para lograr un efecto equivalente.

h) La droga atraviesa la placenta, y se excreta por la leche materna. El embarazo no es una contraindicación absoluta, pero se la considera droga tipo C (prescripción con cuidadoso balance de riesgos y beneficios).

DIGITALIZACIÓN

Se denomina digitalización al logro de la impregnación tisular cardíaca necesaria para que se manifiesten sus efectos farmacológicos benéficos. Según la gravedad del paciente puede lograrse en forma rápida o lenta.

En la digitalización rápida se busca alcanzar una dosis total acumulada de 1.5 mg de digoxina en 48 hs. Se puede administrar 0.25 mg cada 6 hs, de esta manera en 5 dosis se logra la digitalización. El primer y segundo día antes de cada dosis se hará un ECG buscando signos de intoxicación digitálica. Se mantendrá un control estricto sobre los niveles séricos de potasio, evitándose la hipokalemia. Para este tipo de

digitalización pueden usarse la vía oral o IV.

La digitalización lenta se consigue administrando 0.25 mg/día lográndose la digitalización en 5 a 7 días.

Dosis de mantenimiento de la digoxina

La dosis de mantenimiento es de 0.25 mg/día. Como la droga tiende a acumularse ya que cada día se elimina por vía renal sólo el 33% de la digoxina corporal total, deben intercalarse dos días semanales de descanso (descanso durante el fin de semana o descanso miércoles-domingo).

En pacientes añosos (mayores de 70 años) se recomienda por su menor masa muscular y por el deterioro renal propio de la edad disminuir la dosis de mantenimiento a la mitad (0,125 mg por día).

En pacientes con falla renal se adecuará la dosis de mantenimiento al clearance de creatinina:

<u>Clearance de creatinina</u>	<u>Dosis</u>
10-25 ml/min	0,125 mg/día
26-49 ml/min	0,1875 mg/día
50-79 ml/min	0,25 mg/día

Indicaciones terapéuticas de la digoxina

- a) **Insuficiencia cardíaca crónica:** por su efecto inotrópico se lo utiliza en la insuficiencia cardíaca en particular en pacientes con disnea clase funcional II y III. Permite la mejoría de los síntomas y mayor tolerancia al esfuerzo, con mejor calidad de vida para el paciente.
- b) **Fibrilación auricular y aleteo auricular:** se la utiliza por vía intravenosa para frenar estas arritmias por su efecto inhibitorio sobre la conducción del nodo AV.

En situaciones agudas como el shock cardiogénico, o el edema agudo pulmonar de causa cardíaca debe evitarse el uso de digoxina porque aumenta el peligro de aparición de arritmias ventriculares.

Contraindicaciones para el uso de digitálicos

- a) **Miocardiopatía hipertrófica obstructiva:** en ella el efecto inotrópico positivo puede empeorar la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- b) **Síndrome de Wolff-Parkinson-White:** la digitalización puede acelerar la conducción por el tracto anómalo debido al bloqueo que produce sobre el nodo A-V, y ello puede desencadenar una taquicardia ventricular o una fibrilación ventricular.
- c) **Bloqueo A-V previo significativo**
- d) **Insuficiencia cardíaca diastólica:** en general responde poco a los digitálicos en cambio tiene buena respuesta a los vasodilatadores en particular a los bloqueantes cálcicos.
- e) Los estados de bajo volumen minuto por estenosis valvulares severas o por pericardio ocupado ya que en ellos es fundamental la taquicardia para mantener el gasto cardíaco.
- f) En la insuficiencia cardíaca derecha por EPOC ya que la hipoxemia y la hipercapnia potencian su toxicidad.
- g) En la fibrilación auricular debida a hipertiroidismo.
- h) En los estados metabólicos que aumentan el riesgo de intoxicación digitálica como la hipoxemia, la hipercapnia, la acidosis, la alcalosis severa, el hipotiroidismo, y la hipokalemia.
- i) En la insuficiencia cardíaca aguda (por ejemplo la asociada al infarto agudo) ya que el edema agudo pulmonar cardiogénico produce hipoxemia y aún acidosis lo que favorece la

intoxicación digitálica.

j) En los pacientes con bradicardia o con riesgo de presentar bradicardias como los ancianos con enfermedad del nodo sinusal. También en los pacientes que consumen otras drogas bradicardizantes (beta bloqueantes, verapamilo, diltiazem, amiodarona)

k) En la insuficiencia cardíaca secundaria a miocarditis y miocardiopatías no isquémicas ni hipertensivas, ya que en ellos tiene menor efecto clínico y mayor riesgo de producir arritmias severas.

l) En la carditis reumática aguda ya que aumenta el riesgo de bloqueo AV.

m) Las hipercalcemias, ya que aumenta el riesgo de intoxicación digitálica.

Interacciones medicamentosas de la digoxina

a) La colestiramina, la sulfasalazina, la neomicina, el PAS, los antiácidos y la rifampicina pueden interferir con la absorción de digoxina

b) La **quinidina** duplica los niveles plasmáticos del digital, reduciendo su clearance renal y su metabolización extrarenal. Por ello se recomienda reducir la dosis de digital a la mitad si se usan ambas drogas en forma combinada.

c) La **quinina** tiene un efecto similar a la quinidina

d) El **verapamilo y el diltiazem** por su efecto bradicardizante actuando en el nodo A-V, asociado a la digoxina pueden provocar bradicardia severa.

e) Los **beta bloqueantes** por su efecto bradicardizante al combinarse con la digoxina pueden inducir bradicardias graves.

f) La **amiodarona y propafenona** son dos antiarrítmicos que elevan los niveles circulantes de digoxina. Se recomienda reducir la dosis del digitálico a la mitad si se usan combinadas con la digoxina. La amiodarona potencia el efecto bradicardizante del digital con mayor riesgo de bradicardia y bloqueo A-V completo.

g) Los **diuréticos** al inducir hipokalemia, aumentan el riesgo de intoxicación digitálica.

h) La **espironolactona**: disminuye la excreción de digoxina y aumenta su concentración sanguínea en un 30%.

i) Los **bloqueantes muscarínicos** ya que aumentan la biodisponibilidad de la digoxina.

j) La **tiroxina** puede aumentar su volumen de distribución y su clearance renal, por ello se recomienda monitorear los niveles de la droga en el hipo e hipertiroidismo.

k) La **eritromicina, el omeprazole, y las tetraciclinas** aumentan la absorción en un 40-100% . Se recomienda en estos casos monitorear los niveles circulantes de la droga.

l) El saltamol (**albuterol**) incrementa el volumen de distribución disminuyendo un 30% los niveles sanguíneos de la droga.

m) Se ha descrito que los antagonistas cálcicos, el prazosin, y el captopril pueden aumentar las concentraciones séricas de los digitálicos por un mecanismo aún no comprendido.

TOXICIDAD DIGITÁLICA

Los digitálicos son fármacos que pueden inducir toxicidad con facilidad y la misma puede tener repercusiones sistémicas y cardiológicas muy graves y aún producir la muerte.

Los mecanismos celulares que explican la toxicidad del digital son:

a) La droga produce una sobrecarga intracelular de calcio que predispone a despolarizaciones retardadas dependientes del calcio en la fibra muscular cardíaca, lo que desarrolla cierta automaticidad ventricular y riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita.

b) La excesiva estimulación vagal con inhibición del nodo A-V lo que predispone a la bradicardia sinusal y a los bloqueos A-V

c) El aumento de la automaticidad en el haz His-Purkinje.

d) En la intoxicación digitálica, se produce un aumento de la pendiente de la fase 4 del potencial de acción y un acortamiento más marcado de la duración del potencial de acción lo que ocasiona un incremento de la descarga de marcapasos ectópicos y un automatismo anormal.

Los factores predisponente a la intoxicación digitálica son:

La hipokalemia, la edad avanzada, la falla renal, la hipomagnesemia y la hipercalcemia, la acidosis, los trastornos tiroideos, la falla renal y la hipoxia. Algunas enfermedades miocárdicas como las miocardiopatías y las miocarditis favorecen la aparición de la intoxicación digitálica.

Cerca del 25% de pacientes hospitalizados que reciben digital muestran algunos signos de toxicidad. La causa más frecuente de intoxicación es la administración asociada con diuréticos que expolían K+.

SINTOMAS Y SIGNOS DE INTOXICACIÓN DIGITÁLICA

- a) Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea.(por su efecto parassimpático).
- b) Malestar general, astenia.
- c) Confusión mental, dolor facial, insomnio, depresión, vértigo, delirio y convulsiones. A nivel neurológico produce cefalea, fatiga, somnolencia, debilidad muscular generalizada. También es probable observar desorientación, confusión, afasia e incluso delirio y alucinaciones.
- d) Visión de halos de color amarillo o verdes alrededor de las luces, escotomas visuales.
- d) Rash cutáneo, disfunción sexual,.
- e) Puede haber dolor abdominal por vasoconstricción intestinal. Se han informado casos de isquemia intestinal grave secundaria al digital.
- f) Palpitaciones (por arritmias), síncope (por bradicardia y bloqueos)
- g) Puede producir ginecomastia en el varón y agrandamiento mamario en la mujer. Ello se debe a que su núcleo esteroideo inhibe el metabolismo de los estrógenos. Se han descrito sangrados ginecológicos en mujeres postmenopáusicas.

EFFECTOS TÓXICOS CARDIACOS DEL DIGITAL

Provoca arritmias rápidas, bradicardias y bloqueo A-V de distintos grados pudiendo llegar al bloqueo A-V completo.

Las arritmias cardiacas rápidas más frecuentes producidas por la intoxicación digitálica son la extrasistolia ventricular, la extrasistolia ventricular bigeminada, la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular.

A nivel supraventricular produce taquicardia de la unión AV y aleteo o flutter auricular (con bloqueo 2:1)

Dentro de las bradiarritmias, bradicardia severa, bloqueos AV de segundo o tercer grado (por sus efectos inhibitorios sobre el nodo AV).

Causas de muerte en la intoxicación digitálica

El paciente con intoxicación digitálica puede fallecer debido a:

- En la intoxicación digitálica muy grave, hay una hiperkalemia muy severa por el bloqueo generalizado de la ATPasa Na-K celular. La hiperkalemia puede matar al paciente.
- También puede morir de fibrilación ventricular o bloqueo A-V o bradicardia extrema.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA

- a) Suspender la droga. Suspender las drogas que puedan aumentar sus niveles séricos.
- b) Reposición de potasio, hasta su nivel normal. La administración de K+ disminuye la fijación de digital al miocardio y antagoniza en forma directa ciertos efectos cardiotóxicos del glucósido.

c) Las arritmias ventriculares inducidas por el digital se tratan con difenilhidantoína 100 mg iv cada 5 minutos (hasta un máximo de 1 gramo). Esta droga disminuye la

fijación del digital a la célula cardíaca. Como droga de segunda elección se puede utilizar la lidocaína a la dosis antiarrítmica habitual para controlar las arritmias ventriculares.

d) Recordar que la cardioversión eléctrica en el paciente con toxicidad digitalica tiene un riesgo aumentado de inducir severos trastornos del ritmo y debe indicarse con cautela.

e) En la bradicardia o el bloqueo A-V pueden utilizarse la atropina o el isoproterenol para aumentar la frecuencia cardíaca, si el paciente no responde y está sintomático puede requerir la colocación de un marcapaso transitorio.

f) Anticuerpos ligadores de la digoxina: se los usa en intoxicaciones graves o masivas, con riesgo de muerte por arritmias ventriculares severas e hiperkalemia grave. Revierten la toxicidad formando un compuesto digoxina-anticuerpo que se elimina rápidamente por vía renal.

g) Carbón activado 50-100 gramos interfiere con la absorción gastrointestinal en caso de intoxicación intencional con altas dosis de digoxina.

h) Si el paciente no orina, el digital puede ser eliminado del plasma con plasmaféresis.

ANTICUERPO LIGADOR DE DIGOXINA

Su nombre comercial es el digibind ®. Se une mediante una reacción antígeno-anticuerpo a las moléculas de digoxina y digitoxina inactivándolas y eliminándolas por riñón. Se lo utiliza en intoxicación digitalica grave con arritmias ventriculares, hiperkalemia o gran ingesta de digital en intento de suicidio o accidental.

Como efecto adverso puede producir hipokalemia, edema y enrojecimiento facial, y al eliminar el digital puede empeorar la insuficiencia cardíaca o la fibrilación auricular para la cual fue indicado el digital originalmente. La dosis es proporcional a la cantidad de digital ingerida o administrada.

Bibliografía

27- **Ooi H, and Colucci WS** : Cardiac Glycosides. In The Pharmacological Basis of Therapeutics. Tenth Edition. Hardman J, Limbird L; (eds). ED. Mc. Graw-Hill .New York . 2001;pp 916-921

CAPITULO 63 – IVABRADINA (Integración con la cátedra de Farmacología)

Corlantor® o Procoralan®

La Ivabradina es un inhibidor específico de la corriente If (*Funny current* (Corriente funny) en el nódulo sinoauricular, cuyo único efecto es disminuir la frecuencia cardíaca sinusal por un mecanismo distinto que los Beta Bloqueantes. No modifica la conducción intracardiaca, la presión arterial ni la contractilidad miocárdica; tampoco afecta la repolarización ventricular, ni siquiera en pacientes con depresión de la función sistólica. Los efectos cardíacos son específicos del nódulo sinusal sin efecto sobre los tiempos de conducción intraauricular, auriculoventricular o intraventricular.

Diversos estudios han demostrado el efecto anti isquémico y anti anginoso de este fármaco en pacientes con angina crónica estable, así como su seguridad y la posible reducción de eventos coronarios en pacientes con enfermedad coronaria estable y disfunción sistólica.

La Ivabradina actúa mediante la inhibición selectiva y específica de la corriente If del marcapasos cardíaco que controla la despolarización diastólica espontánea en el nodo sinusal y regula la frecuencia cardíaca.

FARMACOCINÉTICA

La Ivabradina se absorbe de forma rápida y casi completa tras su administración oral, alcanzándose la concentración plasmática máxima en aproximadamente 1 hora cuando se

administra en ayunas. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos recubiertos con película es de aproximadamente un 40%, debido al efecto de primer paso intestinal y hepático.

Se metaboliza ampliamente en el hígado y en el intestino a través de la oxidación exclusiva por el citocromo P450, 3A4 y (CYP3A4). El principal metabolito activo es el derivado Ndesmetilado (S 18982), con una exposición de aproximadamente el 40% del fármaco precursor. En el metabolismo de este metabolito activo también está implicado el CYP3A4. La Ivabradina posee poca afinidad por el CYP3A4, no muestra una inducción o inhibición clínicamente significativa del mismo y, por consiguiente, es probable que no modifique ni el metabolismo ni las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP3A4. Por el contrario, los inhibidores e inductores potentes pueden alterar considerablemente las concentraciones plasmáticas de la droga.

Se elimina con una semivida principal de 2 horas en plasma y una vida media eficaz de 11 horas. Los metabolitos se excretan en un grado similar por la orina y las heces. Aproximadamente el 4% la dosis oral se excreta inalterada en la orina.

La droga no está indicada a nivel pediátrico, y tiene la capacidad de atravesar placenta y excretarse por leche materna por lo cual está contraindicada en embarazo.

DOSIS

En la Insuficiencia Cardíaca, el tratamiento sólo debe iniciarse en pacientes en situación estable. Los comprimidos de Ivabradina deben administrarse por vía oral, dos veces al día, uno por la mañana y otro por la noche, con el desayuno y la cena, respectivamente; siendo la dosis inicial recomendada 5 mg dos veces al día.

DOSIS DE MANTENIMIENTO

Después de dos semanas de tratamiento se debe modificar la dosis:

- si la frecuencia cardíaca en reposo está de forma persistente por encima de 60 latidos por minuto, aumentar a 7,5 mg, dos veces al día.
- Si la frecuencia cardíaca está entre 50 y 60 latidos por minuto, se debe mantener la dosis de 5 mg dos veces al día.
- Si la frecuencia cardíaca en reposo está de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto con síntomas como bradicardia, mareos, o fatiga, disminuir a 2,5 mg, dos veces al día.

Se debe considerar la suspensión del tratamiento si se observa sólo una respuesta sintomática limitada y cuando no haya una reducción de la frecuencia cardíaca en reposo clínicamente relevante pasados 3 meses.

También se suspenderá si la frecuencia cardíaca se mantiene por debajo de 50 latidos por minuto o persisten los síntomas de bradicardia a pesar de la reducción de la dosis.

El mecanismo de acción de la Ivabradina sólo afecta a la frecuencia cardíaca y no conlleva riesgo de hipotensión severa ni tiene impacto en la presión sanguínea, por lo cual no debemos dudar de su efecto por alteraciones en la tensión arterial del paciente.

INDICACIONES TERAPEUTICAS DE LA IVABRADINA

- a) Ángor estable con frecuencia cardíaca mayor a 70: reduce el trabajo cardíaco y disminuye el consumo de oxígeno.
- b) Insuficiencia cardíaca crónica: mejora la capacidad física, reduce la frecuencia cardíaca y mejora la fracción de eyección.
- c) Taquicardia sinusal inapropiada: por su efecto directo sobre las ondas If en el nódulo sinusal.
- d) En intolerancia o contraindicación al uso de beta-bloqueantes.
- e) Taquicardia auricular focal persistente refractaria a varios anti arrítmicos.

CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE IVABRADINA

- **Edad avanzada:** mayores de 75 años o más, se considerará una dosis inicial más baja (2,5 mg dos veces al día, es decir, medio comprimido de 5 mg, dos veces al día).
- **Insuficiencia renal:** debido a la escasa contribución del clearance renal (aprox. 20%) de la eliminación total, tanto de la Ivabradina como de su metabolito principal S 18982.
- **Insuficiencia hepática:** No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Sin embargo se recomienda usar Ivabradina con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada, mientras que en pacientes con insuficiencia hepática grave está contraindicada, puesto que se prevé un gran incremento en la exposición sistémica debido a su metabolización hepática.
- Hipersensibilidad al principio activo
- Frecuencia cardíaca en reposo inferior a 70 latidos por minuto antes del tratamiento.
- Shock cardiogénico
- Infarto agudo de miocardio (vale destacar que en la actualidad se encuentran en curso estudios sobre su función sobre el remodelamiento cardíaco en el post-infarto).
- Hipotensión grave (< 90/50 mmHg)
- Enfermedad del nodo sinusal
- Bloqueo sinoauricular
- Insuficiencia cardíaca aguda o inestable
- Dependencia del marcapasos (frecuencia cardíaca impuesta exclusivamente por el marcapasos)
- Angina inestable
- Bloqueo A-V de 3er grado
- Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos apropiados. Posee efectos embriotóxicos y teratógenos.
- Intolerancia al azúcar: tener en cuenta que el medicamento posee lactosa.
- Encargados de manejar máquinas o conducir vehículos. (ver Efectos Adversos)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSA DE LA IVABRADINA

Es importante saber que el potencial de la Ivabradina de interactuar con otros fármacos es elevado.

- **Medicamentos cardiovasculares que prolongan el intervalo QT** (quinidina, disopiramida, bepridil, sotalol, ibutilida, amiodarona) y no cardiovasculares (pimozida, ziprasidona, sertindol, mefloquina, halofantrina, pentamidina, cisaprida, eritromicina intravenosa) dado que el alargamiento del intervalo QT podría exacerbarse con el descenso de la frecuencia cardíaca. Si fuera necesaria la asociación, se requerirá una cuidadosa monitorización cardíaca.
- Uso concomitante con precaución de **diuréticos no ahorradores de potasio (diuréticos tiazídicos y diuréticos del asa)**: la hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmia. Como la Ivabradina puede producir bradicardia, la combinación resultante de la hipopotasemia y la bradicardia es un factor que predispone a la aparición de arritmias graves, especialmente en pacientes con síndrome del QT prolongado, ya sea congénito o inducido por alguna sustancia.
- Los **inhibidores e inductores del CYP3A4** tales como **antifúngicos azólicos** (ketoconazol, itraconazol), antibióticos **macrólidos** (claritromicina, eritromicina por vía oral, josamicina, telitromicina), **inhibidores de la proteasa del VIH** (nelfinavir, ritonavir) y nefazodona pueden interactuar con la Ivabradina e influir en su metabolismo y farmacocinética en un grado clínicamente significativo. A su vez los inhibidores del CYP3A4 aumentan las concentraciones plasmáticas de Ivabradina aumentando el riesgo de provocar una bradicardia severa; mientras que los inductores disminuyen las concentraciones convirtiéndola muchas veces en una droga ineficaz.

- Bloqueantes Cálculos Bradicardizantes (**Diltiazem o Verapamilo**) esta asociación produce un aumento de la exposición a la Ivabradina y un descenso adicional de la frecuencia cardíaca pudiendo provocar bradicardia severa.
- **Atenolol** 50 mg una vez al día y la **Amlodipina** 10 mg una vez al día mostraron una eficacia adicional de la droga.

EFFECTOS ADVERSOS

- Bradicardia: es éste el efecto adverso más frecuente.
- Fosfenos: es muy frecuente que esto ocurra ya que la Ivabradina también puede interaccionar con la corriente I_h retiniana, que se asemeja mucho a la corriente I_f cardíaca. Interviene en la resolución temporal del sistema visual restringiendo la respuesta retiniana a los estímulos luminosos brillantes, sobre todo en pacientes con retinitis pigmentosa, en dichos casos se suspenderá el tratamiento cuando el paciente refiera visión borrosa.
- Fibrilación Auricular: en aquellos pacientes que además utilicen Amiodarona u otros anti arrítmicos.
- Bloqueo A/V de 1º grado: se observará notorio alargamiento del intervalo PQ en el ECG.
- Extrasístoles Ventriculares.
- Cefaleas: sólo durante el primer mes de tratamiento.
- Nauseas, vómitos, estreñimiento, vértigo, hiperuricemia, hipereosinofilia, calambres, erupción cutánea, urticaria (muy poco frecuentes).

En caso de **fibrilación auricular**, se debe **interrumpir el tratamiento**.

La sobredosificación puede motivar una bradicardia intensa y prolongada que puede revertirse con el uso de Isoproterenol.

Es importante conocer el efecto adverso a nivel visual ya que el paciente medicado con Ivabradina no podrá conducir ni tampoco utilizar maquinarias porque puede reducirse en forma brusca y repentina la visión.

Bibliografía

European Medicines Agency, Science Medicines Health, Procolaran, INN. www.ema.europa.eu Febrero 2015

Retegui G, Quintero M, et al. Ivabradina como alternativa terapéutica en la taquicardia sinusal inapropiada. Rev Esp Cardiol. 2009;62(5):576-88

Rev Esp Cardiol Supl. 2007;7(D):32-45. - Vol. 7 Núm.Supl.D

Eur Heart J. 2011 Oct;32(19):2395-404. doi: 10.1093/eurheartj/ehr343. Epub 2011 Aug 29.
N Engl J Med. 2014 Sep 18;371(12):1091-9. doi: 10.1056/NEJMoa1406430. Epub 2014 Aug 31.

CAPITULO 64 - INSUFICIENCIA CARDÍACA DIASTÓLICA

Un 30 a 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda tienen una función sistólica del ventrículo izquierdo normal, pero presentan una incapacidad cardíaca durante la diástole. Ello es muy frecuente en ancianos con hipertensión arterial.

EPIDEMIOLOGIA

En la actualidad se considera que aproximadamente el 35-40% de los casos de insuficiencia cardíaca izquierda se deben a una disfunción diastólica aislada. En otro tercio de casos existe disfunción diastólica asociada con disfunción sistólica manifiesta.

La prevalencia de la insuficiencia cardíaca izquierda diastólica aumenta claramente con la edad, de manera que entre los pacientes mayores de 70 años representa más del 50% de los casos. Además de la edad, los otros factores que se relacionan con mayor probabilidad de disfunción diastólica son el sexo femenino, el sobrepeso, la hipertensión, la diabetes y el deterioro de la función renal.

CAUSAS

La insuficiencia cardíaca diastólica está producida por:

Una relajación anormal del ventrículo izquierdo durante la diástole con poco compliance cardíaco para acomodar una sobrecarga de volumen
Presencia de una miocardiopatía restrictiva
Miocardiopatía hipertrófica
Afectación de la relajación cardíaca por isquemia miocárdica: la relajación isovolumétrica del ventrículo es un proceso activo que requiere un consumo de energía y requiere un buen aporte de oxígeno al miocardio.
Hipertrofia del ventrículo izquierdo: suelen tener alteraciones en el manejo intracelular del calcio
Compresión cardíaca por patología pericárdica constrictiva.

Estos pacientes tienen ingresos repetidos a áreas de internación por presentar edema agudo pulmonar con facilidad. Toleran muy mal cualquier sobrecarga de volumen (por ejemplo transfusiones sanguíneas) y puede presentar restricciones al esfuerzo y arritmias ventriculares. Pueden presentarse con disnea de esfuerzo.

Si la causa es por miocardiopatía restrictiva o por pericardiopatía constrictiva predominan los síntomas de claudicación del ventrículo derecho.

Es común que estos pacientes tengan al comienzo un galope por 4to ruido.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Vasan y Levy propusieron clasificar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca diastólica en 3 categorías: definitivo, probable y posible.

Diagnóstico definitivo (se precisa la presencia de los 3 criterios)	Evidencia clínica definitiva de insuficiencia cardíaca. Función sistólica VI normal, con fracción de eyección mayor 50%, determinada en las 72 horas siguientes a la descompensación clínica. Evidencia objetiva de la disfunción diastólica en el estudio hemodinámico (aumento de la presión telediastólica, con volumen telediastólico normal o reducido).
Diagnóstico probable (Se precisan de ambos criterios)	Evidencia clínica definitiva de insuficiencia cardíaca. Función sistólica VI normal, con fracción de eyección mayor 50%, determinada en las 72 horas siguientes a la descompensación clínica.
Diagnóstico posible (Se precisa de un solo	Evidencia clínica definitiva de insuficiencia cardíaca. Función sistólica VI normal, con fracción de eyección mayor 50%, pero determinada

<i>criterio)</i>	fuera de las 72 horas siguientes a la descompensación clínica.
------------------	--

FISIOPATOLOGIA

La diástole se inicia con la relajación ventricular. De hecho, este proceso comienza ya al final de la sístole y requiere consumo energético. Tras el cierre de las válvulas sigmoideas y hasta que se abren las válvulas mitral y tricuspídea, el volumen de sangre no varía (fase de relajación isovolumétrica). Cuando la presión ventricular es superada por la presión auricular, se abren las válvulas auriculoventriculares y se inicia la fase de llenado. El llenado ventricular se compone de 3 fases. La fase de llenado rápido comprende, en condiciones normales, la mayor parte del llenado ventricular y consiste en un proceso de relajación activa que consume energía. Cuando las presiones en aurículas y ventrículos se igualan, el llenado se detiene parcialmente. Posteriormente empieza la fase de llenado lento (diástasis), que es un proceso pasivo y depende de la elasticidad del miocardio. Al final de la diástole, la contracción auricular contribuye a forzar el llenado ventricular. Así, los mecanismos fundamentales a través de los que se produce la disfunción diastólica son:

- 1. Alteración de la relajación.** Al tratarse de un proceso activo, requiere consumo energético, lo que explica el papel de la isquemia en la disfunción diastólica. La edad, el hipotiroidismo y la hipertrofia ventricular también alteran la relajación.
- 2. Incremento de la rigidez pasiva.** Con la edad, de forma fisiológica, aumenta la fibrosis miocárdica. La cicatriz o un aneurisma tras un infarto provocan también una pérdida de elasticidad. Las situaciones de hipertrofia primaria (miocardiopatía hipertrófica) o secundarias (hipertensión arterial [HTA], estenosis aórtica) y las miocardiopatías infiltrativas son otras causas de aumento de la rigidez. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que acompaña a la insuficiencia cardíaca contribuye a empeorar la disfunción diastólica, ya que constituye un estímulo para la producción de mayor hipertrofia y fibrosis ventricular por la acción de la aldosterona a nivel cardíaco.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

En el electrocardiograma suele haber una hipertrofia del ventrículo izquierdo.

En la radiología cardíaca una cardiomegalia con configuración izquierda.

En el ecodoppler cardíaco se detecta hipertrofia de ventrículo izquierdo con función sistólica conservada, se puede medir el período de relajación isovolumétrico que si está prolongado indica deterioro de la relajación ventricular

También la disminución de la relación entre el flujo transmitral precoz y el flujo luego de la contracción de la aurícula indica alteración de la relajación ventricular.

El ecocardio y la resonancia magnética cardíaca permiten diagnosticar la pericarditis constrictiva

La biopsia endomiocárdica puede ser necesaria en algunos casos de miocardiopatías restrictivas para llegar al diagnóstico definitivo.

El cateterismo cardíaco es la prueba diagnóstica concluyente que mostraría un incremento de las presiones diastólicas de llenado con volúmenes normales y función sistólica conservada. Sin embargo, ésta es una exploración invasiva, cara y de disponibilidad limitada, que no se puede realizar a todos los enfermos con sospecha de disfunción diastólica.

En los últimos años ha cobrado un gran valor para el diagnóstico de ICC la determinación de los péptidos natriuréticos cerebrales (BNP y NT-proBNP). Las concentraciones de BNP están elevadas en pacientes con disfunción diastólica, aunque algunos estudios han encontrado que los valores de estos péptidos son más altos en pacientes con disfunción sistólica y en los casos con disfunción mixta sistólica y diastólica. Los valores de BNP se correlacionan con la alteración de los índices de función diastólica.

TRATAMIENTO

Las recomendaciones de American College of Cardiology/American Heart Association para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica son:

1. Control estricto de la hipertensión arterial
2. Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular.
3. Diuréticos para mejorar los síntomas congestivos (disnea y edemas).
4. Revascularización coronaria en pacientes con enfermedad coronaria en los que se crea que la isquemia influye en el desarrollo de insuficiencia cardíaca.
5. Restauración del ritmo sinusal en pacientes en fibrilación auricular .
6. Uso de bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Pronóstico

El pronóstico de la insuficiencia cardíaca izquierda con función sistólica conservada es ligeramente menos ominoso que el de aquella con función sistólica deprimida.

La mortalidad anual de los pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda diastólica es del 5 al 8% en comparación con el 10 al 15% de los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. Cuando se excluye a los pacientes con cardiopatía isquémica, la mortalidad anual de la insuficiencia cardíaca diastólica baja al 2-3%.

Bibliografía

- Fundación de Estudios Sanitarios. Sanz VP. Guía de Buena Práctica Clínica en Insuficiencia Cardíaca. Insuficiencia Cardíaca Diastólica. Pág.: 45-56; 2005. <http://www.osasunif.org/>
- Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. Am J Cardiol. 86:1090-6; 2000.
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I. Circulation. 105:1387-93; 2002.
- Angeja BG, Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. Circulation. 107:659-63; 2003.
- Sagristá Sauleda J y Martín Pelegrina E. Medicina Hoy: Insuficiencia cardíaca diastólica. Servicio de Cardiología; Hospital Universitario Vall d'Hebron; Barcelona, España. Vol. LXVI N° 1505; Enero-Febrero de 2004.
- Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. Circulation. 101: 2118-21; 2000.

CAPITULO 65 - HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

1- ¿Qué es la hipertrofia ventricular izquierda (HVI)?

La hipertrofia del ventrículo izquierdo puede definirse como un proceso adaptativo del corazón en el cual el ventrículo izquierdo incrementa la masa muscular en respuesta a una condición de carga aumentada. Este proceso se lleva a cabo al comienzo mediante el aumento de la masa de los miocitos sin incremento en su número. Puede ocurrir por aumento de la poscarga (hipertrofia por sobrecarga de presión), por un aumento de la precarga (hipertrofia por sobrecarga de volumen) o por la combinación de ambos.

2- ¿Cómo se la clasifica desde el punto de vista morfológico?

Desde el punto de vista morfológico la hipertrofia puede ser caracterizada como excéntrica o concéntrica.

Hipertrofia concéntrica: se caracteriza por un aumento del peso ventricular y del espesor de la pared ventricular, sin cambios en el volumen de la cámara. Este tipo de hipertrofia se debe a una sobrecarga de presión y las causas más comunes son la estenosis de la válvula aórtica y la hipertensión arterial.

Hipertrofia excéntrica: se caracteriza por un aumento del peso y por la dilatación ventriculares. Este tipo de hipertrofia se debe a sobrecarga de volumen, como en la insuficiencia mitral o aórtica.

3- ¿Cómo se clasifica a la HVI en función del stress parietal?

Se las clasifica en:

Hipertrofias con alto stress parietal: Es el estadio inicial de la hipertrofia, con una elevada presión intracavitaria y el estrés de la pared del ventrículo muy aumentado. En general, en estas hipertrofias de reciente comienzo no hubo tiempo para el desarrollo de los mecanismos compensadores a través de un mayor engrosamiento parietal, o el aumento parietal se acompañó de una dilatación cardíaca lo que no permitió mantener el estrés parietal dentro de los niveles normales. Este tipo de hipertrofias son las de peor pronóstico porque el alto estrés parietal obliga al corazón a trabajar con un elevado consumo de oxígeno y una disminución de su reserva contráctil.

b) **Hipertrofias con bajo stress parietal:** A medida de que la hipertrofia progresa (aumento del espesor de la pared) el estrés parietal regresa a niveles normales, debido a que el engrosamiento parietal (por la Ley de Laplace) lo va reduciendo.

4- ¿Qué es la hipertrofia miocárdica fisiológica?

Ella se caracteriza por mantener la proporcionalidad entre la masa miocárdica, el intersticio del miocardio y su vasculatura. **Tiene además la capacidad de regresión completa una vez que el estímulo que la produjo ha cesado.** Su etiología es el ejercicio físico, presentando diferencias en los ejercicios aeróbicos, anaeróbicos y en los aerobios-anaerobios.

5- ¿Qué características presenta la hipertrofia miocárdica en el ejercicio aerobio?

El ejemplo de ejercicio aeróbico son los corredores de largas distancias, presentan un gran aumento de las dimensiones cardíacas, con poco cambio en el cociente espesor de la pared / diámetro ventricular. Esto se explica porque el corazón se encuentra con una precarga aumentada, debido al aumento del retorno venoso, lo que conduce a un aumento de los sarcómeros en serie. El resultado neto es un incremento de la masa con dilatación de la cavidad y engrosamiento parietal que es proporcional al aumento de la cavidad.

6- ¿Qué características presenta la hipertrofia miocárdica en el ejercicio anaerobio?

El ejemplo de ejercicio anaeróbico es el levantamiento de pesas, en estos deportistas no hay una elevación significativa del gasto cardíaco, lo que determina un gran aumento del espesor parietal con el correspondiente aumento del cociente espesor / diámetro ventricular similar a la hipertrofia por sobrecarga de presión que ocurre en la estenosis aórtica.

7- ¿Qué características presenta la hipertrofia miocárdica en el ejercicio anaerobio-anaeróbico?

El ejemplo típico de ejercicio aeróbico-anaeróbico es la natación. Se produce un grado de hipertrofia que es intermedio con respecto a los dos anteriores. El aumento del volumen minuto es menor que en los corredores pero mayor que en los pesistas, mientras que el aumento de presión es mayor que en los corredores pero menor que en los pesistas. Estos atletas presentan una hipertrofia fisiológica semejante a la obtenida con una combinación de sobrecarga de presión y de volumen, como ocurre en los pacientes hipertensos.

8- ¿Qué cambios ocurren en el intersticio del miocardio en la hipertrofia ventricular?

El colágeno del miocardio (que es de tipo I y III principalmente) tiene una arquitectura muy particular y compleja y sus funciones son:

Soporte y alineación de los miocitos y de los vasos sanguíneos
Prevención del deslizamiento tanto de las fibras como de los miocitos
Transmisión de la fuerza generada por los miocitos
Protección de los miocitos contra el estiramiento excesivo
Soporte en el estiramiento excesivo
Participación en la rigidez o consistencia del miocardio en diástole.

Durante la hipertrofia se produce un incremento tanto del colágeno endomisial como del perimisio y el epimisio, y tanto del colágeno tipo I como del tipo III. El colágeno del miocardio estaría regulado en parte por el sistema renina-angiotensina-aldosterona por medio de mecanismos autócrinos o paracrinos. Se ha demostrado en diversos modelos de hipertensión arterial que el colágeno, especialmente el perivascular e intersticial, se incrementa significativamente con niveles altos de aldosterona.

9- ¿Qué se entiende por remodelado cardíaco?

El fenómeno de remodelación cardíaca es un proceso activo que lleva al cambio de la forma y el tamaño del ventrículo con la consiguiente modificación de su geometría, ocurre ante circunstancias tales como infarto de miocardio (pérdida de la función de segmentos de la pared ventricular), miocarditis, miocardiopatías (por pérdida brusca o gradual de miocitos) y en la hipertrofia ventricular izquierda severa. Dicho proceso está regulado por las condiciones de carga del corazón, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, las catecolaminas, y factores de crecimiento que determinan las modificaciones de la actividad fibroblástica y en la síntesis de colágeno.

10- ¿Qué consecuencias trae la hipertrofia del miocardio en la irrigación cardíaca?

La hipertrofia cardíaca produce cambios en la vasculatura del miocardio con un incremento en el diámetro transversal de los capilares pero una disminución de la densidad capilar. Ello explica que aún en ausencia de estenosis de las arterias coronarias epicárdicas, se pueda producir una isquemia miocárdica como consecuencia del desequilibrio entre el aporte de oxígeno y el consumo miocárdico de oxígeno.

11- ¿Qué factores pueden influir en la aparición de hipertrofia miocárdica del ventrículo izquierdo?

Los principales factores que influyen en la aparición de la hipertrofia son:

Hipertensión arterial: existen sólidas evidencias de que el aumento de la presión arterial, a través del incremento del estrés parietal sistólico o poscarga, es el principal determinante de la hipertrofia. De esta manera podemos decir que *la presión arterial es un buen predictor de la masa ventricular*. Sin embargo no es el único, ya que en ciertas ocasiones podemos encontrar pacientes con hipertensión de larga duración con escasa o nula hipertrofia, y obviamente pacientes normotensos con gran hipertrofia.

Obesidad: el incremento de la masa corporal resultante de un aumento del tejido adiposo requiere un aumento del volumen minuto para mantener la demanda metabólica. Por lo tanto, la adaptación cardíaca a la obesidad resulta de una hipertrofia de tipo excéntrico. El Estudio Framingham reveló que la hipertrofia es 9 a 10 veces mayor en pacientes obesos.

Sexo: las mujeres presentan menor masa ventricular que los hombres para cualquier nivel de presión arterial, lo que sugiere que las hormonas sexuales podrían influir en la adaptación cardíaca a una carga dada. Los estrógenos poseen un efecto dilatador sobre la vasculatura periférica (por liberación de óxido nítrico) lo que impondría una carga hemodinámica menor al ventrículo.

Raza: los pacientes negros poseen una mayor incidencia de hipertensión que los blancos y a niveles comparables de presión arterial los negros tienen más hipertrofia que los blancos.

Ingesta de Cloruro de Sodio: los estudios realizados en animales han demostrado que una alta ingesta de sodio produce un aumento del peso del corazón que es independiente de la presión arterial, y que a su vez una restricción de sodio lleva a una reducción del peso cardíaco. La excreción urinaria de sodio tiene un alto grado de correlación con la masa ventricular.

Genética: factores genéticos podrían determinar hipertrofia miocárdica como forma de respuesta celular ante condiciones de carga que pueden incluso no ser patológicas.

12- ¿Cuáles son los mecanismos moleculares implicados en la hipertrofia miocárdica del ventrículo izquierdo y en el estrés parietal?

Existen fuertes evidencias experimentales de que el factor realmente primario en la hipertrofia ventricular es el aumento del estrés parietal. Se han identificado genes que responden al estrés mecánico y se los ha clasificado en genes *de respuesta temprana* y *de respuesta tardía*. Los genes de respuesta temprana tienen una transcripción que es rápidamente activada por el estrés parietal independientemente de una nueva síntesis proteica. En cambio, los de respuesta lenta inducen la síntesis de nuevas proteínas. Se ha probado en corazón de rata con estenosis aórtica la inducción de proto-oncogenes de acción temprana, tales como c-fos y c-mic. y se demostró que la inducción de c-fos es proporcional a la magnitud del estrés sistólico máximo.

Se ha demostrado que la angiotensina II puede aumentar la expresión de c-fos y la incorporación de fenilalanina en cultivos de miocitos, siendo esta respuesta similar a la que se obtiene cuando el miocito es estirado. La angiotensina II estimula la hipertrofia de los miocardiocitos y el aumento de la matriz extracelular producida por los fibroblastos cardíacos. La angiotensina II estimula la producción del factor de crecimiento del fibroblasto, del factor de crecimiento derivado de las plaquetas y del factor de crecimiento beta. Por ello sería un factor primordial en la hipertrofia del ventrículo izquierdo y en el remodelado cardíaco.

13- ¿Qué efectos hemodinámicos provoca la hipertrofia del ventrículo izquierdo sobre la circulación coronaria?

En la hipertrofia ventricular hay una mayor vulnerabilidad isquémica debido a la disminución de la reserva vasodilatadora coronaria. Si analizamos los mecanismos responsables de esta reserva coronaria endocárdica disminuida veremos que el aumento de la presión diastólica intraventricular y el aumento del estrés parietal de fin de diástole es el mecanismo de mayor importancia, si bien no se pueden descartar otros mecanismos posibles, tales como:

- a) Pérdida selectiva de la capacidad vasodilatadora del endocardio ante estímulos como la adenosina.**
- b) Mayor capacidad de vasodilatación del epicardio, lo que podría “robar” sangre al endocardio.**
- c) Aumento moderado de la fibrosis subendocárdica y perivascular.**
- d) Compresión coronaria durante la sístole mayor que la normal, lo que limitaría aún más el ya de por sí escaso flujo sistólico, y ello no podría compensarse durante la diástole.**

En las hipertrofias de corta duración existe una disminución de la densidad capilar y por lo tanto una mayor distancia de difusión desde el capilar hasta los miocitos, debido a que los miocitos aumentan su tamaño, sin un crecimiento compensador de los capilares.

En cambio en las hipertrofias de larga duración (suficiente tiempo de desarrollo), se puede normalizar la cantidad de capilares y por ende la densidad capilar.

14-¿Qué factores influyen en la hipertrofia de los miocardiocitos?

Los factores que influyen son: la angiotensina tipo II, el estiramiento de las fibras miocárdicas, los factores de crecimiento, las catecolaminas, la endotelina tipo 1, la cardiotrofina tipo 1. El efecto final de estas sustancias se produciría a nivel génico

15- ¿Cómo actúa la angiotensina tipo II en la hipertrofia miocárdica?

La angiotensina induce al gen de la alfa actina cardíaca, al gen del factor natriurético atrial, del angiotensinógeno y del transforming grow factor tipo beta. Interesa no solo la angiotensina tipo II producida a nivel sistémico sino además la producida por los sistemas renina-angiotensina tisulares ubicados en las aurículas, sistema de conducción, y subendocardio del ventrículo izquierdo.

16-¿Qué factores de crecimiento influyen en la hipertrofia miocárdica?

Los factores involucrados son:

Transforming grow factor tipo beta: regula la miogénesis y la morfogénesis, y el ciclo celular de los miocardiocitos

IGF-1 (factor de crecimiento simil insulina) estimula la síntesis de las cadenas livianas y pesadas de la miosina y la síntesis de troponina tipo 1.

Endotelina tipo 1 es sintetizada por las células endoteliales y es un estímulo potente para la hipertrofia activando al gen de las cadenas pesadas de miosina.

Cardiotrofina tipo 1 es una citoquina que estimula la hipertrofia cardíaca.

17- ¿En la hipertrofia miocárdica, qué cambios se producen en la síntesis proteica del miocardiocito?

Hay aumento de la síntesis de miofilamentos con formas proteicas embrionarias anormales con predominio de cadenas pesadas de miosina tipo alfa, que tienen menor velocidad de acortamiento, pero permiten una mejor adaptación a la sobrecarga cardíaca. También hay incremento de la cadena 1 alfa liviana de miosina (que es también una isoforma fetal). Pero estas células tenderían a envejecer en forma prematura.

18- ¿Qué importancia clínica posee la hipertrofia del ventrículo izquierdo?

La importancia clínica está dada por:

--- Predispone a la isquemia miocárdica por disbalance entre las necesidades de oxígeno del miocardio y el aporte de oxígeno que llega a través de las coronarias. Ello puede producir dolor anginoso aun sin que las coronarias presenten enfermedad coronaria aterosclerótica.

--- La isquemia del miocardio predispone a la aparición de arritmias ventriculares con riesgo de muerte súbita. En los pacientes hipertensos el uso de diuréticos para disminuir la presión arterial puede inducir hipokalemia y ello agravar la aparición de estas arritmias.

--- La hipertrofia es el estadio previo a la instauración de la insuficiencia cardíaca izquierda. La hipertrofia del VI puede ser reversible con medicación pero cuando se instaura la insuficiencia cardíaca el cuadro es irreversible y la enfermedad mortal, sólo retrasamos su evolución con la medicación que utilizamos.

--- La hipertrofia del VI predispone a la disfunción diastólica del VI con trastornos en la relajación ventricular, ello disminuye el compliance del ventrículo para acomodar sobrecargas de volumen y con pequeñas sobrecargas volumétricas puede ocurrir un edema agudo pulmonar.

19- ¿Cómo podemos detectar la hipertrofia del ventrículo izquierdo?

Podemos detectarla:

-- Mediante la radiología, ya que produce cardiomegalia con configuración izquierda

-- Mediante el ECG en el cual hay signos específicos de hipertrofia del ventrículo izquierdo (Índice de Sokoloff, si la mayor onda S de V1 o V2, sumada a la mayor onda R de V5 o V6 da más de 35 mm se considera que el paciente tiene una hipertrofia ventricular izquierda)

-- Mediante el ecocardiograma, es el estudio más práctico ya que nos permite medir el grosor parietal y el diámetro de la cavidad ventricular tanto en sístole como en diástole.

20- ¿En la hipertrofia ventricular hipertensiva, qué droga ha demostrado ser más eficaz para revertir la hipertrofia ventricular izquierda?

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los inhibidores del receptor periférico AT1 de la angiotensina II han demostrado en estudios multicéntricos su capacidad de revertir la hipertrofia ventricular izquierda y evitar las consecuencias nefastas de la remodelación cardíaca y su progresión a la insuficiencia cardíaca.

CAPITULO 66 - INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA

Se denomina así a la claudicación del funcionamiento del ventrículo derecho.

CAUSAS

1-Insuficiencia cardíaca izquierda cuando se transforma en insuficiencia cardíaca global. El aumento crónico de las presiones en los capilares pulmonares por la insuficiencia cardíaca izquierda termina provocando hipertensión en la arteria pulmonar, y ésta desemboca en la insuficiencia del ventrículo derecho.

2- Cor pulmonar: se denomina de esta forma a la insuficiencia cardíaca derecha que ocurre

a) secundariamente a EPOC por la hipertensión pulmonar que lo caracteriza. Se la observa en 30% de los pacientes con EPOC. Se correlaciona con la gravedad de la hipoxemia, la hipercapnia y la disminución del VEF1.

b) secundariamente a enfermedades del intersticio pulmonar (EPIC)

c) hipertensión pulmonar de cualquier otra causa e idiopática (Ver capítulo respectivo)

d) Apnea de sueño obstructiva, síndrome de Pickwick se presentan con hipertensión pulmonar en 20% de los casos.

3- Tromboembolismo pulmonar (agudo), y tromboembolismo pulmonar crónico.

4-Causas más raras

Miocardopatía restrictiva

Pericarditis constrictiva

Obstrucción mitral (estenosis mitral, mixoma)

Síndrome carcinoide

Infarto del ventrículo derecho (agudo)

Cardiopatía congénita (estenosis pulmonar congénita)

Valvulopatías derechas

Endocarditis derecha.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Disnea de esfuerzo Cansancio, fatiga Síncope de esfuerzo Angor de esfuerzo

Se producen por la incapacidad del ventrículo derecho para aumentar el volumen sistólico por su insuficiencia durante el ejercicio.

El angor de esfuerzo puede aparecer en ausencia de enfermedad coronaria. Puede ocurrir por un aumento de la demanda de oxígeno del miocardio hipertrófico del ventrículo derecho. Más raramente la coronaria izquierda puede ser comprimida por una arteria pulmonar agrandada cuando su diámetro excede los 40 mm.

Pueden tener **anorexia y dolor en hipocondrio derecho** por la congestión pasiva hepática y la distensión de la cápsula de Glisson.

En el examen físico, podemos observar:

Hay aumento de la intensidad del componente pulmonar del 2do ruido por la hipertensión pulmonar. El mismo puede además ser palpable. El signo de Dressler puede ser positivo (se palpa con el talón de la mano la parte inferior del esternón y se percibe el latido del ventrículo derecho aumentado de tamaño).

Se puede encontrar con soplo holosistólico en la parte inferior izquierda del esternón por insuficiencia tricuspídea. En las formas más severas puede haber un soplo regurgitativo diastólico de insuficiencia pulmonar.

Se puede ver ingurgitación yugular.

Se puede auscultar un 4to ruido y un tercer ruido del lado derecho en foco tricuspídeo (galope derecho)

Hay hepatomegalia congestiva, ascitis, reflujo hepatoyugular positivo y edemas marcados en miembros inferiores. El borde hepático puede ser pulsátil por la insuficiencia tricuspídea.

Los pacientes con estadio terminal o con cor pulmonar agudo por TEP o infarto de ventrículo derecho se pueden presentar con shock cardiogénico.

METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Radiografía de tórax: el corazón tiene en la radiografía frontal imagen en zueco. Hay agrandamiento de las arterias pulmonares centrales por la hipertensión pulmonar. En el perfil, hay pérdida del espacio aéreo retrocardíaco por el agrandamiento del ventrículo derecho.

Electrocardiograma: puede haber desviación del eje eléctrico a la derecha, bloqueo de rama derecha, signos de hipertrofia del ventrículo derecho y de agrandamiento de la aurícula derecha con P pulmonar.

Los signos de hipertrofia del ventrículo derecho incluyen: ondas R dominantes en V1 y V2 con ondas S profundas en V5 y V6

Ecocardiograma con doppler: permite visualizar el ventrículo derecho, las valvulas cardíacas derechas, y medir la presión en la arteria pulmonar. Permite evaluar el grosor de la pared y la cavidad del ventrículo derecho y el funcionamiento anormal de las válvulas.

Cardioresonancia magnética: es superior al ecocardiograma para detectar el tamaño y la función del ventrículo derecho, permite evaluar la masa miocárdica y la viabilidad del miocardio.

Estudios espirométricos pulmonares: espirometría convencional, difusión de monóxido de carbono.

Cateterismo del corazón derecho: permite medir la presión de fin de diástole elevada del ventrículo derecho, medir la presión en la arteria pulmonar y la presión capilar pulmonar.

TRATAMIENTO

En aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda que pasa a congestiva tratar activamente la insuficiencia cardíaca izquierda.

En los pacientes con Cor pulmonar, el mejor vasodilatador de la arteria pulmonar es la administración crónica de oxígeno domiciliario con cánula nasal.

Tratar la apnea obstructiva del sueño o la enfermedad de Pickwick
 Tratar la hipertensión pulmonar de causa rara o idiopática (Ver capítulo correspondiente).
 Uso juicioso de los diuréticos: el aumento del tamaño del ventrículo derecho desplaza el septum cardíaco a la izquierda y comprime el ventrículo izquierdo impidiendo una correcta función diastólica al ventrículo izquierdo. Ello puede mejorar con dosis ajustadas de diuréticos, no en exceso ya que el volumen minuto del ventrículo derecho insuficiente es muy dependiente de la precarga.
 Están en experimentación el pimobendan, la milrinona, la inamrinona y la enoximona como inotrópicos cardíacos orales.
 En casos que no responden o muy severos se pueden usar dobutamina o amrinona intravenosas.
 En los casos que no responden a otro tratamiento hay que hacer trasplante cardíaco.

Bibliografía

Braunwald E. Insuficiencia Cardíaca y Cor Pulmonale. Harrison TR et al; Principios de Medicina Interna; Vol. II; Cap. 216; Pág.: 1516. Edit. Mc Graw-Hill; 16ª ed. 2006.
De Santiago Nocito AM. Insuficiencia Cardíaca Derecha. Guía de Buena Práctica en Insuficiencia Cardíaca. Pág.: 39-44. España, 2005.
Bautista Bautista EG, Martínez Guerra ML, et al. Insuficiencia Cardíaca Derecha. Archivos de Cardiología de México. Vol. 77; Supl. 1; Pág.: 61-72. Enero-Marzo de 2007.
Klings ES Cor pulmonale, Uptodate, agosto 2011.

CAPITULO 67 - FISIOPATOLOGIA DE LA CIRCULACIÓN CORONARIA

(Integración con la cátedra de Fisiología)

1- ¿Cuál es el consumo de oxígeno del miocardio?

El metabolismo del miocardio en condiciones fisiológicas es estrictamente aeróbico. El consumo basal de oxígeno del corazón es el más elevado de la economía (8 a 15 ml/100g/min). Dicho consumo depende del flujo coronario y de la diferencia de oxígeno arterio-venosa a lo largo de las coronarias.

2- ¿Cuáles son los factores que inducen vasodilatación coronaria?

La **hipoxia del tejido miocárdico**, la **hipercapnia** y la **acidosis** producen vasodilatación coronaria

El incremento local de **potasio** a partir de la contracción muscular produce vasodilatación coronaria. La **adenosina** se produce como un producto de la degradación de los fosfatos de alta energía y ejerce un potente efecto vasodilatador coronario.

La **estimulación parasimpática** produce vasodilatación coronaria.

El **óxido nítrico** endotelial tiene una acción vasodilatadora coronaria.

3- ¿Cuáles son las causas de oclusión coronaria?

La causa más común de oclusión coronaria es la aterosclerosis coronaria, en particular cuando ella se complica con un accidente de placa. Dicho accidente de placa provoca la aparición de un trombo en la circulación coronaria que termina de ocluir totalmente el vaso produciendo un infarto agudo de miocardio.

Es más raro que la oclusión ocurra por una hemorragia intraplaca por ruptura de un neovaso en el interior de la placa o por la progresión directa del ateroma.

Otras causas raras de oclusión coronaria son las vasculitis (lesiones inmuno-inflamatorias con destrucción de la pared coronaria y complicación trombótica), y las embolias que asientan en las arterias coronarias (pueden ser embolias asépticas y también fragmentos de vegetaciones cardíacas con gérmenes), las disecciones coronarias y las malformaciones congénitas de la coronarias.

4- ¿Cuál es la evolución por etapas de la lesión ateromatosa?

Lesiones tipo 1 o lesiones iniciales: Abarcan el primer depósito de lípidos a nivel de la capa íntima, detectable por métodos químicos o microscópicos. En este estadio los cambios histológicos son mínimos y consisten en la acumulación de grupos pequeños de macrófagos que contienen gotitas lipídicas. Estos macrófagos reciben el nombre de "células espumosas". Se las encuentra con mayor frecuencia en los niños o en adultos hipercolesterolémicos jóvenes

Lesiones tipo 2: son las llamadas estrías grasas, que se depositan en la íntima de las arterias donde pueden observarse a simple vista. Microscópicamente se observan sobretudo macrófagos-monocitos, y infrecuentemente células musculares lisas con acúmulos de lípidos en su interior. Estas lesiones aparecen sobretudo en la arterias coronarias cerca de la pubertad; predominantemente en la coronaria izquierda a 2 cm de su origen.

Lesiones tipo 3: Estas lesiones, denominadas "intermedias" o "preateroma", representan el puente morfológico y químico entre las lesiones tipo 2 y las lesiones más avanzadas, ateromas o lesiones tipo 4. Se detectan en este estadio al microscopio óptico gotas de lípidos ubicados entre las capas de células musculares lisas. A diferencia de las lesiones tipo 1 y 2, las lesiones tipo 3 se relacionan con la localización de las lesiones más avanzadas y con el cuadro clínico futuro.

Lesiones tipo 4: En estas lesiones se encuentra una densa acumulación de lípidos extracelulares que ocupa una región extensa y bien definida y provoca desorganización íntima. La lesión que produce se conoce como "centro lipídico" y es una lesión avanzada. Microscópicamente se observan que células musculares lisas íntimas y la matriz intercelular de la íntima profunda están dispersas y reemplazadas por partículas de lípidos extracelulares y alrededor del centro lipídico pueden observarse vasos capilares neoformados.

Lesiones tipo 5: en este estadio entre el centro lipídico y la superficie endotelial se observa un incremento del tejido fibroso colágeno (placa fibrosa o fibroateroma). Microscópicamente puede observarse una reacción reparativa del tejido conectivo (con gran cantidad de colágeno), con gran acumulación de lípidos extracelulares y grandes y numerosos capilares ubicados en los márgenes del centro lipídico.

Lesiones tipo 6: Las lesiones tipo 4 y 5 pueden: fisurarse, romperse, y desarrollar un hematoma y/o trombo sobreagregado. Ello provoca la oclusión total de la luz coronaria y genera isquemia severa aguda con evolución al infarto. Es lo que conocemos como accidente de placa.

El proceso de fisura o ruptura puede ser favorecido por el estrés provocado por el flujo sobre la pared arterial, por el aumento de la tensión sobre la lesión, por espasmo coronario y por liberación de sustancias tóxicas y enzimas proteolíticas desde los macrófagos y las células inflamatorias allí presentes.

Lesiones tipo 7: Son lesiones tipo 5 en las que el centro lipídico y las áreas adyacentes han sufrido calcificación.

5-¿Cuáles son los factores infecciosos que influyen en la lesión aterosclerótica coronaria?

En los últimos años se ha demostrado objetivamente la presencia de la "*Chlamydia pneumoniae*" y de Linfocitos T, tanto en las fases iniciales como avanzadas de la enfermedad aterosclerótica.

La Chlamydia Pneumoniae es una bacteria Gram-negativa intracelular obligada. Distintos investigadores han observado que los pacientes con cardiopatía isquémica habían aumentado en forma significativa sus títulos de anticuerpos contra la C. Pneumoniae en comparación con voluntarios testigos. Se ha demostrado la presencia de esta bacteria en el tejido ateromatoso de la aorta, arterias coronarias y carótidas; de hecho ha sido cultivada a partir del tejido aterosclerótico de un paciente con cardiopatía isquémica.

En muestras de arteria coronaria obtenidos por necropsia, C. Pneumoniae estaba presente dentro de los macrófagos en el núcleo lipídico de las lesiones ateromatosas.

Es conocido el rol que juega el proceso inflamatorio crónico en la aterogénesis, este resulta de un continuo ciclo de activación y reclutamiento de células inflamatorias (principalmente macrófagos y linfocitos B). La activación de éstas, puede llevar a un desgarramiento de la placa ateromatosa asociado con la expresión de metaloproteinasas capaces de digerir la capa fibrosa de la placa. La Chlamidia induce la producción del factor de crecimiento de células musculares lisas; éste estimula la mitosis celular junto con la del endotelio aórtico, con la consiguiente obstrucción en su luz.

Estas observaciones han respaldado la noción de un papel patogénico de la C. Pneumoniae en la aterogénesis. Sin embargo, todavía falta una confirmación definitiva del papel causal de la infección crónica con Chlamydia Pneumoniae en la patogénesis de la coronariopatía.

Podría especularse que la infección con C. Pneumoniae desencadena y perpetúa mecanismos inflamatorios que se sabe forman parte del desarrollo del ateroma coronario. Se sabe que las infecciones crónicas aumentan la producción de sustancias procoagulantes derivadas de monocitos.

El estudio ROXIS demuestra los beneficios de la administración de roxitromicina (antibiótico del grupo de los macrólidos), ya que aumenta el periodo de estabilidad clínica por lo menos a seis meses luego del tratamiento inicial y disminuye la incidencia de eventos isquémicos agudos en pacientes con angina inestable.

6- ¿Cómo es la circulación coronaria en la enfermedad aterosclerótica?

Las placas ateroscleróticas cuando producen reducciones de la luz de las arterias epícardicas mayores del 50% producen un aumento de la resistencia vascular, lo que provoca vasodilatación arterial compensadora para tratar de mantener el flujo sanguíneo normal. Se debe recordar que **todo estado de mayor vasodilatación basal implica una menor reserva vasodilatadora frente a eventuales incrementos de la demanda de oxígeno.**

Cuando la estenosis luminal supera el 90% el flujo coronario puede estar disminuido en reposo, sin que existan posibilidades de incrementarlo ya por vasodilatación.

7- ¿Cuál es la importancia y las funciones del endotelio?

En una persona con un peso corporal de 70 kg, el endotelio cubre un área aproximada de 700 m² y pesa alrededor de 1 a 1.5 kg. El endotelio cumple con importantes funciones:

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1- Regula el tono vascular2- Inhibe a la agregación plaquetaria y a la coagulación3- Cumple funciones metabólicas y de transporte4- Regula la proliferación y el crecimiento vascular5- Regula el tráfico de células inflamatorias6- Regula la permeabilidad vascular |
|--|

8- ¿Cuales son las sustancias vasodilatadores de origen endotelial?

Se incluyen entre ellos al óxido nítrico, la prostaciclina y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF).

El **óxido nítrico** es un radical gaseoso libre de elevada solubilidad en agua. El óxido nítrico se sintetiza a partir de la L-arginina, el oxígeno y el NADPH+ por acción de una enzima llamada óxido nítrico sintetasa.

El óxido nítrico producido a nivel endotelial difunde a la sangre (donde ingresa en las plaquetas y eritrocitos) y difunde al músculo liso vascular. Produce inhibición de la agregación plaquetaria y relajación de las arterias de mediano calibre siendo estos efectos mediados por el GMPc. La vida media del óxido nítrico es de 1 a 15 segundos.

Las sustancias que estimulan la liberación de óxido nítrico son:

- 1- El stress de fricción por el pasaje de la sangre sobre el endotelio
- 2- La hipoxia tisular
- 3- Las catecolaminas por un efecto α_2 . Este efecto sería importante para regular el flujo sanguíneo cerebral y coronario. Ello explicaría porque los agonistas alfa 2 como la clonidina disminuyen la presión arterial.
- 4- Hormona antidiurética
- 5- Histamina actuando sobre receptores H1.
- 6- Bradiquinina mediante su receptor B2
- 7- La sustancia P
- 8- Endotelinas a través de receptores ETB
- 9- La trombina

El **factor hiperpolarizante derivado del endotelio** es una sustancia producida por la célula endotelial que actúa sobre los vasos de pequeño calibre. Produce vasodilatación por hiperpolarización de la célula muscular lisa por pérdida de potasio.

La **prostaciclina (PGI 2)** es una prostaglandina sintetizada por la célula endotelial y por el músculo liso vascular por la acción de la ciclooxigenasa tipo 1 y la prostaciclina sintetasa. Su liberación es estimulada por las endotelinas. Actúa a nivel venoso con actividad vasodilatadora y antiagregante plaquetaria por activación de la adenilciclasa.

9- ¿Cuáles son las sustancias vasoconstrictoras de origen endotelial?

Las sustancias producidas por el endotelio que producen vasoconstricción son las endotelinas, los endoperóxidos y los radicales libres de oxígeno.

Las **endotelinas** son tres péptidos de 21 aminoácidos, llamados ET-1, ET-2 y ET-3. La ET-1 es un potente vasoconstrictor y es producida por las células endoteliales.

Las sustancias que estimulan la liberación de endotelinas son:

- 1- Estrés de fricción del endotelio vascular
- 2- Hipoxia
- 3- Trombina
- 4- Angiotensina II
- 5- Hormona antidiurética
- 6- Insulina
- 7- El TNF alfa
- 8- La LDL oxidasas
- 9- Tromboxano A2
- 10- Ciclosporina
- 11- Lipopolisacáridos bacterianos.¹

Las endotelinas tienen variadas acciones fisiológicas:

- 1- Producen una intensa vasoconstricción que es precedida por una hipotensión moderada y transitoria por vasodilatación que sólo dura 3 a 5 minutos por estimulación de liberación de sustancias vasodilatadoras del endotelio.
- 2- Estimula la liberación de tromboxano A2 que produce vasoconstricción renal y arritmias cardíacas.
- 3- Produce vasoconstricción venosa
- 4- Produce vasoconstricción coronaria

- 5- Estimula la proliferación del músculo liso vascular, de los fibroblastos y de las células mesangiales del glomérulo renal. Estimula la mitogénesis por una vía PCK-MAPK en la que actúa un intercambiador Na^+/H^+ , lo que provocaría una sobrecarga intravascular de Na^+ con hipertensión arterial.
- 6- Inhibe la liberación de renina in vitro
- 7- Ejerce un control parácrino sobre la secreción y el crecimiento de los tejidos esteroideos.
- 8- Modula la liberación de catecolaminas de la médula adrenal y de los terminales simpáticos.
- 9- Modula al eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal e hipotálamo-hipofiso-gonadal
- 10- Inhibe la actividad de los barorreceptores
- 11- Activa a los centros vasomotores
- 12- Produce contracción del músculo liso traqueal, intestinal y uterino.
- 13- Disminuye el filtrado glomerular por disminución del flujo sanguíneo renal
- 14- Aumentan la liberación de gonadotrofinas, aldosterona, factor natriurético atrial.
- 15- Explican la nefrotoxicidad de las ciclosporinas.

Los **endoperóxidos** son producidos por la ciclooxigenasa tipo 1, intervendrían sobre todo en la autorregulación de la circulación cerebral.

Se incluye dentro de los **radicales libres de oxígeno** al peróxido de hidrógeno, radicales de O⁻ y grupos oxidrilos. Su exceso estimula la apoptosis celular y la vasoconstricción. En los procesos de isquemia con repercusión se generan gran cantidad de radicales libres. Normalmente los inactiva la superóxido dismutasa, la glutatión peroxidasa, la catalasa y reacciones con el Fe^{++} , Zinc^{++} y Cu^{++} .

El endotelio también regula la actividad del sistema renina-angiotensina. La enzima convertidora de angiotensina (ACE), que convierte la angiotensina I (A I) en angiotensina II (A II), está expresada en la membrana de las células endoteliales. La ACE además que inactiva a la bradiquinina. La A II puede activar receptores de angiotensina endoteliales que estimulan la producción de endotelina tipo 1.

10- ¿Cuál es la relación entre el endotelio y los factores de riesgo coronario?

La **hipercolesterolemia** inhibe la relajación endotelial. Parece que la lipoproteína de baja densidad (LDL), es el determinante principal de este fenómeno. La endotelina es activada en la enfermedad vascular aterosclerótica. En hiperlipemia y aterosclerosis, su producción está incrementada.

En la **hipertensión** hay una reducción en la relajación endotelio-dependiente que puede contribuir al incremento de la resistencia vascular periférica en arterias pequeñas, o facilitar las complicaciones vasculares de la enfermedad en arterias de mediano y gran calibre.

Los niveles elevados de glucosa en pacientes con **diabetes** causan disfunción endotelial. El mecanismo subyacente puede involucrar una síntesis incrementada de endotelina y/o el impedimento del camino de la L-arginina óxido nítrico. La disfunción vascular, debido a altos niveles de glucosa, parece estar mediada "in vivo" por el factor de crecimiento endotelial vascular mediante la inhibición de la óxido nítrico sintetasa.

Los **estrógenos** son moduladores importantes de la función vascular. La terapia de reemplazo estrogénico, está asociada con una disminución en el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas. Estas hormonas modulan la actividad de la óxido nítrico sintetasa y la formación "in vitro" e "in vivo" de óxido nítrico. La deficiencia de estrógenos incrementa los niveles circulantes de endotelina.

La vasoconstricción, la agregación plaquetaria y la adhesión creciente de monocitos, en el **tabaquismo** conducen al incremento del riesgo de la aterosclerosis. En el individuo fumador se duplica el número de células endoteliales circulantes (presumiblemente reflejando una elevada descamación del endotelio).

11- ¿Cuál es el rol de la angiotensina II en la remodelación vascular?

La angiotensina II promueve el crecimiento de las células musculares vasculares, mientras que óxido nítrico inhibe el crecimiento de las células musculares de los vasos.

Además del sistema circulante renina-angiotensina, la pared de los vasos cuenta con un sistema parácrino vascular de angiotensina, que permite generarla localmente dentro de la vasculatura.

La angiotensina II puede inducir: hipertrofia o hiperplasia de las células musculares vasculares cultivadas. La angiotensina II es un factor de crecimiento que induce la expresión del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) y factores autógenos antiproliferativos tales como el factor b1 transformador de crecimiento (TGFb1), en cultivos de células vasculares musculares.

Por lo tanto, la respuesta de crecimiento de los miocitos a la angiotensina II (hipertrofia versus hiperplasia), depende del balance relativo de los factores proliferativos (PDGF, bFGF), versus los antiproliferativos (TGFb1) de crecimiento autócrino.

La endotelina-1, el factor I de crecimiento simil insulina y el factor de crecimiento epidermal de unión a heparina puede también contribuir al efecto estimulador del crecimiento de la angiotensina II.

12- ¿Cuál es el rol del óxido nítrico en la regulación vascular y en la formación de las lesiones endoteliales?

Los vasodilatadores endógenos como el óxido nítrico y los péptidos natriuréticos, inhiben el crecimiento de las células musculares vasculares en modelos "in vitro". En estudios recientes se sugiere que los vasodilatadores pueden también disminuir la proliferación del músculo liso vascular por inducción de la apoptosis. El óxido nítrico disminuye la proliferación del músculo liso vascular y la expansión de la matriz extracelular, asociada con la remodelación vascular por hipertensión y con la formación de lesiones ateroscleróticas.

Por todo ello se ha sugerido que el catabolismo aumentado del óxido nítrico puede ser el principal factor en promover la disfunción endotelial. Un incremento en el stress oxidativo mitigará la actividad vasodilatadora del óxido nítrico.

La liberación basal continua de óxido nítrico es crítica para el mantenimiento del tono muscular vascular. El óxido nítrico inhibe a la agregación plaquetaria, la migración de los monocitos y a la oxidación lipídica. Se ha demostrado una biodisponibilidad disminuída del óxido nítrico en las arterias coronarias de pacientes con aterosclerosis.

13- ¿Cuál es la relación entre accidente de placa y trombosis coronaria?

Para disminuir los episodios de infarto agudo de miocardio es muy importante lograr la estabilización de la placa de ateroma, disminuyendo la vulnerabilidad a la ruptura o fisura de la placa aterosclerótica. Es raro que el infarto de miocardio se produzca como consecuencia de una lenta y progresiva obstrucción luminal por la placa de ateroma. También es raro que el accidente de placa ocurra por sangrado dentro del ateroma por microvasos de neoformación. La causa más frecuente de la oclusión coronaria es la fisura de la placa de ateroma con exposición de grasas de la placa al flujo sanguíneo y de las plaquetas lo que desencadena un trombo con brusca oclusión coronaria.

El 60 al 70% de los síndromes coronarios agudos, se producen por la evolución de las lesiones coronarias categorizadas como leves a moderadas (no limitantes del flujo). Esta paradoja puede ser explicada por el hecho de que son más numerosas las lesiones leves que las severamente estenóticas.

14- ¿Cuáles son los determinantes de la ruptura de la placa de ateroma?

Las características histológicas asociadas con la ruptura de la placa incluyen:

Un gran núcleo levemente graso, una delgadacapa fibrosa exterior, una activa infiltración celular dentro de la placa y de la capa fibrosa y una incrementada neovascularización en la placa.

El núcleo lipídico está constituido principalmente por lípidos (colesterol y sus ésteres). Los núcleos ateromatosos son derivados de la necrosis o apoptosis de los macrófagos ricos en

lípidos (células espumosas) y posiblemente también provienen de lipoproteínas (LDL), atrapadas dentro del espacio extracelular subendotelial. Las placas rotas, generalmente poseen un gran núcleo blando rico en lípidos y excéntricamente ubicado, que constituye más del 40% del volumen de la placa.

La ruptura de la placa aterosclerótica ocurre cuando la capa fibrosa tiende a tener menos células musculares lisas, más bajo contenido de colágeno y glicosaminoglicano, y un mayor grado de infiltración en células inflamatorias (macrófagos, linfocitos-T y mastocitos).

Varios estudios recientes han demostrado que los macrófagos y en menor extensión, las células musculares lisas en las placas ateroscleróticas, producen metaloproteinasas que son capaces de degradar todos los componentes de la matriz extracelular fibrosa.

Las placas que producen estenosis pueden estar sujetas a un mayor stress circunferencial, haciéndose potencialmente más vulnerables a la ruptura. El vasoespasmo puede comprimir la placa causando un incremento en la presión intra-placa, lo suficiente como para producir su ruptura.

El sangrado por ruptura de los vasos de neoformación dentro del ateroma pueden provocar un aumento del tamaño súbito del ateroma con oclusión total de la coronaria.

La ruptura de la placa puede conducir a la trombosis coronaria. Los principales componentes trombogénicos de la placa son: el colágeno de la matriz y el núcleo lipídico, siendo este último más trombogénico que el primero.

15- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la ruptura de la placa?

Estudios hechos en autopsia han demostrado que el 9% de las personas sanas y hasta el 22% de los pacientes diabéticos e hipertensos, pueden presentar rupturas de placas asintomáticas.

Una trombosis oclusiva relativamente estable, es probable que ocasione un infarto agudo de miocardio tipo Q; mientras que una trombosis no oclusiva (o transitoriamente oclusiva), posiblemente cause una angina inestable, o un infarto del miocardio tipo no Q. Tanto la oclusión coronaria total o subtotal pueden estar asociadas con muerte cardíaca repentina.

Sin embargo, la oclusión coronaria no necesariamente progresa al IAM, si hay circulación colateral adecuada en el momento de la oclusión, por ejemplo en un paciente que efectúa ejercicio físico con regularidad.

16- ¿Puede llegar a estabilizarse una placa de ateroma?

La modificación de los factores de riesgo coronario, especialmente la disminución de los lípidos, puede reducir los eventos clínicos, la incidencia de la ruptura de la placa y la trombosis. Ello se logra mediante cambios en la biología de la placa, más que por efectos sobre el tamaño, volumen total de la misma o por la severidad de la estenosis. La “estabilización de placa” puede alcanzarse: disminuyendo su contenido lipídico, la actividad de las células inflamatorias dentro del ateroma, mejorando la función endotelial, o cambiando el equilibrio trombotico-trombolítico en la circulación. De este manera, la estabilización de la placa puede reducir su vulnerabilidad para romperse o la subsiguiente respuesta trombotica a la ruptura.

17- ¿Cuál es la relación entre función endotelial y fibrinólisis?

El sistema fibrinolítico constituye uno de los primeros mecanismos endógenos para la prevención de la trombosis intravascular coronaria. La fibrinólisis depende del balance entre los activadores de plasminógeno: la uroquinasa y el activador tipo plasminógeno (TPA) y el inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1).

Dado que ambos, el TPA y el PAI-1 son sintetizados primariamente por las células endoteliales (y las células lisas de la musculatura), se considera que el endotelio juega un papel importante en la mantención del balance fibrinolítico vascular.

En la fibrinólisis, tanto la angiotensina II como la enzima convertidora de angiotensina, pueden ser consideradas protrombóticas: la angiotensina II porque induce la expresión del PAI-1, y la enzima convertidora porque media la formación de angiotensina II y la degradación de bradikinina. Los niveles aumentados de PAI-1 en humanos, están asociados con un incremento del riesgo de eventos tromboticos.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina inhiben la formación de angiotensina II y por consiguiente, limitan la producción de PAI-1 y bloquean la degradación de la bradikina, dando como resultado un aumento de la producción de activador tisular tipo plasminógeno.

18- ¿Cuál es la fisiopatología de la restenosis coronaria luego de una angioplastia satisfactoria?

La angioplastia coronaria transluminal y percutánea puede presentar como complicación la restenosis que aparece dentro de los primeros 6 meses, del procedimiento. El mecanismo más importante para explicarla es la hiperplasia neointimal con un crecimiento de las células musculares estriadas, que es máximo entre 1 y 4 semanas después de la lesión de la íntima. La formación neointimal involucra diferentes pasos: la activación, la proliferación la migración de las células musculares estriadas y la producción de novo de la matriz extracelular.

CAPITULO 68 - NUEVOS FACTORES DE RIESGO CORONARIO

Los factores de riesgo coronario convencionales como la obesidad, el tabaquismo, la diabetes, la obesidad y las dislipidemias son desarrollados en los tomos correspondientes a nutrición y metabolismo, y respiratorio.

Aquí desarrollaremos los llamados nuevos factores de riesgo coronario.

HOMOCISTEINA

Los pacientes con trastornos genéticos del metabolismo del aminoácido homocisteína, que cursan con **niveles elevados de homocisteína** en la sangre tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria.

Las causas que pueden provocar dicho aumento de la homocisteína pueden ser:

Genéticas: homocistinuria, déficit de cistationina beta sintetasa, déficit de la metiltetrahidrofolato reductasa, déficit de la metionina sintetasa.

Adquiridos: edad avanzada, sexo masculino, menopausia, dieta vegetariana, tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo. Deficit de vitamina B6 y de B 12, anemia perniciosa, insuficiencia renal, hipotiroidismo, cáncer, psoriasis severa, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, diabetes.

Medicamentos que pueden afectar a la vitamina B12, al ácido fólico o a la vitamina B6: colestiramina, colestipol, metformina, metotrexate, difenilhidantoína, carbamazepina, levodopa, teofilina, andrógenos, anticonceptivos con estrógenos, ciclosporina.

La homocisteína es un aminoácido sulfurado que circula libre o unida a proteínas y forma dímeros de homocisteína. Se dosa la homocisteína en plasma que debe ser menor de 10 $\mu\text{mol/l}$. Cada aumento por encima de 5 $\mu\text{moles/l}$ por encima de los valores normales aumenta mucho el riesgo cardiovascular.

El daño vascular provocado por los niveles elevados de la homocisteína estaría provocado por: un aumento de la agregación plaquetaria, un aumento de la proliferación de las células musculares lisas, un aumento de la unión entre la lipoproteína (a) y la fibrina, un aumento de la oxidación de las partículas LDL, una inhibición de la expresión de la trombomodulina.

Si se detectan niveles aumentados de homocisteína el paciente debe ser tratado con:

- 1- Una dieta con aumento del ácido fólico
- 2- Suplementos vitamínicos de ácido fólico, vitamina B6 y vitamina B 12
- 3- Ingesta de cereales fortificados con fólico y las vitaminas B6 y B12
- 4- Si aún persiste la elevación se puede administrar diariamente 1 mg de folico, 25 mg de vitamina B6 y 0,5 mg de B12.
- 5- Está en investigación si aún persiste elevada dar 3 g por día divididos en dos tomas diarias de **betaína** (que estimula la conversión de la homocisteína en metionina).

LIPOPROTEINA (a)

Es una variante genética de las LDL. Tienen una apoproteína B100 ligada a una apoproteína propia llamada apo (a) que es codificada por el cromosoma 6. Tienen una similitud estructural con el plasminógeno. Compiten con el plasminógeno por la fibrina y por los receptores endoteliales del plasminógeno. De esta manera, se altera la fibrinólisis y se favorece el desarrollo de aterosclerosis. Sus niveles elevados aumentan el riesgo de enfermedad carotídea y de enfermedad coronaria. Se consideran normales niveles mayores de 30 mg/dl. Sus niveles disminuyen con el ácido nicotínico 3 a 4 g por día.

FIBRINOGENO

El fibrinógeno es sintetizado por el hígado y almacenado en los gránulos alfa por las plaquetas. Su aumento estimula la aterogénesis, la agregación plaquetaria, la formación de trombos de fibrina y aumenta la viscosidad del plasma. Niveles superiores a 300 mg/dl aumentan el riesgo cardiovascular.

Son causas de aumento la edad avanzada, el sexo femenino, el tabaquismo, la obesidad, la diabetes, la menopausia, los anticonceptivos orales las enfermedades inflamatorias crónicas y los cánceres.

La pentoxifilina y los fibratos disminuyen sus niveles plasmáticos.

FACTOR VII

El factor VII de la coagulación en niveles elevados podría predisponer a los eventos coronarios, sólo si interactúa con otros factores de riesgo.

INHIBIDOR DEL ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO TIPO I

Esta sustancia se sintetiza en el endotelio, en las células musculares lisas, en las plaquetas y en los hepatocitos. Sus niveles aumentan en obesos, en diabéticos tipo II, en tabaquistas, en mujeres que usan anticonceptivos, cuando hay niveles elevados de triglicéridos, cuando aumentan las LDL oxidadas, cuando aumentan los corticoides y la insulina.

Se elevaría en los pacientes con síndrome metabólico, produce una disminución de la actividad fibrinolítica.

PROTEINA C REACTIVA

Es un reactante de fase aguda sintetizada por el hígado, y es un marcador de inflamación. Sus niveles elevados se correlacionan con mayor incidencia de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. Sus niveles son más elevados en tabaquistas, obesos, pacientes con aumento de la homocisteína y con aumento del fibrinógeno. Se la considera un marcador pre-clínico de enfermedad cardiovascular. Sus niveles altos en pacientes con angor inestable o post infarto agudo de miocardio se asocian con mayor número de eventos agudos a futuro. La aspirina reduce el riesgo en los pacientes con proteína C reactiva crónicamente elevada, y la pravastatina disminuye sus niveles plasmáticos. El valor normal de proteína C reactiva es menor de 3 mg /l.

FACTORES EMOCIONALES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Se han descrito los siguientes factores de riesgo emocional

- 1- **Personalidad adictiva** (tabaquismo y drogas con actividad adrenérgica como la cocaína, éxtasis, anfetaminas.
- 2- **Hostilidad:** son paciente con enojos y rabias crónicos que provocan rechazo en los demás, con soledad y aislamiento. Tienen hiperreactividad del sistema adrenérgico, con facilidad se siente atacados, frecuentemente son hipertensos, taquicárdicos con aumento del cortisol, aumento de las sustancias adrenérgicas circulantes y aumento de las LDL.
- 3- **Depresión:** la presencia de depresión moderada a severa aumenta un 70% el riesgo de muerte post IAM. Muchos pacientes presentan duelos congelados en el tiempo. Es común que un estado de agotamiento vital, fatiga o ausencia de energía preceda al evento coronario agudo.

- 4- **Alexitimia:** es la dificultad para poner en palabras las emociones y la incapacidad para distinguir entre los afectos. Se ha demostrado que estos pacientes tienen dificultad para tomar consciencia de los síntomas cardíacos los que los lleva a retardar las consultas.
- 5- **Aislamiento social y ausencia de soportes afectivos**
- 6- **Conflictos en el área laboral:** trabajos que generan una gran situación de stress, con injusticias laborales, pocas expectativas de cambio o progreso, desbalance entre el esfuerzo y la recompensas lo que genera frustración, hostilidad, desesperanza y falta de confianza y carencia de proyectos.
- 7- **Individuos sobreadaptados** que aceptan de manera ilimitada todas la exigencias del mundo externo sin resistencia y sin reflexión
- 8- **Individuos negadores:** niegan sus percepciones intelectuales lo que retrasa las consultas médicas necesarias.
- 9- **Catástrofes sociales y económicas:** en el 2001 con la crisis del país hubo en la ciudad de Buenos Aires 30000 infartos más de lo habitual.

SEDENTARISMO

El sedentarismo es un factor de riesgo mayor e independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El riesgo de enfermedad coronaria es el doble en aquellos que no realizan ejercicio. El ejercicio físico contribuye con el control de la obesidad, aumenta la pérdida de grasa e incrementa la masa muscular. Además desarrolla a nivel coronario circulación colateral.

El ejercicio físico produce un incremento del transporte de glucosa al músculo con aumento de la sensibilidad a la acción de la insulina, disminuyendo el riesgo de diabetes.

El aumento de la actividad física disminuye la tensión arterial con un promedio de reducción de 10 mmHg en la sistólica y de 7,5 mmHg en la diastólica. Para ello se requiere 30 minutos o más de ejercicio, al menos 3 veces a la semana.

El ejercicio disminuye 10% los niveles del colesterol LDL y aumenta un 5% los niveles del HDL, con una reducción significativa de los triglicéridos.

El ejercicio podría actuar a nivel endotelial como modulador de la respuesta inflamatoria y produciendo vasodilatación.

El ejercicio físico efectuado en forma regular aumenta el consumo de oxígeno el entrenamiento aumenta el volumen sistólico máximo durante el esfuerzo y disminuye la frecuencia cardíaca. Hay una aumento del número y del tamaño de las mitocondrias, de las enzimas oxidativas, aumenta el glucógeno muscular, aumenta la densidad capilar y hay un cambio de las fibras musculares del tipo II al tipo I.

El ejercicio disminuye la agregación plaquetaria y aumenta la fibrinólisis.

Se ha demostrado que en pacientes que ya han sufrido un evento coronario agudo, la realización regular de ejercicio permite 1) aumentar el umbral para la presentación de fibrilación ventricular con menor incidencia de muerte súbita 2) disminuye la frecuencia de las arritmias ventriculares 3) aumenta el umbral para desarrollar nuevos eventos isquémicos 4) mejora la calidad de vida psico-física.

Bibliografía

Comisión de consenso de nuevos factores de riesgo cardiovasculares, Rev Arg Cardiol vol 69, sup 1 2001.

Comisión de consenso sobre aspectos psicosociales en la enfermedad coronaria, Rev Arg de Cardiol. Vol 69, supp 1 2001.

CAPITULO 69 - EL PACIENTE CON ANGOR CRONICO ESTABLE

Se trata de pacientes que presentan lesiones coronarias fijas y estables en el tiempo que presentan sintomatología anginosa que ocurre por lo general siempre ante el mismo estímulo y el mismo grado de estimulación. Por ejemplo: el paciente presenta angor al

caminar tres cuadras todos los días, descansa algunos minutos mirando una vidriera y luego de 10 minutos puede continuar con su marcha.

El diagnóstico clínico de esta afección se basa en:

a) el cuidadoso interrogatorio acerca de las características del dolor anginoso (localización del dolor, intensidad, irradiación, síntomas acompañantes). Se recordará que si bien en general el dolor es opresivo, algunos pacientes pueden describirlo como una sensación de tirantez, pesadez, plenitud e incluso sensaciones de frío o calor. Recordar que puede haber equivalentes anginosos como astenia intensa, disnea, estados confusionales y síncope. La duración del dolor suele estar limitada y tiende a ceder con el reposo, suele durar entre 3 a 10 minutos.

Si no queda clara la etiología anginosa del dolor se puede efectuar una **prueba terapéutica con dinitrato de isosorbide**. Se le indica al paciente que cuando aparezca el dolor anginoso se siente o se recueste y se coloque un comprimido de dinitrato de isosorbide bajo la lengua. Este se absorbe rápidamente y tiene una acción vasodilatadora coronaria por la cual en pocos minutos tiene que desaparecer el dolor, dicha desaparición rápida corrobora la probable etiología coronaria del mismo.

En el interrogatorio se evaluarán además los factores de riesgo coronario del paciente que podrían avalar aún más la etiología anginosa del cuadro (antecedentes familiares de coronariopatía, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, sedentarismo, tabaquismo).

En el examen físico se tomarán los signos vitales, se observará la presencia de xantelasmas o arco corneal, la presencia de un pliegue en el lóbulo de la oreja se conoce como **surco coronario** ya que es un indicador de mayor riesgo de patología coronaria. Se palparán los pulsos carotídeos y se buscará soplos carotídeos como marcadores de aterosclerosis severa. Se descartará hipertensión arterial y estenosis aórtica.

Durante el dolor anginoso puede detectarse disnea con cierta claudicación del ventrículo izquierdo con algunos crepitantes en las bases pulmonares, puede haber galope con tercer o cuarto ruido, una disminución de la intensidad del 1er ruido, un desdoblamiento paradójico del segundo ruido. Toda esta sintomatología mejora al desaparecer el angor. Se produce por una insuficiencia cardíaca izquierda transitoria secundaria a la isquemia y se la conoce como **disnea como equivalente anginoso**. Es frecuente en pacientes con obstrucción del tronco de las coronarias.

El ECG durante el episodio anginoso crónico suele ser normal en 70% de los casos. Algunos pacientes presentan infradesnivel o supradesnivel del ST que puede acompañarse de inversión de la onda T.

EJERCICIO INDUCIDO PARA DETECTAR PATOLOGIA CORONARIA

Se recurre a métodos diagnósticos durante los cuales el paciente realiza un esfuerzo muscular (bicicleta fija con cargas incrementadas, cinta para correr aumentando su inclinación o pedalear en posición acostado). Durante el ejercicio aumenta la contractilidad miocárdica, la precarga y la postcarga provocando un aumento de las demandas de oxígeno, la frecuencia cardíaca alcanzada es la principal responsable del consumo de oxígeno del miocardio, por ello la respuesta al ejercicio se valora por la mayor frecuencia cardíaca alcanzada al final del esfuerzo. Se considera que la prueba es concluyente si logra llegar al 85% de la frecuencia cardíaca teórica ajustada por la edad (200/edad)

UTILIZACIÓN DE DROGAS PARA DETECTAR LA PATOLOGIA CORONARIA

Adenosina: es un fármaco que induce vasodilatación en las coronarias sanas provocando un efecto de robo de flujo sobre las coronarias enfermas que ya no pueden vasodilatarse adicionalmente. Ello provoca isquemia. Como efecto adverso la droga puede provocar bloqueos A-V de primer y segundo grado, pero como tiene una vida media corta no suele ser necesario administrar aminofilina que antagoniza su efecto.

Dipiridamol: provoca un efecto similar ya que inhibe la recaptación de la adenosina, es de inicio más lento y de mayor duración del efecto, y tiene mayor variabilidad entre pacientes. Como efecto adverso puede provocar broncoespasmo, hipotensión, rubor, mareo, disnea y

angor, a veces requiere el uso de aminofilina intravenosa para antagonizar los efectos indeseables.

Estas dos drogas se suelen usar combinadas a estudios radioisotópicos o eco-stress.

Dobutamina y arbutamina: son dos fármacos beta 1 agonistas que aumentan el consumo de oxígeno del miocardio. Pueden desencadenar arritmias con su uso.

METODOLOGIA DE ESTUDIO EN EL PACIENTE CON SOSPECHA DE ANGOR

Si el paciente se presenta con un cuadro clínico de angor típico, con antecedentes coronarios previos y factores de riesgo cardíaco importantes se puede indicar directamente la coronariografía. Durante su realización si se observan obstrucciones coronarias se puede hacer en el mismo procedimiento la angioplastia con colocación de stent

Si se trata de un paciente con angor dudoso, sin antecedentes coronarios previos y con pocos factores de riesgo se puede optar por efectuar previamente estudios no invasivos como el ecostress, la ergometría y los estudios radioisotópicos cardíacos. Si alguno de ellos ofrece resultados anormales compatibles con cardiopatía isquémica se procederá a solicitar la coronariografía y eventual angioplastia con stent.

Puede ocurrir que se encuentren lesiones severas en la coronariografía pero que no sean pasibles de angioplastia por su ubicación o complejidad, en cuyo caso se puede ofrecer al paciente la posibilidad del tratamiento quirúrgico con by pass coronario

ERGOMETRIA

Es una prueba de esfuerzo que se efectúa sobre una cinta rodante o una bicicleta ergométrica. Nos permite evaluar la respuesta cardíaca ante un esfuerzo reglado. El paciente debe concurrir con ropa y calzado cómodo, debe evitar la actividad física doce horas antes de la prueba y no debe ingerir café ni fumar 3 horas antes de su realización.

El esfuerzo que debe hacer el paciente es progresivamente creciente, para ello se puede aumentar la velocidad o la pendiente de la cinta rodante o colocar resistencias crecientes en el caso de la bicicleta.

La prueba puede ser finalizada por:

- a) alcanzar la frecuencia cardíaca máxima teórica ($220 - \text{la edad del paciente}$)
- b) Síntomas o signos que aconsejen la suspensión.
- c) Prueba submáxima (cuando adrede no se intenta una prueba máxima, se suspende al alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima.

Criterios absolutos de terminación

Deseo del paciente de interrumpir la prueba
Disminución de la tensión arterial mayor de 10 mmHg con respecto a la basal
Angor
Arritmia
Mareo o síncope
Signos de mala perfusión cianosis y palidez
Elevación del ST mayor de 1 mm

Criterios relativos de terminación

- 1- **Cambio ST-QRS o del eje cardíaco**
- 2- **Fatiga, cansancio, calambres, claudicación intermitente**

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">3- Aparición de bloqueo de rama4- Dolor torácico progresivo5- Hipertensión sistólica mayor de 250 y diastólica mayor de 115 mmHg. |
|--|

Indicaciones de la ergometria

- 1- En el paciente con sospecha de coronariopatía
- 2- Evaluación del paciente con cardiopatía isquémica conocida
- 3- Antes del alta en el paciente que sufrió un infarto agudo de miocardio luego del 7mo día se realiza una prueba **submáxima**
- 4- Paciente asintomático pero diabético
- 5- Paciente con mayor de 45 años que planea efectuar ejercicio físico
- 6- Profesión de riesgo (por ejemplo piloto de avión).

Contraindicación absoluta

Infarto agudo de miocardio de menos de 3 días de evolución

Angor inestable

Arritmias

Insuficiencia cardíaca descompensada

Estenosis aórtica sintomática

Tromboembolismo pulmonar

Miocarditis aguda

Pericarditis aguda

Disección aórtica

Contraindicación relativa

Alteraciones electrocardiográficas

Hipertensión severa no controlada

Miocardopatía hipertrófica

Bloqueos de 2º y 3º grado

Discapacidad para su realización.

Procedimiento de su realización

El protocolo habitual de realización incluye 5 etapas de 3 minutos cada una:

Etapas 1: 2,7 km/hora con 10º de inclinación (4,8 mets)

Etapas 2 4 km/h con 12º de inclinación (6,8 mets)

Etapas 3 5,4 km/h con 14º de inclinación (9,6 mets)

Etapas 4 6,7 km/h con 16º de inclinación (13,2 mets)

Etapas 5 8 km/h con 18º de inclinación (16,1 mets)

La mortalidad de la prueba es de 0,5 a 1 caso cada 10000.

Resultados patológicos de la prueba

Si el paciente no es capaz de alcanzar una frecuencia de 120 por minuto implica mayor riesgo de mortalidad cardíaca.

La aparición de hipotensión durante su realización por descenso del volumen minuto es considerado un indicador indirecto de cardiopatía isquémica.

La aparición de tercer ruido durante el esfuerzo se considera compatible con isquemia miocárdica

La incapacidad de alcanzar 5 mets es indicador de mal pronóstico

El supra o infradesnivel mayor de 0,1 mV se considera indicador de cardiopatía isquémica

Una pendiente de ascenso de la depresión del ST mayor de 0,2 mV y 0,008 s desde el punto J, se considera indicador indirecto de cardiopatía isquémica

La presencia de arritmia ventricular se considera como positivo para cardiopatía isquémica

La prueba tiene para el diagnóstico de cardiopatía isquémica un 67% de sensibilidad y un 72% de especificidad. La sensibilidad es mayor para enfermedad de 3 vasos coronarios, pero cae cuando hay dos o un solo vaso coronario enfermo.

ESTUDIOS RADIOISOTOPICOS CARDIACOS

INDICACIONES

- 1- Estudio del paciente con presunta enfermedad coronaria con angor estable, isquemia silente, o arritmias ventriculares de causa no clara
- 2- Estudio del paciente con angor inestable, luego de su estabilización.
- 3- Estudio del paciente con ergometría anormal
- 4- Estudio de screening en paciente con muchos factores de riesgo coronario.
- 5- Evaluación de la repercusión funcional de una enfermedad coronaria ya conocida.
- 6- Evaluación y seguimiento del paciente con stent o by pass previo
- 7- Identificación y diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

CONTRAINDICACIONES

- 1- Las habituales de la ergometría
- 2- Haber recibido I131 en las 12 semanas previas
- 3- Estudios con Tc99 las 48 hs previas
- 4- Estudios con In111 los 30 días previos
- 5- Estudios con Ga37 los 30 días previos
- 6- Ayuno de 4 hs, sin café por 4 horas.
- 7- Discontinuar la aminofilina o la teofilina las 36 hs previas.

Se usan para efectuar los estudios:

TALIO 201

Tiene una semivida de 73hs. Su actividad biológica es similar al K⁺, ingresa al interior de la célula miocárdica por la ATPasa Na⁺-K⁺. Un 5% se distribuye en el miocardio y su distribución es proporcional al flujo sanguíneo coronario. El 85% es captado por los miocardiocitos en el primer paso. Se lava el 30% a las 2,5 hs. **Las zonas isquémicas muestran una menor captación del talio y el lavado de los segmentos isquémicos es menor que el de las zonas no isquémicas.**

Se inyecta durante el máximo esfuerzo (por ejercicio o stress farmacológico) y las imágenes se obtienen inmediatamente después, y luego de 3 a 4 hs de la inyección.

TECNECIO 99M SESTAMIBI

Tiene una semivida de 6 hs. Un 50% es extraído por el miocardio, siendo la captación proporcional al flujo sanguíneo regional. Se fija en la membrana mitocondrial interna. Su lavado es muy lento, por ello requiere dos inyecciones una basal y otra en el pico de ejercicio o estrés. La prueba de reposo y en stress se efectúa con una separación de 1 a 2 días.

PRUEBA CON TALIO Y CON TECNECIO 99M

Se usa Talio en reposo y luego de obtener las imágenes se realiza la prueba con estrés y en el máximo esfuerzo se inyecta el Tc99m, con obtención de las imágenes en 15 minutos.

Las pruebas de estrés puede ser

- ergometría convencional
- estrés farmacológico con dipiridamol: es un vasodilatador que aumenta la asimetría del flujo entre las zonas isquémicas y las zonas bien perfundidas (en las zonas isquémicas los vasos ya están dilatados al máximo, por ello responden menos)

En el informe final se comparan las imágenes basales y las obtenidas post ejercicio.

Los defectos de captación de radioisótopo se describen como:

- a) **fijos no reversibles:** puede ser una escara fibrótica o miocardio viable pero hibernado. Se lo puede diferenciar con imágenes tardías, reinyección con Talio 201 o tomografía por emisión de positrones.
- b) **Reversibles:** indica la presencia de isquemia miocárdica en la zona
- c) **Parcialmente reversibles:** suele observarse cuando hay una escara fibrótica junto a una zona de isquemia
- d) **Redistribución inversa:** el defecto es mayor en reposo y desaparece con el stress. Se lo encuentra en el IAM repermeabilizado por trombolíticos o angioplastia o by pass por hiperemia postinfarto con lavado acelerado del radiotrazador.

ENFERMEDAD CORONARIA DE ALTO RIESGO

Se observan los siguientes hallazgos:

- a) defectos de perfusión en territorios que corresponden a varias arterias coronarias
- b) aumento de la captación pulmonar de talio
- c) dilatación ventricular izquierda transitoria

Los estudios radioisotópicos son menos sensibles cuando se presupone enfermedad de un solo vaso coronario. La especificidad global del estudio es del 83% y puede haber falsos positivos y falsos negativos.

La inyección de Talio 201 o Tc99 dentro de las 6 primeras horas de un supuesto infarto agudo de miocardio permite obtener imágenes del mismo ya sea transmural o no transmural.

Se puede efectuar además el ventriculograma radioisotópico que puede ser útil para valorar el funcionamiento del ventrículo izquierdo.

TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES

Este estudio se utiliza poco debido a su alto costo y a la falta de equipos en la mayoría de los centros asistenciales.

Permite la realización de dos tipos de estudios:

- b) Visualización del flujo sanguíneo: se utiliza **rubidio 82**, es un análogo del K⁺ que es transportado al interior de la células cardíacas por la ATPasa Na⁺-K⁺, siendo su captación miocárdica proporcional al flujo sanguíneo coronario. El 65% se extrae en el primer paso. Se puede usar Cobre 62, aunque este no da imágenes tan claras de la cara inferior del corazón.
- c) Estudiar la actividad metabólica del miocardio: se usa fluoro-2-deoxiglucosa, que es un análogo de la glucosa que es captado por el miocardio isquémico, luego es fosforilado. También se usa el palmitato C11 que es captado por los miocardiocitos y convertido en acilcoenzima A y luego Beta oxidado o acetato C11 que se metaboliza a CO₂ en el Krebs.

Los resultados se expresan como:

- a) flujo y fluoro-2-deoxiglucosa normal: tejido sano
- b) flujo disminuido con metabolismo N o aumentado: mismatch o discordancia, indica miocardio hibernado
- c) flujo disminuido y fluoro-2-deoxiglucosa disminuido indica tejido necrótico

La sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad coronaria es del 93%. Su mayor utilidad es en el estudio de viabilidad del miocardio.

ECOCARDIOGRAFIA DE STRESS

Es una ecocardiografía combinada con una prueba de esfuerzo o de stress farmacológico para detectar patología coronaria . Se comparan las imágenes obtenidas en reposo y durante el stress. Puede hacerse por ecocardiograma trans-esofágico, y aún con doppler.

Durante el ejercicio puede detectarse una disminución de la motilidad en algún sector de la pared del ventrículo, puede detectarse además el deterioro o falta de incremento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. En el 30% no se alcanza la carga deseada.

La prueba en pacientes que no pueden hacer ejercicio puede efectuarse con la administración de fármacos taquicardizantes como la dobutamina asociada a la atropina.

También la prueba puede efectuarse con la administración intravenosa de sustancias vasodilatadores como el dipiridamol. Estos agentes detectan anomalías de la perfusión ya que la sangre se desvía de los segmentos irrigados por las arterias estenóticas a los sanos.

Las indicaciones y las contraindicaciones son las de la ergometría

Sería más útil para detectar enfermedad coronaria en la mujer y cuando hay simultáneamente patología valvular y sospecha de enfermedad coronaria.

La prueba se efectúa con ayuno de 4 hs y con ECG de 12 derivaciones en monitoreo continuo

El esfuerzo se realiza:

- a) en cinta rodante con imágenes en máximo esfuerzo y postesfuerzo a los 90 segundos de cesado el esfuerzo
- b) en bicicleta
- c) cicloergómetro con el paciente acostado

De ser posible se discontinuará la medicación antianginosa antes del estudio.

En caso de angor la dobutamina se antagoniza con beta bloqueantes intravenosos como el esmolol, y el dipiridamol con aminofilina 50 mg intravenosa diluída a pasar en 10 minutos.

El eco-stress farmacológico con dobutamina o dipiridamol permite predecir con 80% de fiabilidad la recuperación de la función ventricular en paciente que han sufrido un infarto.

El número de arterias coronarias con estenosis significativas se correlaciona con el número de segmentos isquémicos encontrados. La contractilidad se valora como normal, hipoquinesia, aquinesia y disquinesia.

La prueba con dobutamina en paciente con isquemia crónica permite detectar zonas de miocardio hibernado

El estudio es menos sensible para detectar enfermedad coronaria de un solo vaso.

Las miocardiopatías no isquémicas pueden dar falsos positivos, al tener alteraciones segmentarias de la contractilidad durante el stress.

La sensibilidad al compararlo con el cateterismo es del 80 al 85% con una especificidad del 85 al 90%. Comparado con los estudios radioisotópicos tiene igual sensibilidad y mayor especificidad.

CATETERISMO DE LAS CORONARIAS

Se considera el estudio gold estándar para el diagnóstico de la enfermedad coronaria aterosclerótica. El estudio tiene una mortalidad de 1 cada 1000 pacientes por lo tanto sólo se lo debe indicar cuando se considera que el paciente se beneficiará abiertamente de la información obtenida porque se indicará luego del mismo una angioplastia (que se realiza en el mismo procedimiento) o una cirugía coronaria.

Las indicaciones del estudio son:

Infarto agudo de miocardio: se lo puede utilizar para efectuar una angioplastia al vaso afectado en pacientes con elevación del ST, en pacientes estables con infarto no transmural su uso es controvertido.

En las **complicaciones post-infarto agudo de miocardio** como angor recurrente intra IAM, ruptura del músculo papilar con insuficiencia mitral o ruptura del tabique interventricular, aneurisma del ventrículo izquierdo.

En paciente con **angina estable refractaria al tratamiento médico**

En pacientes con **angina inestable refractaria al tratamiento médico**

En la **angina inestable con vasoespasmo tipo Prinzmetal.**

En pacientes con ergometría anormal, estudios radioisotópicos anormales o ecostress anormal.

Ante la presencia de **arritmias ventricular de causa no explicable.**

En la **disfunción del ventrículo izquierdo de etiología no conocida**

En la **valoración preoperatoria de valvulopatías graves y de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.**

En el **preoperatorio de cirugía de aneurisma de aorta descendente o cirugía de disección de la aorta.**

En **cardiopatías congénitas.**

Las **contraindicaciones** del estudio coronario son:

--- Los trastornos de la coagulación: si el paciente está anticoagulado con heparina, se suspende la heparina dos horas antes del estudio, si esta anticoagulado con anticoagulantes orales y no pueden suspenderse se lo lleva a un RIN de 1,8. Si recibió trombolíticos, si el cateterismo es una urgencia puede efectuarse igual, pero con cautela por el mayor riesgo de sangrado. No se puede realizar si el paciente tiene menos de 50.000 plaquetas por mm³

--- Falla renal con aumento de la creatinina: si está en diálisis el estudio se hace luego de la diálisis, en la insuficiencia renal crónica estable hay un riesgo aumentado de requerir diálisis por el efecto del contraste en el riñón.

--- Infecciones sistémicas o infección en el sitio de la punción

--- Trastornos del metabolismo del potasio

--- Anemia severa

--- Intoxicación digitálica

--- Insuficiencia cardíaca descompensada

--- Enfermedad vascular periférica en miembros inferiores

--- Aneurisma de la aorta abdominal

--- Hipertensión grave no controlada.

Preparación previa al estudio

El estudio requiere consentimiento informado del paciente y de su familia, con explicación de los eventuales riesgos como muerte, infarto, infarto cerebral, insuficiencia renal, necesidad de by pass cardíaco urgente.

Si se piensa efectuar una angioplastia durante el procedimiento se administra 325 mg de aspirina y clopidogrel 300 mg oral. Suspende la metformina por el riesgo de falla renal y acidosis láctica si el paciente es diabético y está medicado con dicha droga.

El estudio se efectúa con monitoreo continuo electrocardiográfico, con control de la tensión arterial frecuente, y con saturómetro. El equipo de reanimación debe estar probado y preparado. A veces, se coloca una sonda urinaria. El estudio es filmado durante su realización.

Se utilizan con mayor frecuencia contrastes iodados. Los contrastes no iodados son más caros y más trombogénicos (se los usa junto a 5 UI de heparina) pero producen menor disfunción ventricular izquierda, bradicardia, hipotensión y náuseas y vómitos. Se usa este contraste en pacientes con severa disfunción del ventrículo izquierdo, en la estenosis aórtica severa, en la insuficiencia renal o en antecedentes de alergia al contraste común.

Si el paciente refiere antecedentes alérgicos importantes se lo premedica con meprednisona 40 mg cada 6 hs en 4 dosis antes del procedimiento o con hidrocortisona 100 mg iv cada 6 hs dos dosis antes del procedimiento, y se agrega ranitidina oral y difenhidramina 50 mg intravenoso en dosis única. Se administrará al comienzo un poquito de contraste para ver la reacción del enfermo. Si ocurre una reacción anafiláctica severa se trata como un shock anafiláctico.

El paciente suele ser sedado antes del procedimiento con alguna benzodiacepina. En la mujer premenopáusica o en la embarazada se colocará un delantal de plomo delante del abdomen para protegerla de la radiación.

Acceso vascular

El acceso vascular más frecuente es a través de la arteria femoral, dos centímetros por debajo del ligamento inguinal. Se efectúa una anestesia local en dicha zona y se introduce

una aguja de Cook nº18 que luego permite la colocación de una vaina arterial con un dilatador sobre una guía metálica. En algunos pacientes puede ser necesario el abordaje por la arteria radial o humeral.

Se progresa con el catéter a lo largo de la aorta hasta ingresar al tronco de la coronaria y se estudia la coronaria izquierda mediante el contraste, luego se investiga la coronaria derecha. Se suele hacer además cateterismo de la arteria mamaria interna izquierda y derecha.

Anatomía coronaria

El tronco coronario se bifurca en la descendente anterior y la circunfleja. La descendente anterior desciende a lo largo del surco interventricular anterior e irriga el septum ventricular y la cara anterolateral del ventrículo izquierdo, su oclusión produce graves infartos de la cara anterior, anteroseptales y anterior extensos (anterolaterales).

La circunfleja discurre por el surco aurículo-ventricular izquierdo, da ramas para la **pared lateral y posterior**, en 8% de los casos da origen a la descendente posterior.

La arteria coronaria derecha se origina en el seno coronario derecho y discurre por el surco aurículo-ventricular derecho dando ramas para **la aurícula y el ventrículo derechos**.

Aporta la arteria del nodo sinusal en 60% de los casos, en 85% de los casos culmina en la descendente posterior.

Se pueden detectar durante el estudio anomalías congénitas de las coronarias y la presencia de puentes miocárdicos que pueden producir estrechamientos de la descendente anterior en su parte media, sólo durante la sístole.

Las oclusiones coronarias son graves si son mayores del 70% de la luz del vaso, y en el tronco coronario las mayores del 50%.

Estudio de la válvula aórtica

Luego se intenta en el estudio pasar la válvula aórtica. Ello no debe hacerse si el paciente tiene una válvula protésica ya que puede quedar atrapado el catéter. Puede ser muy difícil pasar la válvula si hay una estenosis valvular severa. Permite medir el gradiente transvalvular y valorar la gravedad de la valvulopatía.

Estudio del ventrículo izquierdo

Cuando el catéter ha ingresado al ventrículo izquierdo se inyecta contraste en cantidad y se efectúa una ventriculografía (si la presión telediastólica es menor de 25 mm de Hg). No se efectúa el ventriculograma si hay severa disfunción del ventrículo izquierdo, o enfermedad del tronco coronario o estenosis aórtica severa). El estudio permite visualizar la motilidad de la pared del ventrículo, anterior apical e inferior y valorar la función sistólica global. Permite valorar el grado de insuficiencia mitral.

Estudio de la aorta

La aortografía permite verificar la existencia de insuficiencia aórtica, y detectar aumento del diámetro de la raíz aórtica (aortitis) y aneurismas o disecciones de la aorta torácica.

Estudio en la angina de Prinzmetal

Si se presume una angina de Prinzmetal, se puede intentar inducir un vasoespasmo con **0,05 mg de metil-ergonovina intravenoso**, se estudiará si aparece angor luego de la inyección. Se investiga primero la coronaria derecha ya que es la más comúnmente afectada. El espasmo mejora con nitroglicerina.

Finalización del procedimiento

Se retira el catéter y la vaina y se efectúa compresión con los dedos durante al menos 20 minutos hasta que cese el sangrado. El paciente queda unas horas en observación con control de la frecuencia cardíaca, fiebre, tensión arterial, diuresis, pulsos distales y observación de la zona de punción (sangrado, dolor, hematoma). Se coloca un plan de hidratación amplio para que elimine el contraste, y debe deambular antes del alta. En algunos casos, pueden ser necesarios dispositivos artificiales de compresión externa neumáticos o hemostáticos.

Complicaciones

Sangrado retroperitoneal

Infección a punto de partida del procedimiento

Compresión del nervio femoral

Anafilaxia 0,1%

Muerte 0,1%

IAM 0,05% por disección coronaria, ruptura de placa, embolia aérea o trombo

Infarto cerebral 0,05% por trombos o émbolos de aire o fragmento de ateromas aórticos

Disección de una coronaria: se colocará un stent y se hará cirugía a corazón abierto inmediata.

Espasmo coronario

Insuficiencia renal : mayor riesgo de diabéticos ancianos y deshidratados.

Necesidad de by pass coronario de emergencia

Arritmias 0,5% riesgo de fibrilación ventricular sobre todo al manipular la coronaria derecha.

Insuficiencia cardíaca por la carga osmótica del contraste

Reacción vagal: se trata con atropina intravenosa

Complicaciones locales: pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa, trombos arteriales, embolia periférica. Se diagnostican por ecografía con doppler

La fístula arteriovenosa puede requerir cirugía si no cierra en un mes.

Trombosis de la arteria radial

TRATAMIENTO MÉDICO DEL ANGOR CRÓNICO ESTABLE

El tratamiento médico se realiza:

- a) en el paciente con lesiones coronarias que no se pueden mejorar con angioplastia ni con cirugía cardíaca.
- b) En el intervalo hasta que el paciente se realiza la angioplastia o la cirugía cardíaca cuando se sabe que tiene lesiones coronarias detectadas por la cinecoronariografía.

El tratamiento debe incluir:

- 1- **Aspirina** 300 mg por día para frenar la agregación plaquetaria.
- 2- **Beta bloqueantes**, se puede usar atenolol a una dosis de 50 a 100 mg por día, el objetivo de su uso es disminuir la frecuencia cardíaca a 65 por minuto y de esta manera disminuir el consumo de oxígeno por parte del miocardio isquémico. Se deberá descartar que el paciente no tenga contraindicación para el uso de beta bloqueantes (como asma o EPOC por ejemplo)
- 3- Si no se pueden usar beta bloqueantes se puede usar verapamilo 120 mg por día, para producir vasodilatación coronaria y bradicardia.
- 4- Nitratos: se utilizan si el angor no pudo ser controlado con aspirina y beta bloqueantes, se usa el **mononitrato de isosorbide** a una dosis de un comprimido cada 8 o cada 12 horas. El fin es lograr vasodilatar el lecho coronario.
- 5- Se puede agregar como tercera droga al beta bloqueante y a mononitrato de isosorbide un bloqueante cálcico taquicardizante como la **amlodipina**, para aprovechar su efecto vasodilatador coronario (no produce taquicardia porque está dado junto al beta bloqueante). Eso en casos en que el angor no se controle con las drogas anteriores
- 6- Controlar la hiperlipidemia llevando al colesterol LDL por debajo de 100 mg/dl con dieta y medicación.
- 7- Controlar los otros factores de riesgo cardíaco: tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial, sedentarismo, diabetes.

Se ha demostrado que con una dieta casi vegetariana y con intenso tratamiento de los trastornos del colesterol, se puede producir en meses la reducción del tamaño del ateroma y disminuir así el riesgo de infarto agudo de miocardio.

CAPITULO 70 - NITRATOS (Integración con la cátedra de Farmacología)

Los nitratos orgánicos son ésteres polioles de ácido nítrico. Actúan como venodilatadores, vasodilatadores coronarios y dilatadores arteriales modestos. Su efecto antiisquémico cardíaco se debe a que por la vasodilatación sistémica se reduce el stress parietal sobre la pared del ventrículo izquierdo durante la sístole.

Los nitratos actúan como vasodilatadores. Producen sus efectos al penetrar dentro de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos donde son metabolizados a 1,2 gliceril-dinitrato y a nitrito a través de la aldehído dehidrogenasa tipo 2 mitocondrial, y luego estos compuestos producen óxido nítrico y S-nitrosotioles. La enzima aldehído dehidrogenasa requiere grupos sulfhidrilos para su acción, ellos son provistos por el glutatión o por los aminoácidos cisteína, homocisteína y metionina. El óxido nítrico estimularía a la guanilato-ciclase para producir GMP cíclico. Dicho aumento provocaría una inhibición de la entrada de calcio o una mayor salida del mismo del miocito produciendo vasodilatación.

Los nitratos se metabolizan en el hígado por hidrólisis ejercida por la enzima reductasa de nitratos orgánicos-glutatión. La enzima los degrada a ésteres de nitratos más solubles en agua.

Los pacientes asiáticos suelen tener una variante genética de la enzima aldehído dehidrogenasa 2, lo que explica que pueden responder con menor eficacia a la nitroglicerina y a los nitratos en el 60% de los casos.

Efectos farmacológicos de los nitratos

- a) Relajan el músculo liso de arterias y venas, sin embargo, su acción vasodilatadora es preferencialmente venosa aparentemente por mayor sensibilidad de la guanidil-ciclase a ese nivel.**
- b) Producen redistribución del flujo sanguíneo miocárdico, aumentando el flujo en las áreas subendocárdicas produciendo vasodilatación coronaria, sobre todo en las coronarias de mayor calibre.**
- c) Ejercen su efecto antianginoso induciendo vasodilatación coronaria. En la enfermedad coronaria la producción de óxido nítrico está disminuida por ello los nitratos proporcionan al endotelio una fuente externa de óxido nítrico.**
- d) Provocan una redistribución del flujo de la región epicárdica a la endocárdica, induce una mejoría del espasmo coronario y mejora la isquemia durante el ejercicio.**
- e) En pacientes con angor estable crónico con estenosis coronarias fijas, la droga induce dilatación de la zona estenosada y dilatación de los vasos colaterales al área isquémica.**
- f) Reducen la demanda de oxígeno del miocardio al disminuir el retorno venoso al corazón y disminuir el volumen de fin de diástole ventricular, disminuyendo la tensión de la pared ventricular, mejorando la perfusión subendotelial**
- g) Disminuyen la agregación plaquetaria por aumento del GMPc plaquetario. Ello evita que el fibrinógeno se una al receptor plaquetario IIb/IIIa.**
- h) Tienen la capacidad de revertir el espasmo coronario**

Efectos farmacológicos no cardíacos ni vasculares

Producen relajación del músculo liso esofágico (puede usarse como tratamiento del espasmo esofágico), relaja el músculo liso bronquial y los músculos de la vesícula biliar, conductos biliares y esfínter de Oddi. Puede relajar el músculo uterino y ureteral. Se los ha utilizado en el tratamiento del espasmo motor esofágico, y en la atenuación de dolores cólicos renales y vesiculares.

Efectos de los nitratos en la insuficiencia cardíaca

Se utilizan en la insuficiencia cardíaca ya que producen venodilatación con disminución de la precarga. A nivel sistémico reducen sobre todo la precarga y en forma menor la postcarga,

provocando disminución del retorno venoso y bajando el stress parietal miocárdica, con el consiguiente menor consumo de oxígeno a nivel cardíaco.

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE LOS PRINCIPALES NITRATOS

NITROGLICERINA (NTG)

Las concentraciones bajas de NTG producen dilatación del lado venoso que predomina sobre la de las arteriolas. La venodilatación provoca disminución del diámetro y de la presión de fin de diástole de ambos ventrículos, con poco cambio de las resistencias. En dosis mayores, la NTG produce estancamiento venoso, por aumento del lecho de capacitancia y puede disminuir la resistencia arteriolar, con lo cual se reduce la presión arterial y el volumen minuto y se presenta taquicardia refleja. Produce vasodilatación coronaria y redistribución del flujo coronario hacia las zonas isquémicas. Estos efectos sobre la circulación coronaria y la reducción de la precarga y postcarga, disminuyen el consumo de O₂ miocárdico, por lo cual es el vasodilatador de elección en los pacientes con enfermedad coronaria. Se presenta tolerancia o taquifilaxia a sus efectos con tratamientos que superan las 24-48 horas.

Se la indica en:

1. Cualquier cuadro de insuficiencia cardíaca acompañado de isquemia miocárdica o espasmo coronario.
2. Insuficiencia cardíaca izquierda,
3. Hipertensión sistémica o pulmonar,
4. Edema agudo de pulmón hipertensivo,

La nitroglicerina se expende en:

a) **Comprimidos sublinguales:** su pico de acción se produce en 2 minutos con una vida media de eliminación de 7 minutos. Puede usarse profilácticamente antes de tareas que se conoce que producen angor. La dosis es de 0,3 a 0,4 mg. Los comprimidos son sensibles a la luz y al calor, deben guardarse en heladera y renovarse cada 3 meses.

b) **Spray sublingual:** Libera 0.4 mg/dosis

c) **Ungüento al 2%:** Su efecto antianginoso dura 7 hs. Se aconseja una dosis de 7.5 mg en una superficie de 15x15 cm. La dosis máxima es de 20 mg 2 veces por día. Se duda de su eficacia en el uso crónico.

d) **Parches cutáneos:** La droga está contenida en una matriz, las dosis iniciales son de 0.2 a 0.4 mg/hora hasta un máximo de 0.8 mg/hora

e) **Ampollas para uso iv:** Su vida media plasmática es de 3 minutos. Luego de 48 hs de infusión continua pierde su efecto hemodinámico. La dosis inicial es de 5 µg/min pudiendo aumentarse hasta un máximo de 10 µg/kg/min.

La solución se prepara con una ampolla de 50 mg en 250 ml de solución de dextrosa. Requiere un monitoreo cercano de la tensión arterial para evitar la hipotensión inducida por la droga.

La nitroglicerina tiene un extenso metabolismo en su primer pasaje hepático. Puede producir como efecto adverso la aparición de metahemoglobinemia si se usan a dosis más altas de las recomendadas, puede producir cefalea y rubor facial.

DINITRATO DE ISOSORBIDE

El dinitrato de isosorbide se expende en:

a) **Comprimidos:** Requieren la conversión hepática a mononitratos. Su absorción es más lenta y su efecto más duradero que la nitroglicerina. Su vida media es de 5 hs. Produce metabolitos hepáticos activos que prolongan sus efectos. La dosis oral es de 5 a 30 mg cada 6 u 8 horas, y hay comprimidos de liberación prolongada de 40 mg cada 12 horas.

b) **Comprimidos para uso sublingual:** se utilizan para el diagnóstico diferencial del dolor precordial para precisar si su etiología es anginosa. Se debe indicar al paciente que al percibir el dolor se debe colocar un comprimido bajo la lengua. Si el dolor es anginoso suele

calmar en 2 a 3 minutos, ya que la absorción sublingual es muy rápida.

b) **Ampollas para uso iv:** Se infunde a una velocidad de 1.25 a 5 mg/hora. Pierde potencia si se lo utiliza en infusión continua.

MONONITRATO DE ISOSORBIDE

El mononitrato de isosorbide no requiere metabolización hepática previa, mantienen niveles circulantes más estables, su vida media es de 5 hs y hay formas farmacéuticas de liberación prolongada, cuyos efectos duran hasta 12 hs. Son excretados por el riñón. Se utilizan sólo por vía oral. La dosis es de 20 mg cada 12 horas, y en comprimidos de liberación prolongada de 40 mg cada 24 horas.

Efectos adversos habituales de los nitratos

Los principales efectos adversos son:

- a) Cefalea pulsátil por aumento de la presión intracraneana por vasodilatación de los vasos meníngeos. Se presenta en el 40% de los casos y en 10% puede obligar a interrumpir el tratamiento.
- b) Enrojecimiento facial.
- c) Hipotensión-síncope.
- d) Taquicardia refleja
- e) Metahemoglobinemia: Por su uso prolongado a altas dosis, los nitratos pueden oxidar la hemoglobina a metahemoglobina. Se la trata con azul de metileno por vía intravenosa 1-2 mg/kg.
- f) A dosis altas pueden inducir resistencia a la heparina, sobre todo cuando se usa nitroglicerina.
- g) Se ha descrito ocasionalmente hipoxemia pulmonar en paciente con EPOC por producir vasodilatación e interferir con la relación ventilación/perfusión.
- h) Se han descrito erupciones cutáneas eritematosas con el uso de las formas transdérmicas

Contraindicaciones para el uso de nitratos

Las principales contraindicaciones para su uso son:

- a) Miocardiopatía hipertrófica obstructiva: ya que exageran la obstrucción al flujo de salida ventricular.
- b) IAM de cara inferior con compromiso del ventrículo derecho: En estos pacientes la caída en la presión de llenado ventricular puede provocar deterioro clínico y hemodinámico.
- c) Taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva o estenosis mitral severa: en estos casos al disminuir la presión de llenado ventricular, cae mucho el volumen minuto.
- d) Embarazo y lactancia
- e) Hipertensión endocraneana
- f) Estenosis aórtica o mitral severa
- g) Su suspensión brusca puede producir angor por fenómeno de rebote.
- h) En pacientes que consumen sildenafil o drogas similares para la disfunción eréctil.

FENOMENO DE TOLERANCIA A LOS NITRATOS

El desarrollo de tolerancia a su acción farmacológica puede limitar su eficacia en el tiempo. Ella se produce cuando se mantienen niveles circulantes elevados durante muchas horas, sin un intervalo libre de nitratos. Se produciría por una conversión reducida de nitratos a óxido nítrico. Suele ser parcial, ya que conservan cierta respuesta a la nitroglicerina sublingual. Hay varias teorías para explicarla:

- a) **Teoría de la depleción de sulfhidrilos vasculares:** Normalmente se requieren grupos SH para la formación intracelular de óxido nítrico. Así, una formación excesiva de óxido nítrico puede deplecionar a la célula de grupos SH. Como la cisteína es la principal fuente de grupos SH, la administración de acetilcisteína o metionina puede contrarrestar el desarrollo de tolerancia.
- b) **Hipótesis neurohumoral:** Propone que la venodilatación provoca una vasoconstricción

compensatoria debida a la activación del sistema renina-angiotensina y del sistema simpático. Se ha comprobado un aumento de la actividad renínica y de las catecolaminas plasmáticas con el uso de nitratos.

c) **Teoría de los receptores de nitratos con diferente afinidad:** Postula que, a medida que pasa el tiempo, los receptores con mayor afinidad sufrirían una down regulation, quedando sólo los receptores de baja afinidad para interactuar con la droga.

d) Incapacidad parcial para la conversión de los nitratos a 1,2 gliceril dinitrato, con menor formación de óxido nítrico, por disminución de la actividad enzimática de la aldehído dehidrogenasa 2.

Para evitar la aparición de tolerancia se aconseja:

- Usar dosis separadas en el tiempo, evitar el uso de parches ya que mantienen niveles plasmáticos sostenidos.
- Aumentar rápidamente los niveles de nitratos en sangre para ir más allá del límite impuesto por la tolerancia.
- Está en investigación la administración asociada de N-acetil-cisteína.
- Se ha propuesto la asociación con ácido fólico 10 mg por día. El ácido fólico restaura la biodisponibilidad de la tetrabiopterina que es un cofactor necesario para la óxido nítrico sintasa.
- El tratamiento con l-arginina que es un sustrato para la síntesis de óxido nítrico podría evitar la aparición de tolerancia.
- La combinación con hidralazina tiende a atenuar la tolerancia a los nitratos
- La vitamina E, la vitamina C y el carvedilol por sus efectos antioxidantes podrían evitar la aparición de tolerancia.

Indicaciones médicas de los nitratos

a) **Angor agudo:** Cuando se administra en forma sublingual, se recomienda hacerlo en posición sentada para evitar el síncope por la caída del retorno venoso. Se usa 1 comp de 5 mg de dinitrato de isosorbide. Tarda alrededor de 4 minutos en comenzar a actuar. Si luego de consumir 3 comprimidos en 15 minutos no alivia el dolor anginoso el paciente debe consultar inmediatamente al médico ya que puede estar cursando un infarto agudo de miocardio.

b) **Profilaxis de la angina crónica estable:** Se utilizan en general mononitratos de liberación prolongada.

c) **Isquemia miocárdica silente:** Se usan mononitratos de liberación prolongada.

d) **Angor inestable de reposo:** Se usa nitroglicerina o dinitrato de isosorbide por vía iv.

e) **Uso en el IAM:** se utiliza la nitroglicerina intravenosa. El criterio moderno es limitar su uso en pacientes complicados con dolor anginoso, con grandes infartos de cara anterior, con presión de fin de diástole elevada, que se beneficiarán con disminución de la precarga. También se puede usar en pacientes con falla de bomba o con hipertensión severa.

f) **Uso en la insuficiencia cardíaca crónica severa:** Se los usa para disminuir la precarga asociados a vasodilatadores arteriales.

NUEVAS DROGAS ANTIANGINOSAS

a) **Molsidomine:** Actúa por la liberación de metabolitos vasodilatadores luego de su primer paso hepático. Es un dador de óxido nítrico. Como sus metabolitos hepáticos evitan la cascada metabólica de la cisteína, no presenta fenómenos de tolerancia. La dosis es de 2 mg 3 veces por día.

b) **Pirisdomine:** Es un dador de óxido nítrico, actualmente en investigación.

c) **Linsidomine:** Es algo menos efectivo que el dinitrato de isosorbide en el angor.

d) **Nicorandil:** Es un nitrato de la nicotinamida que produce vasodilatación coronaria y reducción de la pre y postcarga. Actúa como activador de los canales de calcio y tiene un

efecto símil nitrato. Produce menos tolerancia que los nitratos. La dosis es de 10 a 20 mg cada 12 hs.

CAPITULO 71 - FARMACOS ANTIISQUÉMICOS QUE ACTUAN EN EL METABOLISMO ENERGÉTICO DE LA CÉLULA CARDIACA (Integración con la cátedra de Farmacología)

Dicloroacetato: es un fármaco que estimula directamente a la enzima piruvato deshidrogenasa que tiene por función limitar el índice de oxidación de la glucosa. Los estudios experimentales han mostrado que el dicloroacetato mejora la recuperación de la célula miocárdica luego de la isquemia, por sus efectos estimulando la oxidación de la glucosa. Mejora la sístole del ventrículo izquierdo y la eficacia cardíaca global. Pero lamentablemente no es muy potente por lo que requiere dosis elevadas para ejercer sus efectos y su vida media es muy corta luego de la administración oral o intravenosa.

Trimetazidina: es una droga que optimiza el metabolismo energético del corazón, inhibe la oxidación cardíaca de ácidos grasos y aumenta la oxidación de la glucosa. Reduce además la intensidad de la acidosis durante la isquemia y preserva la función mitocondrial. Se la ha comparado en ensayos doble ciego con la nifedipina en el tratamiento de la angina de pecho o durante una prueba de esfuerzo con cambios isquémicos del segmento ST. También ha sido comparada con los beta bloqueantes en el manejo de pacientes con angor crónico estable, teniendo resultados similares pero sin provocar cambios hemodinámicos. Tiene un efecto cardioprotector en pacientes con infarto agudo de miocardio o en el postoperatorio de cirugía de by pass coronario.

Ranolazina: es similar a la anterior en su mecanismo de acción. Además estimula indirectamente a la piruvato deshidrogenasa. Ha demostrado su eficacia en pacientes con angina de pecho crónica estable.

Etomoxir: es un inhibidor de la enzima carnitina-palmitoil-transferasa 1, la cual bloquea la oxidación de ácidos grasos en la célula cardíaca estimulando la oxidación de la glucosa. Está en fase experimental.

Carnitina y propionil-L-carnitina: ambos son compuestos naturales y se ha demostrado su participación en la regulación de la oxidación de la glucosa a nivel cardíaco. Estimulan la oxidación de la glucosa aumentando la actividad de la piruvato deshidrogenasa. Tienen efectos antianginosos y cardioprotectores luego de infarto agudo de miocardio y cirugía de by pass coronario.

CAPITULO 72 - ARRITMIAS RAPIDAS SUPRAVENTRICULARES

Las taquicardias supraventriculares se definen como aquéllas que se originan por encima de la bifurcación del Haz de His. Se las divide en 2 grandes grupos:

TAQUICARDIAS AURICULARES

1. TAQUICARDIA SINUSAL.
2. TAQUICARDIA SINUSAL INAPROPIADA.
3. REENTRADA SINOAURICULAR E INTRAURICULAR.
4. TAQUICARDIA AURICULAR AUTOMÁTICA.
5. TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL.
6. ALETEO AURICULAR.
7. FIBRILACIÓN AURICULAR.

TAQUICARDIAS DE LA UNIÓN A-V

1. TAQUICARDIA PAROXISTICA DE LA UNIÓN POR REENTRADA NODAL.
2. TAQUICARDIA DE LA UNIÓN NO PAROXÍSTICA.

FISIOPATOLOGÍA

A) POR DESÓRDENES EN LA FORMACIÓN DEL IMPULSO

1. AUTOMATISMO NORMAL AUMENTADO

Se produce por una mayor frecuencia de descarga de marcapasos naturales como el nódulo sinusal, nódulo auriculoventricular o sistema de Purkinje por isquemia, trastornos metabólicos o fármacos.

2. AUTOMATISMO ANORMAL

Ciertas células adquieren en condiciones patológicas la capacidad de automatismo, generando focos ectópicos que usurpan el ritmo cardíaco normal.

3. POR POST-DESPOLARIZACIONES TARDÍAS O TEMPRANAS

Son oscilaciones en el potencial de membrana que pueden alcanzar valores umbrales y despolarizar a la célula. Se deben a trastornos electrolíticos, fármacos, o isquemia

B) DESÓRDENES EN LA CONDUCCIÓN DEL IMPULSO

1- REENTRADA

Este es el mecanismo más frecuente vinculado a la génesis de las arritmias. Existen 3 condiciones indispensables para su desarrollo. En primer lugar, el impulso se encuentra con 2 vías funcionalmente diferentes, progresa en ambas direcciones pero se bloquea en una de las vías (bloqueo unidireccional), que es la segunda condición. Por último, una zona de conducción lenta, permite que cuando el impulso retorna hacia la vía donde quedó bloqueado, encuentra tejido excitable y pueda ser conducido e iniciar un nuevo ciclo.

Son factores predisponentes de las arritmias supraventriculares: los trastornos hidroelectrolíticos, el hipertiroidismo, la distensión de la aurícula, la hipoxemia, la hipercapnia, la hemorragia subaracnoidea y el alcoholismo (estado de embriaguez)

PRINCIPALES TIPOS DE ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

TAQUICARDIA SINUSAL

Su diagnóstico electrocardiográfico está dado por la presencia de ondas P de configuración normal, que preceden a cada complejo QRS a una frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto. Es desencadenada por trastornos hidroelectrolíticos, insuficiencia respiratoria, fármacos inotrópicos, salbutamol, aminofilina, hormona tiroidea, anfetaminas, fiebre, sepsis, tromboembolismo pulmonar, hipertiroidismo, anemia, dolor, ataques de pánico.

En pacientes con ataque de pánico puede ser necesario administrar beta bloqueantes como el atenolol o verapamilo para inducir cierta bradicardia.

TAQUICARDIA SINUSAL INAPROPIADA

Es una variante de la anterior que predomina en mujeres jóvenes y se produce por alteración de los reflejos eferentes vagales e hipersensibilidad beta-adrenérgica. Presentan una frecuencia basal elevada con aceleraciones variables inexplicables a predominio diurno. Su tratamiento simplemente consiste en la utilización de drogas para disminuir la frecuencia cardíaca como los beta-bloqueantes (atenolol) o los bloqueantes cálcicos bradicardizantes.

TAQUICARDIAS CON MORFOLOGÍA Y EJE DISTINTO DE ONDA P

Son pacientes con taquicardia con ondas P con morfología y eje diferente a la onda P sinusal, con frecuencias entre 120 a 250 latidos/minuto, y en general con conducción A-V 1:1, si bien, a veces, puede haber conducción con cierto grado de bloqueo A-V.

Se presenta en pacientes añosos con cardiopatía asociada, enfermedad pulmonar, trastornos hidroelectrolíticos y toxicidad digitálica. Su presentación clínica en general es paroxística, pero existen formas que pueden ser persistentes.

REENTRADA INTRAauricular

En general, son pacientes con cardiopatía sobre todo con antecedente de reparación quirúrgica de comunicación interauricular (CIA). Tiene comienzo y terminación bruscos. El intervalo RP es mayor al PR. Con respecto a la respuesta al masaje del seno carotídeo, debido a que existe escasa inervación vagal a nivel auricular, los intervalos P-P no varían. Puede observarse en general algún grado de bloqueo A-V, que muchas veces facilita el diagnóstico. En su tratamiento son de utilidad la adenosina, los antagonistas cálcicos, los beta-bloqueantes y la amiodarona.

La ablación por radiofrecuencia, es una terapéutica a considerar, con un porcentaje de éxito del 75 %.

EXTRASÍSTOLE auricular

Es un latido ectópico originado en las aurículas, tiene una morfología similar a los complejos de base. Sus causas son similares a las causas de taquicardia sinusal. Se la considera una arritmia benigna y no requiere tratamiento. Puede producir palpitaciones. En pacientes con marcada ansiedad o estados de pánico pueden requerir tratamiento con beta bloqueantes.

TAQUICARDIA auricular AUTOMÁTICA

En general se produce por la presencia de focos ectópicos que capturan el ritmo sinusal debido a su alta frecuencia de descarga. Dichos focos se ubican en la crista terminalis, en la aurícula derecha y en la desembocadura de las venas pulmonares en la aurícula izquierda.

Es más frecuente en jóvenes, presenta fenómeno de warm-up (aceleramiento progresivo luego de su inicio). Esta arritmia no responde a la cardioversión eléctrica, puede ser suprimida por sobreestimulación con marcapaso. Tiende a ser persistente con variaciones circadianas. Suele tener pobre respuesta a los beta-bloqueantes y a los bloqueantes cálcicos bradicardizantes.

A veces, puede responder a antiarrítmicos del grupo IC. La ablación por radiofrecuencia es una terapéutica muy eficaz.

TAQUICARDIA auricular MULTIFOCAL

El diagnóstico electrocardiográfico, requiere la presencia de por lo menos tres morfologías diferentes de la onda P con un ritmo irregular. Esta arritmia, se ve en pacientes con EPOC y con alteraciones hidroelectrolíticas. Su tratamiento consiste en mejorar la gasometría del EPOC y corregir las alteraciones de los electrolitos.

ALETEO auricular

En el flutter o aleteo auricular la aurícula late a una frecuencia de 300 latidos por minuto, pero conserva a pesar de dicha frecuencia una contracción muscular auricular activa y se mantiene la contribución auricular al llenado ventricular.

Por suerte, contamos con el nodo A-V que frena a la mayoría de los impulsos anormales provenientes de las aurículas, por lo cual el aleteo siempre se asocia a cierto grado de bloqueo A-V, que puede ser 2:1 ; 3-1; 4-1 dependiendo cada cuantos latidos auriculares se produce el pasaje de un latido al ventrículo.

Es altamente peligroso cuando se produce en pacientes con vías de conducción anormales ya que provoca una conducción 1:1 entre la aurícula y el ventrículo. Así el ventrículo llegará a 300 latidos por minuto y en poco tiempo cae en una fibrilación ventricular con paro cardiorrespiratorio.

El aleteo es una arritmia menos frecuente que la fibrilación auricular. Sus formas paroxísticas pueden ocurrir en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural, sin embargo las formas persistentes se producen en la enfermedad reumática, la cardiopatía isquémica, miocardiopatías, dilatación en la auricular o trastornos de la conducción intra-auricular. También se observa en hipoxemia, acidosis, hipertiroidismo o por inflamación pericárdica. La intoxicación digitálica puede producir un aleteo con bloqueo 2:1 que es característico.

Electrocardiográficamente el aleteo se caracteriza, por la presencia de ondas A con aspecto de serrucho en las derivaciones de cara inferior, con una frecuencia de 300 l/m. En general, el ritmo es regular. El flutter típico se reconoce en el electrocardiograma por las características ondas en serrucho en las derivaciones D2, D3 y AVF.

El mecanismo electrofisiológico que explica el aleteo es la presencia de un circuito de reentrada confinado a la aurícula derecha; las ondas de aleteo se propagan alrededor de una línea de bloqueo funcional que incluye a la crista terminalis y al istmo cavo-tricuspídeo. La dirección de la conducción en la mayoría de los casos es en sentido antihorario.

Otra clasificación más reciente, divide al aleteo en dos tipos de acuerdo con las siguientes características:

Tipo 1: puede ser suprimido por marcapaseo auricular. Frecuencia auricular entre 240-340 L/min.

Tipo 2: no responde a marcapaseo auricular. Frecuencia auricular 340-430 L/min.

En el tratamiento, si lo que nos proponemos es frenar la frecuencia cardíaca global en aleteos tipo 2:1 se suelen usar las mismas drogas que utilizamos para enlentecer a una fibrilación auricular (beta bloqueantes, verapamilo, digoxina).

Si nos proponemos que el paciente regrese al ritmo sinusal debemos saber que es una arritmia bastante refractaria a la cardioversión farmacológica por lo que el procedimiento de elección es la cardioversión eléctrica con 50 joules.

También la estimulación auricular rápida con marcapaso suele revertir la mayoría de los flutter auriculares tipo 1.

Con respecto al riesgo de embolismo sistémico o pulmonar por presencia de trombos alojados en las aurículas, en general se considera que el riesgo es menor al de la fibrilación auricular. Sin embargo, si se considera por el tamaño auricular que hay riesgo embólico, deben ser anticoagulados.

En la prevención de flutter auricular recurrente pueden utilizarse amiodarona. En el momento actual, la ablación por radiofrecuencia permite la curación definitiva de la arritmia en alrededor del 80% de los casos. Esta técnica está especialmente indicada en casos de flutter crónico y/o recurrentes.

FIBRILACIÓN AURICULAR

Es la más frecuente de las arritmias supraventriculares, su prevalencia se incrementa con la edad, siendo aproximadamente del 0,2 a 0,3% para individuos entre 25 a 35 años; 3 al 4% entre los 55 y 64 años, y del 5 al 9% entre los 62 y 90 años.

FISIOPATOLOGÍA

Se produce una pérdida de la activación cíclica y ordenada de las aurículas. Se debería a múltiples circuitos reentrantes que se propagan al azar a nivel auricular, acelerando, desacelerando, extinguiéndose, dividiéndose y modificando su trayectoria de acuerdo con la refractariedad del tejido circundante. Cuando la aurícula está fibrilada se despolariza unas 600 veces por minuto.

En general, es una arritmia asociada en sus formas crónicas a enfermedad cardíaca como la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, enfermedad valvular mitral, prolapso de válvula mitral, hipertrofia ventricular izquierda, miocardiopatías, agrandamiento auricular izquierdo, infarto agudo de miocardio y cirugía cardíaca.

El nodo aurículo-ventricular actúa como filtro de la actividad eléctrica proveniente de la aurícula y deja pasar tan sólo parte de los impulsos eléctricos hacia los ventrículos. Por ello, la actividad ventricular es irregular y varía en función de la refractariedad del nodo aurículo-ventricular.

En algunos casos, la fibrilación auricular puede tener un origen focal, gatillándose por extrasístoles auriculares provenientes de las venas pulmonares. Se caracteriza en el electrocardiograma por la existencia de oscilaciones irregulares de la línea de base, las que traducen despolarizaciones auriculares múltiples y desorganizadas (entre 400 y 700 por min) Otra característica fundamental es la presencia de un respuesta ventricular totalmente irregular.

La fibrilación auricular puede presentarse en pacientes hipertiroideos, siendo complejo el diagnóstico sobre todo en los ancianos que pueden tener como única manifestación de hipertiroidismo a estas arritmias supraventriculares.

El estado de embriaguez aguda puede asociarse a fibrilación auricular que suele revertir espontáneamente al cesar el efecto del alcohol.

Pueden presentarla los pacientes con enfermedad del nodo sinusal (síndrome taquicardia-bradicardia), correspondería justamente a la fase taquicárdica de esta afección.

Cuando no se vincula a ninguno de estos trastornos, se la define como idiopática.

La aparición de la fibrilación auricular tiene severa repercusión hemodinámica: la aurícula fibrilada pierde la capacidad contráctil y se mueve “como una bolsa de gusanos”, ello provoca la pérdida del aporte de volumen al ventrículo generado por la llamada patada auricular. Por ello, todo paciente fibrilado tiene una caída del volumen minuto del 30%. Ello explica porque muchas veces la fibrilación auricular es causa de descompensación en pacientes con insuficiencia cardíaca previa.

La rémora circulatoria en la aurícula dilatada predispone a la formación de trombos. Estos trombos pueden romperse generando émbolos, que si provienen de la aurícula izquierda provocarán un embolismo sistémico (embolias cerebrales, de miembros inferiores, de órganos nobles como riñón o mesentérica), si los embolos provienen de la aurícula derecha provocarán embolia pulmonar. Algunos pacientes pueden tener fibrilación auricular que dura algunas horas y retornar luego al ritmo sinusal, y en dicho retorno al contraerse la aurícula el riesgo embolígeno es aún mayor.

La fibrilación auricular es una causa importante de accidente isquémico cerebrovascular. La incidencia de infartos cerebrales isquémicos en pacientes con fibrilación auricular no reumática oscila entre el 2 y el 5% al año. Las recurrencias varían entre el 2 y el 15% durante el primer año y aproximadamente un 5% al año después.

CAUSAS DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Hipertensión
Cardiopatía isquémica
Miocardiopatías
Cardiopatía valvular mitral
Tirotoxicosis
Enfermedad del nodo sinusal
Cardiopatía congénita
Cirugía torácica (cardíaca y pulmonar)
Pericarditis
Tumores cardíacos
Abuso de alcohol
Broncopatía y EPOC

MANIFESTACIONES CLINICAS

El paciente puede presentarse con una fibrilación rápida con taquicardia importante que puede llevar a la descompensación hemodinámica.

En otros casos, el paciente se presenta fibrilado con una frecuencia cardíaca normal.

Puede ocurrir, sobre todo en pacientes con enfermedad del nodo sinusal que el paciente se presente con bradicardia y fibrilación auricular.

Los principales hallazgos en el examen físico del paciente fibrilado son:

--El pulso arterial típico de la fibrilación auricular es **irregular y desigual**.

--En el pulso venoso se observa la **desaparición de la onda a**.

--En los ruidos cardíacos **desaparece el 4to ruido** cuando aparece la fibrilación auricular.

--Puede haber una discordancia entre el número de latidos que se perciben en la arteria radial, con respecto a los que se perciben a la auscultación cardíaca, siendo un número menor los percibidos en el pulso. Ello se debe a que algunas despolarizaciones son tan precoces que no dan tiempo al llenado ventricular y generan latidos sin onda de pulso. Esta manifestación se conoce con el nombre de **déficit de pulso**.

Si la fibrilación revierte espontáneamente, la pausa sinusal en el momento de cesar la crisis de fibrilación puede condicionar la aparición de síncope.

La persistencia de un ritmo ventricular rápido si la fibrilación se mantiene a lo largo del tiempo (meses) a una frecuencia elevada puede provocar el desarrollo de una miocardiopatía dilatada secundaria a la taquicardia, fenómeno denominado **taquimiocardiopatía**.

Las crisis de palpitaciones repetidas pueden crear una ansiedad y una molestia insoportable para el paciente.

Clasificación de la FA

FA recurrente: episodios de FA intercalados con períodos de ritmo sinusal. Puede ser a) Autolimitada o paroxística: revierte espontáneamente y dura menos de 48 hs b) Persistente: dura más de 48 hs y no revierte espontáneamente, requiere cardioversión farmacológica o eléctrica

FA permanente: es una FA establecida o crónica en la que está contraindicado restablecer el ritmo sinusal.

FA de reciente comienzo o descubrimiento: es el primer episodio de FA sintomática

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiograma

La activación rápida e irregular de las aurículas se traduce en el ECG convencional por la ausencia de ondas P antes del complejo QRS, que son sustituidas por oscilaciones de la línea de base, conocidas como ondas F, las cuales varían constantemente de tamaño, orientación y duración, y se asocian a una frecuencia cardíaca irregular. En algunas ocasiones el voltaje de las llamadas ondas f de fibrilación es mayor y en algunas derivaciones adquieren una cierta regularidad que puede llegar a simular un aleteo (fibrilo-aleteo). Su frecuencia es de 450 a 600 por minuto y su máxima amplitud se ve en DII, DIII, y especialmente en V1.

Además hay irregularidad del ritmo ventricular con intervalos RR irregulares.

Ecocardiograma. Necesario siempre. Se observa la ausencia de la onda A del movimiento valvular mitral, que representa la falta de sístole auricular coordinada. También permite observar el tamaño de la aurícula y la presencia de trombos. Actualmente puede realizarse

el ecocardiograma transesofágico que presenta 96 % de sensibilidad y colabora en la toma de decisión de la cardioversión precoz en ausencia de trombos.

TRATAMIENTO

Si la fibrilación auricular está provocando por su alta frecuencia cardíaca descompensación hemodinámica con tendencia al shock su tratamiento inmediato será la cardioversión eléctrica con 100 joules.

Si se trata de una fibrilación auricular de causa hipertiroidea, el tratamiento será frenarla con beta bloqueantes y luego tratar el hipertiroidismo.

Descartados los dos grupos anteriores, si el paciente tiene una gran dilatación auricular (mayor de 5 cm), está contraindicada la cardioversión (retorno al ritmo sinusal) tanto con fármacos como eléctrica ya que se ha demostrado que estos pacientes vuelven a fibrilarse en pocos días.

En estos casos el tratamiento se limitará a disminuir la frecuencia cardíaca si hay taquicardia. Se usan fármacos que enlentecen la conducción a nivel del nodo AV. En general en agudo se administran por vía endovenosa.

- 1. DIGOXINA: 0,25 mg c/6 horas hasta 1 mg, posteriormente 0,25 mg/d. Es el fármaco más utilizado, tiene la ventaja de que puede ser usado en caso de insuficiencia cardíaca izquierda**
- 2. ATENOLOL: 1 mg minuto hasta un máximo de 10 mg, descartar previamente signos de insuficiencia cardíaca o contraindicaciones expresas para usar beta bloqueantes (como el asma por ejemplo).**
- 3. VERAPAMILLO: 2,5 –10 mg lento, posteriormente 2-5 µg/k/min. No usar si hay insuficiencia cardíaca izquierda o si es un paciente muy añoso ya que suele inducir bradicardias severas.**

Siempre se debe comprobar que con la medicación se consiga un adecuado grado de control de la frecuencia cardíaca, tanto en reposo como durante el ejercicio. De una forma arbitraria se define como frecuencia cardíaca controlada la que mantiene entre 60 y 80 latidos por minuto en reposo, 90 –115 por minuto durante el esfuerzo moderado.

EL PACIENTE CANDIDATO A LA CARDIOVERSION

La cardioversión es el procedimiento por el cual se logra que una fibrilación auricular retorne al ritmo sinusal. Está indicada en aquel paciente joven, con FA de reciente comienzo, que presenta aurícula no dilatada.

La cardioversión se debe planificar de forma individual teniendo en cuenta las características clínicas del paciente. Si existen causas precipitantes como tirotoxicosis, fiebre, neumonía, embolia pulmonar, pericarditis, insuficiencia cardíaca o respiratoria, sepsis, la medida terapéutica inicial se debe centrar en tratar el factor desencadenante, el control de la frecuencia ventricular y la anticoagulación. Se postpone la cardioversión para el momento en que estas patologías de base están controladas.

Cardioversión electiva precoz

Se realiza en las primeras 48 horas desde el inicio del episodio de FA.

Recomendada en los pacientes con el primer episodio de FA o con un episodio de FA recurrente que solicitan atención antes de las primeras 48 horas. No se asocia a riesgo aumentado de embolias por lo que se puede practicar sin profilaxis antitrombótica. Igualmente lo ideal es efectuar previamente un ecocardiograma para descartar los trombos intraauriculares.

Se puede abordar mediante cardioversión farmacológica o eléctrica.

CARDIOVERSION ELÉCTRICA: se realiza en unidad coronaria. Luego de una anestesia suave con midazolam, y se usa el desfibrilador con 100 joules a 200 joules. Pueden ser

necesarios varios intentos hasta cardiovertir la arritmia. Tiene un porcentaje de éxito superior al 80%,

CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA: Se utilizan las drogas de los grupos IA (quinidina, procainamida, disopiramida), IC (flecainida, propafenona y moricizina) y las del grupo III (amiodarona y sotalol).

Las drogas de clase IA tienen una efectividad de aproximadamente un 60%, siendo la más utilizada en nuestro medio la quinidina (200-400 mg hasta una dosis máxima de 1200 mg, debe administrarse previamente digoxina debido a su acción vagolítica).

Se puede utilizar propafenona a una dosis de 2 mg/kg intravenosa u oral

En el caso de las drogas del grupo III la efectividad aproximada es del 40-70% siendo la droga más utilizada la amiodarona (25 mg/kg).

Actualmente se está usando el **ibutilide** que parece ser el antiarrítmico más eficaz para revertir al fibrilación auricular. Otra droga nueva de uso usual es el **vernakalant**.

b) Cardioversión diferida

Se realiza después de las 48 horas del inicio del episodio de FA. Está recomendada en pacientes con FA persistente y con FA de duración desconocida.

Conlleva un riesgo de embolia relacionado con la cardioversión que oscila entre el 1 y el 5%; por lo tanto se debe realizar profilaxis antitrombótica con dicumarínicos 3 semanas antes y 4 semanas después de la fecha de la cardioversión. Mientras no se completen las tres semanas de anticoagulación, no se deben dar fármacos con capacidad de provocar cardioversión; pero, en caso de frecuencias ventriculares rápidas, están indicados los fármacos dromotrópico-negativos (betabloqueantes, antagonistas del calcio o digoxina).

c) Cardioversión de la FA asociada a situaciones especiales

Pacientes con FA de causa aguda: No se debe realizar la CV hasta que se corrija la causa precipitante (insuficiencia cardíaca, pericarditis aguda, insuficiencia respiratoria, sepsis, etc). La medida terapéutica inicial se debe centrar en el control de la frecuencia ventricular y anticoagulación (si persiste más 48 horas y no hay contraindicación).

En el caso de **FA secundaria a hipertiroidismo** no se debe realizar la cardioversión hasta que transcurran más de 3 meses desde que se alcanza la situación eutiroidea.

La **FA en el postoperatorio de cirugía torácica** el 95% se autolimitan tras controlar la respuesta ventricular. Por lo tanto, sólo se acude a la cardioversión antes de 48 horas si hay contraindicación formal para la anticoagulación.

En pacientes con **FA espontáneamente lenta**, la cardioversión está contraindicada por riesgo de asistolía al momento de interrumpir la arritmia. Igualmente no se debe intentar en pacientes con intoxicación digitálica por la posibilidad de precipitar arritmias graves.

Aquellos pacientes en quienes la fibrilación provoca un trastorno hemodinámico grave (miocardiopatía hipertrófica, síndrome de Wolff-Parkinson-White con fibrilación auricular muy rápida, postoperatorio de cirugía cardíaca, infarto de miocardio), deben recibir un tratamiento que restablezca lo antes posible la estabilidad hemodinámica. El método más rápido es la cardioversión eléctrica sincronizada. Sin embargo, en ocasiones se produce una recaída inmediata tras la cardioversión. En este caso es recomendable iniciar tratamiento con amiodarona intravenosa.

MARCADORES DE RIESGO DE RECIDIVA PRECOZ DE LA FA

Edad superior a 65 años

Duración del episodio de FA mayor de un 1 año

Tamaño de la aurícula izquierda superior a 45 mm

Presencia de cardiopatía orgánica asociada (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, cardiopatía valvular)

Grado funcional de la NYHA > II

Ventrículo izquierdo dilatado y/o fracción de eyección deprimida

Antecedentes de recidiva precoz
Fracaso de los fármacos antiarrítmicos profilácticos previos

MANEJO DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO

La American Heart Association, recomienda anticoagulación con warfarina o acenocumarol manteniendo un RIN entre 2-3, durante tres semanas previamente a la cardioversión, con control de frecuencia y durante las cuatro semanas posteriores al restablecimiento del ritmo sinusal.

La fibrilación auricular crónica, se asocia a un mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos sistémicos ; los predictores clínicos de riesgo son: edad mayor a 65 años, diabetes, hipertensión arterial y accidente cerebrovascular previo. Además en la patología valvular mitral, la dilatación auricular significativa (> 5,5 cm) y la disfunción ventricular severa, deben considerarse al decidir el tratamiento preventivo con anticoagulación o antiagregación. Según los diferentes estudios que analizaron los beneficios del tratamiento con aspirina y anticoagulantes orales, en la reducción del riesgo de tromboembolismo se observó una reducción global con warfarina del 68 %, siendo para la aspirina aproximadamente del 30 %. Se identificaron los siguientes factores de riesgo independientes de embolia sistémica:

Antecedentes de embolia previa

Edad > 65 años

Historia de HTA

Historia de Diabetes

Antecedentes de Infarto de Miocardio

Insuficiencia Cardíaca

Disfunción del ventrículo izquierdo

Parámetros ecocardiográficos:

Diámetro de la aurícula izquierda mayor de 50 mm

Trombos en la orejuela de la aurícula izquierda o de ecos de contraste espontáneos

Los pacientes de < 65 años sin ningún factor de riesgo tienen una incidencia de ACV isquémicos del 1%/año frente al 8%/año en los pacientes con uno ó más de estos factores.

A partir de estos estudios, se puede establecer que los pacientes de menos de 60 años, sin cardiopatía orgánica ni factores de riesgo no precisan anticoagulación con dicumarínicos, en este grupo es opcional el uso de aspirina: 300 mg/día; mientras que los pacientes de más de 60 años o con alguno de los factores de riesgo mencionados, se benefician del tratamiento anticoagulante.

NUEVOS ANTICOAGULANTES EN LA FIBRILACION AURICULAR

Ha salido al mercado el **davigatrán** (pradaxa ®). Es una prodroga que es convertida en su compuesto activo que actúa como inhibidor de la trombina (factor IIa). Se usa a una dosis de 150 mg, dos veces por día. El estudio Re-Ly demostró una reducción de los casos de accidente cerebrovascular y de embolismo sistémico levemente superior a la warfarina. La ventaja es que no requiere efectuar permanentes controles de los niveles de anticoagulación. La droga produce dispepsia en 10% de los casos.

El 80% de la droga circulante es eliminada por el riñón. Requiere disminuir la dosis en pacientes con clearance de creatinina disminuidos, no se debe administrar si el clearance es menor de 30 ml/min. Puede interferir con la activación de la droga la carbamacepina, la difenilhidantoína y la rifampicina y las drogas que se usan en el SIDA tipinavir y ritonavir. No se debe usar junto a ketoconazol o dranedarona ya que las tres drogas inhiben al transportador P-gp de las glicoproteínas.

Recientemente ha salido al mercado el **rivaroxabán** (Xarelto) a una dosis de 20 mg oral una vez por día. Ha demostrado ser eficaz para prevenir los accidentes isquémicos transitorios y el embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular. Tiene la ventaja de no necesitar controles sistemáticos de la coagulación. Su mecanismo de acción sería similar al davigatrán. El 50% se metaboliza por el citocromo p450 3A4/5 y 36% se elimina sin cambios

por el riñón. Interactúa con múltiples drogas que son metabolizadas por dichos citocromos. Debe ser administrada durante la cena, y requiere ajuste de dosis en caso de falla renal. Para pasar de warfarina a estas drogas se suspende la warfarina y se mide el RIN tres días después, si es menor de 3 se puede comenzar con el rivaroxabán en cambio con el davigatrán se requiere que sea menor de 2. Si el paciente esta heparinizado, administrar la primera dosis cuando el toca la dosis siguiente de heparina.

MANTENIMIENTO DEL RITMO SINUSAL LUEGO DE LA CARDIOVERSION POSITIVA (PROFILAXIS DE LA RECIDIVA)

El problema que se plantea con los pacientes con FA recurrente es la alta tasa de recurrencias espontáneas (70% en un año) y la baja eficacia de los tratamientos profilácticos.

La elección del fármaco debe tener en cuenta sus propiedades farmacodinámicas y la presencia de cardiopatía estructural:

En ausencia de cardiopatía orgánica se usa propafenona asociada a un fármaco que controle la respuesta ventricular en caso de recaída (betabloqueante, o antagonista del calcio) para evitar el riesgo de aparición de flutter auricular con conducción 1:1.

En presencia de infarto antiguo, insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda el fármaco de elección es la amiodarona.

En aquellos raros casos de fracaso de los fármacos que tratan de controlar la respuesta ventricular se puede utilizar la **ablación mediante radiofrecuencia** del nodo A-V. Esta última alternativa, exige obviamente la implantación de un marcapaso definitivo.

La eficacia a largo plazo de ablación del nódulo aurículo-ventricular es del 98 al 100 %.

Recientemente se han introducido los **desfibriladores auriculares implantables** que permiten restaurar el ritmo sinusal mediante una descarga interna de baja energía. La utilidad de estos aparatos no ha sido establecida y se hallan todavía en fase de evaluación clínica.

TAQUICARDIA DE LA UNION A-V PAROXISTICA O POR REENTRADA NODAL.

Son responsables del 50 % de las taquicardias paroxísticas supraventriculares. Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en jóvenes. En general no se asocia a cardiopatía, es de aparición paroxística y por lo común recurrente. El paciente se queja de palpitaciones de aparición súbita, a veces con mareos y rara vez con lipotimias o síncope. Su sustrato fisiológico está dado por la existencia a nivel del nodo auriculoventricular, de una vía de conducción lenta y otra de conducción rápida. Se produce una reentrada que utiliza al nodo A-V y al tejido auricular perinodal.

TRATAMIENTO

En los casos de descompensación hemodinámica, debe realizarse sin demora cardioversión eléctrica. Cuando la situación clínica lo permite, en primer término deben intentarse maniobras vagales (masaje del seno carotídeo, aplicación de una bolsa de hielo en el rostro, maniobra de Valsalva).

1era opción farmacológica: La adenosina en bolo, constituye la alternativa farmacológica más efectiva, ésta logra abolir en aproximadamente 10 a 20 segundos la arritmia en el 95 % de los pacientes. Se administra 6 mg; si no responde puede repetirse hasta un total de 18 a 24 mg.

2da opción farmacológica: Verapamilo: bolo de 0,075 mg/kg, a los 15 minutos dosis de 0,15 mg/kg. Revierte el 92% de los casos

3era opción farmacológica: atenolol 1 mg por minuto, hasta un máximo de 10 mg.

Muchos pacientes presentan un único episodio en su vida. Si recidiva, puede usarse atenolol 50 a 75 mg oral por día o verapamilo 120 a 240 mg oral para evitar la aparición de la arritmia.

En los casos en que a pesar de estas medidas sigue siendo alta la tasa de recurrencia, puede evaluarse la ablación por radiofrecuencia de la vía lenta con una probabilidad de éxito terapéutico del 90 %.

TAQUICARDIA DE LA UNIÓN A-V NO PAROXÍSTICA

Hay un foco ectópico situado en el nodo A-V que comanda el ritmo cardíaco. La frecuencia aproximada es de 70 L/m pero a veces presentan taquicardias y en general con comienzo y terminación graduales.

La causa más frecuente es la intoxicación digitálica, la miocarditis, los pacientes en postoperatorio de cirugía cardíaca y el infarto agudo de miocardio.

Con respecto al tratamiento, debe suspenderse la digoxina. Si la arritmia persiste se tendrá en cuenta que no responden a la cardioversión y en el caso que hubiere compromiso hemodinámico (que muchas veces ocurre por la asincronía mecánica auriculoventricular), debe realizarse marcapaseo auricular a una frecuencia mayor que la de la arritmia.

Bibliografía

Spinler S, Shafir V New anticoagulants for FA Circulation 2012, 126, 133-137.

Conolly SJ y col Dabigatrán vs warfarin in patients with atrial fibrillation N Engl J Med 2009, 361, 1139-1151.

Patel MR y col Rivaroxaban vs warfarin in nonvalvular atrial fibrillation N Engl J Med 2011, 365, 883-891.

Kesh Hebbar A, Hueston WJ Management of common arrhythmias: part 1 supraventricular arrhythmias Am Fam Physician 2002, 65:2479-86.

Bharucha D, Kowey P. Management an prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. Am J Cardiol 2000; 85 (10 Suppl 1): 20-24. (MEDLINE)

Cannom D. Atrial fibrillation: nonpharmacologic approaches. Am J Cardiol 2000; 85 (10 Suppl 1): 25-35. (MEDLINE)

Capucci A, Villani Q, Aschieri D, Rosi A, Piepoli M. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2000; 21: 66-73. (MEDLINE)

Capucci A, Marazzo N et al. Reproducible efficacy of loading oral propafenone to restore sinus rhythm in paroxysmal atrial fibrillation. American College of Cardiology, 50th Annual Scientific Session 2001; March 18-21.

Soucier RJ, Lippman N et al. Randomized trial of propafenone, ibutilide or rate control in postoperative atrial fibrillation. American College of Cardiology, 50th Annual Scientific Session 2001; March 18-21.

Ganz L y col Control of ventricular rate in atrial fibrillation non-pharmacologic therapy, uptodate diciembre 2008.

Passman Rod Radiofrequency catheter ablation to prevent recurrent atrial fibrillation, uptodate, agosto 2011.

CAPITULO 73 - ARRITMIAS VENTRICULARES (Integración con la cátedra de Emergentología)

BASES ELECTROFISIOLÓGICAS

El **mecanismo de reentrada** parece ser el más importante en la aparición de las arritmias ventriculares. Clásicamente se ha dicho que para que se produzca el mecanismo de reentrada, debe haber un circuito en el cual existe un área de conducción lenta, necesaria para permitir una relación temporal adecuada entre la recuperación de la excitabilidad y el frente de activación que circula por el mismo y un área de bloqueo unidireccional, que le

impone al frente de activación una dirección obligada, esta variedad se reconoce como reentrada anatómicamente determinada.

La isquemia miocárdica aguda, puede crear las condiciones necesarias para la reentrada, aún cuando sea de breve duración.

Muchas veces el evento disparador de la arritmia es un **latido ectópico** prematuro o no, que altera la secuencia normal de activación ventricular, facilitando o desenmascarando la conducción lenta y el bloqueo unidireccional (esto permite entender la inducción de una taquicardia ventricular o fibrilación ventricular en el laboratorio de electrofisiología, mediante la aplicación de técnicas de estimulación eléctrica programada).

En la isquemia, el origen focal del evento disparador, puede estar localizado en áreas vecinas al territorio isquémico. Existen evidencias comprobadas de que dos mecanismos, -la excitación por corrientes de injuria y la ocurrencia de postpotenciales durante la reperfusión precoz y durante las primeras 24 a 72 horas de evolución de un infarto- suelen ser eventos que predisponen a la aparición de la arritmia ventricular.

Existen también factores facilitadores para la aparición de la arritmia como el tono adrenérgico aumentado, la hipoxemia, la anemia, la acidosis, la alcalosis, la hipopotasemia, la hipomagnesemia, la hipocalcemia y el hipertiroidismo.

CRITERIOS DE PELIGROSIDAD EXTRASISTOLICA

En 1971 Lown y Wolf basándose en observaciones sobre el comportamiento de las arritmias ventriculares durante la fase aguda del infarto de miocardio, establecieron 5 criterios de potencial peligrosidad de acuerdo a unos comportamientos especiales de dichas arritmias ventriculares.

GRADO 0: ausencia total de actividad ectópica.

GRADO I: presencia de extrasístoles ventriculares monofocales aisladas inferior a 30 complejos por hora.

GRADO II: presencia de extrasístoles ventriculares monofocales mása de 30 complejos por hora.

GRADO III: extrasístoles ventriculares multifocales (generados en dos ó mas focos ectópicos)..

GRADO IV-a: extrasístoles ventriculares en duplas

GRADO IV-b: para las salvas y los episodios de taquicardia ventricular sostenida y no sostenida.

GRADO V: se reserva únicamente para las extrasístoles ventriculares muy precozmente acopladas al latido anterior (fenómeno R/T).Este grado sólo tiene valor en la fase aguda del infarto de miocardio y no en otras instancias.

Aunque la valoración de los grados de Lown puede hacerse con trazados electrocardiográficos prolongados de esfuerzo y/o de reposo, la técnica idónea para su estudio es obviamente la electrocardiográfica dinámica por el método de Holter.

FACTORES QUE MODIFICAN EL PRONOSTICO DE LAS EV

a.- Tipo de cardiopatía: El tipo de cardiopatía y su repercusión clínica y hemodinámica juega un papel fundamental en la valoración de la actividad ectópica ventricular. La cardiopatía **coronaria**, las **valvulopatías** evolucionadas y las **miocardiopatías** dilatadas, no sólo son las cardiopatías más arritmogénicas, sino además las de mayor severidad.

b.- Edad. Es un hecho reiteradamente comprobado que a mayor edad, mayor densidad y severidad extrasistólica.

c.-Relación al esfuerzo. Las arritmias desencadenadas por el stress físico y psíquico, son de peor pronóstico que las dependientes de la bradicardia del reposo o del sueño, sobretodo si además se acompañan de trastornos de la repolarización de carácter isquémico.

d.-Relación con la terapia. Debemos tener siempre presente que casi todas las drogas antiarrítmicas, y otras sin efecto cardioactivo primario (antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, antipsicóticos, anfetaminas, cocaína, aminofilina) pueden mostrar efectos proarrítmicos no dosis dependientes, ocasionalmente muy graves.

EXTRASISTOLIA VENTRICULAR

La extrasistolia ventricular es la presencia de estímulos de contracción anticipados de manera abrupta originados en los ventrículos. La mayoría de las extrasístoles ventriculares obedecen a un mecanismo de reentrada en un circuito pequeño o grande que en algún sector presenta un bloqueo unidireccional.

Todas las cardiopatías conocidas pueden provocar extrasístoles ventriculares. De todas ellas, es en las miocarditis y en la cardiopatía chagásica avanzada donde aparecen con mayor frecuencia y variedad.

Las extrasístoles ventriculares nacidas en el ventrículo derecho (que producen imagen de bloqueo de rama izquierda), como en el síndrome del músculo papilar anterior del ventrículo derecho han demostrado ser benignas.

Si las extrasístoles muestran una positividad precordial dominante y un empastamiento inicial en el trazado de la extrasístole se las llama “wolffianas”, y se las considera benignas.

También las extrasístoles angostas que nacen en los fascículos principales del sistema de conducción intraventricular, en general son benignas.

Por otro lado, en la actualidad se considera que las extrasístoles ventriculares precoces, sólo representan un riesgo importante en los pacientes con IAM o con isquemia miocárdica grave.

En contraste las extrasístoles nacidas en la punta de los ventrículos, en especial en la zona paraseptal izquierda, se asocian con cardiopatía isquémica o miocardiopatías.

El enfoque terapéutico de las EV, incluyen la supresión o al menos la reducción del consumo de tabaco, xantinas, bebidas alcohólicas y comidas copiosas, el uso cuidadoso de fármacos estimulantes y antidepresivos, sustancias adrenérgicas, digital, bradicardizantes o taquicardizantes, además la investigación y corrección de todas las alteraciones del medio interno (hipopotasemia, hipomagnesemia, desequilibrios del estado ácido-básico, etc).

Por su morfología se las clasifica como:

De Bloqueo de rama derecha

De Bloqueo de rama izquierda

Indeterminable

De complejo ancho (> 0.14 seg.)

De complejo estrecho (< 0.14 seg.)

Monomorfos (una sola morfología)

Multiformes (dos ó mas morfologías en una misma derivación)

Por su presentación pueden ser:

Aisladas

Bigeminadas

Apareadas

En salvas no sostenidas

Taquicardia ventricular sostenida

Por su contexto clínico pueden ser:

Sin cardiopatía aparente

Con cardiopatía previa demostrada

Relacionadas con el esfuerzo y la taquicardia

Desencadenadas por bradicardia

La extrasístole ventricular se diferencia de un complejo sinusal normal porque suele ser un latido ancho, con morfología de bloqueo de una de las ramas cardíacas. Su anchura es por lo general superior a 0.14 seg, admitiéndose que a mayor anchura mayor será la distancia entre el nodo AV y el foco ectópico, así como mayor será su potencial peligrosidad. La onda T de la extrasístole se presenta con una repolarización opuesta a la máxima deflexión del QRS.

Una extrasístole con morfología de bloqueo de rama izquierda tendrá su origen en la rama derecha ó sus alrededores, y viceversa . Esto es obvio ya que la despolarización extrasistólica activará primero el ventrículo en donde ha nacido el impulso, y por medio de un "salto de barrera" despolarizará el ventrículo contralateral, pero en ese tiempo la activación contracorriente se enlentecerá provocando bloqueo de la rama contralateral.

Se suele decir, que las extrasístoles ventriculares de origen izquierdo (morfología de bloqueo de rama derecha) tienen peor pronóstico que los de origen derecho (morfología de bloqueo de rama izquierda). Un foco ectópico reproduce siempre la misma morfología extrasistólica, mientras que si hay dos ó mas focos ectópicos registrados en la misma derivación, las morfologías serán diversas, tantas como focos existan.

Por "**intervalo de acoplamiento**" se entiende el período transcurrido entre el final de la onda T del complejo normal y la aparición de la extrasístole ventricular. Cuando el EV se acopla sobre la rama descendente de la onda T hablaremos de "**fenómeno R/T**". Este corto intervalo de acoplamiento se asocia a una mayor peligrosidad por la posibilidad de desencadenar una arritmia ventricular severa (taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular).

Generalmente después de una extrasístole ventricular aparece una pausa llamada "**compensadora**" que retrasa la aparición de un nuevo complejo normal. Esto es debido a que el nodo sinusal al efectuar su descarga encuentra al nodo AV y haz de His en estado de refractariedad por la despolarización extrasistólica. Si la pausa compensadora es de duración doble del RR normal previo, la llamaremos pausa compensadora **completa**, mientras que si su duración es inferior la llamaremos **incompleta**. A menudo la pausa compensadora no existe apareciendo las EV intercaladas (**interpoladas**) entre dos QRS normales.

Las EV aparecen habitualmente **aisladas** con una cadencia de presentación errática y no predeterminable. En otras ocasiones aparecen **bigeminadas** (alternancia de 1 QRS normal con 1 EV) o **trigeminados** (alternancia de 2 QRS normales y 1 EV). Las bigeminadas son muy comunes en la intoxicación digitalica.

Cuando el substrato patológico que mantiene la actividad extrasistólica es grave, las EV pueden aparecer **apareadas ó en duplas** (secuencia de 2 EV seguidos).

TAQUICARDIA VENTRICULAR

Si hay tres o más extrasístoles ventriculares seguidas decimos que el paciente tiene una taquicardia ventricular. Si dicha taquicardia ventricular dura menos de 30 segundos hablamos de taquicardia ventricular corta en cambio si dura más de 30 segundos hablamos de taquicardia ventricular sostenida. .

La taquicardia ventricular (TV), constituye uno de los problemas de salud más comunes en la práctica clínica. Su degeneración en fibrilación ventricular provoca muerte súbita en por lo menos 300.000 pacientes cada año en los Estados Unidos. Esta arritmia puede ocurrir en corazones enfermos previamente o en corazones aparentemente sanos; Clínicamente puede presentarse con palpitaciones, síncope, y muerte súbita. Electrocardiográficamente puede presentarse con complejos QRS anchos o con complejos QRS angostos. En lo que respecta a su duración pueden ser mínimas (tres extrasístoles seguidas), de duración breve o sostenidas en el tiempo.

DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN

Algunas definiciones son necesarias:

Se denomina **taquicardia con complejos QRS anchos** a aquella arritmia con una frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto y complejos QRS de más de 120 mseg de duración.

Se denomina **taquicardia ventricular sostenida** a aquella que dura más de 30 segundos o requiere intervención inmediata para su terminación (debido a descompensación hemodinámica, síncope).

Se denomina **taquicardia ventricular monomorfa** a aquella que presenta la misma morfología de los complejos QRS dentro de cada derivación electrocardiográfica analizada.

Se denomina **taquicardia ventricular polimorfa** a aquella que presenta complejos QRS en la misma derivación electrocardiográfica con distinta morfología.

En el caso de la taquicardia ventricular por reentrada intramiocárdica, el circuito reentrante está ubicado, generalmente, en la adyacencia o en la periferia de una cicatriz fibrosa o un aneurisma ventricular.

En cambio, en la TV por reentrada entre ramas el circuito está compuesto por el haz de His y sus ramas, así como por la conducción miocárdica transeptal.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA TV

Suelen ser de comienzo y fin brusco y por lo general de breve duración. Cuando se analizan en ECG de Holter la mayoría de los episodios se limitan a salvas entre 3 y 12 complejos a una frecuencia variable entre 120 y 180 latidos/m. Las TV sostenidas son típicas de cardiopatías severas, del tipo de la miocardiopatía hipertrófica, coronariopatías, valvulopatías evolucionadas, insuficiencia cardíaca congestiva.

Si la TV es prolongada, sobreviene pronto el deterioro hemodinámico con síncope, por la gran caída del volumen minuto y la mala perfusión del tronco encefálico.

La taquicardia ventricular lenta (inferior a 120 latidos por minuto) suele ser clínicamente mejor tolerada, aunque en ocasiones una TV lenta, puede transformarse en rápida por "**calentamiento progresivo**" del foco ectópico e inducir condiciones clínicas similares a las de la TV rápida (TV lenta inestable).

El **examen clínico** del paciente con taquicardia ventricular puede revelar: signos de bajo gasto cardíaco, frecuencia cardíaca elevada, onda "a" en el cuello (si no hay disociación A-V), intensidad variable del primer ruido, ondas en cañón en el pulso venoso yugular.

El **diagnóstico electrocardiográfico** se basa en el análisis de:

1. Frecuencia cardíaca (130 y 220 l/minuto).
2. Regularidad (ritmo regular o irregularidad muy leve).
3. Duración del complejo QRS: duración igual o mayor a 0.16 segundos.
4. Casi siempre disociación V-A (65%), no presente en todos los casos.
5. Morfología del complejo QRS: QRS anchos y aberrantes, que hay que diferenciarlos con otras taquicardias que cursan con QRS ancho.
6. Latidos de fusión: indicativos de activación de los ventrículos desde 2 orígenes diferentes uno sinusal y otro ventricular.
7. Capturas: es decir que un impulso supraventricular (QRS angosto), captura los ventrículos con un intervalo más corto, que el ciclo de la taquicardia.

Entre los estudios empleados para realizar el diagnóstico, se cuentan:

- A- ECG convencional.
- B-. ECG trans-esofágico
- C- Holter
- D-. Sobreestimulación auricular.
- E-. Estudio electrofisiológico con ECG del haz de His

TRATAMIENTO AGUDO DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR

Si el paciente presenta una taquicardia ventricular mínima o de breve duración (no sostenida) se puede intentar lograr la desaparición de la arritmia con drogas, las que se utilizan usualmente son:

Lidocaína en bolo intravenoso a una dosis de 1 mg/kg por dosis, se puede repetir hasta tres veces con intervalos de 10 minutos, luego un goteo de mantenimiento con 1 a 4 mg/minuto.

Como opción dos podemos usar **amiodarona** intravenosa a una dosis de 5 a 10 mg/kg a pasar en 30 a 45 minutos, seguida de un goteo de mantenimiento de 1000 mg por día durante 1 a 3 semanas.

Como tercera opción podemos usar **procainamida** a una dosis de 6 a 13 mg/kg en bolo seguida de una dosis de mantenimiento de 1 a 4 mg por minuto. Con cuidado ya que tiene un efecto inotrópico negativo importante.

También se puede usar **mexilitene** oral un comprimido cada 8 horas.

Si el paciente presenta por la arritmia descompensación hemodinámica con hipotensión arterial y síncope el tratamiento indicado es la cardioversión eléctrica con 400 joules. Si la cardioversión es satisfactoria luego se procederá a administrar las drogas descritas para evitar que aparezca un nuevo episodio arritmico.

En la taquicardia ventricular sostenida es la regla la descompensación hemodinámica, el síncope y el riesgo de progresión a la fibrilación ventricular con paro cardiorrespiratorio. Por ello en estos casos se procede a la desfibrilación con 400 joules y luego se administrará lidocaína o amiodarona o procainamida o mexilitene para que la arritmia no se repita.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CRÓNICO

Los objetivos del tratamiento farmacológico, son la prevención y el control de las recurrencias arrítmicas.

La selección de drogas antiarrítmicas depende fundamentalmente de consideraciones clínicas como la función ventricular izquierda, los antecedentes de insuficiencia cardíaca, las condiciones generales del paciente y la tolerancia previa a los antiarrítmicos.

Se tendrá en cuenta que todos los antiarrítmicos pueden tener per se una potencialidad arrítmica que limita el tratamiento.

Existen dos grandes estudios multicéntricos, randomizados y controlados por placebo creados para valorar la eficacia de la amiodarona, para reducir la mortalidad de los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM). El estudio EMIAT, incluyó a pacientes con disfunción sistólica del VI, mientras que el CAMIAT, incluyó a aquéllos que presentaban arritmia ventricular en el Holter. La amiodarona redujo al muerte por arritmia en un 35% pero sin afectar la mortalidad global a largo plazo, también redujo los paros cardiorrespiratorios pero sin afectar la mortalidad global a largo plazo.

Por lo tanto, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e indicadores de alto riesgo (disfunción sistólica del VI y/o arritmia ventricular frecuente), que requieren tratamiento antiarrítmico, la amiodarona parece ser una alternativa segura, aunque no modifica la mortalidad total. Esta droga ha sido usada frecuentemente en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias, debido a su escaso efecto inotrópico negativo, alta eficacia y bajo potencial proarrítmico.

Dos grandes estudios prospectivos y multicéntricos estudiaron el impacto del uso de la amiodarona, sobre la mortalidad total de pacientes portadores de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca.

En el estudio GESICA el 61% de los pacientes eran portadores de miocardiopatía dilatada chagásica crónica, y la mayoría se encontraba en clase funcional IV (NYHA). La amiodarona redujo la mortalidad total en forma significativa ($p=0,024$). Contrariamente, en el estudio CHF-STAT21 la mayoría de los pacientes eran portadores de una miocardiopatía dilatada isquémico-necrótica (70%). En este estudio, el tratamiento con amiodarona no modificó la mortalidad total, pero en el pequeño grupo de pacientes portadores de miocardiopatía dilatada no isquémica (30% de la población del estudio), se observó un beneficio asociado al uso de la droga, que no alcanzó significación estadística ($p=0,07$). En conclusión, la

amiodarona beneficiaría fundamentalmente a pacientes portadores de miocardiopatías dilatadas de etiología no isquémica.

La droga que se puede usar como alternativa a la amiodarona es el sotalol. Ha demostrado mejorar la sobrevida en pacientes con cardiopatía previa en un 18%.

Lamentablemente el efecto inotrópico negativo del sotalol por ser un β -bloqueante limita su uso durante las fases de descompensación de la insuficiencia cardíaca.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Consiste en la implantación de un cardiodesfibrilador. (en muchos casos se lo combina con la administración de drogas antiarrítmicas)

El estudio MADIT trató de determinar si el implante de un cardiodesfibrilador en pacientes de alto riesgo (antecedentes de infarto, fracción de eyección del VI menor del 35%, taquicardia ventricular no sostenida espontánea y con taquicardia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico y no suprimible con procainamida endovenosa), disminuía la mortalidad total, en comparación con el tratamiento farmacológico (amiodarona en el 80% de los casos). Este estudio, fue terminado en forma prematura, debido a un exceso de mortalidad total en el grupo asignado a tratamiento médico (39% versus 12%; $p=0,009$) y fue el primero en demostrar que un cardiodesfibrilador puede mejorar la sobrevida en estos pacientes.

Los estudios CIDS3 y CASH publicados recientemente, tienen diseños muy similares y sus resultados apoyan el implante de un cardiodesfibrilador en pacientes que han sobrevivido a un episodio de paro cardíaco, relacionado con arritmias ventriculares sostenidas no asociadas a causas corregibles.

CIRUGIA ABLATIVA DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR

Esta opción terapéutica, se acompaña de la curación definitiva, si se logra destruir el sitio de origen o sustrato anatómico de la arritmia. Un criterio importante para la indicación de esta cirugía, está dado por la inducibilidad de la arritmia clínica, de manera reproducible por estimulación ventricular programada durante el estudio electrofisiológico, en pacientes con infarto de miocardio previo y/o aneurisma ventricular.

Se consideran candidatos quirúrgicos, aquellos pacientes con fracción de eyección superior al 25%, clase funcional I o II, y un sólo infarto de miocardio previo. Los pacientes con infartos múltiples, insuficiencia cardíaca en CF III-IV, y fracción de eyección severamente deprimida, no son candidatos quirúrgicos ya que presentan una elevada mortalidad perioperatoria. En la cirugía hay que efectuar una ventriculotomía para alcanzar la zona donde se produce la arritmia.

ABLACIÓN CON CATÉTER

Se realiza el mapeo endocárdico durante la taquicardia, que en contraste con lo que ocurre con el mapeo quirúrgico, debe ser hemodinámicamente bien tolerada y además, no debe haber contraindicaciones para cateterizar el ventrículo izquierdo (trombos, historia de embolias en presencia de aneurismas ventriculares, etc). El uso actual de radiofrecuencia, ha disminuido significativamente la incidencia de complicaciones. La ablación con catéter de la taquicardia ventricular en presencia de cardiopatía, se asocia con una menor tasa de éxito con respecto a la observada en la taquicardia ventricular asociada a corazón aparentemente sano.

TAQUICARDIA VENTRICULAR POR REENTRADA ENTRE RAMAS

En este tipo de taquicardia ventricular el circuito está compuesto por el haz de His y sus ramas, así como por conducción miocárdica transeptal. El sustrato anatómico de esta arritmia, es en general, la miocardiopatía dilatada idiopática. En este tipo de pacientes, la reentrada entre ramas, fue el mecanismo responsable en el 41% de las taquicardias ventriculares inducibles en el estudio electrofisiológico. Esta arritmia puede ocurrir también en el contexto de otras miocardiopatías dilatadas, tales como: isquémico-necrótica, valvular

o chagásica. En raras ocasiones, se ha descrito en pacientes sin miocardiopatía, pero con importantes trastornos de la conducción intraventricular.

En otras palabras, el requisito más importante es la presencia de anomalías del sistema His-Purkinje que se manifiestan en el ECG de superficie, como bloqueos de rama o trastornos no sistematizados de la conducción intraventricular y en el estudio electrofisiológico a través de intervalos de conducción His-ventrículo prolongados.

La morfología del complejo QRS, durante la taquicardia por reentrada entre ramas, depende de la dirección en la que se propaga el impulso en el sistema His-Purkinje y de la secuencia de activación ventricular; cuando esta ocurre a través de la rama izquierda, la morfología es de bloqueo de rama derecha y cuando la activación ventricular transcurre por la rama derecha, la morfología de la taquicardia es de bloqueo de rama izquierda. Esta última, es la forma más frecuentemente inducida en los estudios electrofisiológicos (98% de los pacientes), probablemente porque se utiliza en forma rutinaria la estimulación ventricular derecha.

Debemos sospechar taquicardia ventricular por reentrada entre ramas, ante la presencia de taquicardia ventricular con morfología de bloqueo de rama izquierda en un paciente portador de una miocardiopatía dilatada, cuyo ECG de superficie muestra importantes trastornos de la conducción intraventricular. El síncope o el paro cardíaco, es la presentación clínica más frecuente de esta arritmia (77% de los casos). Esta alta incidencia de inestabilidad hemodinámica, se relaciona con las características típicas de la arritmia (alta frecuencia cardíaca, miocardiopatía avanzada).

Es importante diagnosticar este mecanismo de TV, ya que la reentrada entre ramas puede eliminarse definitivamente mediante la ablación de una de las ramas (generalmente la derecha).

FLUTTER VENTRICULAR

Es una taquicardia ventricular con una frecuencia de 300 por minuto, con alto riesgo de rápida conversión a fibrilación ventricular.

FIBRILACION VENTRICULAR

La fibrilación ventricular suele ser la evolución final de las arritmias ventriculares rápidas. En ella la despolarización del ventrículo ocurre en forma rápida y totalmente anárquica y descoordinada. Ello provoca la pérdida de la contracción eficaz del ventrículo que se mueve como si fuera una bolsa de gusanos. El paciente está en paro cardíaco y en minutos en paro cardiorespiratorio. Se acompaña de síncope por la mala perfusión del tronco encefálico. Requiere de la instauración inmediata de medidas de reanimación cardiopulmonar y aplicar desfibrilación con cardiodesfibrilador a 360 joules si es monofásico o a 200 joules si es bifásico. (Ver capítulo de paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar). Si se consigue revertir a ritmo sinusal, se debe administrar amiodarona o lidocaína intravenosa para evitar que vuelva a producirse.

La fibrilación ventricular es la forma más grave (por lo general mortal) de las arritmias ventriculares. Desde un punto de vista electrofisiológico, el frente de onda de despolarización común a todo ritmo desaparece, dando paso a un caos asincrónico caracterizado por ondas irregulares de bajo voltaje a muy alta frecuencia, incapaces de provocar una contracción sistólica eficaz, y provocando por lo tanto un paro circulatorio inmediato.

Aunque la fibrilación ventricular puede presentarse de manera abrupta, es bastante común que venga precedida de otras arritmias ventriculares severas del tipo de la taquicardia ventricular rápida sostenida o del flúter ventricular.

Los factores predisponentes para su aparición son los mismos que predisponen a la aparición de extrasístoles ventriculares y otras arritmias ventriculares. Electrocardiográficamente podemos reconocer dos formas de FV; la de **onda fina** y la **onda gruesa**, respondiendo esta última mejor que aquella a las maniobras de resucitación.

CAPITULO 74 - DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN TAQUICARDIAS DE COMPLEJOS ANCHOS

El diagnóstico diferencial más importante de la taquicardia ventricular es con la taquicardia supraventricular con aberrancia eléctrica ya que ambas pueden producir complejos QRS anchos. Exponemos a continuación los criterios utilizados para la diferenciación de ambas arritmias.

CRITERIOS ECG QUE APOYAN EL DIAGNÓSTICO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR

La activación miocárdica en las taquicardias supraventriculares con complejos QRS anchos, transcurre a través del sistema His-Purkinje, lo que resulta en una morfología “típica” de bloqueo de rama. Contrariamente, en las taquicardias ventriculares la activación miocárdica inicial es lenta, lo que determina un empastamiento inicial de los complejos QRS, relacionado con la conducción a través del miocardio no especializado. Lo que determina morfologías “atípicas” de bloqueo de rama.

Teniendo en cuenta las dificultades para caracterizar los bloqueos “atípicos” como bloqueos de rama derecha o izquierda, se utiliza por convención la polaridad del QRS en la derivación V1, como dato principal para el diagnóstico diferencial: una deflexión predominantemente positiva en esta derivación, caracteriza la imagen de bloqueo de rama derecha (BRD); en tanto que una deflexión negativa se define como imagen de bloqueo de rama izquierda (BRI).

La duración de los complejos QRS es significativamente mayor en las TV, que en las taquicardias supraventriculares con QRS ancho.

Un QRS de más de 140 o 160 mseg de duración (en presencia de imagen de BRD o BRI, respectivamente), apoya el diagnóstico de taquicardia ventricular.

La desviación extrema del eje eléctrico de los complejos QRS (entre -90 y 180°), y la morfología de BRI (QRS negativo en V1) con eje a la derecha, apoyan el diagnóstico de TV.

En taquicardias con morfología de BRD, un complejo QRS monofásico o bifásico en V1, y la relación $R/S < 1$ en V6, apoyan el origen ventricular de la arritmia.

En presencia de morfología de BRI, un intervalo mayor de 70 mseg desde el inicio del QRS hasta el nadir de la onda S en V1, la presencia de empastamientos de la onda S en esa derivación y la existencia de ondas q en V6, apoyan el diagnóstico de TV.

La presencia de disociación auriculoventricular (AV), es otro criterio que permite el diagnóstico de taquicardia ventricular. Aunque sólo se puede observar en alrededor del 25% de las taquicardias ventriculares documentadas en el ECG.

En taquicardias con complejos QRS anchos, la presencia intermitente de complejos con duración normal, puede deberse a la activación simultánea de ambos ventrículos por estímulos supraventriculares, lo que sugiere el origen ventricular de la arritmia, ya que tiene el mismo significado que la disociación AV.

Otro parámetro importante es la presencia de “latidos de fusión” provocados por la activación ventricular por el estímulo supraventricular por un lado, y por la activación ectópica ventricular por el otro (generalmente, los latidos de fusión muestran una morfología “intermedia” entre el QRS basal y el ectópico).

En 1991 Brugada y col, comunicaron la ausencia de complejos RS, en todas las derivaciones precordiales, o en su defecto, un intervalo mayor de 100 mseg entre el

comienzo de la onda R y el nadir de la onda S en cualquier derivación precordial como hallazgos sugestivos de taquicardia ventricular

CAPITULO 75 - ARRITMIAS VENTRICULARES DE CAUSA NO ISQUEMICA

Si bien la mayoría de las arritmias ventriculares son de causa isquémica, hay un grupo de pacientes que pueden presentar arritmias ventriculares y aún muerte súbita y no se puede documentar que la isquemia tenga que ver con el cuadro. Estas causas no isquémicas puede clasificarse en a) genéticas b) metabólicas c) infecciosas d) tóxicas e) idiopáticas.

CAUSAS GENETICAS

1-Comunicación interventricular

La comunicación interventricular es un defecto característico del síndrome de Down o trisomía del cromosoma 21, aunque se observa también en otros síndromes. La forma aislada, sin embargo, se hereda siguiendo un patrón autosómico dominante con penetración variable, que no está ligada al cromosoma 21. A partir del estudio de estas familias, se identificó el *locus* en el cromosoma 1p31-p21. El gen aún no se ha encontrado.

2- Síndrome de Holt-Oram

Es un síndrome heredado de forma autosómica dominante caracterizado por la coexistencia de defectos en la tabicación cardíaca y en la formación de las extremidades superiores (anomalías del pulgar). En el año 1994 se identificó el *locus* en el cromosoma 12.

3- Heterotaxia visceral

Son alteraciones congénitas en las cuales hay malformaciones cardíacas complejas y *situs inversus* o *situs ambiguus*. Se han descrito formas ligadas al cromosoma X, autosómica recesiva y dominante.

4-Estenosis aórtica supravalvular

La estenosis aórtica supravalvular puede presentarse en tres formas distintas, esporádica, autosómica dominante o asociada al síndrome de Williams (retraso mental, alteraciones en el tejido conectivo e hipercalcemia). La forma autosómica dominante se debe a la mutación del gen de la elastina en el cromosoma 7. En 1993 se descubrió que el síndrome de Williams se atribuye a la delección submicroscópica del cromosoma 7q11.23 que incluye al alelo de la elastina.

5-Síndrome de Marfán

Se transmite de forma autosómica dominante. La prevalencia se estima en 1 de cada 10.000 individuos. Sus manifestaciones clínicas son muy variables y afectan sobre todo el tejido musculoesquelético (cifoescoliosis, aracnodactilia), ocular (miopía, subluxación del cristalino) y cardíaco (dilatación y disección de la raíz de la aorta, prolapso mitral). La arritmia ventricular estaría en relación al prolapso de la válvula mitral. La mayoría de los pacientes son portadores de una mutación en el gen de la fibrilina-1 (FBN1), situado en el cromosoma 15q21.1.

6-Aranodactilia contractural congénita

Recientemente se han descrito mutaciones del gen que codifica otro componente de las fibras elásticas, la fibrilina-2, responsable de la aracnodactilia contractural congénita (ACC). A diferencia del síndrome de Marfán, no provoca alteraciones de la aorta, pero se asocia a malformaciones cono-truncas en el 15% de los casos.

7-Síndrome de Ehlers-Danlós

Es una enfermedad autosómica dominante causada por alteraciones en el colágeno tipo III (COL3A1), que se caracteriza por la mayor elasticidad de la piel, prolapso de la válvula mitral y ruptura espontánea y aneurismas de las arterias mayores. La arritmia ventricular está en relación con el prolapso de la válvula mitral.

8-Miocardiopatía hipertrófica

(Ver apartado correspondiente en el capítulo de Miocardiopatías)

9- Distrofias musculares

Las distrofias musculares son un grupo heterogéneo de enfermedades que presentan defectos intrínsecos de las fibras del músculo esquelético. Las manifestaciones cardíacas más frecuentes son la miocardiopatía dilatada, los defectos de la conducción y las arritmias ventriculares que pueden llevar a la muerte súbita.

10- Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Es una enfermedad del miocardio del ventrículo derecho en la que ocurre una sustitución progresiva del tejido cardíaco por tejido adiposo y fibroso. La enfermedad tiene dos patrones distintos de herencia. La forma más común es la autosómica dominante y se han identificado hasta el momento cinco loci (cromosomas 1, 2, 3, y dos en el cromosoma 14). Se ha descrito también un síndrome recesivo en el cual los individuos presentan además de la enfermedad cardíaca, queratosis palmoplantar y un cabello rizado típico. Este síndrome se llama síndrome de Naxos, porque es muy frecuente en esta isla griega. El locus ha sido identificado en el cromosoma 17.

En el ventrículo derecho se encuentran aneurismas, zonas disquinéticas e islotes de tejido miocárdico sano en medio del tejido dañado y que se sitúan en el llamado triángulo de la displasia (ápex, tracto de salida y zona subtricuspídea).

Los pacientes son jóvenes y suelen tener arritmias ventriculares originadas en el ventrículo derecho. Estas taquicardias son en general bien toleradas, sobre todo si no hay afección del ventrículo izquierdo y el paciente las percibe en forma de palpitaciones. Ocasionalmente aparece trastorno hemodinámico, síncope e incluso muerte súbita. Las taquicardias aparecen a menudo relacionadas con el ejercicio físico. En formas graves de la enfermedad puede aparecer insuficiencia ventricular derecha.

El **electrocardiograma** en ritmo sinusal puede mostrar alteraciones de la repolarización en las derivaciones precordiales derechas y, en casos extremos, las llamadas ondas epsilon, que indican activación retardada del ventrículo derecho enfermo. La taquicardia ventricular de la displasia es típicamente una taquicardia con origen en el ventrículo derecho y, por tanto, tiene morfología de bloqueo de rama izquierda (complejo QRS predominantemente negativo en la derivación V1).

El **ecocardiograma** evidencia dilatación del ventrículo derecho, aneurismas y alteraciones segmentarias de la motilidad.

La ventriculografía derecha y la resonancia magnética confirman la alteración funcional y anatómica del ventrículo derecho. La biopsia miocárdica muestra las alteraciones estructurales descritas.

En el tratamiento se usan beta bloqueantes, sotalol, amiodarona o en algunos casos flecainida, con una tasa de efectividad que no supera el 70% en el mejor de los casos.

La ablación con radiofrecuencia, que permite destruir efectivamente el circuito de la taquicardia en un 65% de los casos. Habitualmente el paciente presenta en el seguimiento otros focos de taquicardia que deben ser abordados a medida que aparecen.

En los casos en que hay un riesgo de muerte súbita el único tratamiento efectivo es la implantación de un desfibrilador automático combinado con tratamiento farmacológico y ablativo para evitar en lo posible las recurrencias de las taquicardias.

En los casos con insuficiencia ventricular derecha, el paciente debe ser incluido en un programa de trasplante cardíaco.

11-Síndrome de QT largo congénito

(Ver capítulo de arritmias tipo torsión de la punta)

12- Síndrome de Brugada y Brugada

Fue descrito por los hermanos Brugada en España en 1992. Se caracteriza por la existencia de anomalías electrocardiográficas (**bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST en V1-V3**) con síncope y/o muerte súbita en un individuo con un corazón estructuralmente normal.

Los estudios en familias italianas y españolas mostraron que había mutaciones afectando el canal de sodio presente en el cromosoma 3. Estos canales mutados tienen pérdida de función o una recuperación más rápida del período de inactivación. La heterogeneidad causada en el tejido cardíaco crea el sustrato perfecto para el desencadenamiento de arritmias cardíacas.

En alrededor del 60% de los pacientes hay una historia familiar de muerte súbita, o se encuentran familiares con el mismo ECG. La transmisión es de tipo autosómico dominante. Hay una incidencia mucho mayor en hombres (8:1).

El pronóstico es excelente cuando se les implanta un desfibrilador.

13- Bloqueo de rama familiar

Se han encontrado dos loci en el cromosoma 19 responsables del bloqueo de rama familiar. El fenotipo es bastante variable y los afectos pueden presentar desde un bloqueo de primer grado a un bloqueo AV completo. No se han identificado aún los genes.

14- Glucogenosis cardíaca tipo II (enfermedad de Pompe)

Es la forma más clásica de enfermedad cardíaca por depósito y se debe a la acumulación de glucógeno en los lisosomas. El corazón presenta hipertrofia masiva similar a la de la miocardiopatía hipertrófica idiopática, lo que ocasiona una insuficiencia cardíaca precoz y el fallecimiento de los pacientes antes de llegar a la adolescencia. Los niños presentan un aspecto cretinoide, con hipotonía muscular, macroglosia y un ECG muy típico, con complejos QRS de más de 10 mV y PR corto.

15- Enfermedad de Hurler

Es una alteración metabólica hereditaria rara, caracterizada por deformidades esqueléticas, hepatosplenomegalia y retraso mental. La afectación cardíaca es predominantemente valvular y se debe al engrosamiento de las válvulas mitral y aórtica producido por depósitos nodulares de mucopolisacáridos y fibrosis. La mayoría de los pacientes fallecen en la edad pediátrica.

16- Enfermedad de Fabry

Es una lipoidosis hereditaria ligada al sexo en la que se acumula un glucolípido, la ceramida, en el interior de las células de la piel (angioqueratoma difuso), en el riñón (insuficiencia renal e hipertensión), en los pequeños vasos (complicaciones cerebrales) y en el corazón. La cardiomegalia y la insuficiencia cardíaca pueden atribuirse a la afectación intrínseca del miocardio (miocardiopatía), pero habitualmente están relacionadas con las lesiones valvulares aórtica o mitral causadas por su engrosamiento. Son circunstancias coadyuvantes la enfermedad coronaria, la hipertensión arterial y la insuficiencia renal. El ECG suele mostrar hipertrofia del ventrículo izquierdo y un PR corto. Los pacientes fallecen en la cuarta o la quinta décadas de la vida.

MIOCARDIOPATIA CHAGASICA Y OTRAS MIOCARDIOPATIAS

Ver capítulos correspondientes

CAUSAS METABOLICAS

Síndrome urémico

La insuficiencia cardíaca es frecuente en los pacientes urémicos y puede atribuirse a hipertensión arterial, anemia, sobrecarga de líquidos, trastornos electrolíticos (hipocalcemia) o toxinas urémicas. Se han descrito, sin embargo, una miocardiopatía dilatada reversible que desaparece con la hemodiálisis, y una forma irreversible que se presenta en pacientes en el curso de la diálisis crónica, cuya etiología es confusa. Se ha invocado a veces la presencia de calcificaciones del miocardio en pacientes con un cociente calcio/fósforo muy elevado

Hipofosfatemia

La hipofosfatemia intensa (inferior a 1,0 mg/dL o 0,323 mmol/L) causa el agotamiento de compuestos fosforados de alta energía del miocardio y puede deprimir de forma acusada la función cardíaca, provocando insuficiencia cardíaca y arritmias.

Hipocalcemia

La miocardiopatía del hipoparatiroidismo incontrolado, relacionado con la hipocalcemia profunda y prolongada y, quizá, con el déficit asociado de magnesio, responde de forma espectacular cuando se consiguen corregir las alteraciones con vitamina D, calcio y magnesio.

Síndrome de lisis tumoral

El síndrome de lisis tumoral se produce por la lisis rápida de ciertos tumores como linfomas y leucemias agudas luego de la quimioterapia. Consiste en hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia con hipocalcemia. Si no es manejado en forma adecuada puede producir fallo renal y muerte súbita. El tema ha sido tratado en profundidad en el tomo de Hematología.

Hiperkalemia

El efecto tóxico de la hiperkalemia se observa principalmente en los cambios primarios ECG que progresan a la arritmia y a la fibrilación ventricular. Los cambios típicos del ECG consisten en onda T picuda, depresión de la onda R, prolongación del PR, ensanchamiento del QRS y disminución del voltaje de la onda P, siguiéndose de una onda sinusoide que anuncia la asistolia o la taquiarritmia ventricular.

Los factores que exacerban la toxicidad de la hiperkalemia son:

- 1) la rapidez con la que se produjo la misma.
- 2) la hipocalcemia o hiponatremia concomitante

Hipokalemia

Puede producirse alcalosis metabólica, retención de sodio y edema. Los signos ECG incluyen una onda T disminuida, depresión del segmento ST, presencia de onda U y disritmias. Es común en anoréxicas por abuso de laxantes y diuréticos

Hipoxemia

La hipoxemia predispone a la aparición de arritmias ventriculares. Cuando aparecen arritmias durante una anestesia general, siempre debe descartarse primero la hipoxemia como causa.

Hipercapnia

La hipercapnia acompañada de acidosis respiratoria predispone a las arritmias ventriculares

Acidosis metabólica

Es arritmógena cuando el pH es menor de 7,20 y se asocia a disminución de la contractilidad del miocardio.

Alcalosis metabólica

Es arritmógena en gran parte porque se asocia a hipokalemia.

Alcalosis respiratoria

Cuando es severa puede producir arritmia ventricular

CAUSAS TOXICAS

Miocardopatía tóxica por antraciclinas

Existen dos tipos de toxicidad por antraciclinas (doxorubicina, adriamicina): la aguda, que produce arritmias, alteraciones del segmento ST-T y depresión de la fracción de eyección, y la tardía, caracterizada por la aparición de una miocardopatía dilatada indistinguible de la idiopática. Aunque puede tener un comienzo insidioso, lo habitual es que se presente de manera aguda, con edema agudo de pulmón, dentro de los primeros 2 meses después de la última dosis. Su incidencia y gravedad dependen de la dosis total acumulada, siendo del 3,5% si la dosis alcanza los 400 mg/m². Su pronóstico es grave, aunque no indefectiblemente mortal, siempre que se interrumpa el tratamiento ante la menor sospecha de insuficiencia cardíaca.

El ecocardiograma es el estudio más eficaz para confirmar la toxicidad. La histología de muestras obtenidas mediante biopsia endomiocárdica muestra la lisis de las miofibrillas y la vacuolización citoplasmática. A diferencia de las lesiones por irradiación, la fibrosis es mucho menos frecuente y no hay respuesta inflamatoria.

CARDIOPATIAS CONGÉNITAS

Las cardiopatías congénitas en las que podemos encontrar arritmias ventriculares son : la tetralogía de Fallot, la enfermedad de Ebstein, ventrículo único, la transposición de grandes arterias y el complejo de Eisenmenger. También pueden ocurrir en pacientes operados de estas cardiopatías congénitas.

TUMORES CARDIACOS

Los tumores cardíacos pueden producir arritmias ventriculares dentro de su cuadro clínico de presentación.

PROLAPSO DE VÁLVULA MITRAL

El prolapso de válvula mitral se ha comunicado asociado con síndrome de WPW, en general de tipo A. En estos pacientes, en un pequeño porcentaje se pueden detectar extrasístoles ventriculares con baja incidencia de taquicardia ventricular sostenida y muerte súbita.

En los pacientes con arritmias ventriculares graves espontáneas o inducidas se indican antiarrítmicos de la clase III. Cuando existió un episodio de casi muerte súbita se debe considerarse el implante de un cardiodesfibrilador.

TAQUICARDIA VENTRICULAR SENSIBLE A CATECOLAMINAS

Existe un tipo de taquicardia ventricular sensible a las catecolaminas (disparada por estimulación adrenérgica), también llamada inducible por ejercicio, que se presenta en corazones sin evidencia de enfermedad así como en casos de pacientes jóvenes con cardiomiopatías o cardiopatía isquémica coronaria. El método de diagnóstico de elección en la ergometría, aunque debe tenerse presente que cualquier circunstancia que signifique liberación de catecolaminas puede inducir la arritmia. La terapéutica en estos casos consiste en el uso de beta bloqueantes como el nadolol, o bloqueantes cálcicos como el verapamil.

MIOCARDIOPATIA DILATADA

Estos pacientes tienen una severa disfunción ventricular izquierda, la taquicardia es habitualmente muy mal tolerada y puede llevar fácilmente al deterioro hemodinámico,

fibrilación ventricular y muerte súbita. También en estos pacientes es muy común la taquicardia ventricular por reentrada entre las ramas del haz de His.

La presencia de taquicardias ventriculares en la miocardiopatía dilatada es un signo de muy mal pronóstico. Más del 60% de los pacientes con este tipo de arritmias fallecen súbitamente en los meses que siguen al episodio, a pesar de administrar tratamiento farmacológico.

Dado el pronóstico nefasto, es indispensable una actitud intervencionista para evitar el fatal desenlace. Si existe posibilidad de trasplante cardíaco, éste debe realizarse lo antes posible. En los demás casos, la única protección eficaz es el implante de un desfibrilador automático. En algunos centros se preconiza la implantación como paso previo al trasplante. En los casos con taquicardia por reentrada entre las ramas del haz de His ya se ha comentado el tratamiento curativo mediante la ablación de la rama derecha.

ARRITMIA VENTRICULAR SECUNDARIA A DROGAS

Anestésicos (halogenados).

Intoxicación digitálica.

Fenotiazinas. Antidepresivos tricíclicos

Fármacos antiarrítmicos (efecto proarrítmico).

Simpáticomiméticos. Parasimpaticolíticos. Dopaminérgicos.

Aminofilina

Otros (cafeína, nicotina, cocaína, heroína, marihuana)

ARRITMIA VENTRICULAR POR PRESENCIA DE CATÉTERES INTRACARDIACOS

Cualquier catéter que este ubicando o que pase por cavidades cardíacas puede producir por efecto local la provocación de arritmia ventricular.

SINDROME DE TAKO-TSUBO

Ver capítulo respectivo en este libro

CAUSAS IDIOPATICAS

TV idiopática del tracto de salida del ventrículo derecho

Esta es una entidad muy bien definida que ocurre en pacientes jóvenes, sin cardiopatía estructural aparente y que se manifiesta por la presencia de taquicardias ventriculares monomórficas cuyo origen se sitúa en el tracto de salida del ventrículo derecho.

La morfología de la arritmia presenta un aspecto de bloqueo de rama izquierda (indicando un origen en el ventrículo derecho) y eje eléctrico inferior (indicando una activación desde la parte superior hacia el ápex). Se ha propuesto que el mecanismo involucrado en esta arritmia sería un automatismo anormal.

El paciente refiere en general sensación de palpitaciones recurrentes o paroxísticas que en ocasiones se acompañan de síncope y que ocurren frecuentemente asociadas con el ejercicio físico.

La persistencia durante años de ritmos ventriculares rápidos a lo largo de la mayor parte del día puede llevar al deterioro de la función ventricular (la llamada taquicardiomiopatía).

Dado su buen pronóstico a largo plazo, en las formas no sostenidas repetitivas asintomáticas posiblemente la mejor opción es la abstención terapéutica, y únicamente el desarrollo de disfunción ventricular izquierda advertiría sobre la necesidad de un tratamiento más agresivo.

Puede ensayarse tratamiento farmacológico con beta bloqueantes o sotalol.

Si el paciente tolera mal sus arritmias, una buena opción es la ablación con radiofrecuencia, que permite la curación de la misma en más del 90% de los casos.

TV idiopática fascicular izquierda

Se trata de una entidad clínico-electrocardiográfica que ocurre en pacientes jóvenes sin cardiopatía estructural aparente y con episodios paroxísticos de una taquicardia ventricular que se origina en los fascículos de la rama izquierda del haz de His. El mecanismo responsable de la taquicardia es posiblemente una reentrada entre los fascículos.

El paciente presenta crisis de palpitaciones paroxísticas, sin relación con el ejercicio físico, que en ocasiones pueden acompañarse de síncope al inicio de las mismas. No se han descrito casos de paro cardíaco relacionados con la taquicardia.

Durante el estudio electrofisiológico la arritmia suele ser inducible con la aplicación de extraestímulos y puede localizarse la zona de origen de la misma. En el 90% de los casos la arritmia se origina en el fascículo posterior de la rama izquierda del haz de His y en el 10% restante en el fascículo anterior.

En el caso típico, el paciente presenta una taquicardia monomórfica regular con morfología de bloqueo de rama derecha y eje desviado a la izquierda. Al originarse en los fascículos de conducción, el complejo QRS es relativamente estrecho (0,12-0,14 seg) y puede confundirse con taquicardia supraventricular con aberrancia en la conducción. En general, un análisis detallado del ECG permite observar disociación AV, lo que permite realizar el diagnóstico de taquicardia ventricular.

El tratamiento de la fase aguda es muy particular puesto que es la única arritmia ventricular que responde al verapamilo intravenoso, hecho que contribuye a confundir todavía más el cuadro con una arritmia supraventricular.

La prevención de recurrencias puede realizarse con verapamilo oral, que es eficaz en un 50% de los casos, o en la ablación con radiofrecuencia, que permite la curación definitiva en más del 90% de los pacientes.

CAPITULO 76 - MUERTE SÚBITA

En términos generales, puede considerarse como muerte súbita de causa cardíaca, a un fallecimiento que se produce en forma inesperada, sin síntomas premonitorios o bien consecutivo a síntomas que se presentaron poco tiempo antes de la muerte (algunos autores los limitan a una hora, otros autores extienden dicho período a 24 horas). Si bien existen causas extracardíacas de muerte súbita, como ser episodios vasculares cerebrales, obstrucción respiratoria aguda, etc., indudablemente la causa cardíaca constituye la gran mayoría; siendo la patología coronaria la principal causante de muerte súbita.

El 50% de todas las muertes cardiovasculares son súbitas. Siendo las arritmias ventriculares graves tales como la taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV), las responsables del desencadenamiento del episodio en un alto número de casos. La muerte súbita representa entre el 12 y el 32% de los fallecimientos. Un 64 % de estas muertes, ocurren fuera del hospital. Sólo la mitad del total, ocurren en la Unidad Coronaria entre los ingresados al hospital. Un 70% de los casos, no son precedidos de ningún síntoma premonitorio.

Se calcula que afecta a más de 300.000 personas por año en Estados Unidos, lo que corresponde al 2 por 1000 de la población total.

DATOS GENERALES Y FACTORES ASOCIADOS

La muerte súbita es un evento más frecuente en la edad media de la vida, entre los 45 y 54 años (62%). En cuanto a niños y adolescentes, hay un pico entre el 1º y 4º año (causas infecciosas) y otro entre los 14 y 21 (cardíacas, epilepsia, asma, hemorragia intracraneal). Es más frecuente en el sexo masculino en proporción de 3 a 1, concordando con la mayor incidencia de coronariopatía (el 53% de los hombres fallecidos súbitamente, tienen antecedentes coronarios, mientras en las mujeres es el 32%).

Se observó cierta predisposición genética, que se manifiesta aún controlando los factores de riesgo coronario. Condiciones mucho menos frecuentes pero claramente hereditarias, son la miocardiopatía hipertrófica, el síndrome de QT prolongado, y el síndrome de Brugada y Brugada.

Considerando los factores precipitantes de muerte súbita, es muy importante la descarga de catecolaminas, que es capaz de bajar significativamente el umbral de fibrilación ventricular. El riesgo aumenta, si al estado emocional se suma el ejercicio físico violento, situaciones bradicardizantes, (maniobra de Valsalva y reflejos del seno carotídeo ya que la bradicardia se acompaña de ritmos ventriculares de escape). Las tres horas de la mañana que siguen al despertarse parecen vincularse con incremento del tono simpático y con mayor posibilidad para que se produzca muerte súbita

La arritmia que con mayor frecuencia determina la muerte súbita es la fibrilación ventricular. Otras circunstancias determinantes son las alteraciones del sistema de conducción: disfunción del nódulo sinusal, arritmias supraventriculares, ritmos de la unión AV, extrasistolia supraventricular muy frecuente, bloqueos de rama y AV, arritmias ventriculares complejas (AVC), salvas de TV, intervalo QT prolongado (corregido).

Dentro de los factores psicosociales y ambientales, son importantes: el estrés emocional y acentuados desequilibrios vago-simpáticos; la personalidad tipo A (competitiva y perfeccionista), el hábito de fumar, el alcohol, el sedentarismo y la obesidad. La hipomagnesemia, y la hipokalemia es sabido que aumentan la susceptibilidad a las arritmias ventriculares.

El consumo de tabaco incrementa la posibilidad de muerte súbita, por aumento de la adhesividad plaquetaria, taquicardia, irritabilidad cardíaca, disminución del umbral de fibrilación, incremento de la TA, deterioro del transporte de O₂ por parte de los hematíes, etc.

El alcoholismo (que puede conducir a una verdadera miocardiopatía específica), aumenta el riesgo hasta el 15% de MS en ciertos medios.

El uso de drogas de adicción taquicardizantes como la cocaína, las anfetaminas, el éxtasis y la ketamina aumentan el riesgo de sufrir muerte súbita.

Los factores de riesgo coronario como la hipertensión arterial (HTA), han demostrado el aumento de riesgo de muerte súbita al doble, aún en ausencia de cardiopatía isquémica concomitante.

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el ECG, aumenta significativamente los riesgos.

PATOLOGÍAS CON ALTO RIESGO DE MUERTE SUBITA

Causas comunes

Cardiopatía isquémica aterosclerótica

Hipertrofia del ventrículo izquierdo

Insuficiencia cardíaca izquierda (miocardiopatía dilatada)

Miocardiopatía hipertrófica

Enfermedad de Chagas

Estenosis aórtica

Miocarditis

Miocardiopatías

Causas raras

Anomalías congénitas de las coronarias

Embolia en la coronaria

Vasculitis con afectación coronaria

Disección espontánea de la coronaria

Enfermedad de los pequeños vasos cardíacos

Displasia de la arteria del nodo sinusal

Displasia de la arteria aurículo-ventricular

Enfermedades genéticas con arritmia ventricular

Prolapso de la válvula mitral

Endocarditis

Cardiopatías congénitas

Síndromes de QT largo adquirido o congénito

Presencia de haces anómalos (síndromes de preexcitación)

Tumores cardíacos

La **anomalía congénita** que más frecuentemente se asocia a muerte súbita es aquella que cursa con un recorrido intramiocárdico de una o más arterias coronarias. Otra anomalía frecuente, es el origen anormal de la coronaria izquierda, en el seno de Valsalva derecho. Menos frecuentemente, es el origen de la coronaria derecha en el seno de Valsalva izquierdo o el nacimiento de una coronaria, del tronco de la arteria pulmonar. Se han descrito anomalías de los ostium coronarios por la presencia de fibroelastomas de las válvulas sigmoideas, como causa de oclusión ostial.

La endocarditis infecciosa, mixomas, trombos murales, prótesis valvulares puede dar lugar a **embolias con oclusión coronaria aguda**. Excepcionalmente, pueden aparecer embolias coronarias de origen venoso, consecutivas a tromboembolismo en individuos con foramen oval permeable.

Las **vasculitis** como la panarteritis nodosa, la enfermedad de Churg-Strauss y la arteritis de la temporal, y el síndrome de Takayasu pueden ocluir a la coronaria con muerte súbita. En niños la vasculitis de Kawasaki es causa de coronariopatía y muerte súbita.

La **disección espontánea** de las arterias coronarias, que compromete casi siempre a la arteria descendente anterior, puede ser causa infrecuente de muerte súbita, ocurre en embarazadas y en pacientes con enfermedad de Marfán y otras alteraciones genéticas del tejido conectivo..

La **microvasculatura cardíaca**, puede estar afectada en la diabetes mellitus, hipertrofia cardíaca, hipertensión sistémica, en el síndrome de Marfán y en algunas distrofias musculares. Se ha especulado que las mismas podrían producir cuadros de isquemia desencadenantes de fibrilación ventricular.

Otras alteraciones como la **displasia de la arteria auriculo-ventricular** y **displasia de la arteria del nódulo sinusal**, se han relacionado con episodios de muerte súbita durante el ejercicio, en pacientes con antecedentes familiares de muerte súbita.

El **prolapso de válvula mitral** es una causa rara de muerte súbita por su asociación con arritmia ventricular.

La **endocarditis**, puede presentar eventos letales vinculados con rupturas valvulares y embolias.

Son de elevado riesgo los **cortocircuitos de izquierda a derecha**, con síndrome de Eisenmenger y en relación con el compromiso vascular pulmonar, sobre todo en mujeres adultas durante el trabajo de parto.

El **síndrome de QT prolongado congénito**, se asocia con frecuencia a arritmias ventriculares, del tipo de torsión de la punta.

La **displasia arritmogénica del ventrículo derecho** puede causar muerte súbita en pacientes jóvenes durante el ejercicio intenso.

La presencia de vías anómalas de conducción, los haces de Kent del síndrome de **Wolff-Parkinson-White (WPW)**, se asocian frecuentemente con arritmias no letales.

Se han descrito la presencia de mesoteliomas del nódulo AV, vías de conducción anómalas tipo Mahaim, diversas formas de hipoplasia o agenesia de ramas del Haz de His o interrupciones cicatrizales adquiridas del mismo.

Tanto los **tumores cardíacos** benignos como los malignos han sido relacionados con casos de muerte súbita.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Se comenzará el estudio del paciente con un ECG, un ecodoppler y con estudios no invasivos para la detección de cardiopatía isquémica (Ver capítulo de estudio del paciente con angor). Si los estudios son dudosos se puede hacer la coronariografía para descartar la causa isquémica que es la más frecuente. Otros estudios que pueden ser necesarios son:

MONITOREO HOLTER

En los pacientes que han sufrido un IAM es riesgo de muerte súbita puede incrementarse al triple cuando se observan en el Holter arritmias ventriculares complejas. También se incrementa el riesgo en la miocardiopatía dilatada y en la miocardiopatía hipertrófica.

ELECTROCARDIOGRAMA DE SEÑAL PROMEDIADA

El electrocardiograma de señal promediada es una técnica que se basa en la detección de áreas de activación demorada con conducción lenta durante el ritmo sinusal, que favorecerían el desarrollo de taquiarritmias ventriculares reentrantes.

Esta técnica permite la detección, entonces, de potenciales tardíos asociados con retraso y desorganización de la activación ventricular, sustrato para la aparición de arritmias por reentrada.

En la parte terminal de los complejos QRS se registran ondas de alta frecuencia que pueden ocurrir por isquemia pero también pueden encontrarse en miocardiopatías, como la chagásica.

Los estudios han demostrado que pacientes con ECG de señal promediada anormales son más proclives a la inducción de taquicardia ventricular sostenida monomorfas.

En los pacientes post IAM la combinación de electrocardiograma de señal promediada anormal con una fracción de eyección menos del 40 % se asocia con un 34 % de eventos arrítmicos en 14 meses. Al contrario los pacientes sin potenciales tardíos tienen una incidencia de eventos arrítmicos de sólo 0.8 al 3.5 %.

El electrocardiograma de señal promediada si se suma a la combinación con otros métodos diagnósticos (variabilidad de la frecuencia cardíaca, monitoreo Holter) aumenta el valor predictivo en cuanto al riesgo de taquicardia ventricular sostenida o de muerte súbita.

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

Específicamente el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático disminuye el umbral para la aparición de fibrilación ventricular mientras que la actividad vagal protege contra la aparición de arritmias malignas.

La variabilidad de la frecuencia es un método indirecto de mediación de la actividad vagal. Una disminución de la variabilidad puede reflejar una disfunción del sistema nervioso autónomo asociado con inestabilidad eléctrica.

La **variabilidad de la frecuencia cardíaca** es definida como el desvío estándar en un determinado período de tiempo, del promedio de los intervalos R-R de los latidos normales que ocurren en ritmo sinusal. Las técnicas para la medición de la variabilidad comprenden:

1. Medición de la variabilidad del ritmo sinusal respirando en forma fija 5 a 6 veces por minuto.
2. El índice de Valsalva que mide la relación entre el intervalo más corto de R-R durante la fase II y el intervalo R-R más largo durante la fase IV de la maniobra.
3. Monitoreo Holter de 24 horas. Se ha observado que los pacientes con variación de la frecuencia en monitoreo continuo en 24 horas con R-R menor de 25 miliseg, tiene un 4.1% veces más riesgo para muerte súbita que los pacientes con alta variabilidad (más de 40 miliseg) y cuando la frecuencia mínima es de más de 65 latidos/min tienen el doble de riesgo de muerte súbita cuando es menor de ese valor.

SENSIBILIDAD BARORREFLEJA

Mide las variaciones en la presión arterial y el intervalo R-R como respuesta a la administración de drogas vasoactivas, la maniobra de Valsalva y la compresión del seno carotídeo por medio de una cámara de succión en el cuello. Los valores normales son 3 miliseg/mmHg.

Una actividad barorrefleja deprimida parece ser efectiva para identificar pacientes con riesgo de sufrir episodio arrítmicos graves y muerte súbita.

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DEL HAZ DE HIS

Se consideran indicaciones absolutas para su realización: el estudio del paciente con síncope de origen desconocido, pacientes que sobrevivieron a una muerte súbita, pacientes

con episodios de taquicardia ventricular sostenida documentados, pacientes con arritmias ventriculares graves que se podrían beneficiar de cardiodesfibriladores o ablación de circuitos arritmicos.

Se consideran indicaciones relativas a la presencia de una taquicardia ventricular documentada pero no sostenida, taquicardia con QRS ancho, en el estudio del paciente con QT prolongado y en los pacientes con palpitaciones de etiología no aclarada.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El riesgo de paro cardíaco recidivante en un sobreviviente de muerte súbita es del 30 % al año y del 45 % a los dos años, en pacientes no tratados o cuando se utiliza tratamiento farmacológico empírico. En los últimos años se ha defendido el tratamiento empírico con amiodarona entre los supervivientes de un paro cardíaco. Se fundamenta su uso en los buenos resultados de pequeños estudios (reducción de la muerte súbita a un 12 % en dos años), sobretodo cuando la función ventricular está conservada (mayor del 40 %). Como fármaco de segunda elección se utiliza el sotalol.

La eficacia del tratamiento antiarrítmico se evalúa mediante la desaparición de la ectopía ventricular en el estudio Holter, o la dificultad para inducir taquicardia ventricular en el estudio electrofisiológico. A veces, este estudio permite probar diferentes fármacos antiarrítmicos y elegir el que aparentemente es más eficaz para un paciente determinado.

CARDIODESFIBRILADORES IMPLANTABLES

Los cardiodesfibriladores se están utilizando hace años para prevenir la muerte súbita. El gran avance de la tecnología y la eficacia para abortar las arritmias letales han producido un enorme entusiasmo, que se ve acentuado con la reducción de la muerte súbita en pacientes de alto riesgo a menos del 5 % en 5 años, que es claramente inferior a los controles históricos (25-40 % en 1-2 años) y a la terapia con amiodarona (21% a los tres años).

CIRUGIA DE LA ARRITMIA VENTRICULAR

Si la isquemia coronaria persistente es la causa de la arritmia ventricular, si no se puede revascularizar por angioplastia con stent, se indicará la cirugía de revascularización para controlar la arritmia.

Se pueden efectuar cirugías de resección endocárdica guiada por mapeo y también crioablación de la zona arritmógena. Se están probando técnicas con láser. Con estas técnicas la mortalidad operatoria oscila entre el 6 y 23 %, con un éxito de supresión de la arritmia entre el 59 y el 98 %.

ABLACIÓN MEDIANTE CATÉTERES Y RADIOFRECUENCIA

Es una técnica conveniente para controlar ciertas arritmias ventriculares, si se logra la adecuada identificación de la zona arritmógena.

CAPITULO 77 - SINDROME DE PREEXCITACIÓN

Los síndromes de pre-excitación son cuadros clínicos en los cuales la activación ventricular se produce antes de lo esperado, debido a que el estímulo eléctrico es conducido de las aurículas a los ventrículos por un haz anómalo, evitando la conducción cardíaca normal por el nodo AV y el haz de His.

La duración del intervalo PR normal es de 0,12 seg. En estos pacientes estará acortado porque el estímulo sigue vías anómalas de conducción hacia los ventrículos, que saltan al nodo auriculoventricular.

Estos síndromes se acompañan con gran frecuencia de taquicardias, que suelen ser de reentrada.

Algunas de las vías accesorias por las que se produce la conducción anómala son los haces de Kent, James y Mahaim:

El **haz de Kent** puede localizarse en la porción lateral derecha o en la lateral izquierda del septum interventricular, o en la pared posterior auriculoventricular.

El **haz de James** está formado por fibras terminales del haz posterior auricular, algunas del haz medio y del haz anterior y entra directamente al haz de His.

El **haz de Mahaim** sale del tejido de unión AV, del haz de His o de sus ramas, directamente al miocardio ventricular.

El mapeo de las vías de conducción anormales aurículo-ventriculares se puede definir con relativa precisión en un laboratorio de electrofisiología.

SINDROME DE WOLF-PARKINSON-WHITE

En el síndrome de WPW, la conducción del impulso desde el miocardio auricular hasta el miocardio ventricular se hace por dos vías: la vía normal a través del nodo A-V, el haz de His y sus ramas, y por la vía accesoria, el haz de Kent.

La conducción del impulso por estas dos vías provoca la excitación rápida y precoz del ventrículo **acortando el intervalo PR**. Ambas vías se despolarizan casi al mismo tiempo; sin embargo, la conducción por la vía accesoria es mucho más rápida. Por consiguiente, la primera parte en despolarizarse es el lado derecho del septum originando un vector interventricular, de derecha a izquierda.

La alteración de la dirección inicial de la despolarización del miocardio ventricular cambia la dirección de la deflexión inicial del complejo QRS; en consecuencia se inscribe **una onda delta** que ensancha el complejo, dándole una imagen aparente de bloqueo de rama.

La anomalía en la despolarización y repolarización ventricular hace que se presente depresión del segmento ST o inversión de la onda T.

La presencia de las dos vías de conducción, normal y accesoria, permite que la onda de despolarización descienda por una de éstas, se devuelva a las aurículas por la otra vía y luego regrese a los ventrículos por la primera vía. Esta reentrada cíclica y repetitiva al miocardio auricular y ventricular, puede dar origen a una **taquicardia supraventricular paroxística**.

El síndrome de WPW se presenta aproximadamente en 4 de cada 100.000 personas y es una de las causas más comunes de taquiarritmias en bebés y niños.

Los pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White puede presentar episodios aislados de taquicardia, episodios frecuentes (que ocurren una o dos veces por semana) o ser completamente asintomáticos. En este último caso, la condición se descubre accidentalmente al efectuar un electrocardiograma solicitado para algún otro propósito.

Si bien la muerte súbita no es común ha sido comunicada entre 0,6 y el 2,3 % en distintas series con seguimiento entre 1 y 28 años. La posibilidad de padecer un episodio de muerte súbita en estos pacientes está vinculada a algunos marcadores de riesgo:

--- Existencia de fibrilación auricular con alta respuesta ventricular o aleteo auricular con conducción AV 1:1.

--- Presencia de enfermedad cardíaca subyacente.

--- Taquicardia paroxística supraventricular.

La incidencia de muerte súbita en los pacientes asintomático con pre-excitación parece ser baja, pues los episodios de fibrilación ventricular se presentan usualmente en pacientes con historia de fibrilación atrial, taquicardia reentrante o ambas. Sin embargo, como la primera manifestación de la enfermedad podría ser un episodio de fibrilación ventricular, algunos autores han sugerido evaluar a estos enfermos mediante el uso del estudio electrofisiológico invasivo, indicación muy controvertida y no aceptada en la mayoría de los centros. Probablemente sólo deban estudiarse agresivamente algunos casos especiales, como los pilotos comerciales, o los deportistas de alta competencia.

Clasificación del Síndrome de Wolf-Parkinson-White

Se clasifica según la posición del haz de Kent en:

Tipo A: Se produce cuando el haz de Kent comunica la aurícula con el ventrículo por la pared posterior; en este caso la activación anómala se dirige de atrás hacia delante,

acercándose a la pared anterior del tórax. El trazado del ECG muestra una onda delta positiva en todas las derivaciones precordiales.

Tipo B: Se produce cuando el haz de Kent se localiza en la porción lateral derecha del septum interventricular y la preexcitación alcanza inicialmente el ventrículo derecho, el impulso viaja hacia el ventrículo izquierdo produciendo una onda de activación que se acercan a las precordiales izquierdas, lo que hace que la onda delta sea positiva en V5 y V6 y negativa en V1 y V2.

Tipo C: Cuando el haz de Kent se localiza en la porción lateral izquierda del septum interventricular. La preexcitación alcanza inicialmente el ventrículo izquierdo y el estímulo viaja hacia el ventrículo derecho. Como la onda de excitación se acerca a las precordiales derechas, la onda delta es positiva en V1 y V2 y negativa en V5 y V6. Este tipo de síndrome es muy raro.

En resumen, las características más importantes del síndrome de WPW, son:

Intervalo PR acortado, menos de 0,12"
Complejo QRS ensanchado, mayor de 0,10", con aposición de onda delta.
Depresión del segmento ST o inversión de la onda T.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Palpitaciones. Mareo leve, Desmayo, síncope, Dificultad para respirar, Dolor torácico o tensión, Muchas veces es asintomático (sólo se aprecia en el ECG, sin producir taquicardias). El cuadro sintomático puede ser desencadenado por el consumo de estimulantes, estrés o ansiedad..

TRATAMIENTO

Evitar los factores desencadenantes.

Evitar las actividades que puedan desencadenarle un ataque, como los deportes extenuantes.

Evitar los estimulantes como las bebidas con cafeína y el té.

El riesgo de estos pacientes es que en caso de tener arritmias supraventriculares rápidas las mismas son conducidas inmediatamente al ventrículo a través del haz anómalo, lo que puede provocar fibrilación ventricular y muerte súbita.

La droga que se usa de preferencia para tratar cualquier arritmia supraventricular en estos pacientes es la procainamida y como segunda elección el ibutiide. Se evitarán los beta bloqueantes, el verapamilo, el digital y la amiodarona ya que pueden aumentar la conducción a través del haz anómalo al producir bloqueo del nodo A-V.

El tratamiento definitivo es la ablación por radiofrecuencia del haz anómalo. Se lo indica en pacientes sintomáticos o con profesiones de riesgo (conductores de avión o ómnibus por ejemplo). En los pacientes asintomáticos se prefiere no efectuar el procedimiento a menos que tengan arritmias fácilmente inducibles en el estudio electrofisiológico.

SINDROME DE LONG-GANONG-LEVINE

Se conoce como el síndrome del PR corto con QRS normal. La conducción del estímulo se hace por el haz anómalo de James evitando el tejido de unión AV.

Las fibras anómalas culminan en el haz de His por lo tanto, el estímulo llega a éste, a sus ramas y al miocardio ventricular, haciendo que los ventrículos se despolaricen en forma normal. En consecuencia, la morfología del complejo QRS también es normal.

Las características electrocardiográficas del síndrome de LGL son:

Intervalo PR acortado, menor de 0,12"

Complejo QRS normal, sin onda delta.

Clínicamente también se asocia con taquicardia supraventricular paroxística.

TRATAMIENTO

No suelen tener tantas dificultades como ocurre en el Wolff Parkinson White con el uso de drogas antiarrítmicas. El tratamiento definitivo es la ablación del haz anómalo con catéter de radiofrecuencia.

SINDROME DE MAHAIM

En este caso como las fibras anómalas de Mahaim unen directamente el haz de His con el miocardio ventricular, el nodo AV no se elude y el PR no se modifica. No obstante, la activación ventricular precoz produce la onda delta.

Como resultado, el ECG muestra:

Intervalo PR normal.

Complejo QRS ensanchado, con onda delta.

Es muy raro, no hay mucha experiencia con su tratamiento, el haz anómalo puede ser eliminado con radiofrecuencia.

CAPITULO 78 - ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DEL HAZ DE HIS

Este estudio se indica en las siguientes circunstancias:

Estudios de una arritmia ya detectada

Establecer la causas de un síncope

Evaluar a pacientes con riesgo de muerte súbita

Evaluar si un paciente requiere un marcapaso permanente o un cardiodesfibrilador

Para evaluar la eficacia de la medicación antiarrítmica

Efectuar radioablación con catéter.

El estudio se efectúa con el paciente sedado. Se coloca monitoreo cardíaco y un desfibrilador que puede activarse con el sistema de manos libres. Se monitorea la tensión arterial y se coloca un saturómetro.

Se colocan electrodos por cateterismo venoso femoral o subclavio o yugular o braquial. Los electrodos se llevan a la aurícula derecha, al ventrículo derecho y en el anillo de la tricúspide para monitorear los potenciales del haz de His. Se puede colocar otro catéter en el seno coronario para registrar la activación de la aurícula izquierda.

Si se requiere el registro desde las cavidades izquierdas se colocan electrodos por vía transeptal o por cateterismo de la arteria femoral.

En el estudio se hace una prolija evaluación de la función del nodo sinusal, de la conducción intra auricular, de la función del nodo AV y del haz de His.

Intervalo PA se mide desde el comienzo de la onda P en el registro de superficie hasta la deflexión atrial registrada en el electrodo del haz de His. El valor normal es de 20 a 60 mseg. Si está prolongado indica enfermedad de ambas aurículas o de la aurícula derecha o la presencia de un bloqueo A-V de primer grado. Si el intervalo está acortado puede haber un foco ectópico intraauricular.

Intervalo AH: se mide desde la deflexión más temprana y rápida del registro auricular (la parte inferior de la aurícula derecha) hasta el comienzo de la deflexión en el haz de His. Representa la conducción del nodo A-V. Su valor normal es de 50 a 120 mseg.

Puede estar acortado a) si hay aumento del tono simpático b) si hay aumento de la conducción del nodo AV como ocurre en el embarazo o en la ingesta de corticoides. C) una conducción preferencial de la aurícula izquierda hacia el nodo AV d) síndrome de Long Ganong y Levine.

Puede estar alargado por a) el uso de beta bloqueantes, digoxina, amiodarona o bloqueantes cálcicos bradicardizantes. b) por aumento del tono vagal c) enfermedad del nodo aurículo ventricular...

Duración del electrocardiograma del haz de His: Mide la duración de la conducción por la rama gruesa del haz de His antes de su bifurcación, dura 15 a 25 mseg. Está prolongado cuando hay trastornos del haz de His.

Intervalo HV: se mide desde la más temprana deflexión del haz de His hasta el más temprano registro de actividad ventricular. Indica como conduce el haz de His distal. Su valor normal es de 35 a 55 mseg.

Estimulación eléctrica programada: se efectúa una vez efectuadas las mediciones anteriores. Se induce una arritmia ventricular o supraventricular con estímulos eléctricos. Permite evaluar como se las podría controlar con radioablación.

Complicaciones del estudio

Raramente la muerte por arritmia ventricular

Raras complicaciones cerebrales si tarda mucho tiempo en salir de una arritmia ventricular

Daño valvular o perforación cardíaca por catéteres

Embolia pulmonar (rara)

No se puede realizar si hay estenosis aórtica severa, miocardiopatía obstructiva o hipertrófica, enfermedad coronaria severa, angor inestable o infarto en curso, e insuficiencia cardíaca descompensada.

Bibliografía

Podrid PJ y col Overview of invasive cardiac electrophysiology studies, uptodate, septiembre 2008.

CAPITULO 79 - ABLACIÓN CON CATÉTER EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS

Es un método de tratamiento de las arritmias que consiste en la ablación de tejido cardíaco mediante la introducción de catéteres que emiten una radiofrecuencia que destruye el tejido cardíaco anormal que provoca la aparición o la perpetuación de la arritmia. Últimamente se está usando además la crioablación.

La radiofrecuencia es una energía eléctrica de bajo voltaje y alta frecuencia, que es dispensada por un catéter que se coloca en la superficie del endocardio. El procedimiento no es doloroso y no requiere anestesia.

Las indicaciones del procedimiento son:

Taquicardia por reentrada aurículo-ventricular por síndrome de Wolff Parkinson White o algún otro síndrome de pre-excitación.
Taquicardia nodal AV por reentrada
Taquicardia atrial focal
Aleteo auricular
Taquicardia ventricular idiopática
Taquicardia ventricular por reentrada de la rama del haz de His
Ablación del nodo A-V con colocación de marcapaso permanente en la FA crónica.
Ablación extensa de la aurícula izquierda en la fibrilación auricular
TV recurrente por isquemia
TV recurrente por miocardiopatía arritmogénica del VD

El procedimiento de ablación se efectúa en forma programada. Antes de realizar el estudio se solicita ECG, Holter, Monitoreo ambulatorio de la arritmia, Ecocardiograma y en algunos casos ergometrías y coronariografía. Se suele solicitar un dosaje de TSH para descartar hipertiroidismo.

Antes del estudio se discontinúan los beta bloqueantes, los bloqueantes cálcicos, la digoxina y los antiarrítmicos de clase I y III. Si es una mujer se debe descartar que esté embarazada ya que el estudio requiere mucha irradiación. El estudio se efectúa con sedantes suaves, con monitoreo de la tensión arterial y saturómetro.

Se colocan catéteres a través de las venas femorales en la aurícula derecha, ventrículo derecho y en el área del haz de His. Se suele colocar un catéter en el seno coronario y si es necesario se colocan catéteres en las cavidades izquierdas por vía transeptal o por cateterismo de la arteria femoral.

Si se efectúa instrumentación en el corazón izquierdo hay que dar anticoagulación para que no se formen trombos.

En el estudio se puede efectuar una estimulación programada del ventrículo o de la aurícula para ver si se reproduce la arritmia que el paciente presenta. Luego de efectuada la ablación se vuelve a estimular para ver que ya no se induzca la arritmia.

El paciente permanece en observación entre 12 a 24 hs luego del estudio, y se le indica aspirina durante dos semanas luego del mismo.

Las complicaciones que pueden ocurrir son:

Muerte 0,1 a 0,3%

Bloqueo A-V que requiere marcapaso permanente 1 a 2%

Tromboembolismo sistémico 10%

Tromboembolismo pulmonar 1%

Complicaciones del acceso vascular 2-4%

Perforación miocárdica o daño valvular 1-2%

Disección coronaria

Injuria del nervio frénico (raro)

Fístula esófago atrial 0,01 a 0,2% produce hemorragia digestiva alta severa con mortalidad del 70%.

Radiación excesiva con lesiones cutáneas y mayor riesgo de neoplasias a largo plazo.

Arritmias generadas por las propias lesiones producidas por la radiofrecuencia (raro)

Elevación de la troponina I por las injurias cardíacas producidas durante el procedimiento.

Bibliografía

Ganz LI y col Catheter ablation of cardiac arrhythmias: overview and technical aspects, uptodate, noviembre 2011.

CAPITULO 80 - GENERALIDADES DE LOS ANTIARRITMICOS (Integración con la cátedra de Farmacología)

Potencial de acción de los nodos sinusal y A-V

Las células miocárdicas que forman los nodos sinusal y A-V se denominan fibras cálcicas. Su potencial de acción de reposo es de -65 mV. Tienen una despolarización automática que se gatilla luego de una corriente de entrada de Ca^{++} a través de canales tipo T y tipo L de ascenso lento. Luego de llegar a su acmé, se produce una caída del potencial por el egreso de una corriente de K^{+} de causa compuesta (corrientes transitorias de salida de potasio, corrientes rectificadoras retardadas de la salida de potasio, y corriente de potasio regulada por la acetilcolina) lo que caracteriza a la fase 3 del potencial de acción. En la fase 4 la célula llega al potencial de reposo, pero se produce allí el inicio de la despolarización diastólica espontánea por aumento del egreso de K^{+} . Ella es la responsable del automatismo cardíaco. La velocidad de conducción de estas fibras es lenta de 0,01 a 0,1 m/seg.

Potencial de acción de las fibras miocárdicas comunes y del haz de His

Se las denomina fibras sódicas. Su potencial de membrana de reposo es de -90 mV. Ante el estímulo excitatorio se produce un rápido ascenso en la fase cero del potencial de acción por el ingreso de una corriente de Na^{+} despolarizante, con ella se alcanza un pico de voltaje positivo de +20mV y luego se produce la fase 1 con un pequeño descenso mediado por la salida de potasio provocada por la corriente transitoria de salida de potasio y la corriente de salida del potasio del comienzo de la meseta. La fase 2 es la meseta propiamente dicha caracterizada en su primera parte por el ingreso de sodio, en su parte media por el ingreso de calcio por canales L y T y en su parte final por la salida de potasio (corrientes retardadas rectificadoras de potasio y corrientes de salida de la meseta de potasio). La fase 3 corresponde a la repolarización y se produce por la salida de potasio al igual que la fase 4 o periodo refractario relativo.

AUTOMATISMO

Es la capacidad que tienen las fibras miocárdicas de los nódulos sinusal y A-V de despolarizarse en forma automática en la fase 4 iniciando por se un potencial de acción. Cuando más negativo es el potencial umbral y mayor la pendiente de la fase 4 mayor es la frecuencia cardíaca. La acetilcolina enlentece la frecuencia y los adrenérgicos la aumentan.

DROMOTROPISMO (conductibilidad del tejido cardíaco)

Es la capacidad que posee la fibra cardíaca de propagar el potencial de acción a través del sincitio cardíaco. Depende directamente de la magnitud de la velocidad máxima de ingreso de Na^{+} en la fase cero. El dromotropismo disminuye por a) la acción de los antiarrítmicos que actúan en la fase cero o b) los valores menos negativos de potencial de reposo c) la hiperkalemia d) la isquemia.

Período refractario absoluto

Es un período durante el cual si la célula es excitada de novo no responde a los estímulos. Abarca las fases 0,1,2, y la mayor parte de la fase 3 del potencial de acción.

Período refractario efectivo

Ocurre inmediatamente después del anterior, en él hay respuestas locales de baja amplitud no propagadas sólo ante un estímulo superior al normal.

Período refractario relativo

Comienza al final de la fase 3, en él los estímulos generan respuestas con amplitud normal y propagación del estímulo. El fundamento es la progresiva recuperación de los canales de sodio.

Fase supernormal

Se produce al final de la fase 3 y comienzo de la fase 4, en ella la fibra presenta una respuesta superior a la normal en amplitud y propagación ante un estímulo normal. El motivo es una hiperpolarización transitoria por la sumatoria de las dos corrientes de egreso de potasio.

MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE LAS TAQUIARRITMIAS

Elas pueden aparecer por a) un automatismo normal exagerado b) por generación anormal de impulsos o c) por reentrada.

A) Automatismo normal acelerado

Elas ocurren por a) aumento de la actividad simpática o bloqueo parasimpático sobre el nodo sinusal b) enfermedad del nodo sinusal c) aumento de la estimulación simpática sobre el nodo A-V.

B) Por generación anormal de impulsos

Pueden deberse a:

- a) **despolarización diastólica espontánea** de células miocárdicas (este mecanismo está estimulado en la isquemia de miocardio)
- b) por **postpotenciales tempranos**: son despolarizaciones que ocurren antes de completarse la repolarización, en la meseta del potencial de acción. Se asocian a la presencia de un potencial de acción anormalmente prolongado con bradicardia. Su explicación fisiopatológica podría ser un enlentecimiento de la corriente de potasio rectificadora repolarizante tardía. Pertenecen a este grupo las arritmias tipo torsión de punta y las producidas durante la reperfusión del miocardio isquémico. Ello explica por qué el tratamiento de la torsión de punta sea aumentar la frecuencia cardíaca con drogas o con marcapaso y administrar sales de magnesio intravenosas.
- c) por presencia de **postpotenciales tardíos**: es una despolarización secundaria que ocurre luego de completarse la repolarización. Se producen por sobrecarga de calcio en la célula y se observan en la intoxicación digitalica y en la reperfusión del miocardio isquémico.

C) Por reentrada

En ellas hay un complejo prematuro inductor que al propagarse se encuentra con un bloqueo en la conducción en algún sentido, que puede ser anatómico o por zonas de diferente refractariedad (isquemia). El impulso rodea a dicha zona, y si su velocidad es lo suficientemente lenta puede encontrar segundos después a la zona bloqueada, con capacidad de ser excitada y ello permite la conducción circular del impulso inicial. La isquemia del miocardio facilita la presencia de reentradas. Se cree que por este mecanismo se producen las arritmias en la taquicardia auricular, en la fibrilación auricular, en el Wolff-Parkinson- White, en las taquiarritmias ventriculares y en la fibrilación ventricular.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIARRITMICOS

La clasificación de los antiarrítmicos más utilizada sigue siendo la Vaughan-Williams, modificada por Harrison. La misma divide a los fármacos en cuatro clases de acuerdo con sus efectos sobre distintos canales iónicos y/o receptores ubicados en la membrana celular.

CLASE I

Todos los antiarrítmicos de la clase I bloquean los canales rápidos de sodio (Na⁺), retardando la conducción, prolongando la refractariedad y disminuyendo el automatismo en los tejidos dependientes del sodio. La disminución de la velocidad máxima de ascenso del potencial de acción enlentece la conducción, y por lo tanto disminuye también la excitabilidad.

CLASE I A

Las drogas de este grupo bloquean tanto los canales rápidos de Na⁺ como los canales de potasio (K⁺), por lo que prolongan la fase de repolarización.

Incluye en este grupo a la quinidina, procainamida y disopiramida.

CLASE I B

Las drogas de la clase I B no bloquean los canales de K⁺ y acortan la fase de repolarización. En este grupo se incluyen la lidocaína y sus dos derivados orales mexitilene y tocainida. La difenilhidantoína también se la clasifica como I B, y es utilizada en el tratamiento de los síndromes de QT largo congénitos y en la intoxicación digitálica. Las drogas del grupo I B se utilizan sólo en el tratamiento de arritmias ventriculares.

CLASE I C

Las drogas de la clase I C bloquean los canales de Na⁺, prolongando la duración del potencial de acción, no actúan en la fase de repolarización, pero producen un gran retardo en la velocidad de conducción.

Dentro de este grupo se encuentran la flecainida y la propafenona, y la moricizina (esta última posee también propiedades de la clase I A y I B). Tienen un importante efecto proarrítmico por lo cual se las utiliza poco.

No deben utilizarse en pacientes isquémicos, con infarto previo o disfunción ventricular debido al riesgo de incrementar las arritmias.

CLASE II

Las drogas de este grupo actúan mediante el bloqueo β -adrenérgico. Su efecto antiarrítmico se produce mediante la disminución de la conducción sinusal y atrioventricular. Producen una disminución de la pendiente de despolarización diastólica. Disminuyen la frecuencia cardíaca.

Los β -bloqueantes se utilizan para bajar la frecuencia ventricular en el aleteo auricular, y fibrilación auricular y en las taquicardias paroxísticas supraventriculares. El atenolol, el metoprolol y el propranolol demostraron su efectividad en reducir la incidencia de fibrilación ventricular en los pacientes con infarto agudo de miocardio en la era pre trombolítica.

El atenolol se utiliza en una dosis de 5 mg endovenosa lenta pudiendo repetirse a los 10 minutos, luego se continúa por la vía oral de 50 mg cada 12 horas.

El metoprolol se da en dosis de 5 mg endovenosa lenta seguida por vía oral 100 mg cada 12 horas.

El esmolol es un bloqueante β -1 selectivo de acción ultracorta, que se utiliza en el tratamiento de las arritmias supraventriculares y taquicardia ventricular polimórfica. Se metaboliza por esterasas eritrocitarias, y no requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debe administrarse en una dosis de carga de 0,5 mg/kg en un minuto, seguida de una infusión de 50 μ g/kg/minuto por 4 minutos se puede repetir el bolo y aumentar la infusión hasta un máximo de 300 μ g/kg/minuto.

CLASE III

Estos fármacos actúan principalmente bloqueando los canales de K⁺ durante la repolarización, prolongando la fase de repolarización de las células miocárdicas, y por lo tanto la duración del potencial de acción. Se agrupan en esta clase la amiodarona, bretilio, sotalol, dofetilide e ibutilide.

La indicación del bretilio y sotalol es el tratamiento de arritmias ventriculares, el dofetilide y el ibutilide se utilizan en la conversión y mantenimiento en ritmo sinusal de los pacientes con aleteo o FA, y la amiodarona es de utilidad tanto en arritmias supraventriculares como ventriculares.

Las drogas de esta clase prolongan el intervalo QT, facilitando la aparición de taquicardia ventricular polimorfa (torsión de punta), por lo que no debe administrárselos junto con otras drogas que prolonguen el QT.

CLASE IV

Este grupo incluye a los bloqueantes de los canales lentos de Ca^{++} no hidropiridínicos verapamilo y diltiazem. Reducen la amplitud y la velocidad de despolarización, la conducción y el automatismo, de las fibras que exhiben respuestas lentas (perinodales e isquémicas). Su acción antiarrítmica principal se basa en el retardo de la conducción aurículo ventricular, y se los utiliza para controlar la frecuencia cardíaca en arritmias supraventriculares y para la reversión de taquicardia paroxística supraventricular (fármacos de segunda línea). No se usan en pacientes con disfunción ventricular severa, debido a sus efectos inotrópicos negativos.

Debido a las limitaciones que presenta la clasificación de Vaughn-Williams el Grupo de Trabajo en Arritmias de la Sociedad Europea de Cardiología propuso una nueva clasificación conocida como Sicilian Gambit, basada en los mecanismos de las arritmias y la interrelación de las drogas con su sitio de acción. Es la que exponemos a continuación.

CAPITULO 81 - DROGAS ANTIARRITMICAS DE USO USUAL

(Integración con la cátedra de Farmacología)

ANTIARRITMICOS DEL GRUPO 1 A

Estos antiarrítmicos actúan inhibiendo el canal rápido de sodio. Este ion al ingresar a la célula es el responsable de la fase cero del potencial de acción. De esta manera, estas drogas reducen la velocidad máxima de ascenso de la pendiente de la fase 0 del potencial de acción y prolongan la duración de dicho potencial. Su cinética para bloquear el canal de sodio es intermedia (menor de 5 segundos). Enlentecen la conducción y prolongan la repolarización. Pertenecen a este grupo: la quinidina, la procainamida y la disopiridina.

QUINIDINA

Es la droga madre de la clase IA. Es un derivado de la quinina, con la que comparte sus efectos antipalúdicos, antipiréticos y vagolíticos.

Los principales efectos electrofisiológicos es la droga son:

- Inhibe el canal rápido de sodio como todas las drogas de este grupo, reduciendo, como ya se expresó, la velocidad máxima de ascenso de la pendiente de la fase 0 del potencial de acción.
- Deprime el automatismo en las fibras de Purkinje.
- Debido a sus significativos efectos antimuscarínicos y por estimulación simpática refleja (por su efecto bloqueante alfa adrenérgico que provoca vasodilatación), la quinidina incrementa la velocidad de descarga del nodo sinusal y puede aumentar la conducción en el nódulo aurículo-ventricular.
- Prolonga la duración del potencial de acción en las fibras musculares cardíacas tanto auriculares como ventriculares y levemente en las de Purkinje, prolongando además la duración del efecto refractario efectivo.
- Por su efecto depresor de la velocidad máxima y debido a su acción sobre la excitabilidad auricular y ventricular es capaz de evitar o interrumpir los circuitos de reentrada.
- Debido a la prolongación del potencial de acción, en el ECG prolonga el intervalo QT y al deprimir la conducción ensancha el segmento QRS. Si aumenta el QT más del 50% de la cifra basal al comenzar a usar la droga debe suspenderse el tratamiento con quinidina, por el riesgo de aparición de arritmias tipo torsión de la punta.

Efectos hemodinámicos de la quinidina

La droga por su efecto inotrópico negativo puede descompensar a un paciente con insuficiencia cardíaca previa. Por su acción alfa adrenérgica, la quinidina provoca vasodilatación, pudiendo provocar hipotensión y síncope.

Farmacocinética de la quinidina

Luego de su administración oral, el sulfato de quinidina logra su pico plasmático en 90 minutos y el gluconato en 3 a 4 horas. Se metaboliza fundamentalmente por hidroxilación en el hígado. Una pequeña cantidad es excretada por vía renal. La insuficiencia hepática hace que se eleven sus niveles plasmáticos, lo mismo que la insuficiencia cardíaca severa o la falla renal grave. La vida media de eliminación de esta droga es de 5 a 8 horas. Los niveles terapéuticos en sangre son de 2,3 a 5 µg/ml. La acidificación urinaria facilita su excreción y la alcalinización la retarda.

Se suele administrar una dosis de prueba de 200 mg de sulfato de quinidina por vía oral para descartar la idiosincrasia a la droga y el riesgo de shock por colapso cardiovascular. Luego de la prueba se comienza con 300 a 400 mg por vía oral 4 veces por día (cada 6 hs), lo que lleva a una dosis diaria de 1.2 a 1.6 grs, pudiendo llegarse a un máximo de 2 grs/día.

Antes de cada dosis se efectuará ECG para evaluar la duración del QRS y del intervalo QT. Si en el ECG aparece un retardo de la conducción intraventricular o aumenta la duración del QRS a más de 140 mseg o el QT va más allá de los 500 mseg debe suspenderse esta medicación. Se deberá evitar la hipokalemia, ya que predispone a las torsiones de punta.

Efectos adversos hemodinámicos de la quinidina

Ellos son: la depresión miocárdica, la hipotensión y el síncope por bloqueo alfa de la vasculatura periférica.

Efectos adversos electrofisiológicos de la quinidina

Ellos son:

- a) Enlentecimiento de la conducción con bloqueo de rama, bloqueo AV y hasta asistolia.
- b) Prolonga el QT, lo que provoca la aparición de taquiarritmias ventriculares, en particular del tipo torsión de punta, debido al desarrollo de postdespolarizaciones tempranas. Puede producir síncope y muerte. La arritmia con torsión de punta se trata con magnesio intravenoso (2 g a pasar en 1 a 2 minutos, luego infusión de 3 a 20 mg/min). De persistir se requiere de la colocación de un marcapasos de alta frecuencia.

Efectos extracardíacos de la quinidina

Lamentablemente los efectos extracardíacos de la droga son numerosos, se los expone a continuación:

- a) **Cinconismo:** Nombre derivado de que la quinidina es un alcaloide de la Cinchona. Es un complejo sintomático caracterizado por cefaleas y mareos, visión borrosa, trastorno de la percepción de los colores, tinnitus y trastornos de la audición, molestias gastrointestinales tales como náuseas, vómitos y diarrea, algunos síntomas psiquiátricos como confusión y delirio. Este cuadro es dosis dependiente. En un tercio de los pacientes debe suspenderse el tratamiento por intolerancia digestiva.
- b) Trombocitopenia: por anticuerpos contra el complejo plaquetas-quinidina.
- c) Anemia hemolítica
- d) Rash, fiebre
- e) Son raros los casos de anafilaxia, agranulocitosis, hepatitis, enfermedad símil lupus.

Contraindicaciones para usar la quinidina

La droga está contraindicada en:

- a) Pacientes con severo deterioro de la función ventricular.
- b) Bloqueo AV completo.
- c) Miastenia gravis.
- d) Falla hepática grave.
- e) Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

f) Enfermedad del nodo sinusal.

Interacciones medicamentosas de la quinidina

Las principales interacciones medicamentosas de la droga son:

- Digoxina: la quinidina eleva los niveles de digoxina en plasma, por ello requiere la reducción de la dosis de digital al 50% si es indispensable utilizar ambas drogas.
- Puede aumentar el efecto hipotensivo de los beta bloqueantes y antagonistas del calcio.
- Eleva el efecto de la warfarina por interferir con su metabolización hepática.
- La difenilhidantoína, los barbitúricos y la rifampicina inducen a las enzimas hepáticas que metabolizan a la quinidina, aumentando así su degradación. La cimetidina produce el efecto opuesto.
- El tratamiento concomitante con amiodarona o sotalol prolonga el QT, por lo que deben ser evitados.
- La quinidina reduce los efectos de la anticolinesterasa en la miastenia gravis y aumenta la debilidad muscular inducida por aminoglucósidos.

Usos clínicos de la quinidina

- a) Se la utiliza para la reversión química del flutter auricular y la fibrilación auricular. Antes de administrarla a estos pacientes se deberá enlentecer la respuesta ventricular con digital, propanolol o verapamil, ya que, por su efecto sobre el nodo AV, la quinidina puede aumentar la conducción de los estímulos de la aurícula al ventrículo.
- b) En el síndrome de Wolff-Parkinson-White la quinidina prolonga el período refractario efectivo de la vía accesoria evitando las taquicardias y lentificando la respuesta ventricular en la fibrilación auricular o el aleteo.
- c) Se la puede usar para bajar la recurrencia de taquicardias supraventriculares (extrasístoles supraventriculares, taquicardia supraventricular, aleteo auricular y fibrilación auricular). También disminuye la recurrencia en pacientes jóvenes sin enfermedad miocárdica con taquicardias ventriculares repetitivas.

ANTIARRITMICOS CLASE 1 B

Los antiarrítmicos de esta clase inhiben la corriente rápida de sodio al comienzo del potencial de acción, acortando su duración en el tejido cardíaco enfermo. Actúan en el tejido cardíaco isquémico o enfermo provocando un bloqueo de conducción, interrumpiendo los circuitos de reentrada. Acortan la repolarización. Dentro de este grupo las drogas principales son la lidocaína, la difenilhidantoína y el mexiletina.

LIDOCAÍNA

Es la droga de elección para suprimir las arritmias ventriculares que aparecen en el infarto agudo de miocardio y en la cirugía cardíaca. Su eficiencia antiarrítmica aumenta con niveles elevados de potasio, por ello se recomienda corregir la hipokalemia cuando se la administra. Puede utilizarse como anestésico local.

Sus efectos farmacológicos son:

- a) Reduce el automatismo de las fibras de Purkinje y puede contrarrestar el automatismo anormal generados por las postdespolarizaciones producidas por los digitálicos. No actúa sobre los nodos sinusal y AV.
- b) En situaciones en que por isquemia o hiperkalemia, el potencial de membrana se torna más positivo, la lidocaína ejerce una importante depresión en la velocidad de conducción.
- c) Disminuye la duración del potencial de acción en las fibras de Purkinje y del músculo ventricular.
- d) Interrumpe las arritmias ventriculares de foco ectópico y por reentrada.
- e) A dosis elevadas puede deprimir la función miocárdica.
- f) Ejerce un efecto homogeneizador miocárdico convirtiendo zonas de bloqueo unidireccional en bidireccional previniendo el desarrollo de arritmias ventriculares.

Farmacocinética de la lidocaína

Se usa sólo por vía parenteral, ya que oralmente tiene un extenso fenómeno de primer pasaje hepático y el exceso de metabolitos puede producir toxicidad. La metabolización hepática de la droga depende del flujo sanguíneo hepático. En el shock o en la falla hepática su velocidad de metabolización disminuye considerablemente. Su vida media de eliminación es de 2 hs pero puede prolongarse hasta 10 hs en pacientes con insuficiencia cardíaca e infarto. La dosis de mantenimiento se reducirá a un tercio en pacientes con bajo volumen minuto.

Las dosis habituales son las siguientes:

La dosis de carga puede administrarse por vía iv o IM

Por vía IM: 4-5 mg/kg. Se logran niveles efectivos en 15 minutos

Por vía iv: Bolo inicial de 1 a 2 mg/kg. Si ese bolo inicial no es efectivo pueden darse hasta 2 bolos adicionales de 1 mg/kg con 5 minutos de intervalo.

La dosis de mantenimiento en infusión habitual es de 30 µg/kg/min. En pacientes con arritmias refractarias dicha dosis puede aumentarse a 40-50 µg/kg/min. Dicha infusión iv posibilita una dosis continua de 2 a 4 mg/min que permite mantener las concentraciones plasmáticas dentro del rango terapéutico de 1-5 µg/ml

Efectos adversos de la lidocaína

Los principales efectos adversos de la droga son:

- Parestesias periorales.
- Desorientación, confusión, estupor, delirio, coma y convulsiones
- Mareos
- Cuadros ocasionales de depresión del nodo sinusal y bloqueos His-Purkinje

Contraindicaciones de la lidocaína

- Bloqueos AV de segundo y tercer grado.
- Hipersensibilidad a la droga

Interacciones medicamentosas de la lidocaína

La cimetidina, y el halotano inhiben su metabolización hepática aumentando sus niveles circulantes.

El fenobarbital, difenilhidantoína, rifampicina y drogas inductoras de los microsomas hepáticos disminuyen sus niveles circulantes.

Usos clínicos de la lidocaína

La droga se utiliza en el tratamiento de la extrasístoles ventriculares y de la taquicardia ventricular en la cardiopatía isquémica y cirugía cardíaca. Puede usarse como tratamiento de la arritmia ventricular en la intoxicación digitálica. No se avala su uso profiláctico (antes de la aparición de arritmias) en el paciente con infarto agudo de miocardio.

DIFENILHIDANTOÍNA

La difenilhidantoína es un anticonvulsivante, pero puede ser usada a nivel cardiológico en el tratamiento de la arritmia ventricular por intoxicación digitálica.

Sus efectos electrofisiológicos son:

- a) Mejora la velocidad de conducción, manteniéndola en la intoxicación digitálica y aún aumentándola en particular cuando hay hipokalemia concomitante.
- b) Inhibe las postdespolarizaciones inducidas por el digital. Algunos de sus efectos estarían neuralmente mediados ya que reduce el tráfico de impulsos por los nervios simpáticos cardíacos producido por el digital. Puede acortar el PR y el QT.

La dosis usual de carga es de 10-15 mg/kg en una hora iv, luego la dosis de mantenimiento oral es de 400 a 600 mg/día

Contraindicaciones para el uso de la difenilhidantoína

La difenilhidantoína al mejorar la conducción AV puede acelerar una arritmia

supraventricular. La droga si se administra a dosis elevadas tiene efecto depresor miocárdico.

Por ello, las contraindicaciones son:

- 1) Arritmias supraventriculares
- 2) Depresión miocárdica severa

Indicaciones médicas para el uso de la difenilhidantoína

La droga a nivel cardiológico se utiliza en:

- 1) Intoxicación digitálica
- 2) Arritmias ventriculares secundarias a cirugía cardíaca por anomalías congénitas.
- 3) Síndrome congénito de QT largo.

MEXITILENE

Es muy similar en sus efectos a la lidocaína, tiene propiedades anticonvulsivantes y puede administrarse por vía oral. Sus efectos electrofisiológicos y hemodinámicos son similares a la lidocaína pero deprime un poco más la conducción sinoauricular. No deprime casi la función ventricular, por lo que puede usarse en pacientes con falla de bomba.

Farmacocinética del mexiletine

Se administra por vía oral. Se absorbe en un 90%, alcanza su pico plasmático en 2 a 4 hs. El nivel terapéutico en sangre es de 1 a 2 µg/ml. El 90% se metaboliza en hígado. Su vida media es de 10 a 17 hs. Pasa la barrera hematoencefálica. En la insuficiencia hepática se elevan sus niveles plasmáticos, por lo que debe reducirse la dosis.

La dosis usual de carga es de 400 mg. Es seguido luego de una dosis de mantenimiento de 300 a 900 mg/día en tres dosis, comenzando a la 4-6 hs de la dosis de carga.

Efectos adversos del mexiletine

Los efectos adversos más comunes de la droga son:

- Náuseas, vómitos, dispepsia en un alto porcentaje de pacientes. Se debe administrar con las comidas
- Mareo y desorientación, temblor fino, visión borrosa, ataxia, lengua farfullante, insomnio, trastornos de la personalidad, nistagmo, rara vez convulsiones.
- En el 3% de los casos empeora la insuficiencia cardíaca.
- Efecto proarrítmico en el 10% de los casos
- Bloqueo AV completo en el 1% de los casos.
- Alteraciones de la función hepática o aparición de anticuerpos antinúcleo.

Contraindicaciones para el uso del mexiletine

Las contraindicaciones para su uso son:

- Hipersensibilidad a la droga
- Depresión miocárdica severa
- Bloqueo cardíaco, bradicardias
- Falla hepática

Interacciones medicamentosas del mexiletine

- Los fármacos que alcalinizan la orina disminuyen su eliminación.
- El fenobarbital induce su metabolismo y la cimetina lo inhibe.

Uso clínico del mexiletine

La droga se puede utilizar en el tratamiento agudo de las arritmias ventriculares. Se puede usar por vía oral en la profilaxis de arritmias ventriculares crónicas en el paciente ambulatorio.

ANTIARRITMICOS DEL GRUPO 1 C

Pertenecen a este grupo la propafenona y la ajmalina. Los otros antiarrítmicos pertenecientes a este grupo se han dejado de usar por tener efectos proarrítmicos intensos.

Su mecanismo de acción es:

- a) Son poderosos inhibidores del canal rápido de Na⁺, produciendo una marcada depresión de la espiga de comienzo del potencial de acción cardíaco.
- b) Tienen un marcado efecto inhibitorio sobre la conducción His-Purkinje con ensanchamiento del QRS.
- c) Acortan marcadamente la duración del potencial de acción de las fibras de Purkinje, pero tienen escaso efecto sobre la repolarización.

Su gran efecto proarrítmico se explica por su importante acción depresora de la conducción de la conducción y por la discrepancia en la duración del potencial de acción entre las fibras de Purkinje y el tejido ventricular que las rodea.

PROPAFENONA

Los principales efectos electrofisiológicos y hemodinámicos de esta droga son:

- a) Posee una potente actividad como estabilizante de membrana. Tiene un efecto beta bloqueante moderado y ciertas propiedades de antagonista cálcico.
- b) El efecto depresor de la velocidad máxima de ascenso del potencial de acción es mayor a mayor frecuencia cardíaca debido a la lenta disociación de la droga una vez que se une a los canales de Na⁺
- c) Tiene un marcado efecto enlentecedor de la conducción en el nodo A-V, sistema His-Purkinje y miocardio ventricular.
- d) Por su efecto beta bloqueante reduce el automatismo del nodo sinusal y disminuye la excitabilidad auricular.
- e) Deprime los postpotenciales tardíos de las células de Purkinje isquémicas suprimiendo las arritmias por foco ectópico y por reentrada.
- f) Prolonga el PR y el QRS. Prolonga el período refractario efectivo en las aurículas, el nodo A-V, las vías accesorias y en menor grado en los ventrículos.
- g) Disminuye el gasto cardíaco (es inotrópica negativa) y aumenta la resistencia periférica

Farmacocinética de la propafenona

La droga se metaboliza en el hígado, por un metabolismo de primer paso saturable con dosis bajas. El 10% de los individuos son metabolizadores lentos, en ellos la vida normal de 5 hs se prolonga a 17 hs y hay mayor incidencia de efectos adversos. Produce 2 metabolitos activos la 5 OH propafenona y la N desalquil propafenona.

La dosis usual de la droga es de 150-300 mg cada 8 horas. No superar 1,2 g/día. Se debe controlar el ancho del QRS, si aumenta más de un 25% con respecto del valor basal, se debe suspender la droga.

Efectos adversos de la propafenona

Los principales efectos adversos son:

- a) Prolongación del PR y del QRS.
- b) Bloqueo de rama o AV.
- c) Desencadena una insuficiencia cardíaca en 5% de los casos.
- d) Proarrítmico, se ha descrito una incidencia de arritmias provocadas por la droga del 4,5% de los casos.
- e) Vértigo, mareos, visión borrosa, cefaleas y parestesias.
- f) Sabor metálico.
- g) Náuseas y vómitos.
- h) Incrementa los niveles circulantes de digital y aumenta los efectos anticoagulantes de la warfarina.

Contraindicaciones para el uso de propafenona

Las contraindicaciones para el uso de la droga son:

- a) Depresión miocárdica moderada a severa.
- b) Bloqueo A-V y de rama.
- c) Bradicardia severa.
- d) Asma y EPOC por efecto beta bloqueante.

- e) Enfermedad del nodo sinusal
- f) Miastenia gravis.

Indicaciones médicas para el uso de la propafenona

La propafenona puede indicarse en el tratamiento de arritmias ventriculares crónicas que pongan en peligro la vida que no hayan respondido a otras drogas. Es también útil en arritmias supraventriculares recurrentes y resistentes a otras drogas. La capacidad de la propafenona para evitar la recurrencia de la fibrilación auricular es similar al sotalol, pero menor que la amiodarona. En el síndrome de Wolff-Parkinson-White: es droga de primera elección para el tratamiento de las arritmias rápidas ya que aumenta la refractariedad a la conducción de la vía accesorio.

AJMALINA

Esta droga disminuye la velocidad máxima y la amplitud del potencial de acción de todos los tejidos cardíacos. Aumenta la duración del potencial de acción en las fibras auriculares y ventriculares, y deprime la pendiente de despolarización diastólica de fase 4. Aumenta el periodo refractario efectivo de las vías anómalas.

Se la utiliza con fines diagnósticos para desenmascarar la existencia de vías anómalas. Se utiliza en el Wolf-Parkinson para frenar la respuesta de la vía anómala en la fibrilación auricular y el aleteo con alta respuesta ventricular.

ANTIARRITMICOS CLASE II

Este grupo está formado por los **beta bloqueantes**, sus efectos electrofisiológicos son: a) disminuyen la automaticidad espontánea de las fibras de Purkinje y del nodo sinusal y b) alargan el tiempo de conducción A-V con prolongación del PR, aumentan la refractariedad del nodo A-V.

Se los utiliza en:

- a) Taquicardia sinusal no deseada o producida por stress emocional.
- b) Taquicardias paroxísticas auriculares provocadas por emoción o ejercicio.
- c) Arritmias ventriculares desencadenadas por el ejercicio.
- d) Arritmias producidas por feocromocitoma (combinado con bloqueantes alfa para evitar crisis hipertensivas).
- e) Síndrome congénito de QT largo.
- f) Arritmias del prolapso de válvula mitral.
- g) Arritmias supraventriculares por hipertiroidismo
- h) Profilaxis en el post IAM para reducir el riesgo de muerte súbita por arritmias.

ANTIARRITMICOS CLASE III

Los antiarrítmicos de esta clase actúan alargando la duración del potencial de acción y el período refractario efectivo causando prolongación del QT. Dicha prolongación, si se asocia a hipokalemia, predispone a arritmias ventriculares graves tipo torsión de punta. Las drogas que pertenecen a este grupo, de uso usual son la amiodarona y el sotalol.

AMIODARONA

Es un antiarrítmico con amplio espectro de acción, ya que además de su acción tipo clase III, tiene un poderoso efecto clase I y un moderado efecto clase II y IV. Sus principales acciones como antiarrítmico son:

- a) Alarga el período refractario efectivo prolongando la duración del potencial de acción.
- b) Inhibe los canales rápidos de Na⁺ de alta frecuencia.
- c) Bloquea en forma no competitiva los receptores adrenérgicos alfa y beta.
- d) Tendría un efecto antagonista del calcio que explicaría que produce bradicardia e inhibición aurículo-ventricular.
- e) Tiene efecto vasodilatador coronario y sistémico.
- f) Tiene un efecto inotrópico negativo

- g) Produce una disminución del 15% de la frecuencia cardíaca, prolonga el PR, el QT y pueden aparecer ondas U.
- h) Es muy eficaz en las arritmias que acompañan al síndrome de WPW.
- i) Tiene alta eficacia para evitar las recurrencias de la fibrilación auricular (79%).

Farmacocinética de la amiodarona

Se absorbe en forma lenta y variable y se elimina muy lentamente. Tiene una vida media de 25 a 110 días. El comienzo de su acción luego de la administración oral es muy retardado y no se alcanza la correcta amiodaronización por varios meses a menos que se utilicen dosis de carga inicialmente. Aún administrada por vía intravenosa, su efecto electrofisiológico está retardado.

La droga es soluble en lípidos y se concentra en particular en tejido adiposo, hígado y pulmones. Sufre un extenso metabolismo hepático con un metabolito activo la des-etil-amiodarona. No es excretada por riñón sino por las glándulas lacrimales, piel y tracto biliar. Presenta algo de circulación enterohepática. Parte de la droga es deshalogenada y genera 9 mg de yoduro por día, ello bloquea la captación tiroidea y explica las alteraciones tiroideas provocadas por la droga. La dosis no se debe modificar en los casos de falla renal. El 96% se une a proteínas plasmáticas, atraviesa la placenta y se halla presente en la leche materna. El rango terapéutico es de 1 a 2,5 µg/ml.

La dosis de carga puede administrarse por vía intravenosa u oral:

-- Cuando se utiliza la amiodarona por vía intravenosa, en arritmias ventriculares intratables o en fibrilación auricular se administran 5 mg/kg en 20 minutos, seguida de 500 a 1000 mg en 24 hs y luego se continua por vía oral.

-- Cuando la dosis de carga se administra por vía oral será de 1200 a 1600 mg/día en 2 a 4 tomas durante 7 a 14 días. Luego se reduce a 400 a 800 mg/día durante 1 a 3 semanas. Pasado ese lapso se pasa a la dosis de mantenimiento.

-- Para el mantenimiento la dosis recomendada es de 200 a 400 mg/día en una única toma. Dichas dosis pueden ajustarse hacia abajo por la aparición de efectos adversos. Las dosis de mantenimiento para arritmias supraventriculares son de 200 mg/día o menores.

Efectos adversos pulmonares de la amiodarona

Produce neumonitis en el 10 a 17% de los casos con dosis de 400 mg/día y puede ser fatal en el 10% de los pacientes. La toxicidad es dosis dependiente y regresa si es diagnosticada precozmente. Se cree que se debe a una reacción de hipersensibilidad a la droga o a una fosfolipidosis diseminada. El paciente presenta disnea, tos no productiva y fiebre, rales pulmonares crepitantes en las bases, hipoxemia, centellograma pulmonar con galio positivo, reducción de la capacidad de difusión e infiltrados pulmonares visibles en la placa radiográfica. Evoluciona a la fibrosis pulmonar. Se recomienda realizar Rx de tórax cada tres meses el primer año de tratamiento y luego 2 veces al año. Si es detectada, la droga debe ser discontinuada y los pacientes suelen mejorar con tratamiento esteroideo.

Efectos adversos extrapulmonares de la amiodarona

a) La droga puede producir hepatitis con elevación de las transaminasas. Se debe suspender si aumentan 2 a 3 veces por encima de su valor normal o si hay evidencias de colestasis o hepatomegalia. La cirrosis es poco común.

b) A nivel cardíológico:

- En el 2 a 5 % de los casos puede inhibir el nodo sinusal o AV con aparición de bradicardia o bloqueo.

- Puede incrementar la mortalidad en pacientes con contractilidad cardíaca muy disminuida debido a su efecto inotrópico negativo (2%).

- Puede producir arritmias ventriculares tipo torsión de punta (2%)

c) Sobre el sistema nervioso:

Produce debilidad muscular proximal, neuropatía periférica, cefaleas, ataxia, temblores, trastornos de la memoria, insomnio y pesadillas.

d) a nivel tiroideo:

La amiodarona contiene yodo y presenta cierta similitud estructural con la tiroxina. Inhibe la

conversión periférica de T4 a T3 con un aumento en los niveles circulantes de T4 y una pequeña caída del nivel de T3. Produce elevación de la T3 reversa en función de la dosis y duración del tratamiento. En el 3 a 5% de los casos puede producirse hipo o hipertiroidismo. Se recomiendan chequeos bianuales de la función tiroidea. Cuando aparece una nueva arritmia durante el tratamiento con amiodarona hay que descartar que no sea debido al hipertiroidismo.

e) a nivel gastrointestinal: Produce náuseas, vómitos, constipación y anorexia.

f) a nivel testicular: produce disminución de la función testicular con aumento de los niveles de gonadotrofinas en su uso a largo plazo.

g) en la piel:

En el 10% de los pacientes produce fotosensibilidad con un tinte grisáceo o azulado en la piel luego de su uso prolongado. Se debe evitar la exposición solar y usar pantallas solares. Al suspenderse el tratamiento estos cuadros revierten lentamente.

h) A nivel ocular puede producir microdepósitos corneanos de la droga. Son raros los trastornos de la agudeza visual y degeneración macular. Puede producir visión borrosa, en halos o fotofobia.

Contraindicaciones para el uso de la amiodarona

Las contraindicaciones están en relación a la producción de bradicardia por la acción de la droga por ello está contraindicada en la enfermedad del nodo sinusal, bradicardia sinusal y bloqueos A-V.

Interacciones medicamentosas de la amiodarona

Las principales interacciones de la droga son:

a) La amiodarona tiene un efecto proarrítmico aditivo con las drogas que prolongan el QT como los antiarrítmicos clase IA, fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos, diuréticos tiazídicos y el sotalol.

b) La amiodarona puede aumentar los niveles de quinidina y procainamida.

c) La amiodarona aumenta los niveles de difenilhidantoína y al mismo tiempo ésta aumenta la metabolización hepática de la amiodarona.

d) Interactúa con la warfarina por su efecto hepático, prolongando el tiempo de protrombina.

e) Aumenta la concentración plasmática de digoxina, predisponiendo a los efectos tóxicos del digital. Debe reducirse la digoxina a la mitad si se usan ambas drogas.

f) Interactúa adversamente con los beta bloqueantes y antagonistas cálcicos por su efecto inhibidor nodal.

Indicaciones médicas para el uso de amiodarona

La droga se utiliza sobre todo para:

a) Control profiláctico de arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida, especialmente post IAM. La droga se ha mostrado altamente eficaz para evitar muertes súbitas en pacientes post-IAM o con insuficiencia cardíaca y miocardiopatías dilatadas.

b) Para prevenir las recurrencias de fibrilación auricular paroxística o de aleteo auricular o taquicardias supraventriculares paroxísticas.

c) Arritmias en el síndrome de Wolff-Parkinson-White.

d) por vía intravenosa en el manejo de extrasístoles ventriculares y taquicardia ventricular no sostenida y en el manejo de arritmias rápidas supraventriculares.

SOTALOL

El sotalol es un beta bloqueante no selectivo sin actividad simpática intrínseca ni actividad estabilizante de membranas. Su efecto antiarrítmico se explica por a) su acción bloqueante beta que produce depresión de los nodos sinusal y A-V y b) por su acción aumentando el período refractario y la duración del potencial de acción en las fibras atriales, del nodo AV, de las vías accesorias y ventriculares; este efecto se atribuye a un bloqueo del canal de potasio.

Farmacocinética del sotalol

Tiene una biodisponibilidad oral de casi el 100%, con poca afinidad por las proteínas plasmáticas, poca captación tisular y pobre penetración hematoencefálica. No se metaboliza y se elimina predominantemente por vía renal. Su vida media de eliminación es de 10-18 hs. Debe reducirse la dosis en casos de falla renal. Pasa la placenta y se elimina por la leche materna.

La dosis usual de comienzo por vía oral es de 80 mg dos veces por día. Dicha dosis puede aumentarse a 120 y a 160 mg dos veces por día de ser necesario. Por vía intravenosa se utiliza a una dosis de 1-1,5 mg/Kg.

Efectos adversos del sotalol

Los principales efectos adversos son:

- a) Disnea, astenia, bradicardia, cefalea en el 15% de los casos.
- b) Agravamiento de insuficiencia cardíaca en el 1,5% de los pacientes.
- c) Efecto proarrítmico en 4.3% de los casos, torsión de punta en el 1.9% de los pacientes.

Indicaciones médicas para el uso del sotalol

Las indicaciones médicas para el uso de esta droga son:

- a) Es altamente efectiva en la terminación aguda y en la profilaxis de taquicardias paroxísticas supraventriculares, particularmente con mecanismos de reentrada.
- b) Es útil en las arritmias rápidas asociadas al Wolff-Parkinson-White.
- c) Es efectiva en la prevención de las recurrencias de la fibrilación auricular luego de la cardioversión, siendo mejor tolerada que la quinidina.
- d) Evita arritmias supraventriculares postcirugía cardíaca.
- e) Es efectiva para suprimir las arritmias ventriculares en particular las asociadas a cardiopatía isquémica. Su eficacia se considera comparable a la de la amiodarona.

ANTIARRITMICOS CLASE IV

Incluye a los bloqueantes cálcicos (ver capítulo correspondiente) y a la adenosina.

ADENOSINA

La adenosina es un nucleótido endógeno producido en los tejidos en respuesta a la hipoxia y la isquemia. La adenosina es un nucleótido de purina endógeno, que actúa en los receptores de purina para retardar o bloquear la conducción del nodo aurículo-ventricular y la actividad sinusal. Produce apertura de los canales de potasio, inhibición del nodo sinusal y en particular marcada inhibición del nodo AV.

Farmacocinética de la adenosina

Su vida media es muy corta, de 10 a 30 segundos. Se usa por vía intravenosa en bolo rápido de 6 mg. Si no hay respuesta puede repetirse un nuevo bolo de 12 mg. Reducir la dosis inicial a 3 mg en casos de uso de bloqueantes calcicos o beta bloqueantes.

Efectos adversos de la adenosina

Los principales efectos adversos de la droga son:

- a) Cefalea, dolor anginoso, enrojecimiento facial.
- b) Bradicardia
- c) Broncoespasmo, más común en pacientes asmáticos.
- d) Aparición de nuevas arritmias transitorias en el momento de la cardioversión en el 65% de los casos

También pueden verse asistolia transitoria (5''), extrasistolia ventricular, bradicardia sinusal, bloqueo AV, fibrilación auricular o recurrencia de la arritmia.

Contraindicaciones para el uso de la adenosina

La droga está contraindicada en:

- a) Asma
- b) Bloqueo AV de segundo o tercer grado

c) En ancianos con sospecha de enfermedad del nodo sinusal puede producir paro cardíaco y bradicardia extrema.

Interacciones medicamentosas de la adenosina

- a) El dipiridamol inhibe su metabolización aumentando su concentración.
- b) Las xantinas la antagonizan competitivamente.

Indicaciones médicas para el uso de la adenosina

Se la utiliza en el tratamiento de la taquicardia supraventricular con complejos angostos. En esta situación clínica, demuestra una eficacia superior al 90% en el control de la arritmia.

Se la está utilizando además en el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria a una dosis de 25 a 50 µg/kg/min mantenida durante 60 horas aproximadamente.

Bibliografía

Giry S, White M, Dunn A et al. Oral amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, The Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST); a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2001;357:830-36.

Roy D, Talajic M, Dorian P et al Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation N Engl J Med 2000;342:913-20.

CAPITULO 82 - ANTIARRITMICOS DE USO POCO FRECUENTE O NOVEDOSOS

DROGAS DEL GRUPO IA DE USO POCO FRECUENTE O NUEVOS

PROCAINAMIDA

Es una molécula derivada del anestésico local procaína. Su acción es similar a la quinidina pero:

- Tiene efectos anticolinérgicos más débiles
- No produce bloqueo alfa adrenérgico
- Genera menos hipotensión arterial
- Produce menor prolongación del QT.

Farmacocinética de la procainamida

Por vía oral alcanza su pico en 60 a 90 minutos. Su vida media es de 2-3 hs. El 60% es eliminado por vía renal y un 10 a 30% por metabolización hepática. En el hígado es acetilada a NAPA (nor-acetil-procainamida), metabolito con actividad antiarrítmica similar a las drogas clase III, prolongando la duración del potencial de acción en los miocitos ventriculares y en las fibras de Purkinje. En la falla renal puede aumentar tóxicamente el nivel de procainamida y su metabolito. La concentración plasmática útil es de 4-10 microgr/ml. Se absorbe bien por vía intramuscular.

Administrada por vía intravenosa se pasan 25-50 mg en 1 minuto y puede repetirse cada 5 minutos hasta controlar la arritmia o que aparezcan signos de toxicidad. Se pueden efectuar goteos de infusión continua con una dosis de 2 a 6 mg/min. La vía oral requiere un intervalo de 4 horas entre cada dosis, con una dosis global de 2 a 6 gr/día, lográndose un equilibrio plasmático en 24 hs.

Efectos adversos de la procainamida

Los principales efectos adversos son:

- a) Rash cutáneo
- b) Mialgias
- c) Fenómeno de Raynaud con vasculitis en los dedos

- d) Delirios, alucinaciones, depresión
- e) Hipotensión
- f) Depresión miocárdica
- g) Prolongación del QT con taquicardia ventricular con fenómenos tipo torsión de punta
- h) Bloqueo AV completo o bloqueo de rama
- i) Síndrome **símil lupus sistémico**: se describió en 1962. A diferencia del lupus eritematoso sistémico no predomina en mujeres, no presenta compromiso renal ni del SNC, son raras las anomalías hematológicas, no dan positivas las pruebas serológicas para sífilis. Son comunes, en cambio las artralgias, la pleuropericarditis, la hepatomegalia y el derrame pericárdico hemorrágico. Es reversible entre los 6 meses a 2 años de suspensión de la droga. Un 70-80% de los pacientes que toman procainamida presentan anticuerpos antiADN positivos pero sólo el 25% desarrolla cuadro clínico. Aparecería con mayor frecuencia en personas acetiladoras lentas de procainamida. Responde a la administración de esteroides.
- j) Náuseas, vómitos, diarrea
- k) Agranulocitosis
- l) Fiebre los primeros días del tratamiento.

Contraindicaciones para el uso de la procainamida

Las principales contraindicaciones para su uso son:

- Bloqueo AV completo
- Deterioro severo de la función ventricular
- Enfermedad del nodo sinusal.

Indicaciones médicas de la procainamida

- a) Puede usarse para convertir a ritmo sinusal una fibrilación auricular, requiere en ese caso, como la quinidina un tratamiento previo con digital, propanolol o verapamil.
- b) Puede ser efectiva en pacientes que no respondieron a la quinidina.
- c) Se la utiliza para controlar arritmias supraventriculares. En las ventriculares en pacientes con buena fracción de eyección puede ser útil en el tratamiento de la taquicardia ventricular sostenida.

DISOPIRAMIDA

- Es más potente que la quinidina para aumentar la refractariedad de aurículas y ventrículos y menos potente en el sistema His-Purkinje
- Es más eficaz en la supresión de arritmias ventriculares
- Sus efectos directos sobre el potencial de acción son similares a los de la quinidina
- Posee mayor efecto anticolinérgico que la quinidina
- No produce efecto alfa periférico como la quinidina. En cambio produce vasoconstricción periférica por acción directa sobre los vasos sanguíneos. No genera hipotensión.
- Provoca una depresión miocárdica mayor que la quinidina y la procainamida. No puede administrarse en casos de falla de bomba.

Farmacocinética de la disopiramida

Se absorbe por vía oral en un 80-90% con una vida media de eliminación de 8-9 hs. Las insuficiencias renal, hepática y cardíaca prolongan el tiempo de eliminación. Las concentraciones plasmáticas útiles son de 3 microgr/ml. Un 30% de la droga sufre metabolización hepática.

La dosis usual es de 100-200 mg oral cada 6 hs (400-1200 mg/día). Por vía intravenosa la dosis es de 1-2 mg/kg en 5-10 minutos y luego infusión de 1 mg/kg/hora

Efectos adversos de la disopiramida

Los principales efectos adversos de la droga son:

- a) Insuficiencia cardíaca
- b) Por efecto anticolinérgico: visión borrosa, retención urinaria, constipación, glaucoma de ángulo cerrado, boca seca.
- c) Prolongación del QT y arritmias ventriculares tipo torsión de punta.

d) Náuseas, vómitos, diarrea.

Las contraindicaciones son similares a las de la procainamida

Indicaciones médicas de la disopiramida

- a) Se la utiliza en la prevención de las extrasístoles ventriculares y la taquicardia ventricular.
- b) Termina y evita la recurrencia en episodios de taquicardia paroxística supraventricular.
- c) Puede utilizarse en el tratamiento de las arritmias rápidas supraventriculares del Wolff-Parkinson-White.

CIBENZOLINA

Esta droga presenta acciones y efectos similares a la quinidina pero es mucho más depresora de la velocidad de conducción. Algunos autores la clasifican como droga Ic. Los efectos adversos cardíacos son similares a la quinidina. Puede producir : intolerancia gastrointestinal, temblor, aumento de las enzimas hepáticas y retención urinaria. Se la usa para tratar arritmias ventriculares.

PIRIMENOL

Es una droga antiarrítmica con efectos electrofisiológicos son similares a la quinidina, pero con un menor efecto sobre la tensión arterial. Puede producir somnolencia, sabor metálico, sequedad bucal y constipación con retención urinaria por bloqueo muscarínico. Se la utiliza en el tratamiento de las arritmias ventriculares.

DROGAS GRUPO IB DE USO POCO FRECUENTE O NOVEDOSAS
--

MORICZINA

Es un antiarrítmico derivado de las fenotiazinas. Tiene efectos IB y IC. Disminuye significativamente la velocidad máxima de la fase cero y disminuye la velocidad de conducción del nodo A-V. Aumenta el periodo refractario efectivo teniendo efectos sobre la excitabilidad parecidos a la lidocaína. Interrumpe focos ectópicos y reentradas. Se la utiliza en el tratamiento de las arritmias ventriculares.

Puede ensanchar el QRS y el PR. Deprime levemente la función ventricular. Se metaboliza en el hígado y el comienzo de su efecto antiarrítmico tarda unas 24 hs.

Como efectos adversos puede:

- a) Producir un bloqueo de rama, bloqueo A-V completo y paros sinusales.
- b) Es proarritmogénica en 20% de los casos. Ello provoca su poca utilización.
- c) Puede producir ansiedad, náuseas, vómitos, vértigo, fiebre, cefalea, epigastralgia, aumento de las enzimas hepáticas.

TOCAINIDA

Es un análogo de la lidocaína, que puede utilizarse por vía oral. Se han descrito con su uso aplasia medular fatal y fibrosis pulmonar por lo que fue retirada del mercado.

DROGAS GRUPO IC DE USO POCO FRECUENTE O NOVEDOSOS
--

FLECAINIDA

Es la droga madre del grupo Ic. Son potentes depresoras de la velocidad máxima, con un efecto dosis dependiente. Retarda la conducción y aumenta el período refractario efectivo. Tiene efectos proarritmicos severos por acortar la duración del potencial de acción en la fibra de Purkinje y del ventrículo.

Produce ensanchamiento del QRS. Tiene un efecto significativo disminuyendo la contractilidad cardíaca.

Se metaboliza en el hígado y se elimina por el riñón. Se la utiliza poco por sus efectos proarrítmicos severos que afectan al 25% de los pacientes. Puede producir bloqueos A-V y de rama.

La **encainida** y la **lorcainida** son similares y se las utiliza poco por su efecto proarrítmico del 10-15% de los casos.

DROGAS GRUPO III DE USO POCO FRECUENTE O NOVEDOSOS.

BRETELIO

Esta droga produce una importante prolongación del período refractario efectivo, disminuyendo la excitabilidad cardíaca. Tiene un efecto bloqueante neuronal adrenérgico, interfiriendo con la liberación de noradrenalina. Se lo utiliza en el tratamiento de las arritmias ventriculares evitando la fibrilación ventricular.

En lo que respecta a sus efectos adversos, su administración aguda, produce liberación de catecolaminas con inotropismo positivo pudiendo producir hipertensión arterial, náuseas y vómitos, y recién luego de minutos se produce hipotensión. Puede prolongar el QT. Se administra por vía intravenosa a una dosis de 5 mg/kg que puede repetirse hasta el control de la arritmia y hasta un máximo de 30 mg/kg acumulativo. Una vez controlada la arritmia la dosis de mantenimiento es de 5 a 10 mg cada 6 a 8 horas.

DOFETILIDE

El dofetilide es un nuevo agente antiarrítmico, que bloquea el componente rápido de la corriente externa de K⁺, con lo cual representa la primera droga con actividad de clase III pura. Al bloquear las corrientes de K⁺, los fármacos de clase III prolongan la duración del potencial de acción, y así como pueden terminar con arritmias, también pueden llevar a una prolongación excesiva del QT y desarrollar una taquicardia ventricular polimórfica. Los ejemplos de bloqueantes de los canales de K⁺ incluyen al dofetilide, ibutilide y el sotalol.

El dofetilide bloquea la salida de K⁺ con igual intensidad en todo el miocardio, en una manera dependiente del voltaje, y más potentemente en potenciales despolarizados. La recuperación del bloqueo es también voltaje dependiente y se produce muy lentamente en células hiperpolarizadas con potencial cercano al potencial de reposo. Asimismo el bloqueo se incrementa a medida que las concentraciones de K⁺ extracelular disminuyen, por lo que aún en presencia de una hipokalemia moderada puede haber una prolongación extrema del QT con la aparición de una torsión de punta. Por el contrario la hiperkalemia puede reducir la eficacia del dofetilide. La potencia del dofetilide también disminuye al aumentar la frecuencia cardíaca. Sus propiedades electrofisiológicas son el aumento de la duración del potencial de acción y del período refractario efectivo. Estas acciones son bloqueadas por la estimulación adrenérgica.

El dofetilide se absorbe bien luego de la administración oral, con una biodisponibilidad del 90%. La ingestión de comida retarda su absorción pero no altera la biodisponibilidad. Su pico plasmático es a las 2-3 horas, y se une a proteínas en un 60%. El 80% del dofetilide se excreta sin cambios por orina, mediante secreción activa en el túbulo proximal. Sólo el 20% es metabolizado en hígado. Su vida media es de 8-10 horas. La dosis debe ser ajustada por clearance de creatinina.

Hay varios estudios chicos que evaluaron la efectividad del dofetilide EV para la conversión a ritmo sinusal del aleteo y FA sostenidos. En dosis de 4 u 8 ug/kg se obtuvieron tasas de reversión de 30 a 50 %. La tasa de conversión fue mayor en las dosis mayores y en aquellos pacientes con aleteo auricular, la reversión fue del doble que en los que tenían FA. La dosis usual es de 5 ug dos veces por día.

requiere ajuste de la dosis en caso de insuficiencia renal. Un 20% de la droga es metabolizada a nivel hepático por el citocromo 3A3 y por 3A4.

Los efectos adversos principales son: cefaleas, mareos, insomnio, puede producir taquicardia ventricular y torsión de punta por prolongación del QT por ello se aconseja su uso los primeros días con el paciente monitoreado. Más raramente produce rash, dolor de espalda, síndrome simil gripal, náuseas y diarrea.

En lo que respecta a las interacciones medicamentosas se tendrá precaución con aquellas drogas metabolizadas por el mismo citocromo (macrólidos, antifúngicos azoles, inhibidores de la proteasa, diltiazem, cimetidina, cisapride). El verapamilo aumenta sus niveles plasmáticos en un 40% aumentando el riesgo de arritmias graves. El ketoconazol y la trimetoprima aumentan mucho los niveles plasmáticos de la droga por lo que su uso concomitante está contraindicado.

Se recomienda no utilizar en pacientes con bloqueos A-V de 2do grado o enfermedad del nodo sinusal. Deben suspenderse los antiarrítmicos clase Ia o II antes de su uso por lo menos tres vidas medias antes. Si el paciente ha tomado amiodarona, la tiene que haber suspendido por lo menos tres meses antes de consumir la droga.

IBUTILIDE

El Ibutilide lleva a cabo su efecto antiarrítmico mediante el bloqueo del componente rápido de la corriente tardía de K⁺, con lo cual prolonga la duración del potencial de acción y del período refractario efectivo (efecto clase III). En pacientes con aleteo auricular, aumenta más la repolarización (por lo tanto la refractariedad), que el retardo en la conducción, por lo cual corta el circuito reentrante. Por vía intravenosa no altera el volumen minuto cardíaco, presión media pulmonar, presión capilar ni tensión arterial.

Al ser administrado por vía oral sufre un intenso metabolismo de primer paso hepático. Tiene un amplio volumen de distribución y se une poco a proteínas. La vida media va de 2 a 12 horas con un promedio de 6 horas. Sufre una amplia metabolización hepática, siendo eliminado por orina.

Se utiliza principalmente en la conversión a ritmo sinusal de pacientes con aleteo o FA. Dos estudios grandes randomizados contra placebo, demostraron una tasa de conversión a ritmo sinusal de aproximadamente 50% dentro de los 30 minutos, pero un 8% de la población desarrolló una taquicardia polimórfica, y el 1,5% requirió cardioversión eléctrica. La torsión de punta se verificó más frecuentemente en pacientes con alto riesgo (prolongación basal del QT, trastornos hidroelectrolíticos). En otros estudios se lo comparó en dosis de 1–2 mg, se lo comparó con sotalol 80 mg dos veces al día, y con procainamida, encontrando diferencias significativas (53-70 vs 18% y 76 vs 12 respectivamente) a favor del ibutilide. En todos los estudios demostró mayor eficacia en los pacientes con aleteo auricular que en aquellos con fibrilación auricular.

En pacientes de más de 60 kg de peso se utiliza 1 mg en 10 minutos por vía endovenosa. Puede repetirse a los 10 minutos en pacientes menores de 60 kg la dosis es de 0,01 mg/kg.

AZIMILIDE

Esta droga prolonga la duración del potencial de acción bloqueando las corrientes de potasio. Posee además cierta acción bloqueante beta que intensifica sus efectos. Tiene una vida media prolongada que permite administrarla una vez por día y se metaboliza a nivel hepático. Se la indica para prevenir el flutter auricular, la fibrilación auricular y la taquicardia paroxística supraventricular. Se administra a una dosis de 100 mg por día. Puede prolongar el QT y producir torsión de la punta.

DRONEDARONA

Es un análogo del amiodarona sin yodo en su molécula. Ello permite disminuir los efectos adversos tiroideos. Actualmente está en experimentación.

Bibliografía

Mounsey JP, DiMarco JP. Dofetilide *Circulation* 2000;102:2665

CAPITULO 83 - ANEURISMA DE LA AORTA TORÁCICA

Un aneurisma aórtico es una dilatación patológica de la aorta, que supera en 50% el diámetro normal del vaso, y que afecta a las tres capas endotelio, capa media y adventicia. Puede ocurrir en uno o varios segmentos de la aorta. Es más común su aparición en varones hipertensos mal controlados entre los 60 y 70 años.

En su morfología característica, el aneurisma aórtico puede ser fusiforme o sacular. Un aneurisma fusiforme tiene una dilatación simétrica, afectando toda la circunferencia de la pared del vaso. El aneurisma sacular, que es más frecuente, aparece como un abombamiento asimétrico en una parte de la pared de la aorta.

Un 15% de los pacientes con diagnóstico de aneurisma de la aorta presenta aneurisma múltiples, y un 25% de los pacientes con aneurisma torácico de la aorta tiene aneurisma abdominal concomitante.

Por su localización se clasifican en: a) de la aorta ascendente 60%, b) del arco aórtico 10%, c) de la aorta descendente distal a la subclavia 40% d) toracoabdominales.

CAUSAS DE ANEURISMAS DE AORTA TORÁCICA

Degeneración quística de la media: ocurre en pacientes con síndrome de Marfán y síndrome de Ehlers-Danlos. Con mayor frecuencia afecta la parte ascendente de la aorta torácica.

Aterosclerosis: es la causa predominante de los aneurismas de la aorta torácica descendente. El colágeno y las fibras elásticas de la capa media son destruidas por la acción de colagenasas, elastasas y metaloproteinasas derivadas de las células endoteliales y células musculares lisas de los ateromas.

Sífilis terciaria: durante la fase secundaria de la enfermedad hay infección directa por espiroquetas de la media aórtica, que afecta con mayor frecuencia la parte ascendente de la aorta.

Aortitis infecciosa: es una causa rara de aneurisma aórtico. Más frecuentemente, los aneurismas infectados o micóticos pueden surgir de modo secundario a un proceso infeccioso de otro origen. Puede ser secundario como diseminación directa de una endocarditis bacteriana de la válvula aórtica.

Válvula aórtica bicuspide: se asocia con frecuencia a aneurismas de la aorta torácica

Síndrome de Turner

Coartación de la aorta

Aortitis inmunes: se presenta en la vasculitis de Takayasu, en la arteritis de la temporal, en la artritis reumatoidea, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante, la artritis reactiva y la vasculitis de Wegener.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes pueden presentarse con dilatación del anillo valvular aórtico lo que provoca un soplo de insuficiencia aórtica. El aneurisma puede comprimir al ostium de las coronarias y así puede producir un infarto agudo de miocardio. Un aneurisma del seno de Valsalva puede romperse en el corazón derecho y producir falla de bomba con soplo continuo.

Los aneurismas ascendentes y del arco aórtico pueden dar manifestaciones mediastinales como:

- 1- La compresión del nervio laríngeo recurrente con parálisis de cuerda vocal y voz bitonal
- 2- Parálisis diafragmática por compresión del nervio frénico
- 3- Compresión bronquial con tos, disnea y hemoptisis
- 4- Compresión esofágica con disfagia
- 5- Síndrome de la vena cava superior
- 6- El aneurisma puede erosionar huesos y producir dolor torácico o de espalda.

Un aneurisma se puede complicar con disección de la aorta o con ruptura, si se rompe puede dar hemotórax y hemopericardio con taponamiento cardiaco. Puede romperse hacia el esófago y producir una fistula aortoesofágica con hemorragia digestiva alta. La ruptura produce cuadro severo de shock hipovolémico.

Un gran porcentaje de los aneurismas de aorta torácica se suelen descubrir de manera accidental en un examen físico o un radiografía de tórax.

Dentro del aneurisma puede haber trombos que pueden generar un embolismo sistémico causante de ictus, isquemia en miembros inferiores, infarto renal, o isquemia mesentérica.

La aparición de síntomas provocados por la presencia del aneurisma puede indicar que aumenta su tamaño y puede predecir su próxima ruptura.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Radiografía de Tórax: se observa un ensanchamiento de la silueta mediastínica, agrandamiento del botón aórtico y desplazamiento de la tráquea de la línea media. Se ha descrito desenrollamiento de la aorta, desplazamiento de las calcificaciones de la aorta, opacificación de la ventana aórticopulmonar. Un 40% no puede ser detectado en la radiografía de tórax.

Ecocardiografía bidimensional convencional o transesofágica: es un procedimiento que brinda información muy útil de la aorta, de la válvula aórtica. Si el diámetro de la aorta ascendente es mayor de 4 cm se deben efectuar ecocardiogramas seriados en el tiempo y tomografía computada o resonancia magnética anual para evaluar el crecimiento del aneurisma.

Aortografía: sigue siendo la técnica preferentemente de elección para el análisis preoperatorio de la aneurisma torácica de la aorta.

Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética : La TC con realce de contraste y la RM son muy precisas para diagnosticar y medir los aneurismas de la porción torácica.

Laboratorio: VDRL para diagnóstico de sífilis y dosaje de anticuerpos para las vasculitis y enfermedades del colágeno.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La ruptura es la causa de muerte del 40% de los casos. El factor más determinante del riesgo de ruptura es el tamaño del aneurisma. Si mide de 4 a 6 cm se rompen el 16% y si miden más de 6 cm el 30%. También cuanto más grande es el aneurisma mayor es el riesgo de disección aórtica. El diámetro puede aumentar de 1 a 10 mm por año

TRATAMIENTO

Los pacientes asintomáticos son seguidos con ecocardiografía y tomografía computada. Se medica su hiperlipidemias y su hipertensión arterial.

Se aconseja en estos pacientes usar beta bloqueantes con el objetivo de la que tensión arterial sistólica no supere los 120 mmHg.

Se operan los que tienen síntomas o los que tienen entre 5 a 6 cm o los que crecen rápidamente de tamaño. También los que se asocian a insuficiencia aórtica severa.

Antes de la cirugía, se efectúa coronariografía y ecodoppler de vasos de cuello para descartar compromiso aterosclerótico de estos vasos

Los aneurismas torácicos de la aorta se extirpan y se reemplazan con un manguito protésico del tamaño adecuado. En necesario establecer derivación cardiopulmonar para extirpar aneurismas de la porción torácica de la aorta.

Los aneurisma de cayado aórtico pueden extirparse de manera satisfactoria, pero el procedimiento puede plantear desafíos peculiares. Es necesario quitar los vasos braquiocefálicos del cayado aórtico antes de su resección. Por ello existe un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico durante el procedimiento.

Una complicación temible de la extirpación quirúrgica del aneurisma de aorta torácica descendente es la aparición de paraplejas postoperatorias secundarias a interrupción del aporte de sangre a la médula espinal durante la cirugía

Bibliografía

Woo YJ y col Clinical features and diagnosis of thoracic aortic aneurysm, uptodate enero 2009.

Woo YJ y col Management and outcomes of thoracic aortic aneurysm, uptodate marzo 2009.

Braunwald's Eugene. Tratado de Cardiología: enfermedades de la aorta. 6ª ED. Marbán 2004. vol. 2; 1738-1775.

CAPITULO 84 - EL PACIENTE CON ISQUEMIA ARTERIAL CRÓNICA

La isquemia arterial crónica es la disminución del flujo sanguíneo que ocurre de forma lenta y progresiva en la aorta infrarrenal, las arterias ilíacas y las arterias de las extremidades inferiores, produciendo una disminución del aporte de oxígeno a los tejidos.

Suele acompañarse del desarrollo de circulación colateral lo que permite que la isquemia no se manifieste hasta que la obstrucción supere el 70% de la luz del vaso. La progresión de la enfermedad es lenta; así, tras 5-10 años de seguimiento de estos pacientes, sólo un 20-30% presenta síntomas de empeoramiento.

La enfermedad arterial periférica tiene una incidencia del 0,5% anual y una prevalencia del 1% de la población adulta mayor a 40 años. Predomina en los hombres, con una relación 3:1.

CAUSAS

Aterosclerosis
Vasculitis de Takayasu
Tromboangeitis obliterante de Buerger
Coartación aorta congénita o adquirida
Displasia fibromuscular
Endofibrosis de la arteria ilíaca externa
Quiste adventicial de la arteria poplítea
Aneurisma poplíteo
Traumatismos de miembros inferiores o pelvis
Tumores vasculares primarios
Trombosis de la arteria ciática persistente
Embolias periféricas
Pseudoxantoma elástico
Arteritis secundaria a irradiación

La arteriosclerosis es la causa más común, ocurre en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular y con antecedentes de enfermedad vascular coronaria, carotídea o cerebral. En las arterias de tamaño grande e intermedio, se observan placas ateroescleróticas con depósitos de calcio, adelgazamiento de la media, destrucción en

placas de las fibras musculares y elásticas, fragmentación de la lámina elástica interna y trombos formados por plaquetas y fibrina.

Las localizaciones más comunes de la afección son: la aorta abdominal y arterias ilíacas (30% de los pacientes sintomáticos), las femorales y poplíteas (80 a 90% de los casos) y los vasos más distales, incluidas las arterias tibiales y peroneas (40 a 50% de los pacientes). El compromiso de los vasos distales es más frecuente en ancianos y en diabéticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **claudicación intermitente** se caracteriza por dolor en la pierna que aparece mientras el paciente camina y que por su intensidad lo obliga a detenerse. Luego de unos minutos de reposo el dolor cede. Es reproducible, pues aparece con un grado concreto de ejercicio. Establecer la distancia recorrida antes de detenerse tiene implicancias pronósticas y terapéuticas. Las lesiones en arterias infrainguinales suelen producir dolor en la zona de la pantorrilla, mientras que las lesiones de las arterias más proximales provocan dolor en las caderas, los muslos o la región glútea.

Los pacientes pueden describir fatiga muscular, dolor o espasmos musculares con el ejercicio, que ceden con el reposo. La claudicación intermitente se clasifica en no incapacitante (si el paciente puede caminar al menos 150 metros sin dolor) e incapacitante (si el paciente no puede caminar ni 150 metros sin dolor).

El **síndrome de Leriche** es un cuadro clínico clásico que comprende una tríada con claudicación glútea, disfunción eréctil y ausencia de pulsos femorales (generalmente en el contexto de una oclusión aortoiliaca bilateral más o menos extensa con afectación de las arterias hipogástricas).

LOCALIZACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN SEGÚN LA CLAUDICACIÓN

Claudicación del lumbar, muslo y cadera: obstrucción aórtica

Claudicación del glúteo, muslo y cadera: obstrucción ilíaca

Impotencia sexual: obstrucción de la íliaca interna bilateral

Claudicación y atrofia del muslo: obstrucción de la femoral común y profunda

Claudicación de la pantorrilla: obstrucción de la femoral superficial y poplíteas

Claudicación de la pantorrilla y del pie: obstrucción de la tibial posterior y peróneas.

Se considera un cuadro más grave y avanzado cuando el paciente manifiesta dolor isquémico en reposo o a la presencia de úlceras o gangrena.

El dolor isquémico en reposo es intenso, y terebrante, habitualmente aparece por la noche, pero en casos graves puede ser continuo. Se localiza en la parte distal del pie o cercano a una úlcera. Suele despertar al paciente por la noche. El frío y la elevación de la pierna aumentan la intensidad del dolor, mientras que la posición en declive hacia abajo provoca un alivio parcial. Esto último hace que muchos pacientes descansen con la pierna colgando, generando un edema maleolar y del pie.

Algunos pacientes pueden progresar del dolor en reposo a la aparición de úlceras o gangrena. La gangrena suele afectar a los dedos o el talón. Si el tejido gangrenado no se infecta, puede formar una escara, retraerse y finalmente sufrir una momificación.

CLASIFICACIÓN DE LA FONTAINE (GRAVEDAD ISQUEMIA CRÓNICA)

GRADO 1 Paciente asintomático

GRADO 2 Claudicación intermitente

GRADO 3 Dolor isquémico en reposo

GRADO 4 Lesiones tróficas con ulceración y gangrena

Al examen físico del paciente los hallazgos más comunes son:

Piel pálida, fría y brillante con zonas azuladas y dolorosas en los dedos del pie (por microtrombosis), puede haber ulceraciones muy dolorosas en zonas distales de los dedos y en las zonas de presión. Puede haber edema en el pie.

Si se coloca al pie con declive hacia el suelo hay eritromelia (vira al color rojo vinoso, pié de langosta), en cambio si se eleva el miembro empalidece.

Pueden observarse cambios tróficos en piel y uñas (pérdida de vello, distrofias ungueales).

Pueden presentar disminución de la sensibilidad, hiporreflexia y atrofia muscular.

Palpar los pulsos femorales, poplíteos, tibiales posteriores y pedios bilaterales y palpar y auscultar el abdomen para detectar aneurisma de la aorta abdominal o soplos iliofemorales.

Calcular el tiempo de repleción: se eleva en miembro inferior por encima del plano horizontal, hasta que palidece, y luego se pone el pie en posición de declive al suelo, si tarda en volverse a ver los vasos en el dorso del pie más de 15 segundos se lo considera anormal.

Realizar el test de isquemia plantar al esfuerzo: es positivo al aparecer palidez y dolor plantar tras elevación del miembro inferior durante 1 min y realización simultánea de movimientos de dorsiflexión o rotación del tobillo.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Eco-Doppler: lo ideal es que sea realizado por un cirujano vascular, aporta información muy útil sobre la anatomía de las lesiones, así como información funcional del flujo. Se utiliza para el diagnóstico de isquemia crónica el índice Doppler o índice tobillo-brazo. Es la relación entre la presión arterial sistólica medida en el tobillo y la presión arterial sistólica medida en el brazo. Se determina mediante un equipo Doppler ya que permite detectar flujos sanguíneos mínimos, aun en situaciones de obstrucción arterial. Un índice menor de 0,9 tiene una sensibilidad del 95% para detectar estenosis arteriales mayores al 50% y una especificidad del 100% para identificar individuos sanos. Cuanto menor sea el índice, peor será el pronóstico de la enfermedad.

Arteriografía: Es la técnica de elección en la mayoría de los casos, ya que se considera el patrón de referencia del diagnóstico morfológico.

Angiorresonancia nuclear magnética: aporta información sobre el árbol arterial, tiende a sobreestimar el grado de estenosis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DE LA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE

- Claudicación venosa
- Síndrome compartimental crónico
- Compresión nerviosa o medular
- Artrosis de cadera o rodilla.

DEL DOLOR ISQUÉMICO EN REPOSO

- Polineuropatía periférica
- Distrofia simpática refleja
- Compresión radicular

DE LAS ULCERAS ISQUÉMICAS

- Ulceras venosas
- Ulceración por pié diabético
- Pioderma gangrenoso

PRONOSTICO

La evolución natural de los pacientes con arteriopatía periférica está influida en primer lugar por el grado de enfermedad coronaria y cerebral coexistentes. Aproximadamente la mitad

de los pacientes con enfermedad periférica sintomática padece también una enfermedad coronaria grave. Los pacientes con claudicación tienen una tasa de supervivencia a cinco años de 70% y a 10 años de 50%. La mayor parte de las muertes son súbitas o secundarias a infarto de miocardio.

Sólo en 25% de los pacientes con claudicación leve a moderada empeoran en el tiempo y de ellos sólo el 5% requieren amputaciones de los miembros inferiores. El pronóstico es peor en fumadores y diabéticos.

TRATAMIENTO

- 1- Disminuir los factores de riesgo cardiovascular: El paciente debe dejar de fumar, se hará un tratamiento intensivo de la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Se tratará enérgicamente la diabetes y la hipertensión arterial
- 2- Animar a los pacientes con claudicación a hacer ejercicio regular y aumentar progresivamente el nivel de ejercicio. Los programas de ejercicio supervisado pueden mejorar la eficacia muscular y prolongar la distancia de marcha. Se ha de aconsejar a los pacientes que caminen entre 30 y 45 min diarios, se detengan si empieza la claudicación, y descansen hasta que desaparezcan los síntomas antes de reanudar la marcha.
- 3- Cuidado meticuloso de los pies, los cuales deben mantenerse limpios y hay que evitar la sequedad excesiva con el uso de cremas hidratantes. Se recomienda el calzado bien adaptado y protector para reducir los traumatismos. Se evitarán las sandalias y zapatos confeccionados con materiales sintéticos que no permiten la transpiración. No se utilizarán medias elásticas de sostén, ya que reducen el flujo sanguíneo de la piel. En pacientes con isquemia en reposo, la elevación de la cabecera de la cama y colocación de un dosel sobre los pies puede mejorar la presión de perfusión y aliviar algo el dolor en reposo.
- 4- Se ha descrito que la pentoxifilina, disminuye la viscosidad sanguínea y aumenta la flexibilidad de los hematíes aumentando, por tanto, el flujo sanguíneo en la microcirculación. Varios estudios controlados con placebo han demostrado que este fármaco aumenta la duración del ejercicio en pacientes con claudicación, pero su eficacia no se ha confirmado en todos los ensayos clínicos. (400 mg oral cada 8 hs).
- 5- En múltiples ensayos se ha descrito que el cilostazol (100 mg oral cada 12 hs), un inhibidor de la fosfodiesterasa 3 ha demostrado capacidad para prolongar la distancia de claudicación en un 30-40%.
- 6- En varios estudios se ha sugerido que la administración parenteral prolongada de prostaglandinas vasodilatadoras disminuye el dolor y facilita la curación de las úlceras en pacientes con isquemia grave de miembros.
- 7- El tratamiento antiagregante está indicado para reducir el riesgo de accidentes cardiovasculares mayores (IAM, ACV). El AAS lo reduce un 25% y el clopidogrel un 8,3% más. Se recomienda el uso de AAS a dosis de 75 a 325mg/día o clopidogrel (75mg/día).
- 8- La revascularización mediante procedimientos endovasculares está indicada cuando existe una limitación del estilo de vida del paciente y después de un periodo de prueba tras corregir los factores de riesgo vascular y un programa de ejercicio adecuado. Las técnicas utilizadas con mayor frecuencia son la endarterectomía y la derivación o by pass, aortoiliaco o aortofemoral uni o bilateral.

Bibliografía

Carman TL y col A primary care approach to the patient with claudication Am Fam Physician 2000, 61:1027-34.

CAPITULO 85 - PATOLOGIA VASCULAR PERIFÉRICA CRONICA

ACROCIANOSIS

Se trata de un cuadro clínico caracterizado por frialdad y cianosis persistentes en las partes distales de las extremidades no acompañado de dolor. El cuadro es bilateral y simétrico.

Se produce por vasoconstricción arterial seguida de dilatación secundaria de los capilares y vénulas dando por resultado una cianosis persistente de las manos y, menos frecuentemente, en los pies. La cianosis puede aumentar por la exposición a un ambiente frío. Es más común en mujeres jóvenes menores 30 años. Se acompaña siempre de hiperhidrosis en las palmas de las manos, muy intensa y agravada por situaciones emocionales y con el calor.

El trastorno suele persistir durante toda la vida, aunque a veces mejora con embarazos o partos. El pronóstico es benigno.

Tienen títulos elevados de anticuerpos antinucleares, inmunocomplejos circulantes y anticuerpos anticardiolipina. Se ha relacionado este proceso con algunos medicamentos, en especial los derivados de la ergotamina, agentes betabloqueantes y quimioterapia antineoplásica. Raramente se ha visto en tratamientos prolongados con interferón. La mayoría de los casos son idiopáticos.

La exploración muestra pulsos normales, cianosis periférica y humedad de las palmas de las manos. No existen ulceraciones ni cambios tróficos.

Es imprescindible evitar los ambientes fríos así como el contacto con líquidos u objetos fríos. Durante las estaciones de otoño e invierno pueden administrarse sustancias vasoactivas, como buflomedil (300-600 mg/día), o con pentoxifilina (800-1200 mg/día).

LIVEDO RETICULARIS Y LIVEDO RECEMOSA

En estos procesos, zonas localizadas de las extremidades adquieren un aspecto moteado o reticular de color rojizo-azulado. Existe un estrechamiento funcional u orgánico de las arteriolas, con dilatación de los capilares y de las vénulas. Esto determina la decoloración de la piel, atonía de capilares y disminución de la velocidad de flujo.

En la forma recemosa, hay alteraciones morfológicas en los vasos de la piel, se la conoce como vasculitis recemosa.

En cambio en la livedo reticularis el trastorno es funcional.

CAUSAS

- 1- Hipertensión arterial
- 2- Inestabilidad emocional
- 3- Intoxicación por arsénico
- 4- Intoxicación con plomo
- 5- Embolias de cristales de colesterol.
- 6- Efecto adverso de la amantadina y de la minociclina.
- 7- Crioglobulinemia
- 8- Vasculitis (panarteritis nodosa)
- 9- Síndrome antifosfolipídico
- 10- Síndrome de Sneddon
- 11- Lupus eritematoso sistémico.
- 12- Calcifilaxia de la insuficiencia renal crónica.
- 13- Idiopática

MANIFESTACIONES CLINICAS

Suele manifestarse, entre los 20 y los 30 años de edad, por una coloración moteada persistente, reticular, azulada o rojo-azulada de la piel y las piernas y, a veces, de la parte inferior del tronco. Las extremidades superiores se afectan en menor grado.

El aspecto moteado puede ser más evidente tras la exposición al frío.

La livedo reticularis presenta una evolución favorable cuando se evita el contacto con el frío.

A diferencia de ello, la livedo recemosa tiene una evolución progresiva, con tendencia a la ulceración y posible aparición de fenómenos trombóticos cerebrales y crisis de angina.

Los resultados de la velocidad de flujo arrojado por el Doppler son normales.

TRATAMIENTO

Es imprescindible la protección de frío y combatir los factores etiológicos que existen. El uso de sustancias vasoactivas es útil en las épocas de frío. En caso de ulceración se debe realizar la cura antiséptica de las lesiones e instaurar reposo de las extremidades con elevación de estas.

ERITROMELALGIA

La eritromelalgia es un síndrome raro de evolución crónica caracterizado por episodios intermitentes, bilaterales y simétricos de eritema, calor y dolor tipo quemante sobre todo en las extremidades inferiores, aunque puede afectar las extremidades superiores, la nariz y las orejas.

Los ataques suelen ocurrir en la noche, por lo que altera el ciclo sueño-vigilia, y generalmente mejoran por la mañana. Puede acompañarse de edema periférico y entre las crisis los pacientes se encuentran asintomáticos. Los pulsos periféricos y la exploración neurológica son normales.

Los episodios pueden desencadenarse por temperaturas elevadas (29 a 32 °C), agua caliente, cobertores de cama, calzado cerrado, guantes, compresión neumática, ejercicio o cuando la extremidad está en posición de declive; y mejoran con la elevación del miembro y el enfriamiento de la zona afectada. Es común que los pacientes coloquen sus pies en un balde con hielo.

CAUSAS

La forma idiopática se presenta en individuos sanos que no muestran signos de enfermedad en el sistema nervioso o vascular. Se han observado casos familiares.

La forma secundaria aparece en casos de policitemia, leucemias y síndromes mieloproliferativos.

Es menos frecuente en pacientes con insuficiencia venosa, diabetes, hipertiroidismo, hipertensión arterial, anemia perniciosa, astrocitoma, LES, vasculitis y crioglobulinemias y artritis reumatoide.

En 1988 se refirió un brote asociado a poxvirus.

Se han descrito también formas secundarias a intoxicaciones por metales pesados (mercurio, arsénico) y recientemente, en pacientes tratados con nicardipina, nifedipina y bromocriptina.

TRATAMIENTO

En las formas idiopáticas se vio que la sintomatología mejora significativamente con aspirina. En las formas secundarias el tratamiento es más complejo, se cree que la liberación de serotonina podría tener que ver con su fisiopatología por ello se los ha tratado con beta bloqueantes y con inhibidores de la serotonina como los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, la amitriptilina, la ciproheptadina. Se ha usado también el iloprost.

CAPITULO 86 - EL PACIENTE CON PATOLOGIA VENOSA

INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

Los pacientes con insuficiencia venosa se suelen quejar de dolor sordo en la pierna que empeora con la posición de pie prolongada y desaparece con la elevación de las piernas. La exploración demuestra aumento de la circunferencia de la pierna, edema y venas varicosas superficiales. En la parte distal de la pierna aparecen eritema, dermatitis e hiperpigmentación, y cerca de los maléolos medial y lateral se puede producir ulceración. La enfermedad venosa periférica tiene una prevalencia del 10% de la población adulta mayor de 40 años. Predomina en las mujeres con una relación de 4:1.

La insuficiencia venosa puede deberse a:

- 1- Insuficiencia valvular primaria
- 2- Secundariamente a una trombosis venosa profunda previa: tarda semanas en producirse la recanalización de la vena trombosada, mientras tanto las presiones incrementadas producen distensión venosa con retracción de las válvulas venosas.

Existen además factores agravantes como: el sobrepeso y la obesidad, el embarazo, el pie plano, el uso de estrógenos y trabajos que obligan a estar muchas horas de pie como mozos o peluqueros por ejemplo.

La evolución natural de la insuficiencia venosa crónica es lenta, y deben trascurrir décadas hasta que se presentan signos y síntomas graves. Sólo en 30% de los casos puede haber complicaciones como varicoflebitis, varicorragia, alteraciones de la piel, o úlceras venosas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro de los síntomas es muy común el llamado "síndrome ortostático": con sensación de pesadez, cansancio, dolor a la bipedestación; calambres y parestesias en la extremidad inferior, más frecuentes en los meses de verano.

Los pacientes pueden presentarse además con várices, que pueden ser tronculares, reticulares y telangiectasias.

Luego de años de evolución aparecen las formas complicadas que incluyen:

Angiodisplasias: se producen por aneurismas venosos asintomáticos pero que pueden complicarse con trombosis.

Varicoflebitis: Es la trombosis de una vena previamente varicosa. Debe diferenciarse de trombosis superficial, que asienta sobre una vena superficial normal. Cursa con tumefacción de la várice e hipersensibilidad cutánea en la zona.

Dermatitis varicosa: Es una reacción cutánea con máculas rojizas en el trayecto o vecindad de una várice, se acompaña de sequedad cutánea que favorece a la colonización micótica y bacteriana.

Angiodermatitis: Complicación cutánea en forma de pigmentación que se localiza en el dorso y zonas laterales del pie, por la proliferación de fibroblastos observada en pacientes con hipertensión venosa sostenida.

Dermatitis Ocre: Es una lesión cutánea provocada por la extravasación de hemosiderina a partir de la lisis capilar y en la que se observa un incremento de la actividad de los melanocitos, sobre todo se localiza en la zona supramaleolar.

Atrofia blanca: Consiste en una placa cutánea mal delimitada, de coloración blanquecina y surcada por telangiectasias.

Lipo-dermato-escleriosis: Lesión cutánea con tejido fibroso y pérdida de la elasticidad de la piel y de la hipodermis.

Úlcera de etiología venosa: Es la úlcera de la extremidad inferior con mayor prevalencia (70-75%). Constituye el estadio terminal de la mayor parte de las formas clínicas complicadas descritas y su desencadenante más frecuente es un traumatismo sobre las mismas. Se localizan en los maléolos.

MANIOBRAS EN EL EXAMEN FÍSICO DEL PACIENTE

Maniobra de Shwartz: Se efectúa con el paciente en bipedestación. Consiste en percutir con los dedos de una mano las várices del tronco que se palpe o se vea, y se formará una onda transmisible que percibirá el dedo explorador. Indica que las várices que percutimos pertenecen al mismo sistema confluyente que la vena del dedo que percibe la oleada.

Maniobra de Perthes: El paciente en bipedestación. Se coloca un manguito elástico subrotuliano y haciendo que el paciente se mueva, camine, realice ejercicios de dorsiflexión plantar. Si las varices colapsan y desaparecen indica buen funcionamiento de las venas perforantes y competencia valvular del sistema venoso profundo.

Maniobra de Trendelenburg: se realiza en dos tiempos, primero se eleva la extremidad en decúbito para vaciar los trayectos venosos dilatados; a continuación se colocan manguitos por debajo de la unión safeno-femoral en el muslo o por debajo de la unión safeno-poplítea en la pantorrilla y en un segundo tiempo se coloca el paciente en bipedestación. Si los paquetes varicosos permanecen colapsados y aparecen al retirar los manguitos, es indicativo de insuficiencia en las uniones safenofemorales o safenopoplíteas.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

El eco-Doppler efectuado por un cirujano vascular es la técnica más utilizada para el estudio del territorio venoso y descartar patología arterial. En algunos casos seleccionados puede completarse el estudio con flebografías, angiotomografía computada o angioresonancia.

TRATAMIENTO

Se indica al paciente que dentro de lo posible no permanezca muchas horas en posición de pie y que intercale descansos con los pies elevados.

Tratamiento fisioterápico y terapia de compresión: Favorece con el masaje el bombeo de la masa muscular soleo-gemelar y evita el edema. Se pueden utilizar medias elásticas.

Tratamiento médico: En pacientes con edema venoso persistente se pueden utilizar de manera muy restrictiva y por cortos periodos de tiempo (7-10 días) diuréticos de tipo tiacídicos (25 mg/24hs). En el tratamiento de la úlcera venosa la pentoxifilina (agente hemorreológico), asociado a terapia de compresión. Se utilizan una serie de drogas flebotrópicas derivadas de los flavonoides para paliar los síntomas del síndrome ortostático. (Ver capítulo de farmacología vascular periférica).

Tratamiento esclerosante: La esclerosis química se basa en la ablación de las várices mediante la inducción de un proceso inflamatorio sobre el endotelio venoso, inyectando localmente sustancias químicas (polidocanol, tetradecilsulfato sódico y glicerina cromada), para provocar la fibrosis de la vena. La esclerosis térmica utiliza técnicas de láser y radiofrecuencia.

Tratamiento quirúrgico: interrupción de los puntos de reflujo por medio de ligadura-sección de los cayados de vena safena o externa y de venas comunicantes insuficientes con la extirpación de los segmentos venosos insuficientes (safenectomía y flebectomía).

TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

Anteriormente llamadas tromboflebitis o flebitis, pueden producirse en una vena varicosa (varicoflebitis) o en una vena sana. Su clínica consiste en la palpación de un cordón venoso doloroso, indurado, con enrojecimiento y pigmentación marrón de la piel que cubre a la vena y aumento local de la temperatura. En ocasiones, se manifiesta en forma de nódulos dolorosos. Puede ser secundaria a la colocación de vías periféricas o primaria idiopática, en ese caso debe buscarse una trombofilia subyacente, un síndrome de Behçet, enfermedad de Buerger o una neoplasia (síndrome de Trousseau), sobre todo cuando es recurrente y afecta distintos trayectos venosos. Siempre debe realizarse estudio eco-Doppler, para descartar afección concomitante del sistema venoso profundo.

En el caso de una trombosis venosa superficial pura, el tratamiento es fundamentalmente de sostén. Al principio, se debe indicar reposo en cama, con elevación de la pierna y aplicación de compresas calientes. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden proporcionar

analgésia, pero también pueden enmascarar los signos clínicos de la propagación del trombo. Si aparece trombosis en la vena safena mayor a la altura del muslo y se extiende a la unión venosa safenofemoral está indicado el tratamiento anticoagulante para evitar la extensión del trombo al sistema profundo y la posible embolia pulmonar. En este caso, el tratamiento consiste en administrar heparina de bajo peso molecular a mitad de la dosis de anticoagulación durante 1 mes.

SINDROME DE LA VENA CAVA INFERIOR

La vena cava inferior surge de la confluencia de ambas venas ilíacas. Recibe luego el flujo de numerosas venas lumbares. La vena gonadal derecha desemboca directamente en la cava, en cambio la vena gonadal izquierda desemboca en la vena renal izquierda. El sistema azigos tiene conexiones con la vena cava inferior a nivel de las venas renales. Las venas renales y las suprahepáticas desembocan en la vena cava inferior. La vena cava inferior carece de válvulas y desemboca en la aurícula derecha.

El síndrome de la vena cava inferior ocurre cuando la vena está ocluida.

CAUSAS

- 1- Cáncer renal: se propaga siguiendo la vena renal hacia la cava y la ocluye total o parcialmente.
- 2- Seminomas y teratomas, leiomiomas retroperitoneal, cáncer adrenal, angiomiolipoma renal y hemangioma hepático.
- 3- Compresión extrínseca por aneurisma de la aorta abdominal, abscesos hepáticos comunes y amebianos, riñón poliquístico, pseudoquistes pancreáticos, pancreatitis aguda.
- 4- Compresión por hematoma del psoas o del retroperitoneo
- 5- Fibrosis retroperitoneal
- 6- Trauma
- 7- Síndrome de diátesis trombótica
- 8- Secundaria a trasplante hepático, acceso para diálisis, catéter venoso femoral, marcapasos, y filtros de la vena cava inferior.
- 9- Ausencia congénita de la vena cava inferior (muy rara)

MANIFESTACIONES CLINICAS

- 1- Tromboembolismo pulmonar
- 2- Edema bilateral severo en miembros inferiores y parte inferior del cuerpo
- 3- Circulación colateral visible en el abdomen
- 4- Insuficiencia renal por alteración de las venas renales
- 5- Síndrome de Budd Chiari

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

- 1- Estudio completo de la coagulación plaquetas, y factores.
- 2- Tomografía computada con contraste intravenoso
- 3- Venografía
- 4- Ecodoppler: no suele dar imágenes de buena calidad es muy dependiente del aparato y del operador.

TRATAMIENTO

- 1- Anticoagulación con heparina 30000 U en el día.
- 2- Trombolíticos estreptoquinasa o uroquinasa
- 3- Colocación de un filtro de la vena cava inferior
- 4- Ligadura de la vena cava inferior
- 5- Cirugía con trombectomía y construcción de fístula arteriovenosa
- 6- Arteriografía y colocación de stent.

DISPLASIAS VENOSAS

Las malformaciones vasculares congénitas (angiodisplasias) son lesiones producidas durante el proceso embrionario. Las más frecuentes son las exclusivamente venosas, pero las más graves son las arteriovenosas.

Se las clasifica en:

Flebectasias

Son grandes dilataciones venosas superficiales, en trayectos no habituales y de localización preferentemente en los miembros. En ocasiones, se asocian a nevus y alargamientos óseos por crecimiento pasivo debido la estasis venosa (síndrome de Klippel-Trenaunay: varices, nevus y osteohipertrofia). La pesadez, edema crónico, las hemorragias y las ulceraciones son manifestaciones frecuentes.

Fleboangiomas

Es dilatación única o múltiple, superficial, accesible a la palpación. No obstante pueden a veces ser intramusculares, subperiósticos o intraóseos, causando tumefacción, impotencia funcional y dolor local. En una de sus modalidades, numerosos angiomas pueden localizarse en el intestino, causando hemorragias digestivas copiosas.(angiodisplasias intestinales)

Fleboangiomatosis

En esta modalidad, existen numerosos angiomas, superficiales y profundos, agrupados en una zona o región corporal determinada, preferentemente en los miembros, y cuyos flujos sumados condicionan el desarrollo de grandes colectores venosos causantes de edemas, tensión dolorosa e incluso lesiones tróficas ulcerativas. Asimismo pueden evidenciarse alargamientos y nevus, lo que constituye una segunda variedad del síndrome de Klippel-Trenaunay que, en ocasiones, puede cursar con aplasia, hipoplasia o compresión de venas profundas.

CUADRO CLINICO Y METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

La palpación de la zona afectada permite percibir hipertermia, frémito y dilatación venosa, según el tipo de displasia. Las pruebas específicas vasculares, como el Doppler direccional y la ecografía doppler color, son de gran utilidad en el diagnóstico. Los estudios más precisos requieren flebografías convencionales o angio-RM, con las que se definen el tipo anatómico de malformación y su repercusión hemodinámica, así como la posible existencia de aplasia o hipoplasia y angiomas venosos profundos y sus venas aferentes/eferentes. La resonancia magnética permite estudiar la distribución anatómica, la afectación de partes blandas y la situación de la trama ósea.

TRATAMIENTO

Los cuadros más leves pueden manejarse con compresión elástica, venotónicos, antiinflamatorios.

Los pequeños angiomas superficiales pueden atenuarse con la aplicación tópica de imiquimod 5%. En los más extensos pueden ensayarse inyecciones intratumorales de bleomicina o glucocorticoides. Los que presentan un crecimiento continuo deben tratarse de forma temprana con láser, fotocoagulación o crioterapia. En ciertos tipos de flebodisplasias, se han demostrado muy útiles los tratamientos repetitivos de esclerosis con microesponja de sodio tetradecil sulfato al 3%.

En casos severos, puede ser necesario el tratamiento quirúrgico a veces combinado con técnicas hemodinámicas endovasculares.

TROMBOSIS ESPONTÁNEA DE LAS VENAS DEL MIEMBRO SUPERIOR (SINDROME DE PAGET Y SCHROETTER)

Este síndrome se refiere a la oclusión espontánea de las venas del miembro superior con oclusión de las venas axilares y subclavias.

Los factores predisponentes son:

- Una compresión en el desfiladero de salida del tórax . La vena queda comprimida entre la primera costilla, y un tendón muscular del escaleno, o entre la clavícula y una costilla cervical. Estas anomalías suelen ser bilaterales.
- Estados de diátesis trombótica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tumefacción unilateral con dolor en el hombro o la axila con tumefacción del brazo y la mano, empeora con el ejercicio y mejora con el reposo y con el brazo en alto. El edema no deja Godet. Puede haber leve cianosis de la mano y de los dedos y se pueden observar colaterales dilatadas en el brazo y en la pared anterior del tórax.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Ecografía con doppler con 70% sensibilidad y 93% especificidad
Venografía

TRATAMIENTO

Anticoagular con heparina sódica

Se puede intentar destapar el vaso afectado con fibrinolíticos

Se puede intentar destapar el vaso afectado con angioplastia

Se puede efectuar cirugía vascular reemplazando la zona afectada.

Bibliografía

Nerube C y col Catheter induced upper extremity venous thrombosis, uptodate mayo 2011.

Haire WD Spontaneous upper extremity venous thrombosis (Paget-Schroetter syndrome, uptodate, mayo 2010.

CAPITULO 87 - DROGAS EN USO EN VASCULOPATÍAS PERIFÉRICAS (Integración con la cátedra de Farmacología)

PENTOXIFILINA

Esta droga se utiliza en el manejo de la vasculopatía periférica, sobre todo, en el paciente con claudicación intermitente. Su mecanismo íntimo de acción se desconoce. Se ha postulado que a nivel vascular sería un inhibidor de la recaptación de adenosina. Se cree que reduciría la viscosidad sanguínea, mejorando el flujo en los pequeños vasos al alterar las características reológicas de los glóbulos rojos.

Se utiliza a una dosis de 400 mg 3 veces por día con las comidas. La droga sufre un primer paso hepático con un pico plasmático a las 4 horas. Tanto el compuesto original como sus metabolitos se eliminan por orina.

Sus efectos adversos son: mareos, cefalea, dispepsia, náuseas, vómitos. La droga incrementa los niveles séricos de los bloqueantes H2.

BUFLOMEDIL

Es un vasodilatador periférico con actividad sobre la microcirculación. Actúa por un lado como bloqueante alfa adrenérgico no selectivo y por otro podría interferir con los movimientos intracelulares del calcio o bloquear los canales de calcio tipo T.

Su acción se ejerce preferencialmente sobre los esfínteres precapilares mejorando el flujo sanguíneo en las zonas afectadas sin modificar la tensión arterial, ni la frecuencia cardíaca. Se absorbe por vía oral y además puede ser usado por vía intravenosa. Se metaboliza en el hígado, sus metabolitos y un 20% de la droga activa se eliminan por vía renal.

Los efectos adversos más comunes son: náuseas, vómitos, flushing, cefalea, vértigo, rash y prurito. Está contraindicado en pacientes epilépticos, embarazo y lactancia.

Su indicación farmacológica es el tratamiento de las arteriopatías crónicas de miembros con claudicación intermitente, y en el síndrome de Raynaud. La dosis oral usual es de 150 mg dos veces por día.

GINKÓLIDOS

Este grupo de drogas derivan de extractos de la planta llamada Ginkgo biloba. Químicamente son terpenos que se comportan como antagonistas del receptor del factor activador plaquetario (PAF). El PAF es un vasoconstrictor de la microcirculación, agregante plaquetario y quimiotáctico. Ello explica que esta droga actúe como vasodilatador microcirculatorio y antiagregante plaquetario.

La droga no se metaboliza y se elimina por orina. Puede producir como efecto adverso trastornos digestivos, rash, cefaleas y somnolencia. Tiene efecto disulfiramico por lo cual no debe consumirse alcohol durante su uso. Está contraindicado en embarazo y lactancia.

La dosis usual es de 40 mg tres veces por día. Se lo utiliza en el tratamiento de la claudicación intermitente, y en trastornos vasculares auditivos y oculares.

EPOPROSTENOL E ILOPROST

Son análogos de la prostaciclina que se utilizan en el tratamiento de vasculopatías periféricas como el síndrome de Raynaud, la tromboangiitis obliterante y la microangiopatía diabética. Su mecanismo de acción es aumentar el AMPc lo que produce relajación arteriolar y antiagregación plaquetaria. Producen leve taquicardia refleja por su efecto vasodilatador y tendrían acciones que favorecen la cicatrización tisular. Se administran por vía intravenosa exclusivamente y por ser derivados prostaglandínicos producen aborto, diarrea, sofocos, cefalea e hipotensión.

VINPOCETINA Y VINCAMINA

Son alcaloides vegetales que favorecen la deformabilidad de los eritrocitos y promueven la entrega de oxígeno desde el hematíe a los tejidos periféricos. Se los utiliza solos o asociados a vasodilatadores cerebrales en pacientes con isquemia encefálica y en el tratamiento de los acúfenos de causa vascular. Como efectos adversos pueden producir: rubefacción, cefalea, somnolencia, sedación y trastornos digestivos.

La dosis de vinpocetina es de 40 mg 2 o 3 veces por día por vía IM o iv a goteo lento, la vincapina se usa a una dosis de 60 mg por día oral, divididos en dos tomas.

NICERGOLINA, DIHIDROERGOCRISTINA Y NICOTINATO DE INOSITOL

Son preparados que mejoran el flujo sanguíneo microvascular por mecanismos no elucidados, con probables efectos hemorreológicos.

FLAVONOIDES

Se utilizan flavonoides (escinas, hesperidina, diosmina, rutósidos y citroflavonoides) en forma empírica por su acción flebotónica, para mejorar la circulación venosa y capilar y disminuir los edemas venosos. Se los indica en el tratamiento de las várices crónicas y en los cuadros hemorroidales.

CAPITULO 88 - EL PACIENTE CON LINFEDEMA (Integración con Semiología general)

Es un edema que aparece en alguna parte del cuerpo debido a la insuficiencia del drenaje linfático, hay un aumento del volumen intersticial por acumulo de linfa en los tejidos blandos. El sitio más común de aparición son los miembros inferiores. A diferencia de otros edemas, **el linfedema no deja fóvea a la compresión.**

ETIOLOGIA

LINFEDEMA PRIMARIO

- Congénito: aparece antes del año de edad.
- Hereditario o familiar
- Puberal o síndrome de Meige
- Tardío, después de los 35 años.
- En el síndrome de Turner
- En el síndrome de Noonan
- En el síndrome de las uñas amarillas.

LINFEDEMAS SECUNDARIOS

El linfedema secundario es una enfermedad adquirida que se produce a consecuencia de lesiones u obstrucción de los conductos linfáticos previamente normales.

Una causa muy frecuente de linfedema son las **linfangitis bacterianas** recidivantes, generalmente debidas a estreptococos. .

Los tumores, como el cáncer de próstata y linfomas, también pueden obstruir los vasos linfáticos.

El tratamiento quirúrgico y radioterapia del **carcinoma de mama** pueden producir linfedema en el brazo. El linfedema es una complicación frecuente después de una mastectomía por cáncer de mama. Provoca una notable deformación del miembro superior, con dolor, limitación funcional. La radioterapia sobre una mama previamente amputada impide la regeneración de canales linfáticos y puede afectar la circulación linfática debido a fibrosis tisular. Ello incrementa el riesgo y proporción del linfedema del brazo.

Son causas menos frecuentes la tuberculosis, dermatitis de contacto, linfogranuloma venéreo, artritis reumatoide, embarazo.

Se ha descrito un linfedema autoinducido o facticio tras la aplicación de torniquetes.

Linfedema filariosico: En países tropicales es frecuente la parasitación por filarias, las cuales anidan en vías linfáticas y durante la noche vierten microfilarias a la sangre. Dicha parasitación produce fibrosis, obstrucción y bloqueo regional linfático. La enfermedad evoluciona con brotes agudos (fiebre, linfangitis y adenitis). Al final conduce a elefantiasis monstruosas. La localización más frecuente es en la pierna y pie, pero también puede ocurrir en la mama y el escroto.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El proceso se manifiesta por una pesadez de la extremidad, debido a un edema pálido (no inflamatorio), de consistencia elástica-dura (sin fóvea a presión digital) que respeta la planta del pie. Suele ser progresivo e irreversible. Es asimétrico, difuso, no cede con el decúbito. No tiene tendencia a la ulceración, no es posible pellizcar los tejidos en la base dorsal de los dedos del pie (signo de Kaposi-Stemmer).

Al comienzo el linfedema es elástico (cede con el decúbito) Pero luego evoluciona a un fibredema. que es la fibrosis del tejido celular subcutáneo, consecutivo a episodios repetidos de celulitis y linfangitis en una extremidad afectada de linfedema. La evolución tardía y final es la elefantiasis. En ella la piel y el tejido celular subcutáneo están fibrosados y el edema es irreversible. La extremidad presenta tres características: proporciones gigantescas, dificultad para movilizar la extremidad y trastornos tróficos de la piel.

COMPLICACIONES

Infecciosas: debido a la riqueza proteica del líquido intersticial, es fácil que se produzca complicaciones infecciosas tipo linfangitis, erisipela, hipodermatitis, celulitis y micosis.

Degeneración tumoral: es una complicación neoplásica en enfermos crónicos de larga evolución, el llamado linfangiosarcoma.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

Linfografía directa: permite realizar el estudio morfológico de los linfáticos. Consiste en realizar un aislamiento quirúrgico de un vaso linfático, su cateterización e inyección de contraste. Tiene muchas complicaciones como las embolias grasas, linfangitis, hipersensibilidad, extravasación de contraste, etc. Por lo cual la técnica está limitada en casos muy seleccionados.

Linfografía indirecta: estudia el drenaje espontáneo de una sustancia inerte inyectada en la dermis o hipodermis. Es un estudio funcional y no morfológico.

Eco Doppler: permite valorar la participación del sistema venoso en el edema y conocer el estado de la dermis y otros tejidos.

TC y RM: permiten evaluar modificaciones tisulares (fibrosis y engrosamientos). Con la RM se pueden visualizar vasos linfáticos dilatados.

TRATAMIENTO

El tratamiento conservador consiste en efectuar masaje o drenaje linfático y colocar medias de compresión. No administrar diuréticos.

Los antibióticos se indican en episodios bacterianos (celulitis, linfangitis, erisipela) y antimicóticos si se requieren (como el fluconazol).

Se debe tratar de mantener elevada la extremidad linfedematosa siempre que sea posible. Se pueden asociar ejercicios encaminados a la movilización de las articulaciones y fortalecimiento muscular.

Extremar la higiene y los cuidados de la piel, evitar ropas que compriman, evitar traumatismos y heridas. Evitar el sol y el calor directo y no se deben realizar inyecciones en la extremidad afectada ni tomar la presión arterial en dicha extremidad en lo posible.

El tratamiento quirúrgico rara vez se indica en los casos que afectan a extremidades pero si en los casos con afectación genital. Se pueden efectuar derivaciones linfático-venosas o intentar la reconstrucción linfática con injerto.

CAPITULO 89 - EL PACIENTE CON TUMORES VASCULARES

HEMANGIOMAS

Son tumores benignos, frecuentes especialmente en niños siendo más comunes en el sexo femenino y en prematuros. Está compuesto por células endoteliales, pero contienen además pericitos, fibroblastos, células intersticiales y mastocitos.

Se caracteriza por un comportamiento biológico con tres fases. Una rápida proliferación que ocurre en los primeros meses de vida (8-12), un periodo involutivo (1-12 años) que puede llegar a ser total y finalmente un estadio residual fibroadiposo.

TIPOS HISTOLÓGICOS Y VARIANTE CLINICAS

Los **hemangiomas capilares** son el tipo más frecuente aparecen en la piel o en las membranas mucosas, pero también en las vísceras. Los tumores van desde 1 a 2 mm a varios centímetros de diámetro. Son lesiones no encapsuladas, bien delimitados, constituidos por grupos de vasos del tamaño de un capilar normal con paredes finas. Pueden estar parcial o totalmente trombosados.

Los **hemangiomas capilares juveniles** (en fresa) son una variante específica que se presenta en el momento de nacer, crecen rápidamente durante unos meses, y comienzan a disminuir a la edad de 1 a 3 años. Casi todos los casos desaparecen aproximadamente a los 7 años de edad.

Los **hemangiomas cavernosos** se caracterizan por unos canales vasculares grandes y cavernosos, que forman lesiones no encapsuladas, que generalmente tienen un diámetro de 1 a 2 cm (son raras las formas gigantes). Tienen la misma distribución que los hemangiomas capilares, pero también son frecuentes en el hígado, donde las distintas modalidades de imagen pueden mostrarse como pequeños tumores; también pueden afectar al sistema nervioso central y a otras vísceras. Pueden ser localmente destructivos, y no disminuyen de tamaño con el tiempo. Los hemangiomas cavernosos en el cerebelo, el tronco encefálico o el ojo se asocian con neoplasias angiomasos o quísticas en el páncreas y el hígado en la enfermedad de Von Hippel-Lindau.

Los **hemangiomas capilares lobulares** son una variante polipoidea de los hemangiomas capilares que aparecen en la piel o en la mucosa oral, a menudo tras un traumatismo. Constituidos por capilares proliferantes, con edema e infiltrado inflamatorio entremezclados, parecen un tejido de granulación exuberante. El granuloma del embarazo es esencialmente la misma lesión pero se produce en las encías entre el 1 y el 5% de las mujeres embarazadas y desaparece tras el parto.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Aparecen como lesiones pequeñas, aisladas y no complicadas. En un 60% se encuentran en cuello y cabeza, provocando alteraciones cosméticas. También pueden aparecer en tronco, extremidades, genitales y vísceras como el hígado, intestino y menos frecuentemente en el pulmón. Suelen ser de color rojo, elevadas y fluctúan. La mayoría permanecen bien circunscritos, con dimensiones de entre 0,5 a 5 cm de diámetro, e involucran la capa superficial de la piel, denominándose hemangiomas superficiales, o bien proliferar en la dermis profunda y el tejido subcutáneo, denominándose hemangiomas cavernosos, que aparecen como tumoraciones macizas y abultadas con vasos sanguíneos. Pueden causar complicaciones durante la etapa de crecimiento, incluyendo ulceración local, hemorragia, compromiso de la vía aérea y raramente insuficiencia cardíaca congestiva. Cuando afectan al párpado pueden interferir con el desarrollo normal de la visión.

Tras la regresión completa se produce una reparación con piel normal en un 50% de los pacientes, mientras que entre un 10-38% tienen cambios permanentes graves, incluyendo deformidades cosméticas importantes.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Pueden realizarse estudios complementarios el eco-Doppler o la angioresonancia. En ocasiones se requieren pruebas más invasivas como la angiografía.

TRATAMIENTO

Las indicaciones de tratamiento se basan clásicamente en la existencia de destrucción tisular, sangrado importante, obstrucción y compromiso de las funciones vitales, coagulopatía, insuficiencia cardíaca o deformidad cosmética de importancia. Debe siempre considerarse la posibilidad de involución con lo cual en muchos casos debe tomarse una actitud expectante.

En hemangiomas complicados la terapia con glucocorticoides es la inicialmente contemplada, sobre todo en la fase proliferativa (2-4 mg/kg/día de prednisona durante 6 semanas, seguida por una lenta disminución de la dosis durante 3 meses). La luz pulsada es útil en hemangiomas faciales superficiales ya que actúa a una profundidad de 0, 75-1,5 mm.

El tratamiento quirúrgico se reserva para los casos complicados o tras la involución, para resecar la piel redundante. La embolización arterial se reserva para casos inoperables y que no han respondido a otras terapias.

SARCOMA DE KAPOSÍ

Es una neoplasia multicéntrica de origen endotelial. Se caracteriza por una intensa angiogénesis, infiltración de células inflamatorias y proliferación de células fusiformes típicas. Se presenta con mayor frecuencia en los hombres. Aunque su incidencia ha disminuido en los últimos años, aún es la neoplasia más frecuente en los pacientes con SIDA. Se identificó al virus herpes humano tipo 8 (HHV-8) como su agente etiológico (que permanece en forma latente en las células endoteliales).

La enfermedad se caracteriza por máculas, pápulas, placas o nódulos cutáneos o mucosos; tienen una coloración que va desde el rosa pálido hasta un rojo violáceo intenso y se distribuye por toda la piel. Muchas veces las lesiones son simétricas y con distribución metamérica, en forma de elementos pequeños y alargados. En algunas localizaciones, sobre todo la ocular y genital, el compromiso linfático da a lugar a la formación de edema.

Las lesiones suelen comprometer la piel, en especial la punta de la nariz, la región retroauricular y el dorso de los pies. El compromiso de las mucosas, en especial la bucal (paladar) o genital (glande) y la conjuntival (mucosa tarsal), suelen ser la manifestación inicial de la enfermedad. La afección del tubo digestivo se comprueba en la mitad de los casos. La localización ganglionar es casi constante. La afectación pulmonar es un signo de mal pronóstico y se observa en casos de enfermedad diseminada. La extensión hacia pleura determina derrames hemáticos o serohemáticos, que se reproducen con rapidez.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debe realizarse diagnóstico diferencial con la angiomatosis bacilar, el seudosarcoma de Kaposi (afección benigna vascular) y el dermatofibroma. La histología muestra estructuras vasculares dilatadas, con proliferación de células fusiformes perivasculares, extravasación de eritrocitos y pigmento férrico, con depósito de hemosiderina.

Para el diagnóstico también puede realizarse la detección del genoma del virus mediante PCR que tiene alta sensibilidad si se realiza a partir de una biopsia de las lesiones.

TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en utilizar antirretrovirales para tratar el HIV

En pacientes con pocas lesiones y sólo cutáneas se pueden usar tratamientos tópicos con a) radiación local b) quimioterapia intralesional con vinblastina o alitretinoína tópica.

Los pacientes con enfermedad avanzada, múltiples lesiones y compromiso sistémico son tratados con quimioterapia sistémica.

Como primera elección se usa la doxorubicina pegilada liposomal o la daunorrubicina. Se pueden usar también bleomicina y vincristina.

Como drogas de 2da elección el paclitaxel, la vinorelbina o el etopósido

El interferón alfa tiene buen resultado en 30% de los casos.

Si bien el HHV-8 es sensible a fármacos antiherpéticos como el cidofovir o el ganciclovir, no son útiles en el tratamiento de esta enfermedad ya que hay una predominancia del estado latente del virus.

ANGIOSARCOMA

Es un tumor maligno infrecuente constituido por células anaplásicas, de estirpe endotelial muy agresivo e infiltrativo. Si se lo extirpa tiende a recidivar localmente, y tienen una alta tasa de diseminación a ganglios linfáticos y metástasis sistémicas

Los angiosarcomas tienden a presentarse en la piel, partes blandas, mama, hígado y bazo. Comienzan como unos nódulos pequeños y bien definidos que evolucionan a masas grandes, carnosas u de un color gris-blancuecino.

Los angiosarcomas hepáticos se asocian con la exposición a derivados del arsénico (en algunos pesticidas), el cloruro de polivinilo (utilizado en la manufactura de plásticos) y en el Thorotrast (material de contraste utilizado entre 1928 y 1950). Suelen coexistir con angiosarcomas en el bazo en estas circunstancias.

Los angiosarcomas también pueden desarrollarse en el marco del linfedema crónico, clásicamente hasta una década después de la mastectomía radical para el cáncer de mama. En dichos casos, el tumor probablemente procede de vasos linfáticos dilatados (linfangiosarcomas), los angiosarcomas pueden estar inducidos también por la radiación en ausencia de linfedema, y se asocian con la colocación crónica de materiales extraños.

CAPITULO 90 - BRADICARDIA, BLOQUEOS DE RAMA Y BLOQUEOS A-V

REPASO DE LA ANATOMÍA DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN

El **nodo sinusal**, es una estructura ubicada en la unión entre la vena cava superior y la aurícula derecha. Su irrigación, se realiza mediante la arteria del nodo sinusal, rama de la coronaria derecha en el 55% de los casos, o mediante una rama de la arteria circunfleja en el 35% de los casos y su irrigación puede ser dual en el 10% de los casos. El automatismo de esta estructura, es influenciado por la acción de los sistemas simpático y parasimpático.

El **nodo auriculoventricular** se localiza en la porción medial de la aurícula derecha anterior a la desembocadura del seno coronario. Es también influenciado por la inervación simpática y parasimpática. Su irrigación depende de la arteria del nodo auriculoventricular, que se origina desde la arteria coronaria derecha en el 80% de los casos, en la arteria circunfleja en el 10% de los casos y en otro 10% de los casos a partir de ambas arterias. Recibe cierta circulación colateral desde la arteria descendente anterior, por ello es menos propenso al daño isquémico si lo comparamos con el nodo sinusal.

El **haz de His y sus ramas** recibe poca influencia de los sistemas simpático y parasimpático. La rama derecha y el haz de His, reciben circulación de la arteria del nodo AV y de perforantes septales de la descendente anterior. Con respecto a la rama izquierda, ésta recibe circulación a nivel de su fascículo anterior a partir de ramos perforantes septales, dependientes de la descendente anterior, y su fascículo posterior posee una doble circulación por ramos septales provenientes de descendente posterior y anterior. Estas características anatómicas, con respecto a la inervación y al aporte circulatorio, tienen implicancias con respecto a la asociación de estos bloqueos con diferentes localizaciones de la injuria isquémica.

BRADICARDIA SINUSAL

Se la define como una frecuencia cardíaca menor de 60 por minuto.

No siempre es sinónimo de patología, es frecuente la bradicardia durante el sueño por el predominio del tono vagal, y también en atletas. Hay pacientes con predominio vagotónico que presentan tendencia a la bradicardia pero están asintomáticos.

Cuando la bradicardia se torna sintomática, ello se debe a la caída del volumen minuto cardíaco y ello puede provocar: síncope, encefalopatía por bajo volumen minuto, deterioro de la función renal con insuficiencia renal prerrenal con aumento de la uremia y de la creatinina, cansancio, fatiga, accidentes vasculares isquémicos transitorios y definitivos y angina de pecho por hipoperfusión coronaria.

Las causas usuales de bradicardia incluyen:

Degeneración idiopática del nodo sinusal (enfermedad del nodo sinusal o síndrome bradicardia-taquicardia)

Infarto de miocardio sobre todo de cara inferior

Sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis por infiltración del nodo sinusal

Lupus eritematoso, artritis reumatoidea, esclerosis sistémica progresiva

Distrofia muscular miotónica

Chagas

Trauma post cirugía cardíaca

Endocarditis
Síncope vasovagal
Hipersensibilidad del seno carotídeo
Drogas bradicardizantes; amiodarona, digoxina, beta bloqueantes , bloqueantes cálcicos bradicardizantes.
Hipotiroidismo
Hipotermia
Hipo e hiperkalemia
Aumento de la presión endocraneana
Cirugía ocular
Ictericia obstructiva
Bloqueo A-V
Apneas del sueño

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiograma,

Holter de 24 hs: permite correlacionar los hallazgos electrocardiográficos con los síntomas del paciente.

Ergometría: permite evidenciar si la frecuencia cardíaca se incrementa con el esfuerzo.

Estudio electrofisiológico del Haz de His: permite la confirmación diagnóstica de la enfermedad del nodo sinusal.

Tiempo de recuperación del nodo sinusal: se realiza sobreestimulación auricular a intervalos progresivamente más cortos, calculándose posteriormente el tiempo de recuperación del nodo sinusal al suspender la estimulación. Valor normal 1200-1500 mseg.

TRATAMIENTO DE LA BRADICARDIA

Suspender toda droga inductora de bradicardia.

Si requiere tratamiento se usan drogas taquicardizantes como el sulfato de atropina o isoproterenol intravenosas. Cuando la bradicardia sinusal es severa y persistente a pesar de dicha medicación y con síntomas, se requiere implantar un marcapaso transitorio y se evaluará luego si el paciente requiere un marcapaso definitivo. Es preferible, en estos casos, el uso de estimulación auricular o bicameral en lugar de ventricular aislada.

PARO SINUSAL

En este caso falla el nodo sinusal al intentar emitir una descarga. Esto se traduce electrocardiográficamente por ausencia de onda P; pausas menores de 3 segundos pueden ser observadas hasta en un 11% de los registros de holter en la población normal, pausas mayores de 3 segundos son poco frecuentes, generalmente son sintomáticas y sugestivas de disfunción sinoauricular.

BLOQUEO SINOAURICULAR

En este caso hay un retardo en la conducción del impulso desde el nódulo sinusal hacia el tejido auricular. Se lo clasifica en bloqueos de 1er, 2do, y 3er grado al igual que los auriculoventriculares.

El de primer grado, sólo es evidenciable en el estudio electrofisiológico; el de 2º grado puede ser de tipo Mobitz I o Mobitz II. En el Mobitz I se observa un acortamiento progresivo de los intervalos PP previos a una pausa sinusal; en el de Mobitz II las pausas sinusales son múltiplos de los intervalos PP basales, y finalmente el bloqueo de 3er grado es indistinguible del paro sinusal.

SÍNDROME TAQUICARDIA-BRADICARDIA O ENFERMEDAD DEL NODO SINUSAL

La enfermedad del nodo sinusal suele presentarse en personas de edad avanzada. En jóvenes, se ve luego de la cirugía por cardiopatía congénita.

Puede corresponder a una alteración intrínseca o extrínseca del automatismo sinusal o de la conducción sinoauricular. La enfermedad no sólo implica una alteración anatómica y/o funcional del nódulo sinusal, sino que también en ella, suelen haber evidencias de disfunción de estructuras más bajas del sistema excitoconductor

Este síndrome se observa en pacientes añosos por lo general mayores de 75 años. Suele comenzar con una fibrilación auricular de aparición brusca, que con el correr del tiempo va enlenteciendo su frecuencia cardíaca de manera que luego de unos años el paciente se va poniendo progresivamente más bradicárdico. En general, si le hacemos efectuar al paciente algún esfuerzo leve (handgrip por ejemplo) veremos que la frecuencia cardíaca no se incrementa en forma satisfactoria. Finalmente, cuando la bradicardia se torna más severa suelen necesitar la colocación de un marcapaso definitivo.

El diagnóstico de enfermedad del nódulo sinusal se efectúa cuando se presenta algunas de las siguientes anormalidades electrocardiográficas:

- Bradicardia sinusal persistente, severa e inapropiada
- Paro sinusal o bloqueo sinoauricular.
- Fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta espontánea.
- Incapacidad para retomar ritmo sinusal después de cardioversión eléctrica en caso de fibrilación auricular.
- Síndrome taquicardia-bradicardia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de pacientes con enfermedad del nodo está dirigido a controlar los síntomas derivados de las taqui y/o bradiarritmias y a prevenir las complicaciones embólicas por la fibrilación auricular.

El tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares en el contexto de esta enfermedad reviste riesgos adicionales por la posibilidad de inducir bradiarritmias. Debe tenerse presente que, si bien todos los antiarrítmicos pueden agravar la disfunción sinusal, esto es especialmente más común que ocurra con el verapamilo, con los beta bloqueantes sin actividad simpaticomimética intrínseca, y con la amiodarona y los antiarrítmicos de la clase IC.

Cuando presentan bradicardias sintomáticas se indica la colocación de marcapaso definitivo.

BLOQUEO DE LA RAMA DERECHA DEL HAZ DE HIS

En este bloqueo se retarda la despolarización del ventrículo derecho. El QRS es más ancho con una duración mayor de 0,12 seg. En V1 suelen presentar complejos rSr' con una morfología que simula una letra M. EN V5 y en V6 el QRS se presenta con una S empastada de inscripción lenta. El eje eléctrico cardíaca se desplaza hacia la derecha. Pueden tener ondas t negativas que no indican isquemia. En presencia de bloqueo de la rama derecha, no se puede diagnosticar la hipertrofia del ventrículo derecho. Este bloqueo es de aparición precoz en los pacientes con miocardiopatía chagásica.

BLOQUEO DE LA RAMA IZQUIERDA DEL HAZ DE HIS

Se retarda la despolarización del ventrículo izquierdo. El QRS es ancho, con una duración mayor de 0,12 seg. En V1 el QRS es predominantemente negativo. Hay Qs o Rs en V1 y en V2. Hay ausencia de la onda q normal en D1, AVL, V5 y V6. Pueden presentar t negativas en algunas derivaciones sin que ello indique isquemia. El eje eléctrico está desviado a la izquierda, alrededor de -30° grados.

HEMIBLOQUEO ANTERIOR IZQUIERDO DEL HAZ DE HIS

El eje eléctrico se presenta muy desviado a la izquierda a más de -30°.

Se mide la deflexión intrínsecoide, que es el tiempo que va desde el comienzo del QRS hasta el pico de la onda R. Se observará en estos pacientes que en AVL y en D1 es mayor de 0,02 seg. No debe haber evidencias de infarto agudo de miocardio de cara inferior para poder diagnosticarlo.

HEMIBLOQUEO POSTERIOR IZQUIERDO DEL HAZ DE HIS

El eje eléctrico se ubica a 120° o más allá de los 120°, desviado a la derecha.
La deflexión intrínseca es en D2 D3 y AVF mayor que en las otras derivaciones. .

BLOQUEOS AURICULO-VENTRICULARES

BLOQUEO AV DE 1º GRADO

Puede ocurrir hasta en un 0,5 % de la población normal. Se lo define electrocardiográficamente por un intervalo PR mayor a 0,20 seg. Puede deberse a un enlentecimiento de la conducción a nivel auricular, del nodo AV, en las ramas o por una combinación de las alteraciones mencionadas. Cuando el QRS en la tira electrocardiográfica es angosto, en general el trastorno de la conducción se localiza a nivel del nodo AV. En pacientes con QRS ancho, el diagnóstico preciso de la zona afectada se realiza mediante estudio electrofisiológico, en el que se observa intervalo HV (His-Ventrículo) prolongado. No suele traer consecuencias clínicas, pero se deberá tener en cuenta si se usan drogas potencialmente bradicardizantes o que pueden profundizar el grado de bloqueo (como beta bloqueantes, amiodarona, digital, verapamilo o diltiazem por ejemplo)

BLOQUEO AV DE 2º GRADO

Este trastorno se caracteriza por una falla en la conducción de uno o más impulsos auriculares hacia el ventrículo. Al igual que en el bloqueo de primer grado, el trastorno puede localizarse en cualquier lugar del sistema de conducción. Se lo clasifica en variantes Mobitz tipo I y tipo II

MOBITZ I: Son bloqueos de localización suprahisiana. Se caracteriza por un alargamiento progresivo de los intervalos PR en latidos sucesivos hasta que se detecta la falta de conducción de un latido hacia el ventrículo (falta un QRS). Este fenómeno se conoce con el nombre de “**fenómeno de Wenckebach**”.

Este tipo de bloqueo, puede ser fisiológico como se observa en los atletas entrenados, en arritmias de conducción rápida como respuesta del nodo AV, causado por drogas (digital, beta-bloqueantes, bloqueantes cálcicos, etc.). Puede producirse en el contexto de los IAM de cara inferior.

En general, el QRS es angosto expresando la localización suprahisiana, que es habitual en la mayoría de los casos.

Suele ser asintomático. Puede agravarse con drogas bradicardizantes.

MOBITZ II: en este caso se produce un bloqueo súbito en la conducción, sin una prolongación previa de los intervalos PR. Si bien se ha informado en estudios electrofisiológicos la ocurrencia de este bloqueo a nivel del nodo AV, éste se localiza en el haz de His en un tercio de los casos y a nivel de las ramas en los dos tercios restantes, implicando enfermedad más severa del sistema de conducción. Puede evolucionar a un bloqueo A-V de tercer grado. Puede presentarse en el infarto de la cara septal.

BLOQUEO AV DE ALTO GRADO: se caracteriza por la ausencia de conducción de dos o más ondas P consecutivas. Es siempre considerado como Mobitz II, puede ser consecuencia de penetración incompleta (conducción oculta de estímulos no conducidos, que dejan refractario al sistema de conducción). Puede evolucionar a un bloqueo A-V de tercer grado.

BLOQUEO AV DE 3º GRADO

Este ocurre cuando existe una falla completa del nodo AV en la conducción de los estímulos supraventriculares. Esto determina electrocardiográficamente una disociación completa de la actividad auricular y ventricular, que puede determinarse al observar frecuencias diferentes en la aurícula (que suele latir más rápido, con la presencia de ondas P identificables) que en

el ventrículo (éste al quedar desconectado de la aurícula recupera su automatismo natural y late sólo a una frecuencia de 40 por minuto). Ese ritmo de escape del ventrículo ante el trastorno de la conducción suele ser infrahisiano o idioventricular, determinando frecuencias de aproximadamente 30-40 latidos por minuto.

Las causas que pueden producirlo son:

Uso de drogas bradicardizantes como verapamilo, diltiazem, beta bloqueantes, amiodarona o digitálicos tanto en forma aislada como asociadas

Infarto agudo de miocardio cuando compromete el septum ventricular (infarto septal o anteroseptal) por compromiso de la descendente anterior. Ocurre porque en el septum circula el haz de His.

Endocarditis mitral con invasión de la infección al tabique interventricular y destrucción del haz de His.

Envejecimiento o destrucción del haz de His idiopática

Enfermedad de Chagas

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las variantes de bloqueo AV de alto grado (Mobitz II) y el bloqueo AV de 3º grado, pueden desarrollar un amplio espectro de síntomas que van desde una simple fatiga al síncope. El **síncope** suele presentarse en forma brusca y se lo conoce con el nombre de **“drop attack”** (ataque de caída) porque el paciente tiende a desplomarse en el piso cayendo sobre sus rodillas. Se lo conoce también con el nombre de **síndrome de Stokes-Adams**.

Además del síncope el paciente puede tener síntomas por el bajo volumen minuto con alteraciones del sensorio e insuficiencia renal prerrenal. En el examen físico, puede encontrarse variación en la amplitud del pulso, ondas “a” en cañón en el pulso venoso yugular, cuando se superpone la contracción auricular con la ventricular, y primer ruido variable.

TRATAMIENTO

En general los pacientes con bloqueo de primer grado o segundo grado Mobitz I no requieren terapéutica alguna. En los otros grados de bloqueo, en la etapa aguda, el objetivo del médico tratante es lograr una frecuencia cardíaca que permita sostener al paciente hemodinámicamente, utilizándose drogas que aumentan la conducción a nivel auriculoventricular. El paciente con bradicardia severa debe ser internado en Terapia Intensiva o Unidad coronaria.

El primer paso es suspender toda medicación que puede estar induciendo bradicardia (amiodarona, digital, beta bloqueantes, verapamilo o diltiazem)

Solicitar ECG y enzimas cardíacas para descartar IAM

Solicitar hemocultivos y ecocardiograma para descartar endocarditis.

Las drogas que se utilizan para aumentar la frecuencia cardíaca son:

ATROPINA

El sulfato de atropina revierte los efectos colinérgicos sobre la frecuencia cardíaca, tensión arterial y resistencia vascular periférica. Se la utiliza en el tratamiento de la bradicardia sinusal sintomática, y puede ser de ayuda en el bloqueo AV y en la asistolia.

Está contraindicada en los bloqueos infranodales. Su dosis es de 0,5 a 1 mg endovenoso que pueden repetirse hasta un máximo de 3 mg. Una dosis de 3 mg logra un bloqueo vagal total. Dosis menores de 0,5 mg son parasimpáticomiméticas. La atropina también puede utilizarse por vía endotraqueal.

Los principales efectos adversos son: sequedad de mucosas, enrojecimiento piel, aumento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, puede aumentar la isquemia en zonas mal perfundidas.

ISOPROTERENOL

El isoproterenol es una droga estimulante adrenérgica con efecto Beta 1 preferencial. Tiene un efecto inotrópico positivo muy marcado por aumento de la frecuencia cardíaca. Se administra con microgotero por vía intravenosa (ver capítulo de drogas inotrópicas)

Si con dichas medicaciones aisladas o combinadas no se consigue controlar la bradicardia y el paciente está sintomático (encefalopatía, síncope, falla renal) se deberá colocar un marcapaso transitorio.

Bibliografía

Mangrum JM Di Marco JP The evaluation and management of bradycardia N Engl J Med 2000, 342, 703-709.

Sauer W Left bundle branch block, uptodate, diciembre 2011.

CAPITULO 91 - MARCAPASOS Y CARDIODESFIBRILADORES (Integración con la cátedra de Emergentología)

MARCAPASO TRANSITORIO

El marcapaso transitorio se utiliza como tratamiento en pacientes que sufren bradicardias que no han respondido a la medicación (atropina e isoproterenol) y que presentan trastornos hemodinámicos por la baja frecuencia cardíaca por el deterioro en el volumen minuto (encefalopatía, deterioro de la función renal).

También pueden colocarse marcapasos transitorios en pacientes con taquiarritmias, que requieren llevar la frecuencia cardíaca del paciente por encima de la frecuencia cardíaca de la arritmia para capturar la arritmia y ponerle fin.

El marcapaso transitorio sólo se deja colocado unas horas o unos días, si la patología de base resuelve, puede ser eliminado, si persiste el paciente requerirá la colocación de un marcapaso definitivo.

Hay diferentes modalidades de marcapaseo transitorio:

Marcapaseo interno: se logra mediante la inserción de un catéter marcapaso por una vena, se prefiere el uso de las venas del brazo izquierdo ya que facilita la entrada del catéter al ventrículo derecho. La punta del marcapaso debe hacer contacto con la punta del ventrículo derecho. Se ha descrito la colocación de marcapasos transitorios exclusivamente en la aurícula para terminar con un flutter auricular o para revertir un ritmo de la unión A-V.

Durante la colocación del marcapaso se requiere monitoreo cardíaco continuo.

La colocación se efectúa bajo control fluoroscópico, lo que permite estar seguro del sitio anatómico donde es colocado. Luego de su colocación se solicitará una radiografía de tórax para asegurar la correcta ubicación del marcapaso.

Una vez colocado se conecta el cable del marcapaso con la caja que regula su funcionamiento, que requiere pilas para funcionar. Esta caja permite regular la frecuencia y la intensidad del marcapaseo.

Se puede apagar el marcapaso para ver si la bradicardia o el bloqueo ha desaparecido luego de unos días, si persiste se solicitará la colocación de un marcapaso definitivo.

Marcapaso epicárdico: durante la cirugía cardíaca se colocan electrodos en la superficie epicárdica, lo que permite el marcapaseo del paciente en el postoperatorio. Estos electrosos sirven solamente durante una semana aproximadamente.

Marcapaso transesofágico: se usa sobre todo en niños.

Marcapaso externo: se usan electrodos con un alta impedancia para atravesar la pared torácica. Requiere sedar al paciente ya que producen disconfort torácico. Se usan en

pacientes en paro cardíaco con asistolia, o durante algunos minutos hasta la colocación de un marcapaso transitorio por inserción, o para terminar una taquiarritmia.

Complicaciones del marcapaso transitorio

- 1- Desconexión del cable del marcapaso
- 2- Sangrado
- 3- Perforación del ventrículo con taponamiento cardíaco
- 4- Nudo del catéter
- 5- Arritmias inducidas por el catéter
- 6- Neumotórax
- 7- Infección
- 8- Interferencia del funcionamiento con teléfonos celulares.

Indicaciones para la colocación de marcapaso transitorio

- 1- Bradiarritmia con compromiso hemodinámico
- 2- Post operatorio o post trasplante cardíaco
- 3- Trauma cardíaco
- 4- Bradicardia por drogas o trastornos electrolíticos
- 5- Bloqueo cardíaco por endocarditis
- 6- Ablación del nodo AV
- 7- Bloqueos AV completos o bradicardia en el IAM
- 8- Falla en un marcapaso definitivo
- 9- Captar arritmias como al torsión de la punta.

En los últimos años hay marcapasos transitorios a doble cámara, que estimulan a la aurícula y al ventrículo derecho, se usan en el postoperatorio cardíaco con disfunción diastólica, y el infarto de miocardio con compromiso del ventrículo derecho y en la miocardiopatía hipertrófica.

También han surgido marcapasos transitorios biventriculares, que pueden ser útiles en pacientes en shock cardiogénico.

MARCAPASO DEFINITIVO

Las indicaciones usuales para colocación de marcapaso definitivo son:

- a) Los pacientes con bloqueo A-V completo.
- b) Los pacientes con bloqueo A-V de 2do grado tipo Mobitz II
- c) Los pacientes sintomáticos con bloqueos de A-V de primer grado y de segundo grado Tipo I. Puede considerarse la conveniencia o no de su colocación. Los síntomas de estos pacientes suelen estar provocados por el timing inadecuado de la sístole atrial, pueden tener lipotimias, síncope, fatiga, hipotensión y disminución de las presiones de llenado ventricular.
- d) Bloqueo bifascicular: se refiere a bloqueo de rama derecha y una rama (anterior o posterior) de la rama izquierda. Estos pacientes si tienen historia de síncope, deben recibir un marcapaso definitivo.
- e) El bloqueo trifascicular (de rama derecha y las dos ramas izquierdas) es indicación de marcapaso definitivo.
- f) Los pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo sinoatrial o enfermedad del nodo sinusal con síntomas o con frecuencias menores de 55 por minuto requieren colocación de marcapaso definitivo.
- g) Indicación de marcapasos definitivos para prevenir taquicardias. Se los indica en pacientes con taquicardia ventricular que es gatillada por pausas sostenidas del ritmo. También en los pacientes con síndrome de QT largo congénito y en la prevención de la fibrilación auricular en pacientes sintomáticos y refractarios al tratamiento con drogas (esta indicación es discutida).

- h) Se indica marcapaso para lograr la terminación de arritmias supraventriculares paroxística recurrente o flutter auricular recurrente que no pueden ser controlados con drogas o con ablación con catéter.
- i) Los pacientes con síncope vasovagal o con síndrome de seno carotídeo, sólo en los casos en los que se comprueba respuesta de asistolia ventricular durante los episodios.
- j) En pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada con bloqueo de rama izquierda. En estos pacientes la activación retardada del ventrículo izquierdo produce disincronía de la contracción y relajación de ambos ventrículos. Estos pacientes se benefician de la colocación de un marcapaso biventricular lo que mejora los síntomas y la función sistólica del ventrículo izquierdo. Por la alta incidencia de arritmia ventricular y muerte súbita suelen colocarse también dispositivos cardiodesfibriladores.

La técnica de colocación es similar al del marcapaso transitorio, pero la diferencia es que la pila del marcapaso es pequeña, dura unos 10 años y se coloca en un bolsillo en la piel del paciente en la parte alta del tórax.

Se ha inventado un código de 5 posiciones para describir y clasificar a los marcapasos definitivos:

Posición 1: indica la cámara cardíaca que es marcapaseada A= aurícula V= ventrículo y D= dual (ambas cavidades)

Posición 2 : indica la cámara que es sensada A= aurícula V= ventrículo D= dual O= no sensa ninguna cámara.

Posición 3: indica como responde el marcapaso ante el evento sensado. I= el evento sensado inhibe el impulso, T= el evento sensado gatilla el impulso, D= un evento sensado en la aurícula inhibe el impulso en la aurícula pero gatilla un impulso en el ventrículo

Posición 4: R = ajusta la frecuencia cardíaca a la actividad del paciente O= no ajusta la frecuencia cardíaca a la actividad del paciente.

Posición 5: A= marcapaso con múltiples sitios de contacto con la aurícula O = no hay contacto con múltiples sitios, V= contacto con múltiples sitios en ventrículo D= dual contacto en múltiples sitios en la aurícula y en el ventrículo.

Cuando el marcapaso está colocado en la punta del ventrículo derecho, ello hace que el ventrículo derecho se contraiga antes que el ventrículo izquierdo, y que el septum interventricular se contraiga antes que la pared libre del ventrículo izquierdo, simulando los efectos de un bloqueo de rama izquierda. Este fenómeno se llama disincronía ventricular y puede exacerbar la insuficiencia cardíaca del paciente y aumentar la frecuencia de la fibrilación auricular. Los marcapasos que estimulan simultáneamente a la aurícula y al ventrículo evitan dicho síndrome.

El síndrome del marcapaso ocurre cuando se estimula sólo el ventrículo derecho lo que provoca la pérdida de la sincronía aurículo-ventricular. El paciente tiene una disminución del volumen minuto, porque la contracción atrial ocurre contra una válvula aurículo-ventricular cerrada. Los síntomas son: pre-síncope, síncope, fatiga fácil, mareos, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, y sensación de “garganta llena”. Se observa un pulso yugular con ondas a cañón y soplos de insuficiencia mitral o tricuspídea.

EL ECG EN EL PACIENTE CON MARCAPASO

Marcapaso auricular: el estímulo del marcapaso produce una espiga que es seguida por una onda P que puede ser normal, pequeña, bifásica o negativa.

Marcapaso en ventrículo derecho: produce una espiga de marcapaso antes del QRS, que se presenta como ancho, amplio y bizarro con imagen de bloqueo de rama izquierda. Puede gatillar en todos los latidos o sólo a demanda cuando la frecuencia es menor de 60 latidos por minuto.

Marcapaso en ambas cámaras: presenta las características fusionadas de los dos anteriores.

Marcapaso biventricular: consiste en resincronizar el funcionamiento cardíaco, en pacientes con fibrilación auricular y severa falla cardíaca izquierda. Hay cables que terminan en la aurícula derecha, en el ventrículo derecho y en el seno coronario lo que estimula directamente al ventrículo izquierdo. Reproduce la conducción fisiológica.

FALLA DEL MARCAPASO

Falla de captura: se observan espigas del marcapaso que no son seguidas por ondas P o complejos QRS. Puede ser producido por desplazamiento del cable, mala posición del cable, fibrosis o inflamación en la pared cardíaca, falla del cable, agotamiento de la batería.

Falla de sensado: se observa una espiga de marcapaso en la parte media o final de una onda P o de un complejo QRS. Se puede deber a interferencia electromagnética, potenciales del diafragma o del pectoral mayor, fractura del cable.

Todo paciente que tenga colocado un marcapaso definitivo requiere controles al menos dos veces por año por cardiólogo arritmólogo que asevere el buen funcionamiento del marcapaso.

TRATAMIENTOS O DISPOSITIVOS QUE PUEDEN INTERFERIR CON EL MARCAPASO

Terapia radiante
Cardioversión y desfibrilación
Electrocauterio
Resonancia magnética
Litotricia con ondas de choque

CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE

Es un dispositivo que actúa como marcapaso y simultáneamente tiene la posibilidad de generar una a cuatro descargas eléctricas significativas para poner fin a una taquicardia ventricular sostenida o una fibrilación ventricular. Algunos permiten además un registro tipo Holter de las arritmias que requirieron tratamiento.

Se coloca de manera similar a un marcapaso definitivo, pero el generador es algo más grande.

Está indicado en pacientes que han sobrevivido a una muerte súbita, o que tienen alto riesgo de morir por muerte súbita secundaria a arritmia ventricular.

Se indica en pacientes con causas genéticas de muerte súbita (por ejemplo síndrome de Brugada y Brugada, QT prolongado de causa genética). También se indican en pacientes con miocardiopatía dilatada con una fracción de eyección menor de 30, o con miocardiopatías en fase avanzada. Se usan también en enfermos con miocardiopatía hipertrófica y displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Su batería suele durar alrededor de 4 años.

Bibliografía

Hayes DL y col Modes of cardiac pacing, uptodate mayo 2012

Hayes DL y col Indications for permanent cardiac pacing, uptodate diciembre 2012.

Olshansky B y col Temporary cardiac pacing uptodate. Febrero 2012.

Hayes DL y col Pacing system malfunction, evaluation and management, uptodate, junio 2012.

Stuart J, et al for the CIDS investigators: Canadian Implantable Defibrillators Study (CIDS). A randomized trial of implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation 2000;101:1297-1300.

The Cardiac Arrest study Hamburg Investigators: Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. Circulation 2000;102:748-54.

CAPITULO 92 - MIOCARDIOPATIAS

Se denominan miocardiopatías a enfermedades en las que está afectado el músculo miocárdico que no son de etiología isquémica ni están producidas por infecciones activas (miocarditis). Se las divide en 3 grupos: miocardiopatía dilatada, miocardiopatía restrictiva pura o restrictiva-dilatada, y fibrosis miocárdicas

A) MIOCARDIOPATÍA DILATADA

- Miocarditis idiopática aguda y crónica
- Miocardiopatía por Chagas
- LES
- PAN
- Fiebre reumática
- Miocardiopatía eosinófila secundaria a drogas
- Miocarditis por drogas
- Miocardiopatía alcohólica
- Miocardiopatía del feocromocitoma
- Miocardiopatía acromegálica
- Miocardiopatía por distrofias musculares
- Miocardiopatía periparto

B- MIOCARDIOPATIA RESTRICTIVA O RESTRICTIVA-DILATADA

- Amiloidosis
- Sarcoidosis
- Esclerodermia
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Fabry- Enfermedad de Pompe
- Mucopolisacaridosis, esfingolipidosis
- Linfomas
- Fibrosis por irradiación
- Idiopática
- Idiopática de células gigantes
- Miocardiopatía esclerodérmica

C- FIBROSIS ENDOCARDICAS

- Fibroelastosis endocárdica idiopática del adulto
- Fibrosis endomiocárdica tropical
- Endomiocarditis de Loeffler
- Pseudoxantoma elástico

Carcinoide
Fibrosis por antraciclinas o metisergida
Fibrosis por radiación
Idiopática familiar autosómica dominante

MIOCARDIOPATIA DILATADA

Dentro de este concepto se agrupa a pacientes con marcadas diferencias desde el aspecto etiológico:

- **Pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda de cualquier etiología que llegan a estadios avanzados de la enfermedad y presentan severa claudicación biventricular con marcada cardiomegalia.**
- **Pacientes con miocardiopatías que evolucionan a la dilatación cardíaca generalizada e insuficiencia cardíaca global**
- **Pacientes con miocarditis virales que pasaron desapercibidas y que evolucionaron a lo largo de años a la dilatación miocárdica severa e insuficiencia cardíaca izquierda severa probablemente por mecanismos autoinmunes**
- **Casos familiares de miocardiopatía dilatada producidos por la herencia de determinados genes.**

En la actualidad y según las últimas series publicadas, la mortalidad de la miocardiopatía dilatada se situaría alrededor del 20% a los 5 años del inicio de los síntomas. .

Miocardiopatía dilatada de origen familiar

Se calcula que aproximadamente el 25% de los casos de miocardiopatía dilatada son hereditarios. Hay diferentes patrones de herencia en la enfermedad: 1) autosómico dominante, la forma más común con *loci* descritos en los cromosomas 1, 2, 9, 10 y 15; 2) autosómico recesivo; 3) ligado al cromosoma X, y 4) mitocondriales.

La causa de esta enfermedad es una alteración de las proteínas del citoesqueleto del miocardiocito, cuya función no es contráctil, sino de mantener una estructura en el citoplasma que confiera rigidez y facilite la transmisión de la fuerza contráctil a los miocitos adyacentes para conseguir una contracción coordinada.

Se han identificado las mutaciones en el gen de la distrofina en las enfermedades ligadas al cromosoma X y de la actina y la desmina en la autosómica dominante en los cromosomas 15 y 2, respectivamente. Tanto la distrofina como la actina y la desmina forman parte de las proteínas citoesqueléticas del miocito cardíaco.

ANATOMIA PATOLÓGICA

El examen necrópsico del corazón muestra aumento del tamaño con dilatación de las cuatro cámaras. El espesor de la pared ventricular puede estar disminuido debido a la dilatación, aunque un incremento en el peso del corazón suele reflejar que ha ocurrido hipertrofia previa a la dilatación. Puede haber dilatación del anillo valvular de las válvulas mitral y tricúspide.

Con frecuencia se encuentran trombos murales en aurículas o ventrículos.

En el examen histológico, puede aparecer un miocardio con áreas de degeneración de las células miocárdicas con fibrosis, necrosis de fibras musculares e infiltración celular que será más pronunciada en pacientes con un proceso inflamatorio agudo.

La microscopía electrónica muestra también cambios inespecíficos como un exceso de glucógeno o un incremento de mitocondrias cualitativamente anormales, confirmando la necrosis y fibrosis. Las proteínas contráctiles miosina, actina, troponina y troponina T pueden faltar o estar alteradas en un porcentaje elevado de células.

Se ha demostrado un aumento de Interleukina-6 y Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF alfa) en la insuficiencia cardíaca avanzada. El TNF alfa tiene efecto inotrópico negativo y es capaz de producir una miocardiopatía con remodelado y dilatación ventricular .

En la insuficiencia cardíaca congestiva crónica se produce una regulación a la baja de los receptores beta-adrenérgicos del miocardio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Presentarán una insuficiencia cardíaca global (Ver capítulo correspondiente). Haremos hincapié en algunos síntomas particulares.

Un síntoma poco frecuente es la disfagia, que se produce porque la vena pulmonar izquierda muy distendida, llega a comprimir y obstruir el esófago llegando a dificultar el paso de los alimentos .

Otros síntomas derivados de la congestión venosa gastrointestinal son la sensación de plenitud gástrica, las náuseas, los vómitos, estreñimiento y anorexia.

La oliguria es síntoma de hipoperfusión renal y puede existir nicturia incluso en estadios precoces de la enfermedad.

Otros síntomas derivados del bajo gasto cardíaco son la desorientación témporo-espacial y los mareos o presíncopes, éstos últimos debidos generalmente a hipotensión ortostática favorecida por el uso de diuréticos y vasodilatadores. Los síncope durante el ejercicio físico suelen ser debidos a descensos críticos del gasto cardíaco o a la presencia de arritmias ventriculares.

Un síntoma también frecuente son las palpitaciones. Estas pueden ser debidas a taquicardia sinusal que puede estar presente aún en reposo, o al desarrollo de otro tipo de arritmias tanto supraventriculares como ventriculares. Entre ellas, la más frecuente es la fibrilación auricular que aparece un 25% de los casos, por ella hay un riesgo aumentado de embolismo tanto pulmonar como periférico.

Los signos de bajo gasto cardíaco se manifiestan también en casos evolucionados. Puede presentarse como **cianosis periférica** debida a incremento de la extracción tisular de oxígeno, pulsos arteriales débiles, o signos de venoconstricción y arterioconstricción periférica. Es posible detectar un **Pulso Alternante** que es signo de disfunción ventricular izquierda y aumenta con la bipedestación y con otras maniobras que reducen el volumen ventricular.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Electrocardiograma: Son frecuentes los signos de crecimiento auricular izquierdo o biauricular, así como cierto grado de hipertrofia ventricular izquierda.

Es frecuente también la disminución del voltaje del QRS y anomalías en el eje cardíaco.

En un pequeño número de pacientes, pueden observarse ondas q que simulan necrosis cardíaca y que son originadas en zonas de fibrosis ventricular extensas que se comportan eléctricamente silentes.

Son frecuentes las arritmias: La fibrilación auricular aparece en un 25% de los casos de miocardiopatía dilatada, siendo menos frecuentes el flutter y la taquicardia supraventricular. También pueden aparecer extrasístoles ventriculares que pueden evolucionar a la taquicardia ventricular con muerte súbita.

A veces, se observan complejos QRS empastados junto con alteraciones de la repolarización que simulan bloqueos de la rama izquierda.

La **Ecocardiografía Bidimensional con Doppler** permite comprobar en muchos casos las regurgitaciones valvulares mitral y tricúspide, incluso en ausencia de soplos. Pueden calcularse las presiones de ventrículo derecho y de arteria pulmonar. Para controlar la evolución de los enfermos, pueden realizarse mediciones de gasto cardíaco mediante Doppler, combinadas con el cálculo de la fracción de eyección y la dilatación de las cámaras obtenidos por Eco Bidimensional.

La **Ventriculografía Isotópica** permite calcular la fracción de eyección y el gasto cardíaco con muy buena reproducibilidad con los obtenidos por estudios hemodinámicos, así como valorar alteraciones globales o segmentarias de la contractilidad.

El **cateterismo cardíaco** podría estar indicado para valoración de la gravedad de alteraciones valvulares, comprobar la existencia de patología coronaria asociada, o valorar los efectos de intervenciones terapéuticas. Pueden encontrarse un aumento de las presiones de llenado ventriculares, reducción del gasto cardíaco o aumento de las presiones en arteria pulmonar. Algunos de estos parámetros se han relacionado con la mortalidad de la miocardiopatía dilatada. La ventriculografía muestra un ventrículo izquierdo de tamaño

aumentado que se contrae débilmente.

La **Biopsia Endomiocárdica**: no se efectúa de rutina, salvo en los casos en que se sospeche alguna miocardiopatía dilatada pasible de tratamiento (vide Infra).

HISTORIA NATURAL DE LA MIOCARDIOPATIA DILATADA

En la actualidad, la mortalidad de la miocardiopatía dilatada ronda el 20% a los cinco años. Suele cursar con episodios recurrentes de fracaso cardíaco a lo largo de meses o años. El tratamiento de estos episodios va haciéndose progresivamente más difícil, derivando en una situación de fallo congestivo severo. Son relativamente frecuentes durante su evolución la aparición de fenómenos embólicos a nivel sistémico provocados por la formación de trombos en las cavidades cardíacas dilatadas. Se calcula que un tercio de estos pacientes fallece de arritmia ventricular. Pueden morir por progresión de la insuficiencia cardíaca y edema agudo pulmonar con insuficiencia respiratoria, en otros casos fallecen por shock cardiogénico con fracaso de múltiples órganos, a veces sucumben por infecciones sobre agregadas como las neumonías.

TRATAMIENTO

El tratamiento será el de la insuficiencia cardíaca izquierda en consultorio o el de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada. (Ver capítulos correspondientes).

MIOCARDIOPATIA POR ALCOHOLISMO

Es conocido desde hace tiempo que el consumo de alcohol en cantidades excesivas durante periodos prolongados conduce a una situación de fracaso cardíaco congestivo y cardiomegalia. El daño orgánico derivado del consumo de alcohol está relacionado con el efecto tóxico directo del etanol, siendo por tanto la dosis de etanol ingerida, el principal determinante de la probabilidad de desarrollar enfermedad cardíaca o miopatía alcohólica. El etanol produce cambios en las membranas celulares y acúmulo intracelular de fosfatidiletanol y ésteres de ácidos grasos, sustancias potencialmente citotóxicas. El Acetaldehído, metabolito derivado de la Alcohol Dehidrogenasa, puede reaccionar con diversas proteínas orgánicas dando lugar a derivados que podrían tener efecto depresor directo de la función ventricular o provocar respuestas inmunes que podrían inducir cambios ultraestructurales. El alcohol puede tener efecto tóxico a través de mecanismos moleculares que implicarían a determinados receptores celulares, segundos mensajeros y a los canales del calcio. Así, se ha observado un descenso en la producción de AMPc que podría ser de gran importancia para la explicación de la fisiopatología del alcoholismo. Los hallazgos clínicos, hemodinámicos y radiológicos de la miocardiopatía alcohólica son indistinguibles de la miocardiopatía dilatada de cualquier otra etiología y el ECG puede mostrar con frecuencia fibrilación auricular y trastornos de la repolarización. Aunque el abandono del hábito alcohólico puede conseguir con frecuencia la remisión de la situación de fallo cardíaco, en algunos casos el daño establecido progresa irremediablemente a pesar de la abstinencia.

MIOCARDIOPATIA POR COCAINA

El consumo de cocaína y sus derivados (crack, paco) produce una severa lesión miocárdica con el correr del tiempo, se cree que está mediada por la liberación crónica de sustancias adrenérgicas.

MIOCARDIOPATIA PERIPARTO

Este término hace referencia al síndrome de fracaso cardíaco que ocurre durante la última fase del embarazo o en el puerperio, sin causa evidente y sin que existan antecedentes de enfermedad cardíaca.

El cuadro es superponible a una miocardiopatía congestiva, pudiendo tener un curso agudo y fulminante.

Se ha comprobado la tendencia a la recurrencia con embarazos sucesivos, y parece ser más frecuente en pacientes multíparas de edad madura, en la raza negra y en casos de embarazo gemelar y toxemia gravídica.

Aunque su etiología es poco clara, parece relacionarse con alteraciones de la tolerancia inmunológica de la madre o con la sobrecarga de volemia que supone el embarazo que podrían favorecer infecciones virales o la participación de mecanismos autoinmunes. De las pacientes afectadas el 50% mejora luego de unos meses, el resto evoluciona a la miocardiopatía dilatada irreversible.

MIOCARDIOPATIA POR ANTRACICLINAS

Las antraciclinas (Adriamicina, Doxorubicina) son un ejemplo típico de efecto tóxico directo sobre el músculo cardíaco. Parece ser que actuarían interfiriendo con el DNA de núcleo y mitocondrias alterando la síntesis proteica. Las antraciclinas pueden dar lugar a una toxicidad aguda, con frecuencia asintomática, y que puede manifestarse como miocarditis, pericarditis, arritmias y disminución de la fracción de eyección, y a una toxicidad tardía consistente en una miocardiopatía dilatada indistinguible de la idiopática.

Los síntomas de insuficiencia cardíaca suelen desarrollarse de forma muy rápida, pudiendo debutar con edema agudo de pulmón pocas semanas o meses después de la última dosis administrada. El pronóstico es muy grave, pudiendo ser mortal en pocas semanas. Debe suspenderse el tratamiento al menor signo de disnea o taquicardia inexplicada.

Su gravedad e incidencia está relacionada con la dosis total acumulada, siendo del 1-5% para dosis menores de 500 mg/m² y superando el 30% para dosis acumulativas que exceden los 600 mg/m².

Existen factores de riesgo para su desarrollo como son la existencia de cardiopatía previa, la hipertensión arterial, la edad superior a 70 años, la irradiación mediastínica y el uso concomitante de otros agentes antineoplásicos como la ciclofosfamida o la bleomicina.

La biopsia miocárdica muestra hinchazón de mitocondrias y retículo sarcoplásmico, formación de inclusiones citoplasmáticas, pérdida de fibrillas y degeneración de los núcleos.

MIOCARDIOPATIA POR SARCOIDOSIS

Cursa con la formación de granulomas no caseificantes que pueden llegar a sustituir extensas zonas de miocardio. Ello puede dar lugar a disfunción de músculos papilares o formación de aneurismas ventriculares. En ocasiones, el diagnóstico inicial es de infarto de miocardio, ya que las zonas granulomatosas originan ondas Q en el ECG y defectos de perfusión en la gammagrafía con Talio-201. Puede cursar también con bloqueos de rama y bloqueos AV, así como arritmias ventriculares. Los pacientes puede fallecer por muerte súbita o por miocardiopatía congestiva con rápido deterioro clínico.

MIOCARDIOPATIA DILATADA POR SIDA

Sería una manifestación terminal de la miocarditis por virus HIV. El daño miocárdico inducido por el VIH podría ser producido por un efecto citolítico directo del virus o por la liberación de enzimas citolíticas por parte de linfocitos y macrófagos infectados. También se postulan teorías inmunológicas como la destrucción de los miocitos por parte de anticuerpos, linfocitos T citotóxicos o células natural killer. La miocardiopatía suele ser una manifestación tardía en pacientes infectados por VIH, suponiendo también un mal pronóstico con una mortalidad alrededor del 50% a los seis meses.

MIOCARDIOPATIA AMILOIDE

Esta miocardiopatía puede manifestarse como miocardiopatía dilatada o como miocardiopatía restrictiva. Produce un severo agrandamiento auricular con restricción del movimiento de las paredes ventriculares por la infiltración de sustancia amiloide. Las arterias coronarias pueden tener depósitos en su pared.

La presentación clínica más común es como miocardiopatía restrictiva con insuficiencia cardíaca diastólica, pero a veces se presenta como disfunción sistólica. Un 10% de los casos presentan hipotensión ortostática por depósitos amiloideos adrenales y en el sistema nervioso autónomo. Pueden tener arritmias ventriculares, muerte súbita y trastornos de la conducción. El ECG puede simular un infarto agudo de miocardio. Es común que presenten un derrame pericárdico. El ecocardiograma muestra depósitos granulares en la pared

ventricular. El centellograma con pirofosfato de tecnecio es intensamente positivo. Se confirma con biopsias de la grasa abdominal, rectal, gingival, de médula ósea, hígado, renal o de miocardio.

MIOCARDIOPATIA POR HEMOCROMATOSIS

Se presenta como miocardiopatía restrictiva o dilatada con disfunción sistodiastólica y arritmias asociadas siendo común la muerte súbita. Los depósitos son más comunes en el subepicardio, lo que dificulta su identificación en la biopsia. Hay ferremia elevada con valores elevados de ferritina sérica.

MIOCARDIOPATIA IDIOPATICA DE CELULAS GIGANTES

Es difícil de diferenciar de la sarcoidosis. Se cree que es de etiología autoinmune. El cuadro clínico es similar a la sarcoidosis. Se asocia a timoma, hipertiroidismo y anemia perniciosa y puede responder al tratamiento inmunosupresor agresivo.

MIOCARDIOPATIA EOSINOFILA

Afecta miocardio, y endocardio con eosinofilia marcada. La infiltración eosinófila evolucionaría a la fibrosis miocárdica y endocárdica (enf de Loeffler). Puede acompañar al síndrome hipereosinófilo. Puede existir además una miocarditis eosinófila secundaria a drogas producida por una reacción de hipersensibilidad retardada por la administración de sulfas, penicilina y alfa metil-dopa. Hay eosinofilia con miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca, arritmias y alteraciones inespecíficas de la repolarización.

MIOCARDIOPATIA CARCINOIDE

En el síndrome carcinoide, el exceso de serotonina provoca placas de fibrosis en las valvas de la pulmonar y en la tricúspide, en el endocardio y en la íntima de la vena cava superior, la arteria pulmonar y el seno coronario. Puede producir estenosis o insuficiencia valvular.

MIOCARDIOPATIA POR ACROMEGALIA

Presentan insuficiencia cardíaca, arritmias y cardiomegalia. La insuficiencia cardíaca es resistente al tratamiento convencional. Tendrían mayor contenido de colágeno por gramo de corazón, que el miocardio normal. Pueden tener muertes súbitas por arritmias ventriculares. El 50% tienen hipertrofia ventricular izquierda y anomalías del ST y de la onda T. El 25% tienen hipertrofia septal asimétrica. Mejora con octreotrido.

MIOCARDIOPATIA POR DROGAS

Se producen por efecto tóxico directo del fármaco. Se han descrito por catecolaminas, cloroquina, ciclofosfamida, litio, fenotiacinas y paracetamol.

MIOCARDIOPATIA DEL FEOCROMOCITOMA

Induce miocardiopatía por el efecto deletéreo que las catecolaminas elevadas producen sobre el miocardio.

FIBROELASTOSIS ENDOCARDICA IDIOPÁTICA

Son pacientes que presentan un engrosamiento fibroso nacarado del endocardio con severa limitación de la distensibilidad del ventrículo. Es una miocardiopatía restrictiva

FIBROSIS ENDOMIOCÁRDICA TROPICAL

Es común en África, India, Brasil y Colombia. Afecta a adultos jóvenes y negros. Puede afectar a uno o a ambos ventrículos. Hay extensa fibrosis que compromete a endocardio y miocardio, es común que tengan derrame pericárdico y soplos de insuficiencia mitral y tricuspídea.

CAPITULO 93 - MIOCARDIOPATIA CHAGASICA

El mal de Chagas es una enfermedad endémica causada por el *Trypanosoma cruzi*. Afecta desde el sur de los Estados Unidos hasta toda América latina. La población expuesta al riesgo de infección es de 100.000.000 de personas en América latina, y el número de pacientes infectados superan los 7 millones de personas.

A partir del consenso de actualización de la Sociedad de Cardiología de la Argentina se la clasifica desde el 2011 en un primer período agudo y un período crónico que puede ser sin patología demostrable o con patología demostrable.

FORMA DE CONTAGIO

Contagio por picadura de la vinchuca

La infección es transmitida por insectos hematófagos comúnmente llamados vinchucas. En Argentina, sólo el *Triatoma infestans* tiene importancia epidemiológica ya que reside en viviendas precarias.

Las vinchucas viven en zonas de clima cálido o templado y seco. Suelen encontrarse en zonas rurales en ranchos precarios, con techos de paja y paredes de adobe. En las viviendas, la presencia de vinchucas puede descubrirse fácilmente ya sus deyecciones de color amarillo y negro tiñen las paredes de los ranchos como si fueran tinta china.

La picadura del insecto se produce de noche. La picadura es indolora, pero en forma simultánea afecta sus deyecciones. La picadura produce intenso prurito, y cuando el paciente se rasca la zona produce excoriaciones en la piel por las cuales se introducen los tripanosomas, que también pueden ingresar por el orificio de la picadura.

Vía transplacentaria

Para que se produzca el pasaje transplacentario debe existir parasitemia en la madre. Ella puede ocurrir tanto en la fase aguda como en la fase crónica de la enfermedad. Por ello, toda mujer serológicamente positiva para Chagas puede dar a luz niños infectados.

Por leche materna

Se han descrito casos tanto clínicos como experimentalmente verificados de esta forma de contagio, por ello es necesario que las madres con enfermedad de Chagas no amamenten a sus hijos.

Chagas transfusional

En Latinoamérica, el Chagas transfusional constituye la tercera forma más importante de transmisión de la enfermedad. Se produce por la sangre de donadores infectados asintomáticos que ignoran su enfermedad. Constituye la principal fuente de contagio en las grandes ciudades. El período de incubación del Chagas transfusional varía entre los 28 a los 116 días.

Por contaminación accidental en laboratorio

Se producen por manipulación de vinchucas, de animales infectados o materiales infectados de personas enfermas.

Por alimentos contaminados

Se han descrito casos en Brasil y en Venezuela por contaminación de jugos de frutas, ocasionando casos graves, aún con óbitos por la ingesta de estos jugos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El 60% de las personas con serología positiva no presentan sintomatología alguna. Un 27% tienen manifestaciones cardiovasculares, un 6% afecciones del aparato digestivo, 3% alteraciones del sistema nervioso y un 4% pueden tener dos o más de las alteraciones citadas.

Período agudo

El período de incubación de alrededor de una semana, luego de la cual el paciente presenta súbitamente fiebre, escalofríos, cefaleas, mialgias, malestar general y anorexia. Suelen tener adenomegalias diseminadas.

El complejo oftalmo-ganglionar o signo de Romaña es la hinchazón indolora de uno de los párpados, con adenomegalias y conjuntivas rojas. El edema parpebral al comienzo de blando y luego adquiere un color morado. La picadura ha ocurrido en su adyacencia.

Los habones de inoculación llamados chagomas, pueden aparecer en cualquier zona cutánea descubierta del cuerpo. Tienen forma nodular y color anaranjado, son poco dolorosos y con elevada temperatura local.

Durante el período agudo, puede haber dos complicaciones graves: a) la aparición de una miocarditis aguda, b) la aparición de una meningoencefalitis aguda a líquido claro con convulsiones. Ambas lesiones pueden producir la muerte en 5 al 10% de los casos.

Chagas crónico sin patología demostrable.

Superada al etapa aguda que dura como máximo 3 a 4 meses, el paciente ingresa en un período de latencia que puede durar años durante el cual no tiene ninguna sintomatología y los estudios complementarios son normales. Sólo es posible poner en evidencia a la enfermedad mediante los estudios hematológicos. La mayoría de los pacientes permanecen en este estado el resto de su vida.

Chagas crónico con patología demostrable.

Se ha postulado que las lesiones orgánicas podrían producirse por:

Agresión parasitaria directa

Agresión parasitaria mediada por una neuraminidasa

Por daño en la microvasculatura tisular

Por daño inmunológico

Por daño neural

Se ha detectado la presencia de anticuerpos contra los receptores beta-adrenérgicos o muscarínicos. Se puede relacionar este hallazgo con la presencia de bradicardia, bloqueos A-V y con la presencia de arritmias malignas y riesgo de muerte súbita.

El compromiso cardíológico produce insuficiencia cardíaca izquierda que evoluciona a la miocardiopatía dilatada. El ECG de estos pacientes puede simular un infarto agudo de miocardio. Es frecuente la formación de trombos en la aurículas o en los ventrículos dilatados y pueden aparecer dilataciones aneurismáticas en la punta del corazón.

Son frecuentes y serias las lesiones del sistema de conducción cardíaca. Suelen presentar bloqueo de rama derecha, hemibloqueos izquierdos, bloqueos A-V de diferentes grados. Hay alto riesgo de muerte súbita por arritmias ventriculares favorecidas por las zonas de fibrosis que presenta el miocardio enfermo.

En el tracto gastrointestinal, las lesiones clásicas son el megacolon y el megaesófago por la destrucción de las neuronas de los plexos de Auerbach y Meissner.

El megacolon produce una constipación severa con aparición de fecalomas, ulceraciones de la pared intestinal con riesgo de perforación intestinal.

En el esófago el cuadro clínico semeja a una acalasia, hay disfagia dolorosa con retención de los alimentos en el esófago alto y riesgo de regurgitaciones con neumonías aspirativas.

Chagas e inmunodepresión

En los pacientes HIV positivos puede haber manifestaciones clínicas graves como por ejemplo la presencia de chagomas en diferentes órganos como el sistema nervioso central.

En los pacientes transplantados, si son serológicamente positivos para Chagas puede haber reactivación de la infección por la inmunosupresión. Si presentan infecciones agudas deben tratarse enérgica y rápidamente.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de certeza en la etapa aguda esta dado por el hallazgo del T. Cruzi en un estudio en fresco, con extendido grueso (método de Strout en el adulto, y micrométodo en los recién nacidos).

En la etapa crónica hay escasa o nula presencia de parásitos circulantes, por ello se deben buscar anticuerpos contra el T, cruzi en el suero por las técnicas de hemoaglutinación, fijación de complemento e inmunofluorescencia. La técnica más sensible y específica es la prueba de Elisa. Se recomienda solicitar tres de estas pruebas para confirmar la positividad del diagnóstico.

En casos de duda diagnóstica se puede usar el xenodiagnóstico. Este consiste en demostrar la presencia de parásitos en las heces de los triatomas. Para ello, se lo hace picar al presunto enfermo por una vinchuca sana sin tripanosomas, criada en un laboratorio. Se puede encontrar la infección ulterior de la vinchuca en 100% de los pacientes en fase aguda y en 70% de los pacientes en fase crónica.

TRATAMIENTO

Las drogas usadas en el tratamiento son:

- a) Nifurtimox 8 a 10 mg/kg/día durante 60 días
- b) Benznidazol 5 mg/kg/día durante 30 a 60 días.

Se ha comprobado su total efectividad con negativización serológica en menores de 14 años. Su indicación en mayores de dicha edad debe ser consensuada con el paciente en función de que su eficacia no ha sido confirmada y que el tratamiento puede producir efectos adversos serios.

Son indicaciones aceptadas por todos los autores:

- Miocarditis chagásica aguda que aparece sobre una cardiopatía chagásica crónica, por reinfección endógena en transplantados, o inmunosuprimidos
- Receptor de órgano transplantado chagásico como profilaxis
- Es controvertido su uso en el paciente con miocardiopatía chagásica crónica.

Los efectos adversos de las drogas son: anorexia, intolerancia digestiva, exantema, fotodermatitis, anemia hemolítica y en los estadios finales del tratamiento insomnio, alucinaciones y psicosis.

La miocardiopatía dilatada se tratará como se ha expresado en el capítulo de insuficiencia cardíaca izquierda.

Bibliografía

Consenso de enfermedad de Chagas –Mazza, Revista Argentina de Cardiología, vol79 n°6/ nov-diciembre 2011.

Gimenez L, Mitelman J Enfermedad de Chagas-Mazza en las grandes ciudades, Roemmers Bs As Argentina 2008. Pag 1-163.

World Health Organization, Control of Chagas disease: second report of the Who expert committee. Geneva, Switzerland 2010.

CAPITULO 94 - MIOCARDITIS (Integración con la cátedra de Infectología)

TOXOPLASMOSIS

Es una causa relativamente frecuente de miocarditis en recién nacidos, ya que el parásito atraviesa la barrera placentaria; no obstante, puede presentarse también en el adulto y debe tenerse presente en el diagnóstico diferencial de las miocardiopatías dilatadas. La afectación cardíaca puede presentarse aislada o como parte de la toxoplasmosis generalizada. Se confirma mediante la prueba de la fijación del complemento y se trata con antibióticos. Los glucocorticoides pueden ser beneficiosos en el tratamiento de las arritmias y los trastornos de la conducción.

MIOCARDITIS VIRICA AGUDA

La afección cardíaca no es infrecuente en el curso de las infecciones por virus coxsackie A y B, ECHO, poliomielitis, gripe, adenovirus o rubéola (virus cardiotrópicos), y suele limitarse a alteraciones del segmento ST-T carentes de importancia.

Sin embargo, en algunos casos, puede provocar una miocardiopatía dilatada aguda, que aparece típicamente varias semanas después del episodio agudo febril; ello sugiere la participación de un mecanismo inmunológico, lo que se ha ratificado por el hallazgo de anticuerpos, mediante técnicas de inmunofluorescencia, en la biopsia del endocardio.

Estas miocarditis agudas son más frecuentes y graves en los niños y se han descrito alteraciones cardíacas en el 10% de las epidemias por enterovirus, sobre todo en pacientes que padecen artromialgias graves (típicas de los grupos coxsackie y ECHO), y no es infrecuente que se acompañen de pericarditis (miopericarditis aguda). La confirmación de la infección vírica se puede obtener mediante serología con medición de los títulos de anticuerpos.

La miocarditis vírica aguda puede ser mortal por arritmias ventriculares graves, o falla de bomba aguda pero ello es poco frecuente. En la mayoría de los casos, la miocarditis evoluciona con rapidez y cura sin secuelas antes de los 6 meses. En ocasiones (10%), se produce una evolución progresiva, subaguda (de 6 meses a 3 años) o crónica (de 1 a más de 5 años). La biopsia endomiocárdica permite reconocer el tipo evolutivo y tiene valor pronóstico.

En las formas agudas predominan las lesiones de necrosis y lisis celulares y los infiltrados inflamatorios difusos, en tanto que en las subagudas destacan las lesiones en fase de curación (pérdida de miocitos con sustitución por tejido de granulación) o curadas (fibrosis intersticial sin infiltración celular). En las formas crónicas los hallazgos son similares, aunque, a veces, el cuadro histológico es indistinguible de la miocardiopatía dilatada idiopática.

MIOCARDITIS POR TRIQUINOSIS

Rara vez afecta el miocardio, puede producir extenso daño de miocardiocitos y provocar insuficiencia cardíaca y arritmias.

MIOCARDITIS POR HIV

Sería producida por la propia infección del virus HIV actuando crónicamente en el miocardio. Además, estos pacientes pueden presentar infecciones oportunistas por Toxoplasma o por Chagas que pueden dañar crónicamente el miocardio ya que son muy agresivas debido a la inmunosupresión que tienen.

MIOCARDITIS DIFTÉRICA

Se produce en el 25% de los casos de difteria, es por la acción sobre el miocardiocito de la toxina diftérica que provoca insuficiencia cardíaca y trastornos de la conducción.

MIOCARDITIS DE LYME

Es producida en EEUU por una Borrelia transmitida por una garrapata. (ver capítulo en el tomo de enfermedades reumáticas) 10% tienen compromiso cardíaco con bloqueo AV completo, insuficiencia cardíaca leve.

CAPITULO 95 - MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad del miocardio caracterizada por hipertrofia ventricular izquierda peculiar de causa genética.

Es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en las proteínas sarcoméricas. El aumento en el grosor de la pared ventricular es una respuesta adaptativa a la menor capacidad contráctil de los miocitos genéticamente defectuosos.

La hipertrofia ventricular izquierda generalmente es **segmentaria y asimétrica** y si se localiza en el tabique interventricular puede originar obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. (**miocardiopatía obstructiva septal asimétrica**).

Histológicamente se observa desorganización en la disposición de las células miocárdicas hipertrofiadas, zonas de fibrosis, alteraciones microvasculares con arterias coronarias intramurales de paredes engrosadas y luz reducida, y desequilibrio entre la masa miocárdica y la irrigación coronaria.

En estos pacientes, las zonas de hipertrofia actúan como focos arritmogénicos, provocando la aparición de arritmias como extrasístoles ventriculares y taquicardia ventricular con evolución a la muerte súbita durante el ejercicio.

La miocardiopatía hipertrófica es la afección que más frecuentemente se asocia a muerte súbita sobre todo en menores de 35 años y atletas. Existirían en estos pacientes 2 mecanismos de muerte, uno vinculado con la presencia de arritmias ventriculares graves; el otro con un colapso hemodinámico que desencadenaría inestabilidad eléctrica. Como causa de muerte se ha comunicado también bloqueo AV completo, asistolia, IAM, taquicardia paroxística supraventricular.

La enfermedad es genéticamente muy heterogénea. Se han descrito más de 100 mutaciones en 7 genes. Las primeras mutaciones descritas se referían a la miosina beta. Desde entonces se han identificado mutaciones de la troponina T en el cromosoma 1, la tropomiosina alfa en el cromosoma 15, la miosina unida a proteína C en el 11, las cadenas ligeras de la miosina en el 3 y en el 12 y la troponina I en el 19. El gen de la miocardiopatía hipertrófica asociada a Wolff-Parkinson-White ha sido localizado en el cromosoma 7.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad da lugar a distintas manifestaciones clínicas de las cuales la más relevante es, por su trascendencia, **la muerte súbita**, aunque su curso clínico y las manifestaciones predominantes son muy variables abarcando, entre otras:

Insuficiencia cardíaca izquierda diastólica por la reducción de la distensibilidad ventricular izquierda.

Síncope ocurre por la reducción del gasto cardíaco durante el ejercicio en cuyo origen intervienen diversos factores como la isquemia miocárdica, la disfunción sistólica con disminución de la fracción de eyección y del volumen de eyección, arritmias cardíacas y en ocasiones la obstrucción dinámica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Arritmias ventriculares con palpitaciones

Puede haber **angor**.

Presentan una respuesta anormal de la tensión arterial durante el ejercicio. En vez de aumentar permanece plana con una variación menor de 20 mmHg respecto del valor basal o presentan una respuesta hipotensiva respecto del valor basal. Dichas respuestas son indicadoras de mal pronóstico ya que se producirían por isquemia miocárdica y deterioro de la función sistólica durante el ejercicio.

Factores de riesgo de muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica

Episodio previo de parada cardíaca (pacientes que han sido resucitados de un episodio de muerte súbita) o de taquicardia ventricular sostenida.

Historia familiar de muerte precoz

Episodios sincopales o presincopales relacionados con el ejercicio o recurrentes

Episodios de TV no sostenida en registros Holter

Respuesta tensional anormal durante el ejercicio

Hipertrofia extrema (30 mm) especialmente en jóvenes y adolescentes

Se ha propuesto que la existencia de dos o más marcadores de riesgo implica un riesgo de muerte súbita superior al 2% anual.

TRATAMIENTO

Estos pacientes se tratan con beta bloqueantes o con verapamilo oral. Estas drogas por su efecto inotrópico negativo aumentan el tiempo de relajación diastólico. Como segunda opción, se indica disopiramida 400 mg por día asociada a beta bloqueantes o verapamilo.

Si los pacientes se presentan con insuficiencia cardíaca diastólica se utilizan nuevamente estas tres drogas ya citadas.

Si hay obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo puede ser necesario recurrir a procedimientos invasivos si no se controla con la medicación.

Miectomía septal quirúrgica: es una cirugía en la cual mediante una aortotomía se remueven entre 3 a 15 gramos de tejido muscular septal. El procedimiento quirúrgico tiene una mortalidad del 5%. Las complicaciones que pueden ocurrir son: a) la perforación del tabique interventricular, b) el bloqueo de rama izquierda y el bloqueo AV completo c) la insuficiencia aórtica. Los resultados suelen ser muy positivos mejora mucho la disnea, la insuficiencia mitral asociada y la perfusión miocárdica.

Ablación septal con etanol: consiste en inyectar en la pared del músculo hipertrófico etanol, ingresando por la primera rama perforante de la descendente anterior con un catéter de angioplastia. Mejora significativamente la obstrucción. Se han descrito como complicaciones: el bloqueo A-V completo, la taquicardia ventricular y muerte súbita, la disección de la coronaria con taponamiento, la aparición de infarto agudo de miocardio.

La amiodarona permite disminuir la incidencia de episodios de fibrilación auricular, que son mal tolerados por los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, y también se utiliza para intentar controlar las arritmias ventriculares cuya presencia se asocia a un aumento del riesgo de muerte súbita. En relación con este problema no existe un criterio claramente establecido en cuanto a la indicación de implantación de desfibrilador en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Mientras que en los pacientes resucitados de un episodio de muerte súbita existe acuerdo sobre la indicación del implante, se encuentra sujeta a estudio y discusión la indicación en la prevención primaria.

LO COMPLEJO EN CARDIOLOGIA

CAPITULO 96 - HIPERTENSIÓN MALIGNA

Está en discusión si la hipertensión maligna es un grupo de pacientes hipertensos de extrema gravedad o si se trata de una enfermedad distinta caracterizada por cifras tensionales elevadas y muy severas.

Ocurre sólo en 1% de los hipertensos, siendo 2:1 más común en varones. Son hipertensos refractarios a todo tipo de tratamiento antihipertensivo, con cifras tensionales muy elevadas con sistólicas que pueden superar los 200 mmHg y diastólicas superiores a 120 mm Hg a pesar del uso de medicación. Tienen en el fondo de ojo edema de papila, exudados y hemorragias retinianas. El 50% se quejan de dificultades en la visión.

A nivel patológico, la enfermedad se caracteriza por presentar injuria endotelial, compromiso arteriolar e isquemia glomerular.

Se observa una endarteritis proliferativa en las pequeñas arterias y arteriolas renales, cerebrales, pancreáticas, hepáticas, intestinales y cardíacas. Suele tener característicamente una necrosis fibrinoide de las arteriolas. Hay hiperplasia de la íntima acompañada de capas concéntricas de colágeno (“en catáfila de cebolla”).

En el glomérulo hay necrosis fibrinoide del polo vascular, con proliferación de las células mesangiales y menos frecuentemente formación de semilunas. Hay agrandamiento del aparato yuxtaglomerular. En el intersticio renal, hay fibrosis y hemorragias, con atrofia tubular, todo ello evoluciona a la insuficiencia renal crónica.

Se produce en el lecho vascular enfermo una destrucción microangiopática de los glóbulos rojos con una **anemia hemolítica con esquistocitos circulantes**.

A nivel cardíaco es común la insuficiencia cardíaca izquierda con edema agudo de pulmón y las coronariopatías.

A nivel neurológico, 60% tienen cefaleas, 30% mareos y 10% presentan accidentes cerebrovasculares.

Suele haber molestias generales como fatiga, cansancio, malestar general y pérdida de peso.

A pesar de tratamientos con combinaciones agresivas de varias drogas antihipertensivas como las usadas en los pacientes refractarios, al año de su evolución sólo está vivo el 30% de los casos. La causa de muerte puede ser renal, cardíaca o cerebral.

CAPITULO 97 - TRASPLANTE CARDÍACO

El trasplante cardíaco es la opción final para pacientes con insuficiencia cardíaca muy severa que ya no puede controlarse con tratamiento médico. El perfeccionamiento de las técnicas operatorias, los conocimientos actuales sobre preservación miocárdica, el uso de terapias inmunosupresoras combinadas y la mayor experiencia y entendimiento en el manejo del paciente trasplantado cardíaco han mejorado en estos últimos 15 años en forma significativa la sobrevida de esta población. Un 76% de los pacientes trasplantados sobreviven al año y un 60% está vivo a los 5 años.

El trasplante cardíaco es en la actualidad una opción terapéutica para los pacientes portadores de una cardiopatía terminal, pero se ve limitada a raíz de la escasez de donantes y el incremento significativo de pacientes que ingresan en lista de espera. Se estima que entre un 20 y 30% de los pacientes en lista de espera para trasplante cardíaco, fallecen durante el primer año de seguimiento sin haber sido trasplantados.

INDICACIONES ABSOLUTAS

- 1) Consumo máximo de oxígeno menor a 10 ml/kg/minuto.
- 2) Isquemia severa con limitación de la actividad física, no pasible de reparación por vía de revascularización (by-pass o angioplastía coronaria).
- 3) Arritmia ventricular recurrente y refractaria a tratamiento médico o quirúrgico.

INDICACIONES PROBABLES

- 1) Consumo máximo de oxígeno menor a 14 ml/kg/min y limitación importante al ejercicio.
- 2) Angina recurrente no pasible de solución por vía de la angioplastía o revascularización miocárdica.
- 3) Inestabilidad del balance hídrico y deterioro de la función renal no causado por incumplimiento de la dieta o de la medicación.

Todo paciente menor de 65 años de edad portador de una enfermedad cardíaca terminal, clase funcional IV, sin posibilidad de reparación (by-pass o angioplastía) y sin contraindicación clínica y/o psicosocial, debe ingresar a un protocolo de trasplante cardíaco.

TRASPLANTE CARDÍACO- CONTRAINDICACIONES

- 1) Coexistencia de enfermedad sistémica con mal pronóstico.
- 2) Enfermedad parenquimatosa pulmonar irreversible.

- 3) Disfunción renal irreversible con creatinina sérica mayor a 2 mg/dl o clearance de creatinina menor a 50 ml/minuto.
- 4) Disfunción hepática irreversible.
- 5) Enfermedad cerebrovascular y/o vascular periférica severa.
- 6) Diabetes insulino dependiente con daño en órgano blanco.
- 7) Infección activa.
- 8) Neoplasia coexistente.
- 9) Hipertensión pulmonar con resistencias pulmonares altas irreversibles. Mayor a 6 unidades Wood sin drogas vasodilatadoras y/o mayor de 3 unidades Wood con drogas vasodilatadoras.
- 10) Embolia pulmonar o infarto pulmonar agudo.
- 11) Diverticulitis o diverticulosis activa.
- 12) Enfermedad ulcerosa péptica activa.
- 13) Enfermedad infiltrativa o inflamatoria miocárdica.
- 14) Obesidad severa.
- 15) Osteoporosis severa.
- 16) Inestabilidad psicosocial o abuso de sustancias (drogas) o ambas.

EVALUACION PRETRANSPLANTE

CARDIACA

- 1) Electrocardiograma.
- 2) Telerradiografía de tórax de frente y perfil.
- 3) Ecocardiograma bidimensional y doppler color. Valoración de función ventricular, suficiencia valvular y estimación de presión de la arteria pulmonar. Doppler de los vasos del cuello.
- 4) Holter de 24 horas.
- 5) Ventriculograma radioisotópico con Tc99, valorando función ventricular derecha e izquierda, en reposo y esfuerzo.
- 6) Cinecoronariografía y ventriculografía en oblicua anterior derecha e izquierda.
- 7) Consumo de oxígeno a máximo esfuerzo.
- 8) Cateterismo derecho e izquierdo. Valoración hemodinámica de las presiones pulmonares, diferenciar hipertensión pulmonar reactiva de fija. Se controlará al paciente cada seis meses.
- 9) Biopsia endomiocárdica (en caso de alta sospecha de miocarditis). No indispensable.

RESPIRATORIO

- 1) Evaluación por el neumonólogo del Servicio.
- 2) Estudio funcional respiratorio completo.
- 3) Evaluación por fisioterapeuta respiratorio.
- 4) Gasometría arterial con fracción inspirada de oxígeno (FiO2) al 21% y al 100%.
- 5) Centellograma pulmonar ventilación/perfusión (V/Q).

DIGESTIVO

- 1) Evaluación por el Servicio de gastroenterología.
- 2) Evaluación por el nutricionista del Servicio.
- 3) Perfil bioquímico hepático.
- 4) Examen anorrectal.
- 5) Ecografía abdominal, valoración de vías biliares, páncreas y riñones.
- 6) Videoendoscopia esófagoduodenal.
- 7) Fibrocolonoscopia.

UROGENITAL

- 1) Examen urogenital.
- 2) Examen ginecológico. Colposcopia, Papanicolaou, mamografía
- 3) Control estricto durante la etapa de pretrasplante de la función renal, urea y creatinina en sangre y clearance de creatinina.

PSICOSOCIAL

- 1) Interconsulta con el psicólogo del grupo.
- 2) Interconsulta con la asistente social.

ODONTOLOGÍA

Se deben descartar y tratar todos los focos sépticos.

OFTALMOLOGÍA

- 1) Descartar infecciones que provoquen probables alteraciones intraoculares.
- 2) Fondo de ojo.

INFECTOLOGÍA

- 1) Interconsulta con el especialista.
- 2) Realización de radiografía del tórax y de los senos paranasales.
- 3) Estudio coproparasitológico.
- 4) Cultivos: fosas nasales, coprocultivo y urocultivo.
- 5) Estudios serológicos:
 - a. Fijación de complemento para Citomegalovirus.
 - b. Inmunofluorescencia para Toxoplasma gondii.
 - c. Serología para Aspergillus sp.
 - d. Fijación de complemento para Epstein Baar, Herpes Simple, Varicela-Zoster.
 - f. VDRL.
 - g. Estudio Virus Hepatitis A, B y C.
 - h. Reacción de Huddleson.
 - i. Serología para Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Paracoccidioidomicosis.
 - j. Serología para HIV.
 - k. Serología para Chagas.

HEMATOLOGÍA

1. Evaluación por el hematólogo
 1. Estudio de grupo sanguíneo.
 2. Anticuerpos antieritrocitarios.
 3. Estudio completo de la coagulación. Recuento de plaquetas, Tiempo de Protrombina, Fibrinógeno, KPTT y factores de la coagulación.
- En lo posible deben ser evitadas las transfusiones sanguíneas, debido a que sensibilizan a los pacientes a rechazos postrasplantes.

INMUNOLOGÍA

- 1) Estudio de Cross-Match contra panel (suero del paciente enfrentado contra un grupo de sueros de la comunidad donde habita).
- 2) Estudio de Cross-Match directo (suero del paciente contra el suero del donante); sólo en circunstancias especiales.
- 3) Valoración del HLA del paciente.
- 4) Anticuerpos antimúsculo liso, antimitocondrial, complemento total, determinación de las diferentes poblaciones linfocitarias (Linfocitos B, T, CD4, CD8 y CD19) y valoración de las inmunoglobulinas G, M, A y E.

Una vez cumplidos los estudios de evaluación pretrasplante cardíaco, los pacientes son seguidos semanalmente por el cardiólogo y tienen seguimiento nutricional y psicológico. Es común que sufran frecuentes internaciones por descompensaciones de la suficiencia cardíaca pudiendo requerir apoyo hemodinámico activo en dichas internaciones en terapia intensiva

El orden en la lista de espera para trasplante cardíaco, es establecido por el INCUCAI, sobre la base de la antigüedad en lista de espera y a la gravedad del cuadro, existiendo para esto una clasificación aceptada por todos los grupos:

STATUS I: pacientes que permanecen en lista como “receptores electivos”, no estando internados y permaneciendo en seguimiento ambulatorio.

STATUS II: pacientes que constituyen “receptores en urgencia”, debido a que permanecen hospitalizados con apoyo circulatorio con drogas vasoactivas y/o inotrópicas.

STATUS III: los más graves, son “receptores en emergencia” para trasplante cardíaco, debido a que están conectados a algún sistema de apoyo circulatorio mecánico.

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL DONANTE

La valoración de un potencial donante, puede hacerse antes o después del diagnóstico de la muerte cerebral.

En una primera aproximación se evalúa: causa de la muerte, si hay traumatismo craneano, si hay traumatismo torácico, evaluación de los antecedentes clínicos del donante. Tamaño corporal del donante para ver si es compatible con el potencial receptor. Grupo sanguíneo, estudios serológicos y de laboratorio. Antecedentes de alcoholismo, drogadicción, HIV, hepatitis B o C.

En una segunda fase se consideran los tratamientos requeridos para mantener al paciente estable hemodinámicamente, requerimiento inotrópico, electrocardiograma, radiografía de tórax, gases en sangre y ecocardiograma, hemo y urocultivos si han sido tomados. Si están disponibles datos hemodinámicos como tensión arterial media, presión de enclavamiento pulmonar y medición del volumen minuto pueden ser útiles.

Son contraindicaciones absolutas

2) Muerte por intoxicación por monóxido de carbono, con una carboxihemoglobina en sangre mayor al 20%.

3) Arritmia ventricular intratable.

4) Inadecuada oxigenación, con una saturación arterial inferior a 80% con soporte ventilatorio.

5) Infarto de miocardio previo.

6) Enfermedades cardíacas estructurales clínicamente significativas, tumores intracardiácos, o severa hipoquinesia global con fracción de eyección inferior a 10% valorada por ecocardiograma.

7) Enfermedad coronaria severa por arteriografía.

8) Enfermedad maligna.

9) Sepsis no controlada, con hemocultivos positivos o no.

10) Infección viral aguda, hepatitis A, B, C, Citomegalovirus, Herpes virus.

Son contraindicaciones relativas

1) Hepatitis B con antígeno de superficie positivo (receptores positivos).

2) Sepsis bacteriana identificada y controlada.

3) Hepatitis C positiva.

4) Historia de cáncer.

5) Trauma torácico grave, con evidencia de contusión cardíaca por ECG o ecocardiograma.

6) Prolongada hipotensión definida por una tensión arterial sistólica menor a 60 mmHg por más de 6 horas.

7) Prolongada necesidad de soporte inotrópico, dopamina en dosis mayor de 10 ug/kg/min por más de 24 horas, o dosis comparables de otros agonistas o adrenalina, dobutamina por ese mismo período.

8) Resucitación cardiopulmonar prolongada luego de paro cardíaco, más de 30 minutos realizado dentro de las 24 horas de la ablación.

9) Hipertrofia ventricular izquierda severa en el ECG o ecocardiograma.

10) Hipokinesia moderada, típicamente es segmentaria en la injuria cerebral, con una fracción de acortamiento en ecografía entre 10 y 25%.

11) Enfermedad coronaria no crítica en la arteriografía.

12) Historia de inhalación de monóxido de carbono, con carboxihemoglobina menor al 20%.

13) Historia de actividad de alto riesgo para infecciones virales (HIV, hepatitis B o C): abuso de drogas endovenosas, homosexualidad activa, bisexualidad, prostitución, clientes de prostitutas, pareja de cualquiera de estos grupos, transfusiones repetidas de sangre y hemoderivados.

La decisión de utilizar donantes con contraindicación relativa, depende de la situación clínica del receptor y la experiencia de cada centro de trasplante.

En la actualidad, como resultado de la experiencia práctica, los corazones están siendo considerados aceptables de donantes de hasta 50 años.

CONCORDANCIA DONANTE- RECEPTOR.

Los corazones de donantes con una relación corporal entre donante y receptor del 20%, son por lo general adecuados para soportar las nuevas condiciones circulatorias luego del implante. La altura y masa muscular, también deben ser compatibles entre el donante y el receptor. Los donantes deben ser del mismo sexo, ya que los corazones femeninos son de tamaño menor y no pueden sostener los requerimientos de un receptor masculino.

La compatibilidad de grupo sanguíneo ABO entre donante receptor es esencial. El riesgo de rechazo hiperagudo, está dentro del 60% en el caso de incompatibilidad. La concordancia ABO idéntica, puede mejorar la sobrevida a largo plazo, la no idéntica, se debe reservar para los receptores en urgencia o emergencia.

MANEJO POSTOPERATORIO

La mortalidad temprana del trasplantado cardíaco adulto, está en el orden del 9 al 10% y el 30% de estas muertes ocurren por ICC, no relacionada a rechazo o a infección.

COMPLICACIONES

CAPITULO 98 - EL PACIENTE CON MASA INTRACARDIACA (Integración con la cátedra de Anatomía Patológica)

Las masas intracardíacas pueden corresponder a: trombos, tumores primarios benignos, quistes, tumores primarios malignos y tumores metastásicos. El 25% son malignos y la mayor parte corresponde a sarcomas.

Dentro de los tumores benignos (75%) los más comunes son: el mixoma auricular (30,5%), los lipomas (10,5%), el fibroelastoma papilar (10%), los rabdomiomas (8%).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS TUMORES CARDÍACOS

En general, los tumores benignos se sitúan en el lado izquierdo del corazón y tienen un crecimiento lento. Por el contrario, los tumores malignos son más habituales en el corazón derecho. A veces pueden ser un hallazgo ecocardiográfico. Los cuadros clínicos más frecuentes son :

A) **Miocardopatía:** Presentan miocardopatía los pacientes con tumores que infiltran los ventrículos, como los sarcomas, y entre los benignos, el rabdomioma y el fibroma. Pueden provocar insuficiencia cardíaca, dolor torácico y, por invasión del tejido de conducción, arritmias auriculares, ventriculares o bloqueo cardíaco con muerte súbita.

B) **Afectación pericárdica:** Aparece en forma de derrame pericárdico hemático en los angiosarcomas, sarcomas en general y metástasis intracardíacas. . Pueden producir taponamiento cardíaco.

C) **Embolismo sistémico:** Es característico de los tumores intracavitarios del corazón izquierdo, especialmente del mixoma auricular aunque otros tumores benignos o malignos también lo pueden producir. Las embolias son de fragmentos de tumor o de trombo sobreañadido.

D) **Embolismo pulmonar:** Los tumores intracavitarios del corazón derecho, especialmente el mixoma auricular, pueden provocar embolias pulmonares a repetición e hipertensión pulmonar .

E) **Obstrucción valvular:** Los tumores izquierdos, pediculados, como los mixomas de aurícula izquierda, pueden moverse en diástole hacia la válvula mitral ocasionando obstrucción al

flujo auriculoventricular con síncope o muerte súbita. Los tumores intracavitarios derechos, especialmente el mixoma auricular derecho, pueden obstruir la válvula tricúspide.

F) **Interferencia con el funcionamiento ventricular:** Los tumores izquierdos como el mixoma o el fibrosarcoma auricular pueden producir compromiso del llenado ventricular con disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema agudo de pulmón. Los tumores intracavitarios derechos pueden causar síntomas de insuficiencia cardíaca derecha. Los tumores intramurales (rabdomioma, fibroma o tumores malignos) pueden causar obstrucción en el tracto de salida ventricular y ocasionar insuficiencia cardíaca derecha o insuficiencia cardíaca izquierda, síncope y dolor torácico.

F) **Trastornos del ritmo y de la conducción:** provocan arritmias supra o ventriculares y bloqueos aurículo-ventriculares. Pueden producir muerte súbita.

G) **Síndrome constitucional:** El síndrome constitucional puede observarse en cualquier tumor cardíaco, aunque es muy frecuente en los malignos y en el mixoma puede verse en un 20-80% de los casos. Consiste en un cuadro de astenia, anorexia, pérdida de peso, febrícula, leucocitosis, anemia, aumento de la velocidad de sedimentación, caquexia, malestar general, artralgias, hipergammaglobulinemia, policitemia, trombocitosis, trombocitopenia y síndrome de Raynaud. Se los ha relacionado con altos niveles sanguíneos de anticuerpos anticardíacos, IL-6 o anticuerpos antineutrófilo.

El **ecocardiograma:** es el mejor método diagnóstico. El ecocardiograma en modo M detecta bien el mixoma auricular izquierdo y otros tumores intracavitarios. El ecocardiograma bidimensional tiene más sensibilidad para la detección de tumores intracavitarios e intramurales y el ecocardiograma con Doppler permite diagnosticar las consecuencias hemodinámicas a nivel auriculoventricular. La ecocardiografía transesofágica aporta una gran definición de las cavidades cardíacas permitiendo el diagnóstico de tumores pequeños no visualizados con el ecocardiograma 2D.

El **cateterismo cardíaco** puede ser útil en casos seleccionados, en los cuales no se puede hacer un diagnóstico con el ecocardiograma o cuando hay necesidad de explorar las coronarias antes de extirpar el tumor con una cirugía.

La **tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear:** permite la evaluación del tumor y la detección de invasión mediastínica.

TRATAMIENTO

En general el tratamiento quirúrgico es la mejor alternativa actual en pacientes con un tumor cardíaco. La cirugía permite la resección (parcial o total) del tumor.

Los tumores intracavitarios (mixoma, fibrosarcoma o fibroelastoma papilar), los tumores intramurales (rabdomioma, fibroma, quiste hidatídico o sarcomas) suelen requerir el uso de la cirugía con circulación extracorpórea para su extirpación.

Si existe afectación tumoral en las válvulas cardíacas, en las arterias coronarias o en la pared miocárdica (aurículas, ventrículos, septo interauricular o interventricular) se realiza, además de la escisión tumoral, recambio valvular, bypass coronario o reconstrucción parietal o septal con parche de pericardio o Dacron.

En situaciones especiales de tumor benigno sintomático irresecable y tumor maligno sin invasión local o metástasis, el trasplante cardíaco puede ser la única alternativa.

TUMORES CARDÍACOS PRIMITIVOS BENIGNOS

MIXOMA AURICULAR

Este tumor se puede diagnosticar a cualquier edad pero es más frecuente en mujeres entre los 30 y 70 años. Su localización habitual es en la aurícula izquierda (75%) con pedículo de implantación en el tabique interauricular. Otros sitios en los que puede encontrarse son: aurícula derecha (17%), ventrículo izquierdo (4%) y ventrículo derecho (4%). Suelen ser

diagnosticados cuando miden de 5 a 6 cm. Puede ser único o múltiple.

Existe una forma de mixoma familiar que se transmite de forma autosómica dominante y que puede representar hasta el 7% de los casos . Ocurre en pacientes jóvenes, son múltiples y pueden recidivar luego de la cirugía.; Estas formas familiares incluyen al síndrome de Name (nevus, mixoma auricular, neurofibroma mixoide y efélides) y al síndrome de Lamb (lentiginosis, mixoma auricular y nevus azul).

El mixoma cardíaco puede embolizar y «metastatizar» en otras localizaciones y además puede recurrir tras su exéresis. En raras ocasiones el mixoma puede calcificarse, sobreinfectarse o sufrir una transformación maligna.

Histológicamente se trata un tumor que deriva de las células mesenquimatosas multipotenciales del subendocardio . En una matriz mixoide rica en mucopolisacáridos se detectan células poligonales eosinófilas características. Puede recurrirse a técnicas de inmunohistoquímica para diferenciar la masa de un trombo.

En el estudio con microscopio electrónico de barrido se aprecia cómo el tumor está cubierto de endotelio y posee hendiduras también recubiertas de endotelio, característica que los diferencia bien de los trombos organizados.

Pueden detectarse al efectuar un ecocardiograma. Clínicamente pueden producir insuficiencia cardíaca, disfunción y obstrucción valvular mitral, síncope y muerte súbita.

Pueden presentar un cuadro general inespecífico con fiebre de origen desconocido (50%), pérdida de peso (25%), fenómeno de Raynaud, astenia, artromialgias, rash cutáneo, y dedos en palillo de tambor.

Es muy raro que presenten asociado el llamado “síndrome mixoma” caracterizado por lesiones cutáneas pigmentadas, hiperplasia nodular de la suprarrenal, fibroadenomas mamarios mixomatosos, tumor testicular de células de Sertoli y adenoma hipofisario. Se ha descrito un síndrome similar a la polimiositis y cuadros vasculíticos asociados similares a la panarteritis nodosa. En raros casos, puede producir amiloidosis.

A la auscultación, se puede auscultar un “plop” tumoral después del segundo ruido generado por la colisión del tumor con la pared endocárdica o por su desaceleración brusca al descender en las cámaras cardíacas. La auscultación se modifica con el tiempo y con la posición del paciente.

En el laboratorio, un tercio de los pacientes presentan anemia con aumento de la eritrosedimentación y aumento de las inmunoglobulinas. Se ha descrito la presencia de trombocitopenia, trombocitosis, eritrocitosis, hipocomplementemia y elevación de la CPK. El ecocardiograma permite la confirmación diagnóstica.

El tratamiento es quirúrgico con cirugía cardíaca a corazón abierto con circulación extracorpórea.

RABDOMIOMA

Es el tumor cardíaco benigno más frecuente en la edad pediátrica. Deriva de mioblastos miocárdicos embrionarios que proliferan en el espesor del músculo cardíaco y puede afectar a ventrículos, aurículas y septum. En el 50% de los casos, la tumoración protruye intracavitariamente. En más de un 90% de los casos es de aparición múltiple y en un 30-60% de las ocasiones se asocia con esclerosis tuberosa. Microscópicamente las células son grandes, vacuoladas y de forma ovoide y característicamente están cargadas de glucógeno. Hay células en forma de araña (spider cell), característica de este tipo de tumores

Inmunohistoquímicamente presentan una reacción positiva a la mioglobina, actina, desmina, vimentina. Los rabdomiomas, si son asintomáticos y sin compromiso hemodinámico, no deben ser operados, ya que pueden retrogradar espontáneamente. Los casos sintomáticos con compromiso del flujo intracardiaco tienen que ser intervenidos.

FIBROMA

Se trata de un tumor benigno de tejido conectivo que deriva de los fibroblastos . Es raro, siendo más común en niños. Suele ser grande intramural, generalmente único y afecta al espesor de aurículas, ventrículos y septum interventricular. Puede invadir el tejido de conducción ocasionando arritmias cardíacas o muerte súbita. Se los extirpa quirúrgicamente, si no se pueden extirpar debe considerarse el trasplante cardíaco.

FIBROESLASTOMA PAPILAR

Es un tumor benigno que deriva del endocardio. Aparece en adultos en una válvula cardíaca (aórtica o mitral) y menos frecuentemente en la tricúspide, pulmonar, septum interventricular o septum interauricular. Macroscópicamente es un tumor adherido al endocardio por un corto pedículo y que presenta, de forma característica, unas prolongaciones papilares en forma de anémona. Generalmente es único, aunque puede ser múltiple. Histológicamente es un tumor de unos 3 o 4 cm, cubierto de endotelio, que rodea un centro de tejido conectivo laxo constituido por una matriz de mucopolisacáridos, células musculares lisas, fibras colágenas y fibras elásticas. Pueden producir embolias o provocar obstrucción al flujo intracardíaco. Deben ser tratados mediante resección quirúrgica con cirugía a corazón abierto.

LIPOMA

Es un tumor raro que se presenta por igual en ambos sexos y puede aparecer a cualquier edad. Puede localizarse en el miocardio, subendocardio, pericardio visceral o pericardio parietal. Su tamaño es variable, de 1 a 15 cm o más. Se trata de un tumor más o menos encapsulado, compuesto básicamente de células adiposas maduras, tejido fibroso (fibrolipoma), tejido mixoide (mixolipoma), vasos sanguíneos (angiolipoma), células miocárdicas (miolipoma) y ocasionalmente células adiposas fetales. Pueden ser asintomáticos o producir síntomas por invasión o compresión de estructuras vecinas. El diagnóstico clínico es por ecocardiografía, tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN). El tratamiento es la resección quirúrgica.

HIPERTROFIA LIPOMATOSA

La hipertrofia lipomatosa del septo interauricular es una proliferación de tejido adiposo en el interior del tabique interauricular. Es más frecuente en adultos de edad avanzada, en el sexo femenino y en obesos. Puede cursar con arritmias cardíacas por invasión del tejido de conducción.

HEMANGIOMA

Es una proliferación benigna de células endoteliales que generan neovasos llenos de sangre. Es poco frecuente. Puede aparecer a cualquier edad y no se detecta predilección de sexos, puede situarse en cualquier cámara cardíaca, epicardio o pericardio. Histológicamente puede tratarse de un hemangioma capilar, de un hemangioma cavernoso, (con abundante tejido conectivo entre los canales vasculares) o de un hemangioendotelioma, con células endoteliales redondeadas o multilaminares.

El diagnóstico clínico de presunción se puede realizar con ecocardiograma, cateterismo cardíaco, TAC y RMN. Su tratamiento es quirúrgico, mediante resección tumoral bajo cirugía con circulación extracorpórea.

MESOTELIOMA DEL NODO AURICULOVENTRICULAR

Es un tumor benigno que deriva de células mesoteliales atrapadas en la región del nodo auriculoventricular durante el desarrollo embrionario. Se trata de pequeñas tumoraciones de menos de 15 mm que se encuentran en el septo interauricular en la región del nodo auriculoventricular. Son más frecuentes en las dos primeras décadas de la vida y en el sexo femenino. Según su localización cursan con bloqueo auriculoventricular o con taquicardia ventricular. Dependiendo de la forma de expresión clínica deben ser tratados con implantación de marcapasos o con desfibrilador implantable.

TERATOMA INTRAPERICÁRDICO

Son más frecuentes en la edad pediátrica y en el sexo femenino. Pueden ser grandes y llegar a medir hasta 15 cm, generalmente son de localización extracardíaca y se encuentran adheridos a la base de la raíz aórtica o de la arteria pulmonar. Histológicamente reproducen tejidos derivados de las tres capas germinales del corazón endodermo, ectodermo y

mesodermo. Pueden malignizarse raramente. Deben ser tratados quirúrgicamente con resección del tumor bajo cirugía con circulación extracorpórea.

QUISTE BRONCOGÉNICO

Se trata de formaciones quísticas de 1,2 cm de diámetro que generalmente se hallan sumergidas en el miocardio, aunque en ocasiones pueden protruir intracavitariamente o hacia el saco pericárdico. Histológicamente las formaciones quísticas reproducen tejido bronquial y los quistes aparecen cubiertos por epitelio columnar o cuboide. Deben ser tratados mediante escisión completa bajo cirugía con circulación extracorpórea.

QUISTE PERICÁRDICO

Es el tumor pericárdico benigno más frecuente. Representa alrededor del 7% de los tumores de mediastino. Su tamaño es variable, pueden medir hasta 15 cm. Son uni o multilobulados y si se comunican con el saco pericárdico se denominan divertículos pericárdicos. Aproximadamente el 50% se localizan en el borde cardíaco derecho.

Histológicamente son quistes recubiertos de una capa de células mesoteliales en un estroma de tejido conectivo y en su interior contienen un líquido claro. La mayor parte de los casos son asintomáticos y se descubren en una radiografía simple de tórax. Se pueden visualizar en la ecocardiografía, la TAC torácica y la RMN.

Se resecan por toracotomía lateral sin necesidad de cirugía a corazón abierto, el pronóstico es muy bueno.

QUISTE HIDATÍDICO

La hidatidosis o equinococosis se presenta con más frecuencia en Sudamérica, en los países del área mediterránea, Australia y Nueva Zelanda. En Europa, España es el país que presenta mayor incidencia. La afectación cardiopericárdica de la hidatidosis es baja, del 0,5-3%. El embrión hexacanto de la tenia *Equinococcus* llega al miocardio por vía coronaria o linfática y después puede diseminarse sistémica o pericárdicamente.

Los quistes hidatídicos cardíacos son más frecuentes en el ventrículo izquierdo, seguidos por los del septo interventricular, ventrículo derecho, aurícula derecha, aurícula izquierda y septo interauricular. Clínicamente pueden ser silentes u ofrecer clínica según la región cardíaca afectada. Puede verse complicado con rotura y diseminación sistémica o local, calcificación y sobreinfección. El diagnóstico de sospecha puede ser realizado mediante la radiografía de tórax pero un diagnóstico clínico más preciso lo proporciona el ecocardiograma y también la TAC y la RMN. Se confirma con la serología.

El tratamiento es quirúrgico, se realiza esternotomía media y bajo cirugía con circulación extracorpórea se efectúa: a) punción y evacuación del quiste; b) inyección intraquística de producto tenicida (suero hipertónico al 20%, formaldehído o agua oxigenada), y c) resección del quiste y cierre de la cavidad. En el postoperatorio, los pacientes deben ser tratados con mebendazol. La mortalidad operatoria es baja y los resultados, en general, son buenos.

PARAGANGLIOMA

Son tumores que se originan en los ganglios autonómicos. La localización cardíaca de un paraganglioma es infrecuente hay 34 casos descritos.

Pueden comportarse como feocromocitomas. Puede presentarse en cualquier edad y no hay predilección de sexos. El diagnóstico se realiza con ecocardiograma, TAC, RMN y con gammagrafía. Puede observarse en las aurículas o en los ventrículos y ser intracavitarios o intramural.

Los paragangliomas en general tienen un crecimiento lento y, al igual que los feocromocitomas, un 10% aproximadamente pueden infiltrar localmente, metastatizar o sufrir degeneración maligna. El tratamiento es quirúrgico, efectuando la extirpación completa de la tumoración bajo cirugía con circulación extracorpórea.

TUMORES CARDIACOS MALIGNOS

TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS

El angiosarcoma se origina en general en la aurícula derecha. Puede invadir los vasos pulmonares y producir embolismo pulmonar y los bronquios produciendo fístulas aerocirculatorias con riesgo de embolismo aéreo. Es el tumor maligno cardíaco primario más común. Se han descrito además rabdomiosarcomas, mesoteliomas, fibrosarcomas, sarcomas neurogénicos, teratomas, timomas, leiomiomas, liposarcomas, etc.

METÁSTASIS CARDÍACAS

Los tumores que más frecuentemente producen metástasis cardíacas son:

Leucemias (53%)
Melanoma (34%)
Cáncer de pulmón (10%)
Linfomas (9%)
Cáncer de mama (8%)
Cáncer de esófago (7%)
Tumor renal o hepático (invade desde la cava hacia la aurícula derecha).

CAPITULO 99 - ENFERMEDAD AORTICA, O DE GRANDES VASOS DE DIAGNOSTICO COMPLEJO

Lesión secundaria a cateterismo o cirugía cardíaca
Aortitis autoinmunes por arteritis de la temporal, enfermedad de Takayasu, Síndrome de Reiter, Artritis psoriásica, Espondilitis anquilosante, Policondritis recidivante, Artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal
Aortitis por Sífilis terciaria
Aortitis radiógena
Aortitis por Salmonella
Disección aórtica periparto
Hematoma intramural aórtico
Úlcera aórtica penetrante
Disección carotídea
Disección de la arteria vertebral

Sífilis: se produce por obliteración de los vasa vasorum por la proliferación de las espiroquetas con necrosis y fibrosis de la media y engrosamiento de la íntima. Afecta sobre todo a la aorta proximal, provocando en 40% de los casos aneurismas de la aorta ascendente y en 30% de los casos insuficiencia aórtica. Un 25% de los pacientes pueden tener compromiso del ostium de salida de las coronarias, y en 11% de los casos esta oclusión puede ser la única manifestación de la aortitis sífilítica. Afecta más a la coronaria derecha que a la izquierda. Pueden presentar aneurismas saculares.

Aortitis por Salmonella: es una infección de la pared aórtica en la que hay un aneurisma aterosclerótico de la aorta que se contamina a partir de una bacteremia a Salmonella. En general estos pacientes tienen como antecedente diabetes mellitus. Se presentan con dolor abdominal, dolor lumbar y fiebre. Se puede efectuar un centellograma con galio que puede ser positivo. La tomografía computada demuestra acumulación de líquido periaórtico. Se trata con antibióticos y bypass extraanatómico luego de la cirugía de extirpación del segmento afectado.

Dissección aórtica periparto: se produce al final del embarazo o en el puerperio, se genera por el efecto de la relaxina y los estrógenos sobre la pared de la aorta con disminución de las fibras elásticas y de la reticulina.

Hematoma intramural aórtico: se produce por ruptura espontánea de un vasa vasorum. Puede progresar a la dissección, a la ruptura o reabsorberse. El tratamiento es controvertido, los de la aorta ascendente son operados, los de la descendente son tratados médicamente.

Úlcera aórtica penetrante: es la erosión de la lámina elástica interna por debajo de una placa ateromatosa, siendo más común en la aorta descendente en pacientes ancianos con hipertensión y aterosclerosis. En la tomografía computada puede verse la ulceración, el engrosamiento mural, y puede estar rodeada de un hematoma. Pueden estabilizarse o evolucionar a un aneurisma sacular, o romperse.

Dissección carotídea: es una causa frecuente de accidente cerebral vascular en pacientes jóvenes. La dissección puede ser por trauma, displasia fibromuscular, enfermedad autoinmune, síndrome de Marfan o espontánea. Puede ocluir el vaso con formación de trombos que pueden desprender émbolos provocando accidente vasculares isquémicos cerebrales o retinianos. Puede generar aneurismas dilatados cuando la dissección ocurre entre la media y la adventicia.

Dissección de la vertebral: se produce a partir de un hematoma que ocurre en la pared del vaso por trauma cervical (manipulación del cuello, yoga, yudo), hipertensión arterial, consumo de anticonceptivos, displasia fibromuscular. Son más comunes en mujeres. Produce cefalea posterior con nalgia, a la que se agregan trastornos visuales, trastornos de gusto, hipo, ronquera, síndrome de Claude Bernard Horner, síndrome cerebeloso con ataxia, nistagmo y pérdida del equilibrio con náuseas y vómitos. El sitio más común de compromiso es entre C1 y C3.

CAPITULO 100 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CRÓNICO

Se produce en 4% de los pacientes que han sufrido un tromboembolismo pulmonar agudo. Son pacientes en los cuales con el correr del tiempo las lesiones vasculares oclusivas pulmonares no se recanalizan provocando una hipertensión pulmonar crónica.

Se cree que la causa estaría relacionada con la presencia de trastornos de la coagulación subyacentes como la elevación de los niveles circulantes del factor VIII (mayor de 230 UI/dl) o presencia de anticuerpos antifosfolípidicos (15% de los casos). Otras hipótesis hablan de una deficiencia del sistema fibrinolítico.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Es un paciente que luego de haber sufrido un TEP se mantiene asintomático o mínimamente sintomático por meses o años, hasta que consulta por disnea progresiva, hipoxemia e hipertensión pulmonar con falla cardíaca derecha. Se produciría por aumento de la resistencia de los pequeños vasos del lecho pulmonar. Tienen intolerancia al ejercicio con dolor torácico durante el ejercicio, síncope o casi síncope durante el ejercicio y pueden tener edemas en miembros inferiores. El evento tromboembólico inicial puede haber sido diagnosticado pero también puede haber sido pasado por alto sin diagnóstico.

En el examen físico hay desdoblamiento del segundo ruido con atenuación del segundo ruido, signo de Dressler positivo, ondas a y v prominentes en el pulso venoso, un tercer ruido derecho en área tricuspídea, una insuficiencia tricuspídea o pulmonar, reflujo hepatojugular, ascitis.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Radiografía de tórax: pueden observarse áreas de hipoperfusión pulmonar, y secuelas de un derrame pleural producido por el TEP previo. Puede haber aumento de la silueta de ambas arterias pulmonares, aumento de la aurícula derecha y cardiomegalia con configuración derecha (con forma de zueco)

Ecocardiograma con doppler: permite medir la presión en la arteria pulmonar, observar si hay hipertrofia del ventrículo derecho, y si hay dilatación de las cavidades derechas. Se pueden detectar soplos de insuficiencia tricuspídea o pulmonar.

Centellograma de ventilación/perfusión: hay defectos o discordancias entre zonas ventiladas y no perfundidas, a nivel segmentario o lobar pulmonar.

Tomografía computada helicoidal: permite ver el aumento del ventrículo derecho, y observar el material embólico en el lecho pulmonar, se ve la dilatación de las arterias pulmonares centrales, puede observarse el flujo colateral a través de la arteria bronquial y una atenuación en mosaico del parénquima pulmonar. Se tendrá en cuenta que este estudio no tiene buena sensibilidad para detectar un TEP crónico a nivel segmentario.

Medición de la PaO₂: en reposo puede ser normal pero disminuye marcadamente durante el ejercicio.

Cateterismo del corazón derecho: permite cuantificar el grado de la hipertensión pulmonar.

Angioscopía de la arteria pulmonar: el angioscopio permite recorrer la arteria y sus ramas hasta el nivel segmentario. Permite ver alteraciones de la íntima vascular, bandas en la luz del vaso, masas ocluyendo la luz y recanalización de la luz.

TRATAMIENTO DEL TEP CRÓNICO

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Está indicada la tromboendarterectomía pulmonar. Previo a la cirugía se coloca un filtro de la vena cava inferior (no se coloca si el foco embolígeno no proviene de miembros inferiores ni de la pelvis). Se debe hacer una angiografía coronaria antes de la cirugía y un cateterismo del corazón derecho. El motivo es que se pueden reparar las coronarias en la misma cirugía. La cirugía requiere un by pass cardiopulmonar y un paro circulatorio hipotérmico con el uso de circulación extracorpórea. Se abren las arterias pulmonares y se remueve el material que las obstruye.

Los pacientes son mantenidos luego con anticoagulación con acenocumarol.

Las complicaciones son las habituales de una cirugía del tórax pero se agregan:

--- **robo de la arteria pulmonar:** ocurre en 70% de los casos por una redistribución intrapulmonar del flujo, lo que puede producir alteraciones en la ventilación perfusión y provocar hipoxemia, suele normalizarse en una a dos semanas.

--- **edema pulmonar por reperfusión:** ocurre en 30% de los casos, es un edema no cardiogénico. Se produce por la reperfusión de zonas del pulmón excluidas del intercambio gaseoso, a veces hasta se puede producir una hemorragia pulmonar. Se lo trata con inhalación de óxido nítrico que mejora la perfusión alveolar.

La mortalidad operatoria es del 6%.

En el postoperatorio se observa la mejoría en la hemodinamia pulmonar y la desaparición de los síntomas. A tres años del procedimiento la mortalidad es del 2 al 6%. Un 20% de los casos pueden quedar con cierta hipertensión pulmonar y requerir tratamiento médico.

El tratamiento médico se reserva:

--- para pacientes que no quieren o no pueden ser operados

--- como puente para llegar a la cirugía

--- para manejar la hipertensión pulmonar residual luego del postoperatorio.

En estos casos se usan las drogas indicadas para el manejo de la hipertensión pulmonar, (ver capítulo respectivo)

Bibliografía

Fedullo PF Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, medical treatment , uptodate, septiembre 2011.

Fedullo PF Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: surgical treatment, uptodate, marzo 2012.

Fedullo PF Clinical manifestations and diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension, uptodate, enero 2012.

CAPITULO 101 - ARRITMIA VENTRICULAR POCO FRECUENTE

RITMO IDIOVENTRICULAR

Es una taquicardia ventricular lenta, debido a que es un ritmo generado en el ventrículo con una frecuencia inferior a 120 l/min. La misma, es consecuencia de un foco ectópico ventricular anormal, cuyo automatismo se encuentra aumentado. Los mecanismos propuestos se basan en la falla del marcapasos principal (sinusal), que genera un escape de origen ventricular asociado a un aumento del tono adrenérgico. Este ritmo se puede observar hasta en el 40% de los pacientes con infarto. Algunos autores lo consideran como un marcador poco sensible pero muy específico de reperfusión. Esta arritmia no modifica el pronóstico de los pacientes con infarto. Aunque el ritmo idioventricular puede provocar una pérdida de la sincronía A-V, suele ser breve, termina de forma espontánea y no tiene consecuencias hemodinámicas, por lo que generalmente no es necesario tratarlo. En algunos casos excepcionales se puede tornar sintomático, por la disociación A-V, pudiéndose usar en estos casos atropina o en su defecto marcapaseo transitorio.

PARASISTOLIA VENTRICULAR

La parasístole ventricular adopta la misma morfología y casi todas las características de una extrasístole ventricular aunque tradicionalmente se le confiere una menor peligrosidad potencial. No obstante la parasistolia puede desencadenar taquicardia ventricular.

Su origen suele en la mayoría de los casos localizarse en el ventrículo derecho, por lo que adopta una morfología de bloqueo de rama izquierda. Si para las extrasístoles ventriculares el mecanismo habitual de producción es un fenómeno de reentrada, en la parasistolia el mecanismo habitual suele ser debido a la actividad intrínseca de un foco ventricular automático. Esto le confiere una particular característica diferencial en el ECG: su cadencia aritmética de presentación (su frecuencia de presentación es siempre múltiplo de un valor determinado y determinable) y su ritmicidad independiente y no condicionada por la actividad sinusal u otra actividad ectópica, lo que viene claramente a corroborar, otra de las características específicas de la parasistolia esto es; su protección focal por medio de un bloqueo de entrada que lo hace "impermeable" a cualquier estímulo ajeno a él.

Por las razones electrofisiológicas antes expuestas, en una arritmia ventricular parasistólica son fácilmente identificables los llamados "complejos de fusión" ó "complejos de suma" resultantes de la fusión entre el estímulo que nace en el nódulo sinusal que choca con el proveniente del foco parasistólico, lo que da como resultado final un complejo híbrido que recuerda en algo al complejo sinusal normal, y al complejo parasistólico

Al ser la descarga del foco parasistólico totalmente automática el intervalo de acoplamiento será muy variable.

ESCAPE VENTRICULAR

Al igual que la extrasístole ventricular y la parasistolia, el escape ventricular adopta una morfología diferente al complejo sinusal. Su característica diferenciadora es su largo intervalo de acoplamiento el cual suele ser de duración superior al RR previo normal. Esto es explicable si por escape entendemos la actividad de un foco ectópico ventricular que "salta" cuando la actividad de los marcapasos principales (nódulo sinusal y nodo AV) se deprime produciendo pausas largas. En realidad los escapes son ritmos alternativos subsidiarios que tratan de mantener la actividad eléctrica del corazón.

Cuanto más distante del nodo se encuentre el foco de escape, mayor anchura (aberrancia) adoptará el complejo de escape y menor será su frecuencia de descarga. En ocasiones los escapes ventriculares pueden perpetuarse manteniendo un ritmo de escape ventricular a frecuencias generalmente inferiores a 50 latidos por minuto.

TAQUICARDIA VENTRICULAR TIPO TORSION DE LA PUNTA

La taquicardia ventricular en "**torsades de pointe**" (torsión de la punta) es una arritmia compleja y de características clínicas muy severas. Se caracteriza por salvas paroxísticas repetitivas de complejos extrasistólicos rápidos (180-300 latidos por minuto) con cambios bruscos e irregulares del eje del QRS.

Son frecuentes en la intoxicación por drogas del tipo de los antiarrítmicos del grupo I y por digital, y a menudo se observan en la isquemia aguda y en los síndromes que alargan el QT (Romano-Ward y Jerwell-Lange-Nielsen). Alteran severamente el estado hemodinámico y a menudo provocan parada circulatoria por transformación en fibrilación ventricular. Sus rasgos electrocardiográficos mas sobresalientes son:

- Inversión periódica del eje del QRS
- QT prolongado en el trazado de base
- Autolimitación y recurrencia
- Frecuencia elevada (180-300 cpm)
- Ritmicidad a menudo irregular
- La extrasístole inductora de la arritmia suele tener un acoplamiento tardío.
- Grave deterioro hemodinámico.

Causas que favorecen el desarrollo de la TV en "torsades de pointe":

- Alargamientos del QT (Romano-Ward y Jerwell-Lange- Nielsen)
- Hipopotasemia, hipercalcemia e hipomagnesemia
- Intoxicación digitalica
- Intoxicación por quinidina (síncope quinidínico)
- Isquemia aguda.
- Antidepresivos tricíclicos.
- Fenotiacinas
- Intoxicación por antiarrítmicos del grupo I.

LO AGUDO EN CARDIOLOGIA

CAPITULO 102 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MASIVO (Integración con la cátedra de Emergentología)

Es un cuadro de tromboembolismo pulmonar en el cual por la magnitud del émbolo desprendido se produce una severísima obstrucción del flujo en las ramas principales de la arteria pulmonar. El paciente puede presentarse:

- a) Con paro cardiorrespiratorio
- b) Con shock obstructivo, puede haber síncope
- c) Con severísima insuficiencia respiratoria
- d) Con severísima insuficiencia cardíaca derecha
- e) Por la caída del volumen de sangre que llega al corazón izquierdo, puede haber hipoperfusión coronaria y ocurrir un infarto agudo de miocardio.

Debe sospecharse en todo paciente que presente una caída inexplicable de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 40 mmHg durante más de 15 minutos no explicable por arritmia, hipovolemia o sepsis. Por supuesto toda la evolución del paciente se realiza en la sala de Terapia Intensiva.

Desde el punto de vista patológico, implica una obstrucción de la vasculatura pulmonar igual o mayor al 50% o al compromiso de dos o más arterias lobares.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

El TEP masivo amerita un enfoque diagnóstico diferente. Cuando se sospecha, por la presencia de shock o hipotensión, el examen más útil es el ecocardiograma, que mostrará signos indirectos de hipertensión pulmonar y sobrecarga del ventrículo derecho, si el TEP es realmente la causa de la alteración hemodinámica.

Si el paciente se logra estabilizar con tratamiento de sostén, se puede intentar un diagnóstico definitivo, mediante TAC helicoidal, ecocardiograma transesofágico, o directamente arteriografía pulmonar

El patrón electrocardiográfico de Mc Ginn-White es característico del TEP masivo.

COMPLICACIONES

La causa de muerte más frecuente es la falla circulatoria aguda, secundaria a isquemia del ventrículo derecho y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo que finalmente produce falla del ventrículo izquierdo.

TRATAMIENTO

Como primera medida se debe estabilizar hemodinámicamente al paciente administrando cuidadosamente líquidos intravenosos. Con dobutamina y/o dopamina y eventualmente noradrenalina, pueden tratarse eficazmente la insuficiencia cardíaca derecha y el shock cardiogénico.

En los modelos experimentales, una vez que la presión media sistémica disminuye por abajo de los 60 mm Hg se inicia el desplome de la función ventricular derecha, manifestada por el incremento de las presiones de llenado y la disminución del gasto cardíaco. La hipotensión arterial contribuye a la disminución del gradiente de perfusión coronaria y con ello al establecimiento y mantenimiento de la isquemia ventricular, principal factor en la génesis de la disfunción. Lo anterior, constituye el fundamento en el cual está basado este lineamiento de corregir o en su caso mantener, a toda costa, el nivel de presión arterial media y para ello debemos recurrir a drogas vasoactivas, incluso a algunas predominantemente vasoconstrictoras.

La norepinefrina es un estimulante de receptores alfa adrenérgicos que induce

vasoconstricción sistémica y aumenta la contractilidad cardíaca a través de efecto en receptores beta. Con su infusión, el flujo coronario aumenta como resultado del aumento de la contractilidad cardíaca y del aumento de la presión de perfusión coronaria. La norepinefrina puede mejorar la presión arterial sistémica, el gasto cardíaco, la resistencia vascular pulmonar y la presión ventricular derecha comparada con grupos controles en modelos de embolia pulmonar masiva. De las drogas vasoactivas utilizadas en el tratamiento de embolia masiva experimental, la norepinefrina ha producido el beneficio hemodinámico más consistente. La epinefrina ha mostrado también ser efectiva en el tratamiento de choque complicando una embolia masiva. Su estudio, aún a nivel experimental, no ha sido muy extenso.

La dopamina, que posee efectos tanto beta a dosis moderadas como alfa a dosis altas, parece ofrecer un beneficio similar al de la norepinefrina.

La hipoxemia debe ser corregida mediante la administración de oxígeno con máscara. A veces requieren directamente intubación y asistencia respiratoria mecánica.

USO DE TROMBOLITICOS EN EL TEP MASIVO

El uso de los trombolíticos permite revertir rápidamente la insuficiencia cardíaca con buenos resultados, reduciendo las tasas de mortalidad y de TEP recurrente.

Disuelven gran parte del trombo arterial pulmonar obstructivo, evita la liberación continua de serotonina y otros factores neurohumorales que podrían exacerbar la hipertensión pulmonar, y disuelve buena parte de los trombos en las venas pélvicas o profundas de la pierna, disminuyendo la probabilidad de TEP recurrente.

Se utilizan dosis de 100 mg de activador del plasminógeno tisular recombinante (r-tPA), administrado por vía intravenosa periférica continua durante 2 horas.

Otra alternativa es la estreptoquinasa (250.000 UI durante 30 min seguidas por 100.000 UI/hora durante 24 hs)

También se puede usar uroquinasa (4400 UI durante 10 min seguidas de 4400 UI/Kg/hora durante 12 ó 24 hs).

Si bien el beneficio disminuye levemente con el paso de los días, aún existe beneficio en pacientes con TEP que haya ocurrido de 6 a 14 días previo al tratamiento trombolítico, por lo que la ventana terapéutica se extiende hasta 14 días después de ocurrido el TEP. La base racional en el uso de trombolíticos en TEP consiste en que durante su administración los coágulos se disuelven activa y rápidamente. Al liberar la obstrucción al flujo de las arterias pulmonares la función cardiopulmonar podría regresar a su estado previo en forma más rápida. El potencial de revertir el choque obstructivo del TEP masivo con esta forma de tratamiento es elevado. Del mismo modo, la disolución del trombo deberá normalizar el flujo arterial pulmonar lo que evitaría el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar crónica.

Se recomienda la terapia trombolítica en pacientes con obstrucción del flujo de sangre a un lóbulo o a múltiples segmentos pulmonares y en pacientes con inestabilidad hemodinámica independiente de la magnitud de la embolia.

A pesar de lo anterior, el empleo de trombolíticos en TEP masivo está subutilizado. Se estima que menos de 10% de los pacientes con TEP significativa reciben trombolíticos.

Los trombolíticos aceleran la lisis del trombo, mejoran la perfusión pulmonar y con ello disminuyen la presión arterial pulmonar. La mejoría de la hipertensión de la arteria pulmonar y de la sobrecarga ventricular derecha puede documentarse a través de los parámetros hemodinámicos, por ecocardiografía o simplemente con la mejoría electrocardiográfica. La mejoría en la función ventricular derecha se observa con estudios con Doppler detectándose a las 24 horas de tratamiento que los diámetros diastólicos disminuyeron de 3.9 cm a 2.0 cm y la movilidad de la pared del ventrículo derecho se normaliza. Si había regurgitación tricuspídea antes del tratamiento ella desaparece. La movilidad del ventrículo derecho mejoró a las 24 horas en 39% de los pacientes. Durante la infusión de los trombolíticos se harán pruebas de coagulación cada 6 horas. Los trombolíticos se administran por una vena periférica. La complicación de sangrado puede ocurrir con cualquiera de los trombolíticos y ya nos hemos referido a ello en el capítulo dedicado en particular a estas drogas, junto con

las contraindicaciones relativas y absolutas para su uso.

ANTICOAGULACION CON HEPARINA

La anticoagulación con heparina debe ser inmediata ya que interrumpir el proceso trombótico es uno de los objetivos inmediatos en el tratamiento. Se continua con heparina luego de la utilización de los trombolíticos en los casos en los cuales la reperfusión fue positiva.

No debemos olvidar que el uso de anticoagulantes del tipo de la heparina y los cumarínicos sólo detienen el proceso trombótico al prevenir la agregación de capas de fibrina y plaquetas en la superficie del trombo, pero no tienen mayor efecto sobre el trombo ya formado e impactado en la circulación pulmonar. Este tratamiento proporciona únicamente la oportunidad, si bien invaluable, de que el sistema fibrinolítico endógeno destruya el trombo y con ello resuelva el problema. La velocidad de resolución en TEP es muy variable en condiciones normales. la resolución del trombo con el tratamiento anticoagulante tradicional puede ser lenta e incompleta hasta en un 75% de los pacientes entre la primera y la cuarta semana de tratamiento y hasta en un 50% de los casos persisten defectos gammagráficos después de cuatro meses. El otro problema importante es el de la recurrencia de embolia pulmonar. La recurrencia de TEP sin el uso de anticoagulantes es excesivamente alta, reportándose hasta en un 56%. Con el uso de anticoagulación convencional la frecuencia de recurrencia disminuye considerablemente pero sigue siendo importante (entre un 18 % y un 23%).

INTERRUPCIÓN DE VENA CAVA

La sola existencia de una TEP masivo es indicación para la interrupción de vena cava con filtros colocados en ella. . La situación hemodinámica en esta situación es tan precaria, que una nueva embolia, por pequeña que sea, pudiera terminar con nuestros esfuerzos y con la vida del paciente.

El filtro ideal de la vena cava debe reunir las siguientes condiciones:

- a) Permitir colocación fácil con anestesia local
- b) Prevención eficaz contra TEP recurrente
- c) No producir obstrucción permanente del flujo sanguíneo venoso a largo plazo
- d) No producir daño de la íntima del vaso
- e) Colocación segura y fácil en donde se requiera
- f) Posibilidad de uso temporal

Indicaciones para la colocación del filtro

Las indicaciones se pueden dividir en absolutas y relativas. Las indicaciones relativas se refieren a la colocación profiláctica del filtro en situaciones clínicas con un alto riesgo para desarrollo de TEP. No existe un acuerdo general para contraindicar en forma absoluta la colocación de un filtro.

- 1-Contraindicación para uso de anticoagulación**
- 2- Trombo grande flotante en vena cava**
- 3- Sangrado importante por anticoagulantes**
- 4- TVP después de evento embólico**
- 5- TEP recurrente (demostrada) a pesar de uso de anticoagulantes**
- 6- Colocación por encima de las venas renales en pacientes con cáncer renal con invasión a vena renal**
- 7- Después de embolectomía pulmonar**
- 8- Pacientes con TEP masivo y mínima reserva cardiopulmonar**
- 9- Pacientes con hipertensión arterial severa por TEP**

Contraindicaciones para colocación de filtro en vena cava

- 1- Pacientes con coagulopatías severas y alto riesgo de sangrado
- 2- Trombos obstructivos en las venas de acceso

- 3- Paciente no cooperador
- 4- Cáncer metastásico

Complicaciones

Todo paciente sometido a la colocación de un filtro tiene riesgo de presentar alguna complicación. Las complicaciones pueden ser:

Deformación, angulación o fractura del filtro
Apertura incompleta del filtro
Migración del filtro con su desprendimiento
Fístula A-V
Neumotórax
Estenosis de vena cava
Colocación incorrecta
TVP
Erosión de la pared de la vena
Edema de miembros inferiores

La muerte relacionada directamente a la colocación del filtro es una complicación a la que el clínico se enfrenta con poca frecuencia. La mayoría de los pacientes fallecen por la enfermedad de base. La mortalidad global publicada en la literatura relacionada directamente al filtro varía de 0.5% a un 20%. La gran variabilidad en la mortalidad depende del tiempo de análisis después de la colocación del filtro. La mortalidad es secundaria a TEP recurrente a pesar del filtro y a trombosis progresiva de la vena cava inferior o insuficiencia renal. La colocación del filtro per se no produce insuficiencia renal. Evitar hasta donde sea posible colocar un filtro por encima de las venas renales. Se ha descrito sepsis secundaria al filtro..

En la actualidad es prudente, cuando no exista contraindicación, anticoagular a todo paciente con un filtro. La intensidad de la anticoagulación será similar a la utilizada en pacientes con TEP o TVP. El tiempo de anticoagulación como mínimo será de tres a seis meses, o hasta que se resuelva el factor desencadenante de la TVP o TEP.

EMBOLECTOMÍA QUIRURGICA

Está indicada en TEP masivo con contraindicación a la terapia trombolítica y/o falta de respuesta a la misma y al tratamiento médico intensivo. La meta principal del procedimiento es prevenir la muerte, desobstruyendo una arteria pulmonar mayor que produce falla cardíaca derecha y compromete el flujo sanguíneo pulmonar. La mortalidad quirúrgica es del 20% al 50%.

La mortalidad sin tratamiento quirurgico de los pacientes con TEP masivo es del 36%, por ello esta terapia agresiva quirurgica puede estar justificada.

Está por demás el enfatizar que es de extrema importancia tener una certeza diagnóstica definitiva mediante angiografía pulmonar antes de someter al paciente a un procedimiento que conlleva per se una mortalidad elevada.

La mortalidad perioperatoria es muy variable con un rango que oscila de 23% a 80%. En la actualidad la técnica más utilizada es la de circulación extracorpórea sin hipotermia con o sin pinzamiento aórtico, se efectúan incisiones longitudinales a las arterias pulmonares y los trombos son extraídos con pinzas de fórceps o con equipos de succión. La circulación extracorpórea parcial a través de las femorales es frecuentemente utilizada para mantener la integridad circulatoria mientras se canulan los vasos centrales. Otros han reportado que existen resultados aceptables al efectuar la cirugía con un periodo corto de paro circulatorio de tres minutos sin circulación extracorpórea, extrayendo los trombos de igual forma.

EMBOLECTOMÍA NO QUIRURGICA

Como una alternativa a la cirugía en esta situación de catástrofe hemodinámica se han diseñado diferentes catéteres percutáneos transvenosos que logran el mismo objetivo de extraer trombos de la circulación pulmonar pero que no requieren someter al paciente a

anestesia general y a cirugía. Así, Greenfield y col. informan el éxito en el manejo agudo de embolia pulmonar masiva usando un catéter de succión, con el que logran una satisfactoria extracción de los trombos una mejoría hemodinámica satisfactoria en 23 de 26 casos y una mortalidad hospitalaria global de 27%. El menor tiempo transcurrido entre la instalación del cuadro hemodinámico y la realización del procedimiento es determinante primordial del éxito.

Una alternativa a la extracción de trombos es la de fragmentar los trombos centrales y dispersarlos periféricamente disminuyendo con ello el área de obstrucción absoluta. Finalmente, a nivel experimental en animales y con alentadores resultados se encuentra la fragmentación de los trombos pulmonares con un catéter con dispositivo rotatorio en la punta y el uso de láser intravascular.

Bibliografía

Tack D, Bernard A, Levy R, Delcour C. Typical findings of massive central pulmonary thrombo-embolism. JBR-BTR. 86: 172-173. 2003.

Gossage JR Early intervention in massive pulmonary embolism, Postgraduate Medicine vol 111, nº3 2002.

CAPITULO 103 - URGENCIA Y EMERGENCIA HIPERTENSIVA

El término crisis hipertensiva engloba a:

Urgencia hipertensiva: es la elevación aguda y severa de la tensión arterial sin compromiso agudo de órganos blancos;

Emergencia hipertensiva: cuando hay una elevación aguda y severa de la tensión arterial acompañada de compromiso agudo de órganos blancos (corazón, cerebro, riñón, etc.).

Entre el 1 al 2% de los hipertensos presenta una o más crisis hipertensivas en el transcurso de su vida. El 60% de las personas que presentan crisis hipertensivas, son hipertensos previos y entre un 20-25% desconoce su enfermedad.

La prevalencia de esta entidad es mayor en personas de edad avanzada, sexo masculino, fumadores, drogadictos y alcohólicos.

Se han identificado algunos factores que predisponen a la aparición de crisis hipertensivas, entre los que nombraremos a: la HTA secundaria, el traumatismo encéfalo craneano, las vasculitis, la tensión emocional aguda, las quemaduras y la ingesta de ciertos fármacos (anticonceptivos orales, antidepresivos, anfetaminas, anorexígenos, corticoides, antiinflamatorios, ergonovínicos, descongestivos nasales)

EVALUACIÓN INICIAL

Cuando comenzó el cuadro actual?

Síntomas y signos

Antecedentes de hipertensión arterial conocida

Tratamiento previo de la hipertensión

Cumplimiento de dieta hiposódica

Presencia de crisis previas

Presencia de angor, disnea,

Paciente con vómitos, cefalea, convulsiones.

Consumo de medicamentos

Consumo de cocaína, extasis o anfetaminas

Stress emocional

Antecedentes de enfermedad renal, cerebral.

Antedente de enfermedad cardíaca o aórtica

El examen físico debe ser completo. Se buscarán signos de insuficiencia cardíaca (ingurgitación yugular, edemas, galope por R3 o R4, etc.). A nivel respiratorio, se investigará la presencia de rales crepitantes y/o sibilancias bilaterales, como expresión de edema pulmonar.

En lo que respecta al sistema nervioso central, es aconsejable realizar un examen neurológico completo que incluya la evaluación de la motilidad, pares craneanos, signos meníngeos y trastornos visuales, incluyendo un fondo de ojo en búsqueda de hemorragias y exudados nuevos o papiledema.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

1. Laboratorio: hemograma, urea, creatinina, ionograma y orina completa para detectar proteinuria y hematuria.
2. Electrocardiograma de 12 derivaciones para evaluar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y/o signos de isquemia.
3. Telerradiografía de tórax para observar el tamaño de las cavidades cardíacas y el flujo vascular pulmonar.
4. Ecocardiograma en pacientes seleccionados, como por ejemplo en aquéllos que padecieron un edema agudo de pulmón o se sospecha disección aórtica tipo A.
5. Tomografía de cerebro en aquellos individuos con compromiso del sistema nervioso central.

URGENCIAS HIPERTENSIVAS

Representan entre el 70 y 80% de las crisis hipertensivas. Como se mencionó previamente, no se acompaña de daño de órgano blanco, por lo que su pronóstico es relativamente favorable.

El tratamiento de las UH debe realizarse en forma gradual, considerándose como apropiado el descenso de la presión arterial a valores relativamente normales en el transcurso de 24 a 48 horas.

Se evitará en estos pacientes el descenso brusco de la tensión arterial y en especial no se usarán drogas intravenosas ni sublinguales a tal fin. Esta conducta podría resultar perjudicial, generando en determinados pacientes (ancianos, enfermos vasculares y coronarios), alteraciones hemodinámicas que desencadenen isquemia de algunos órganos, como por ejemplo corazón y cerebro por disminución rápida y excesiva de la presión de perfusión tisular. De ser posible se recomienda, luego de la evaluación inicial, indicar reposo en un área tranquila de la guardia en la cual se puedan realizar controles seriados de la TA cada 10 minutos, si se considera que hay un componente emocional importante en la elevación tensional se puede dar un ansiolítico en dosis bajas.

Si luego de 60 a 90 minutos de reposo adecuado, no se logran disminuir las cifras tensionales a valores aceptables (presión arterial diastólica < 120 mmHg o un descenso del 20% de la tensión arterial media basal), se comenzará con tratamiento farmacológico por vía oral. Se usa hidroclorotiazida amiloride por vía oral 25 mg o amlodipina por vía oral 5 mg.

EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

Su prevalencia oscila entre el 1-2% de la población de pacientes hipertensos y representa entre el 20-30 % de las crisis hipertensivas. En la tabla se enumeran las principales entidades consideradas como Emergencias Hipertensivas:

Encefalopatía hipertensiva

Accidente cerebrovascular o hemorragia subaracnoidea

Disección de la aorta

Insuficiencia cardíaca izquierda con edema agudo de pulmón

Angor inestable o Infarto agudo de miocárdio en curso

Insuficiencia renal aguda o crónica

Eclampsia o preeclampsia grave

Hipertensión con epistaxis incoercible

Hipertension maligna acelerada

Crisis de feocromocitoma

Crisis renal esclerodérmica

Uso de drogas de adicción que producen hipertensión (anfetamina, extasis, cocaína, crack, paco)

Hipertensión en pacientes con púrpura trombótica trombocitopénica

Como se mencionó previamente, las emergencias hipertensivas representan una amenaza para la vida del paciente, por lo que requiere para su correcto manejo, internación en unidad de cuidados intensivos y atención por personal especializado. Como regla se recomienda, colocar a cada paciente una vía venosa periférica para la administración de drogas.

Como premisa general, debe recordarse que el descenso de la TA, deberá hacerse en forma gradual en las primeras horas del tratamiento, no superando el 20% de las cifras iniciales o intentando llevar la presión arterial diastólica a valores menores o iguales a 110 mmHg, dependiendo lógicamente de la gravedad del cuadro.

A continuación, se resumirán las conductas recomendadas para el manejo de los distintos tipos de emergencias hipertensivas.

DISECCIÓN DE AORTA

El objetivo principal del tratamiento médico inicial, es lograr el descenso de la tensión arterial sistólica (TAS) a valores inferiores a 110-100 mmHg, o una tensión arterial media (TAM) de 60-80 mmHg lo más rápido posible (15-30 minutos), intentando no incrementar la fuerza de eyección ventricular (dp/dt) para evitar la progresión de la disección. Se utilizará para ello, como primera medida beta-bloqueantes endovenosos (propranolol, atenolol, esmolol o labetalol), siempre y cuando el paciente no tenga contraindicaciones para su administración. Una vez obtenido el efecto beta-bloqueante (frecuencia cardíaca entre 50 y 60 l/min), se procederá a administrar vasodilatadores arteriales, siendo de elección el nitroprusiato de sodio.

Tanto la persistencia del dolor, como el difícil control de la TA a pesar del tratamiento adecuado, son signos de mal pronóstico que constituirían una indicación de cirugía de emergencia.

INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA CON EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Constituye uno de los cuadros más frecuentes en la práctica clínica diaria. El aumento excesivo de la TA, genera un incremento en la postcarga del ventrículo izquierdo, con la consecuente falla diastólica del mismo. Esto eleva la presión a nivel de la aurícula izquierda y en el capilar pulmonar, generando pasaje de trasudado hacia el espacio intersticio-alveolar. En pacientes con compromiso previo de la función sistólica del ventrículo izquierdo, pequeños aumentos de la TA pueden generar cuadros similares. El manejo de esta entidad, debe iniciarse con la utilización de vasodilatadores endovenosos, considerándose de elección el nitroprusiato de sodio o, en su defecto nitroglicerina. Teniendo en cuenta que existe cierta retención hidrosalina, se le sumará un diurético de asa (furosemida) en dosis alta. Algunos pacientes pueden requerir apoyo ventilatorio mecánico, prefiriéndose en lo posible, el uso de ventilación no invasiva (CPAP o BiPAP), dada su excelente respuesta y la rápida reversibilidad del cuadro.

ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

El hallazgo de hipertensión arterial en el contexto de un accidente cerebrovascular agudo isquémico o hemorrágico es un hecho relativamente frecuente. Muchas veces se plantea la duda de si fue la presión elevada la que provocó el cuadro cerebral o si el cuadro cerebral ocurrió primero y la elevación de la presión intracraneana provocó un aumento reflejo de las cifras tensionales con el objeto de mantener la mínima irrigación cerebral.

En estos pacientes, cifras tensionales demasiado elevadas luego del evento pueden generar una lesión vascular directa en el área perinfartada, o un nuevo evento de sangrado. Por otro lado, valores bajos de tensión arterial tienen el riesgo de hipoperfusión, isquemia y extensión de la lesión por lo cual el manejo de esta emergencia hipertensiva debe realizarse con suma precaución.

El flujo cerebral normal está autorregulado por mecanismos fisiológicos. Se mantiene en límites normales con variaciones de la tensión arterial media (TAM), entre 60 y 120 mmHg. Cuando la TAM supera los 120 mmHg se produce una vasoconstricción de la vasculatura cerebral que tiene por objeto ponerle un límite a la hiperperfusión.

En el caso de que la TAM descienda por debajo de 60 mmHg, sucede todo lo contrario.

En el ACV isquémico, hay una zona de penumbra isquémica potencialmente recuperable si el flujo sanguíneo se reestablece en un tiempo prudencial.

El tratamiento de la hipertensión en pacientes con **accidente cerebrovascular isquémico** debe realizarse con suma precaución. En general, se acepta que, salvo la presencia de otra circunstancia que limite su tolerancia (compromiso hemodinámico, isquemia miocárdica, etc.), la hipertensión arterial debe ser respetada. No existen evidencias de que la persistencia de hipertensión durante el evento isquémico agudo genere efectos deletéreos, por el contrario el descenso de la TA puede producir injuria isquémica. Se ha observado que los mecanismos de autorregulación del flujo cerebral, se reestablecen en forma progresiva en el transcurso de los primeros días, lo que generará un descenso paulatino de las cifras tensionales.

De ser necesario el descenso de la TA, ya sea por compromiso hemodinámico, profundización del foco neurológico o TAD > de 120-130 mmHg, debe realizarse en forma progresiva sin exceder el 25% de la TAM inicial en las primeras 24 horas.

Para ello se recomienda el uso de beta-bloqueantes, labetalol, enalaprilato, clonidina o nitroprusiato (última elección), por vía parenteral.

En el caso del **ACV hemorrágico con hematoma intraparenquimatoso**, se sugiere en general, el descenso de la TA en aquellos pacientes con incremento del sangrado evidenciado por tomografía, TAD mayor a 120 mmHg o TAS mayor a 200 mmHg. Para ello se pueden utilizar los fármacos empleados para el tratamiento de la HTA en pacientes con ACV isquémico.

La hipertensión arterial en el contexto de una **hemorragia subaracnoidea** se debe considerar también como una emergencia hipertensiva. Si la hemorragia subaracnoidea se produjo como consecuencia de la ruptura de un aneurisma cerebral y éste todavía no fue tratado mediante clipado por vía neuroquirúrgica o embolizado por vía endovascular, se intentará mantener la TA dentro de límites razonables sin superar una TAM de 110 o 120 mmHg, con el fin de reducir las posibilidades de resangrado.

En cambio, si el aneurisma ya ha sido excluido mediante cirugía o embolización, en general se acepta que la presencia de HTA debe ser respetada, sobre todo si el paciente presenta vasoespasma detectado por doppler transcraneano. Se implementará en estos casos el tratamiento del vasoespasma.

ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA

Es un cuadro clínico caracterizado por cefaleas, vómitos de origen central, convulsiones, trastornos visuales, y encefalopatía que puede llegar al coma y muerte. El incremento de la tensión arterial está asociado a una falla en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral lo que genera una disfunción endotelial, alteración de la barrera hematoencefálica con incremento de la permeabilidad capilar, que produce edema y microhemorragias cerebrales. El cuadro es reversible si se inicia un tratamiento precoz y adecuado de la hipertensión arterial. Los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia son el nitroprusiato de sodio y el labetalol.

Es importante procurar no descender la tensión arterial más de un 20% en las primeras horas, para de esta manera, no generar isquemia cerebral secundaria, sobre todo en pacientes ancianos e hipertensos previos.

Aunque el cuadro se caracterice por edema cerebral, se recomienda no utilizar diuréticos para su tratamiento, ya que coexiste con un estado de hipovolemia periférica relativa.

HIPERTENSION EN SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

La presencia de HTA en el contexto de un síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio o angina inestable), incrementa el consumo miocárdico de oxígeno, lo que a su vez predispone a la extensión del área isquémica y a la posibilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca.

El objetivo del tratamiento debe ser disminuir la demanda miocárdica de oxígeno, limitar el área isquémica, proteger el tejido viable y mejorar la perfusión coronaria. El fármaco de elección para ello, es la **nitroglicerina** por vía endovenosa que permite el descenso de la pre y postcarga del ventrículo izquierdo, con la consecuente disminución del consumo miocárdico de oxígeno y mejoría de la perfusión coronaria. Otros fármacos de gran utilidad en este tipo de pacientes son los beta-bloqueantes (atenolol, esmolol y propranolol) por vía parenteral, que permiten además una reducción de la frecuencia cardíaca y por ende de la demanda de oxígeno.

El uso de vasodilatadores predominantemente arteriales como por ejemplo el nitroprusiato de sodio, el enalaprilato o la nifedipina deben evitarse, dado que pueden generar taquicardia por reflejo simpático y/o robo coronario que lógicamente, empeoran el cuadro.

En el caso de que la hipertensión arterial sea resistente a la administración de nitroglicerina, puede utilizarse en forma combinada con nitroprusiato de sodio, comenzando con dosis bajas e incrementándolo en forma paulatina, procurando no disminuir bruscamente la tensión arterial.

ECLAMPSIA

En caso de emergencias con presiones superiores a 180-120 mmHg o prodromos de eclampsia se puede utilizar con seguridad:

- a) **Hidralazina** intravenosa 10 mg lento, pudiendo repetirse la dosis a los diez minutos hasta llevar la tensión arterial por debajo de 160-110.
- b) **Labetalol** intravenoso 50 mg, cada 10 minutos, hasta un máximo de 4 dosis hasta disminuir la presión por debajo de 160-110.
- c) **Clonidina** intravenosa 0,9 mg en 500 cm³ de Dextrosa al 5%, con microgotero a regular
- d) **Nitroprusiato de sodio**: solo se lo utiliza por periodos muy cortos de tiempo. Tiene alto pasaje placentario y la potencial formación de tiocianatos puede ser tóxica para el feto. Se lo reserva para situaciones extremas.

Bibliografía

Varon J and Marik P. The diagnosis and Management of Hypertensive Crises. Chest 2000;118:214-227.

Vaughan C, Delanty N Hypertensive emergencies. The Lancet. 2000;356:411-417.

CAPITULO 104 - FARMACOLOGIA DE LA EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

NITROPRUSIATO DE SODIO

El nitroprusiato de sodio es un potente vasodilatador, siendo sus efectos mayores a nivel arterial, aunque también es vasodilatador venoso. Se lo administra por vía intravenosa y alcanza rápidamente su sitio de acción por ser una molécula inestable que libera óxido nítrico y iones cianuro en forma inmediata al interactuar con los tejidos sin necesidad de reducirse. Su efecto es fugaz, y desaparece rápidamente al cesar su administración por vía

intravenosa debido a que se degrada espontáneamente y el óxido nítrico producido tiene una vida media corta. Al provocar disminución de la precarga y de la postcarga mejora el volumen minuto cardíaco. Lo que limita su uso terapéutico es el riesgo de provocar una hipotensión severa.

Su efecto farmacológico comienza en minutos y puede cesar en minutos. Se lo administra con microgotero con un estricto control de la tensión arterial del paciente (el médico debe permanecer al lado de la cama del paciente durante su uso y se debe tomar la tensión arterial cada 5 minutos).

La droga se convierte a cianmetahemoglobina y cianuro libre en los glóbulos rojos, el cianuro libre es convertido a tiocianato en el hígado y eliminado por los riñones pero en forma muy lenta con una vida media de 7 días. Los niveles plasmáticos recomendados de tiocianato para evitar la toxicidad deben ser menores de 5 mg/dl. El cianuro puede acumularse con las dosis elevadas y prolongadas y producir acidosis láctica por inhibición de la cadena respiratoria. Cuando se lo usa por períodos prolongados monitorear el ácido láctico y el tiocianato en sangre.

Se expende en ampollas de 50 mg y se diluye una ampolla en un frasco de suero.

La dosis inicial es de 10 µg/min, aumentando cada 10 minutos de a 10 µg/min hasta llegar a 45 a 75 µg/min. No debe interrumpirse bruscamente ya que puede producir rebote hipertensivo. Evitar la extravasación de la droga. Debe usarse en soluciones recién preparadas, y hay que evitar su pasaje conjunto con soluciones alcalinas. Debe pasarse cubierto de la luz, ya que puede inactivar a la droga. Se descartará la solución preparada cada 4 horas y aún antes si se detecta que se ha descolorado.

EFFECTOS ADVERSOS DEL NITROPRUSIATO DE SODIO

Se han descrito con el uso de la droga los siguientes efectos adversos:

- a) hipotensión extrema
- b) taquicardia refleja con palpitaciones
- c) cefaleas por hipertensión endocraneana
- d) náuseas y vómitos
- e) ileo adinámico por isquemia intestinal
- f) flebitis en el sitio de administración
- g) trombocitopenia transitoria que se normaliza en 24 horas.

INTOXICACIÓN AGUDA POR NITROPRUSIATO DE SODIO

El NPS es metabolizado a cianido por grupos sulfidrilos de los eritrocitos, y éste es rápidamente metabolizado a tiocianato en el hígado. Si la concentración sanguínea supera los 10 mg/100ml, durante varios días, se presentarán signos de toxicidad

Toxicidad por cianuros aguda: produce acidosis láctica, taquipnea, taquicardia, shock, vértigo, convulsiones, coma y paro respiratorio. Se puede utilizar para su tratamiento la hidroxocobalamina y el tiosulfato de sodio. Si se observa esta intoxicación la droga debe ser discontinuada y deberá administrarse 4 a 6 mg de nitrato de sodio EV durante 2 a 4 minutos, seguido de 50 ml de una solución al 25% de tiosulfato de sodio. La intoxicación con cianido puede prevenirse con la administración simultánea de hidroxocobalamina.

Toxicidad crónica por acumulación de tiocianatos: se produce cuando la droga se utiliza por más de 96 horas en forma continuada. Se caracteriza por debilidad muscular, desorientación, psicosis, espasmos musculares, convulsiones e hipertiroidismo. Si el paciente está en insuficiencia renal dichos síntomas son más graves.

Contraindicaciones para el uso del nitroprusiato de sodio

- a) Hipotensión y shock
- b) Enfermedad valvular obstructiva severa
- c) Miocardiopatía obstructiva.
- d) Hipertensión endocraneana

- e) Embarazo
- f) Insuficiencia hepática
- g) Desnutridos o anemia megaloblástica (el déficit de vitamina B12 facilita la intoxicación con cianuros).

Indicaciones médicas para el uso del nitroprusiato de sodio

- a) Falla de bomba severa, edema agudo de pulmón con o sin IAM.
- b) Emergencias hipertensivas
- c) Aneurisma disecante de aorta
- d) En la salida de hipotermia de la cirugía cardíaca, para evitar la hipertensión reactiva.
- e) Intoxicación con ergotamina

NITROGLICERINA

La nitroglicerina penetra en las células musculares lisas y se convierte en óxido nítrico, requiriendo para ello la presencia de grupos sulfidrilos. Su acción es predominantemente venosa.

Se utiliza fundamentalmente para el tratamiento de la enfermedad coronaria debido a que provoca dilatación de los vasos epicárdicos, con lo que aumenta el aporte de oxígeno al miocardio isquémico, y a la disminución de la precarga, con la consiguiente reducción del stress parietal y la disminución del consumo de oxígeno miocárdico, sin alterar la presión de perfusión, por su menor acción sobre la resistencia vascular sistémica. Provoca además redistribución del flujo coronario hacia el subendocardio isquémico y vasodilatación de la circulación colateral.

En la emergencia hipertensiva, disminuye la tensión arterial pero su efecto es más lento y no tan eficaz como el del nitroprusiato.

En la insuficiencia cardíaca descompensada puede ser útil al disminuir la precarga.

Se expende en ampollas de 25 y de 50 mg. Se pasa por vía intravenosa con microgotero, y protegida de la luz.

Una molécula de NTG, reacciona con dos de glutatión reducido; los metabolitos que se forman en consecuencia son el 1,2- dinitrato de glicerilo y el 1,3- dinitrato de glicerilo, ambos biológicamente activos y glutatión oxidado. La vida media de la NTG es de 1 a 3 minutos y la de los metabolitos, que son 40 veces menos activos que la NTG, como vasodilatadores, es de aproximadamente 40 minutos.

La dosis EV de la NTG es de 5 a 100 µg/min, el comienzo de acción es a los 2 a 5 minutos y dura también de 2 a 5 minutos.

Las reacciones adversas son cefaleas, náuseas y metahemoglobinemia con el uso prolongado.

OTRAS DROGAS PARA LA EMERGENCIA HIPERTENSIVA

Labetalol: es un beta-bloqueante, que además antagoniza los receptores alfa-1. Se expende en ampollas de 20 mg. Por vía intravenosa, se administra en bolos de 20 a 80 mg cada 5 a 10 minutos. Los efectos comienzan a los 5 a 10 minutos y duran de 3 a 6 hs. Puede utilizarse en la mayoría de las emergencias hipertensivas, incluyendo disección aórtica y crisis catecolamínicas, pero debe evitarse en la insuficiencia cardíaca congestiva. Pueden provocar, en algunos casos, hipertensión arterial paradójica, por bloqueo de los receptores vasculares.

Fenoldopan: es un agonista dopaminérgico-1 periférico, recientemente aprobado para uso parenteral. La estimulación de los receptores D1 reduce la tensión arterial al producir vasodilatación arterial y aumentar el flujo sanguíneo renal, a pesar de la disminución de la TA. Tiene propiedades natriuréticas, por acción directa a nivel del túbulo renal, lo que favorecería a los pacientes con insuficiencia renal. El fenoldopan, en pacientes con o sin insuficiencia renal, aumenta el flujo sanguíneo renal, la diuresis, la depuración de creatinina y la excreción de sodio y agua libre, con mínimo efecto sobre la tasa de filtrado glomerular. El comienzo de acción es mas lento que el del nitroprusiato. Comienza a actuar dentro de los 5 minutos, durando su efecto aproximadamente 30 minutos.

Sus metabolitos no son tóxicos. No está indicado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva ya que su efecto es puramente arterial y no disminuye la precarga ni la presión de enclavamiento pulmonar. En pacientes deplecionados de volumen, como ocurre en muchas emergencias hipertensivas por el mecanismo de natriuresis por presión, pueden exacerbar esta depleción por sus acciones diuréticas. Dosis

Hidralazina: se expende en ampollas de 20 mg. La dosis EV es de 5 a 10 mg cada 20 minutos hasta un máximo de 20 mg. Comienza a actuar entre los 10 y 20 minutos durante 3 a 6 hs. Está especialmente indicado en la eclampsia. Es un vasodilatador arterial puro.

Enalaprilato: está especialmente indicado en la insuficiencia cardíaca congestiva y el edema agudo de pulmón. La dosis EV es de 1.25 a 5 mg cada 6 hs, administrados en períodos de 5 minutos. Comienza a actuar entre los 15 y 30 minutos, durante 6 a 8 hs.

Esmolol: Se expende en ampollas de 10 mg por ml y 250 mg por ml. Es un beta-bloqueante cuya dosis EV es de 500 µg/kg/min durante 1 minuto, y luego 50 a 300 µg/kg/min durante 4 minutos, repitiendo la secuencia tantas veces como sea necesario. Comienza a actuar en 1 a 2 minutos durante 10 a 20 minutos. Está indicado la hipertensión perioperatoria y en la disección aórtica, asociado al nitroprusiato. Puede provocar náuseas.

Fentolamina: es un bloqueante alfa-adrenérgico no selectivo, que por vía EV tiene una dosis de 5 a 10 mg cada 5 a 15 minutos. Tarda en actuar de 1 a 2 minutos durante 3 a 10 minutos. Se expende en ampollas de 10 mg.

Se utiliza en las crisis catecolamínicas, como las del feocromocitoma. Puede provocar taquicardia, cefaleas, angina de pecho o respuesta hipertensiva paradójica.

Diazóxido: intravenoso 300 mg (600 mg en 500 cm³ de dextrosa al 5% con microgotero a regular). No se expende en Argentina

Clonidina: Se expende en ampollas de 0,10 y 0,15 mg. La dosis es de 0,9 mg en 500 cm³ de dextrosa al 5% con microgotero a regular a pasar por vía intravenosa. Se deberá tener en cuenta que su supresión brusca puede producir picos hipertensivos.

CAPITULO 105 - EL PACIENTE EN SHOCK

El shock se define como un estado fisiopatológico caracterizado por una reducción grave de la perfusión sistémica con disminución de la oferta de oxígeno a los tejidos, generando hipoxia celular lo que produce disfunción de las bombas iónicas de la membrana celular, edema intracelular, secreción de los contenidos intracelulares al espacio extracelular e inadecuada regulación del pH intracelular con lo cual la perpetuación de este estado lleva a un estado irreversible con muerte celular, falla multiorgánica y muerte.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento del shock, su mortalidad sigue siendo elevada. El shock séptico tiene una mortalidad entre el 30% y 40%, y en el caso del shock cardiogénico la mortalidad puede ser muy alta pudiendo llegar a más del 70%, en especial la asociada al IAM. Estas cifras son de los centros más avanzados y de mayor complejidad, por lo que la mortalidad en los centros de menor complejidad será aún mayor.

CUADRO CLINICO DEL PACIENTE EN SHOCK

Se toma usualmente para su descripción el cuadro de shock hipovolémico agudo. El paciente presenta taquicardia, taquipnea, pulso filiforme, hipotensión con sistólicas menores de 70 mmHg y diastólicas muy bajas o irregistrables, frío, sudoración profusa, sed intensa, sensación de desasosiego o sensación de muerte inminente, trastorno del sensorio (obnubilación, confusión, estupor) síncope, convulsiones, coma y muerte.

CAUSAS DE SHOCK

SHOCK HIPOVOLÉMICO

El paciente con shock hipovolémico puede entrar en shock debido a:

Por hemorragia externa: se produce ante sangrados detectables desde el exterior como por ejemplo heridas, hemoptisis masiva, hematemesis, proctorragia, melena, epistaxis, metrorragia.

Por hemorragia interna: son hemorragias no constatables a simple vista, pueden ocurrir por estallido de bazo, estallido renal, estallido hepático, ruptura de embarazo tubario, fracturas de pelvis, fracturas de cadera, ruptura de aneurisma aórtico, ruptura de la mesentérica por pancreatitis

Por pérdida de plasma: se produce en los pacientes quemados que pierden gran cantidad del mismo por la piel quemada.

Por falta de aporte adecuado de agua y sal: puede producirse en pacientes perdidos en el desierto por ejemplo

Por pérdida excesiva de agua y sal: las pérdidas de agua y sal excesivas pueden ser por piel (sudoración excesiva), por vómitos, diarrea o por poliurias que pueden ser osmóticas (por hiperglucemia, manitol o glicerol), por déficit de hormona antidiurética o por incapacidad renal para concentrar la orina. La insuficiencia suprarrenal aguda y crónica puede cursar con shock por excesiva pérdida renal de agua y sal (cursa con hiperkalemia)

Por rápida formación de tercer espacio: se produce cuando en algún lugar del organismo de concentra en pocos minutos una cantidad importante de líquido proveniente del espacio vascular. Las causas usuales son peritonitis, ileo, pancreatitis y ascitis de rápida aparición (síndrome de Budd Chiari). Hemos acuñado para recordar estas causas la mnemotécnica **PIPA**.

Complicaciones del shock hipovolémico

El paciente afortunado que pudo ser rescatado de su shock hipovolémico aún puede fallecer como consecuencia de severas complicaciones como por ejemplo:

- Necrosis tubular aguda con insuficiencia renal aguda
- Coagulación intravascular diseminada por las excesivas transfusiones
- Accidente cerebrovascular isquémico por el hipoflujo cerebral.

El tratamiento inmediato del paciente en shock hipovolémico tendrá en cuenta los siguientes parámetros:

a) Se colocarán de dos a tres vías, de las cuales se intentará que por lo menos una sea central ya que permite pasar mayor cantidad de líquido en menor tiempo. La vía central permite medir además la presión venosa central que en el shock hipovolémico está muy baja 0 (la normal es de 8 a 10 cm de agua)

b) Si el paciente pierde sangre es fundamental reponerle sangre, para ello se solicitará grupo y factor RH, y se le preguntará al paciente (si está lúcido) o a sus familiares si hay alguna objeción para recibir sangre. Se debe pasar sangre entera. Cada 4 unidades de sangre entera se administra una ampolla de gluconato de calcio para evitar la hipocalcemia relativa por la conversión del citrato usado para conservar la sangre en bicarbonato. Se recordará que si la sangre ha estado mucho tiempo almacenada puede tener déficit del 2, 3 DPG y ello comprometer el suministro normal de oxígeno a los tejidos. Si la sangre está muy fría y pasa en gran cantidad muy rápido puede inducir hipotermia. Se puede usar sin agrupar sangre proveniente de donadores universales.

c) Si se trata de un quemado que pierde plasma por las lesiones se lo puede expandir con plasma.

c) Mientras aguardamos la llegada de la sangre se pueden usar expansores que pueden ser cristaloides o coloides. Hay una discusión desde hace muchos años acerca de si es mejor la expansión con unos o con otros. Aparentemente lo mejor sería su uso combinado. Como cristaloides se usan solución fisiológica o solución fisiológica enriquecida con mayor cantidad de sodio hasta llevarla al 3% (la solución fisiológica normal es al 0,9 % y tiene 70 meq de Na⁺ por frasco). También se usan mucho como expansores en la Argentina el Dextran 40 y el

Dextran 70. La albúmina se usa poco por su costo elevado y se están comenzando a usar con mayor frecuencia las gelatinas.(ver capítulo de Farmacología del shock)

SHOCK CARDIOGÉNICO

Este shock está producido por la claudicación cardíaca. Puede ocurrir por las siguientes causas:

Infarto agudo de miocardio masivo
Nuevo IAM en paciente con infartos previos
Estadío terminal de insuficiencia cardíaca izquierda
Infarto del ventrículo derecho
Taponamiento cardíaco
Bradicardia extrema
Taquiarritmia extrema
Estadío final de la sepsis
Insuficiencia valvular aguda
Ruptura de tabique interventricular

El paciente se presenta con shock, severa vasoconstricción periférica con frialdad generalizada y cianosis periférica, con edema agudo de pulmón por la claudicación del ventrículo izquierdo. Pueden presentar fracaso multiorgánico con falla renal, falla hepática, encefalopatía, etc.

El tratamiento depende de la causa:

- a) en el taponamiento cardíaco se hará drenaje del pericardio
- b) en el infarto de ventrículo derecho el tratamiento es la expansión (ver capítulo correspondiente)
- c) en las bradiarritmias extremas se usa atropina, isoproterenol y marcapaso transitorio
- d) en las taquiarritmias extremas al haber descompensación hemodinámica se recurre a la cardioversión, con distinta potencia según el tipo de arritmias.
- e) En las otras causas se usarán drogas inotrópicas cardíacas. Las que más se utilizan son la dobutamina y la dopamina. Para disminuir la vasoconstricción periférica y disminuir la postcarga se pueden usar dosis bajas de nitroglicerina intravenosa con cautela dado que es hipotensora.

Si no se logra compensar al paciente luego de 30 minutos de tratamiento farmacológico óptimo a dosis máximas, debe indicarse la contrapulsación aórtica.

La **contrapulsación aórtica** se realiza mediante la colocación en la aorta descendente, tres centímetros por debajo del nacimiento de la subclavia izquierda, de un balón que se infla rápidamente después del cierre valvular aórtico, permanece insuflado durante la diástole y es colapsado inmediatamente antes del comienzo del período eyectivo.

El dispositivo puede ser gatillado por medio del electrocardiograma, inflándose en la cúspide de la onda T y desinflándose al comienzo del QRS. Los efectos hemodinámicos del dispositivo son:

1. Disminución de la presión de fin de diástole aórtica y ventricular, con lo cual bajan del 15 al 20% los requerimientos miocárdicos de oxígeno, por reducción de la postcarga y del estrés parietal del ventrículo asistido.
2. Aumento de la presión protodiastólica sistémica por empuje de la masa sanguínea que ocupa la aorta al inflarse el dispositivo. Este hecho, es el que contribuye principalmente al aumento de la presión arterial media.
3. Aumento de la presión de perfusión coronaria durante la diástole, por compresión del volumen sanguíneo remanente entre el balón insuflado y la válvula aórtica cerrada.

El balón debe ser insuflado con el menor volumen de helio que logre los efectos hemodinámicos mencionados. La utilización de este gas inerte, deriva de su capacidad de difundir a través de los tejidos sin formar burbujas, disminuyendo así el riesgo de embolias ante una eventual ruptura del dispositivo.

Las principales indicaciones clínicas de asistencia ventricular izquierda con balón de contrapulsación son:

1. Control de la angina inestable resistente al tratamiento médico generalmente como puente a la angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica.
2. Complicaciones del infarto agudo de miocardio (comunicación interventricular, insuficiencia mitral).
3. Insuficiencia cardíaca isquémica, necrótica o postoperatoria, sin respuesta al tratamiento farmacológico convencional a dosis máximas.
4. Miocarditis aguda con insuficiencia cardíaca.
5. Taquicardia ventricular refractaria al tratamiento médico, en especial si se sospecha que es de etiología isquémica.
6. Mecanismo soporte como puente al trasplante cardíaco inmediato.
7. Puede ser utilizado frecuentemente como método de apoyo ventricular, durante las angioplastias transluminales coronarias en pacientes de alto riesgo (lesión del tronco, lesión "símil tronco", lesión de tres vasos, ventrículo severo).
8. Algunos autores, indican el balón de contrapulsación como parte de la estrategia de reperfusión en el infarto agudo de miocardio, al que se le administran fármacos trombolíticos.
- 9- Se puede indicar también, como método de apoyo ventricular en valvuloplastias en ausencia de insuficiencia aórtica.

El **destete de la contrapulsación** puede iniciarse sólo si los requerimientos de drogas inotrópicas son bajos y de ser posible, sin agentes vasopresores en el esquema terapéutico. Las mediciones hemodinámicas deben ser estables, con un índice cardíaco mayor a 2,2 l/m/m² y una presión capilar pulmonar menor de 18 mmHg. En esa situación, se inicia la contrapulsación de forma intermitente, alternando un ciclo contrapulsado con un ciclo normal. Si luego de tres horas de producida esta modificación, las mediciones hemodinámicas siguen estables, se contrapulsa 1:3 para luego de 3 horas más y de persistir iguales las condiciones hemodinámicas, suspender el procedimiento.

Las **complicaciones** se presentan en aproximadamente el 10% de los casos.

En el 5% de los pacientes, no es posible introducir el dispositivo por vía femoral, debido a arteriosclerosis grave de los vasos pelvianos y la aorta abdominal.

Puede ocurrir la isquemia de miembro inferior por trombosis en el punto de punción o por embolia distal.

La complicación más grave es la disección retrógrada de la aorta o la ruptura de las ilíacas primitivas, los infartos mesentéricos o renales, la paraplejía por isquemia medular y el sangrado en el punto de disección arterial.

En cada uno de estos casos debe detenerse inmediatamente el procedimiento.

La principal complicación hematológica es la trombocitopenia, que a pesar de poder recidivar luego de transfundir plaquetas, es raramente indicación de discontinuar la asistencia.

El balón, como todo dispositivo intravascular, debe ser reemplazado al momento de observarse fiebre sin otra causa aparente.

Son complicaciones raras la ruptura del dispositivo con pérdida del volumen gaseoso, y su incorrecto despliegamiento durante su colocación.

El dispositivo está **contraindicado** en pacientes con daño cerebral irreversible, insuficiencia hepática grave (coagulopatías), infecciones severas, disección aórtica aguda o en casos de insuficiencia valvular aórtica.

La persistencia del síndrome de bajo volumen minuto, a pesar de la máxima terapéutica farmacológica empleada y el uso del balón de contrapulsación, obliga a la utilización de un **sistema de asistencia ventricular**, que opera en paralelo con el corazón nativo, tomando la sangre de la aurícula o ventrículo correspondiente. Poseen una cánula (de entrada) que va desde el corazón hasta el dispositivo, y otra (cánula de salida) para retornar la sangre desde la bomba por el vaso correspondiente.

Estos dispositivos son capaces de movilizar por ellos mismos la casi totalidad del volumen de llenado ventricular, permiten reducir drásticamente la precarga disminuyendo el trabajo

ventricular y por lo tanto el consumo de oxígeno, permitiendo así la recuperación miocárdica. Además permiten disminuir al mínimo la utilización de drogas vasoactivas.

Pueden ser utilizados como puente al tratamiento definitivo con el trasplante cardíaco.

Es importante recordar que muchas veces una falla ventricular derecha puede estar enmascarada por la falla izquierda. En estos casos, al iniciarse la asistencia izquierda, se nota una mejoría del cuadro hemodinámico del paciente, que rápidamente se deteriora al quedarse el lado izquierdo sin precarga por la falla derecha que entonces se evidencia, requiriendo la asociación de una asistencia derecha que inicialmente puede ser o no farmacológica.

Estos dispositivos, están contraindicados en pacientes con daño cerebral irreversible, insuficiencia hepática grave (coagulopatías), infecciones severas, disección aórtica aguda o en casos de insuficiencia valvular aórtica y enfermedades oncológicas en grado avanzado.

Se los clasifica:

-- Por el sitio de canulación: ello determina el tipo de asistencia, izquierda, derecha o biventricular

--Por la ubicación de la bomba en sí: intracorpóreos (torácicos o abdominales), paracorpóreos y extracorpóreos

--Según la fuente de energía y acción: neumáticos, eléctricos, electromagnéticos o electromecánicos.

--Según la modalidad de bombeo: flujo continua (bombas centrífugas), o de flujo pulsátil (ventrículos a diafragma, pistón, en saco).

El principio de asistencia ventricular, mediante **bombas centrífugas** que puentean al ventrículo, se basa en la capacidad de las mismas de generar un volumen minuto suficiente, para mantener la hemodinamia del paciente dentro de límites normales, al mismo tiempo que descomprimen la cavidad por limitación de la precarga, permitiendo al ventrículo recuperar su geometría.

En general la estabilización del cuadro hemodinámico, se puede lograr con un flujo que oscila entre el 25 y el 50% del flujo sistémico total.

Se logran índices de perfusión mayores de 2.5 l/m/m² en la mayoría de los pacientes asistidos.

El sangrado es la complicación más frecuente, ya que durante la asistencia se debe mantener el KPTT entre 120 y 200 seg.

Otras complicaciones que pueden presentarse son: infección, insuficiencia renal y/o hepática, ACV, embolismos y falla multiorgánica.

Los **ventrículos artificiales** tienen flujo pulsátil por lo que realizan un apoyo realmente fisiológico, tanto uni o biventricular, ya que son capaces de generar un flujo y una presión suficientes, para mantener por sí solos una adecuada homeostasis y asegurar una suficiente circulación coronaria. Han demostrado ser eficientes durante episodios de fibrilación ventricular, ya que son capaces, principalmente en la modalidad biventricular, de reemplazar totalmente al corazón. De los diversos modelos que existen actualmente en uso, los más comunes son los eléctricos y los electromecánicos.

Si bien es cierto que la experiencia de la utilización de estos sistemas como puente a la recuperación del ventrículo insuficiente, cada vez es mayor y con mejores resultados; el concepto es que para el paciente con falla cardíaca terminal no existe otra opción terapéutica a largo plazo que el trasplante cardíaco, sigue siendo exacto.

SHOCK SEPTICO

En el paciente en sepsis con hemocultivos positivos, podemos distinguir dos momentos diferentes de su evolución en los cuales el paciente puede estar en shock.

- a) **Shock séptico temprano o caliente:** ocurre al comienzo del cuadro séptico, se produce por una vasodilatación generalizada con apertura de las uniones arteriovenosas sistémicas y aumento de la permeabilidad capilar, ello provoca que la volemia sea insuficiente para mantener lleno el lecho vascular provocando severa

hipotensión. El paciente está vasodilatado y caliente, y se produciría por una excesiva liberación de óxido nítrico. El tratamiento es la expansión con un plan de hidratación amplio lo que permite recuperar la tensión arterial y sacar al paciente del shock.

- b) **Shock séptico tardío o frío:** se produce en etapas avanzadas de la sepsis debida a que el cuadro séptico afecta el propio funcionamiento cardíaco provocando una falla de bomba. El paciente está frío y con severa vasoconstricción con cianosis. Este shock tiene alta mortalidad mayor del 90% y se trata con inotrópicos cardíacos sobre todo dobutamina y dopamina.

SHOCK OBSTRUCTIVO

Se produce cuando por diferentes causas hay una oclusión total al pasaje de la sangre en algun sector del aparato vascular. Ello provoca que la sangre no llegue al ventrículo izquierdo y un volumen minuto bajísimo.

Las causas que pueden provocarlo son:

- a) tromboembolismo pulmonar masivo
- b) la embolia grasa masiva
- c) el embolismo de líquido amniótico masivo
- d) el embolismo aéreo
- e) el embolismo tumoral masivo
- f) la oclusión valvular crítica por estenosis mitral u aórtica (más raro tricúspide o pulmonar)
- g) el neumotórax hipertensivo (por tracción de los vasos mediastinales y oclusión de los mismos)

En el caso de tromboembolismo masivo se recurrirá a los trombolíticos intravenosos. Los tratamientos de las otras embolias fueron descritas en el tomo de enfermedades pulmonares.

El neumotórax hipertensivo debe ser tratado en forma inmediata con colocación de un tubo de drenaje torácico y oclusión de cualquier herida abierta del tórax.

SHOCK ANAFILÁCTICO

Este shock se produce por la brusca liberación de grandes cantidades de histamina que suele estar almacenada en las llamadas celulas cebadas o mastocitos. La histamina es el antagonista fisiológico de la adrenalina, produce vasodilatación severa con aumento de la permeabilidad capilar, y en la vía aérea provoca edema de la mucosa con muerte por asfixia por edema de glotis. Todo ello puede ocurrir en pocos minutos. Si bien el shock anafiláctico puede ocurrir en pacientes con antecedentes alérgicos también puede afectar a pacientes con reacciones impredecibles idiosincráticas ante un alérgeno.

Las causas pueden ser, a) picadura de insectos (hormiga, avispa, abeja) b) medicamentos (sobre todo penicilina, dipirona y medios de contraste radiológicos) c) alérgenos ambientales. o comidas que precipitan reacciones alérgicas (productos de mar por ejemplo)

El tratamiento debe ser inmediato:

- a) colocar dos a tres vías en lo posible una de ellas centrales
- b) asegurar la permeabilidad de la vía aerea, con intubación, si ella es imposible por el edema de glotis con cricotiroideotomía o traqueostomía.
- c) Expandir al paciente con dextrán y solución fisiológica en altas dosis
- d) Administrar por vía intravenosa varias ampollas de adrenalina hasta que el paciente salga del shock (tiene vida media muy corta 5 minutos aproximadamente por ello debe emplear muchas ampollas sin temor)
- e) Los corticoides se pueden administrar (hidrocortisona 300 mg) pero tardan algunas horas en actuar
- f) Se pueden administrar antihistamínicos pero tardan en actuar.

Si un paciente tuvo un shock anafiláctico previo debe llevar siempre consigo una inyección prellenada con adrenalina, corticoides y una tarjeta de identificación que consigne que puede padecer este cuadro.

SHOCK POR ACIDOSIS METABÓLICA

El paciente en acidosis metabólica severa con pH muy bajo menor de 7,10 puede tener hipotensión y shock, debido a que la acidosis daña la contractilidad cardíaca y baja mucho el volumen minuto y produce vasodilatación. Se la trata corrigiendo la acidosis crítica con bicarbonato.

SHOCK POR HIPOXIA

Se produce cuando la presión de oxígeno se mantiene durante un tiempo considerable en cifras muy bajas menores de 45 mmHg. Ello puede ocurrir por todas las causas que pueden desencadenar una insuficiencia respiratoria (Ver capítulo respectivo en tomo de Neumonología). Tiene la peculiaridad de que este shock no responde a los inotrópicos ni a la expansión y sólo mejora con la mejoría de los niveles de oxigenación sanguínea colocando al paciente en asistencia respiratoria mecánica.

SHOCK POR DOLOR

Se produce en pacientes con dolor extremo, es frecuente en los politraumatizados. Se provoca por una intensa vasodilatación mediada por la masiva liberación de péptidos endógenos opioides. Requiere del uso de dosis altas de drogas analgésicas intravenosas para controlar el dolor y expansión.

SHOCK NEUROGENO

Ocurre en pacientes con sección medular brusca producida por traumatismos medulares o mielitis transversa. Se produce por pérdida de la regulación autonómica simpática de la circulación periférica por debajo de la lesión. Produce una severa vasodilatación y se lo trata con expansión. Sólo dura unos días y luego los propios vasos sanguíneos recuperan cierto automatismo motor y el shock desaparece.

SHOCK TÓXICO

Se ha descrito por infecciones por cepas de Estafilococo productoras de toxina, en pacientes con tampones vaginales retenidos durante días infectados con Estafilococo. También en heridas quirúrgicas afectadas por Estafilococos productores de toxina. La toxina produce severa reacción cutánea con descamación, shock y fracaso multiorgánico. El tratamiento del shock es con expansión y antibióticos anti Estafilococo aureus (Vancomicina+rifampicina).

SHOCK MIXTO

Se produce cuando hay combinación de los tipos anteriores, son muy comunes en los politraumatizados.

CAPITULO 106 - FARMACOLOGÍA DEL SHOCK AGENTES INOTROPICOS NO DIGITALICOS

DOPAMINA

La dopamina provoca liberación de noradrenalina de los depósitos de las terminaciones nerviosas del miocardio. Además estimula el inotropismo actuando sobre los receptores beta 1, beta 2 y alfa adrenérgicos.

A nivel periférico, actúa sobre los receptores dopaminérgicos presinápticos DA2, inhibiendo la liberación de noradrenalina y provocando vasodilatación. La droga sólo se utiliza en emergencias: shock cardiogénico, falla de bomba en el shock séptico, insuficiencia cardíaca descompensada con normotensión. A dosis bajas se utiliza como estimulante de la diuresis en pacientes con falla renal.

Sus efectos dependen de la dosis administrada:

En dosis bajas (2-3 µg/kg/min) tiene efecto dopaminérgico sobre los receptores D1A y D1B, localizados sobre el túbulo contorneado proximal (TCP) y la mácula densa. Produce aumento del flujo plasmático renal y del volumen urinario por vasodilatación de las arterias renales con redistribución del flujo sanguíneo intrarrenal.

A una dosis de 4 a 10 µg/kg/min predominan sus efectos inotrópicos cardíacos beta.

A dosis mayores de 10 µg/kg/min, se agrega a su efecto inotrópico beta su efecto vasoconstrictor alfa 2 provocando aumento de la resistencia periférica con aumento de la postcarga. Por ello, para utilizarla a esas dosis se la debe asociar con un vasodilatador sistémico como el nitroprusiato de sodio o la nitroglicerina.

La dosis máxima de la dopamina es de 20 µg/kg/min

La droga es metabolizada en minutos por la dopamina beta hidroxilasa y la monoaminooxidasa, por ello su vida media es corta y requiere infusión continua con microgotero y a través de una vía central (si se extravasa en una vía periférica puede producir necrosis tisular)

Efectos adversos de la dopamina

Los principales efectos adversos de la droga son:

a) Taquicardia, arritmias e hipertensión a dosis altas.

b) Puede empeorar la isquemia miocárdica.

c) Si se extravasa puede producir necrosis tisular, por ello debe administrarse por vía central. En caso de producirse dicho accidente, puede contrarrestarse con la administración local de fentolamina local 5 mg diluido en 9 ml de solución fisiológica.

DOBUTAMINA

Es un análogo sintético de la dopamina. Actúa fundamentalmente sobre los receptores beta 1, con poco efecto sobre los receptores beta 2 y alfa. Su uso durante tiempo prolongado puede provocar tolerancia por down regulation de los receptores beta. Estimula a los receptores β1 por lo cual incrementa la contractilidad y la frecuencia cardíaca y a los receptores β2 a través de los cuales produce vasodilatación arterial.

Es el inotrópico preferido en los pacientes cardiopatas ya que esta no aumenta la postcarga ni la precarga, tiene menor efecto sobre la frecuencia cardíaca y por lo tanto aumenta menos el consumo de O2 miocárdico.

Se la utiliza sobre todo para:

1. Shock cardiogénico
2. Disfunción ventricular derecha con hipertensión arterial pulmonar.
3. Insuficiencia mitral aguda

Tiene un efecto sinérgico cuando se asocia con otros inotrópicos.

Los efectos adversos más comunes son: taquicardia, arritmias supraventriculares y ventriculares, e hipotensión arterial.

Para su preparación se usan de dobutamina 250 mg o 500 mg en 250 ml de solución dextrosada. La infusión se comienza a 2 µg/kg/min y se incrementa en forma gradual hasta 20 µg/kg/min (dosis en la que los efectos adversos aumentan en forma considerable). La dosis media suele ser de 10 µg/kg/min.

De los inotrópicos, es el más usado en caso de IAM ya que tiene menor potencial arritmogénico y no aumenta el tamaño de la zona infartada.

Requiere infusión continua intravenosa, su vida media es de sólo 2 minutos. Se elimina por glucuronidización y oxidación hepática,

Se ha probado que su uso en infusión IV por 72 hs produce efectos sostenidos sobre la hemodinamia cardíaca en pacientes con falla de bomba severa crónica, manteniéndose la mejoría lograda por 30-60 días.

ADRENALINA

Es una droga que estimula a los receptores alfa1, beta 1 y beta 2 produciendo estimulación

cardíaca con relajación del músculo liso bronquial y de la musculatura lisa vascular. Se utiliza por vía intravenosa, intratraqueal, en nebulización o intracardíaca. No actúa por vía oral. Es metabolizada por la monoaminooxidasa y la catecol o metiltransferasa de los terminales neuronales o en el hígado.

Se la utiliza en los siguientes cuadros clínicos:

- a) En el paro cardíaco a una dosis de 1 mg iv cada 3 a 5 minutos. Si el paciente no responde a dicha dosis se puede administrar hasta una dosis de 0,1 mg/kg cada 3 a 5 minutos. Puede administrarse también por vía endotraqueal pero a dosis más elevadas. Puede utilizarse además en inyección intracardíaca.
- b) En el shock anafiláctico o en la hipotensión refractaria a la dopamina o a la dobutamina: se utiliza en estos casos a una dosis iv de 1 µg/min (máximo 10 µg/min). En casos excepcionales se pueden utilizar dosis mayores.
- c) En el broncoespasmo y en el asma: se diluye una ampolla en 10 cm de suero dextrosado y se administran habones subcutáneos de 1 a 2 cm³.
- d) Para nebulizar instilar de 8 a 15 gotas en la pipeta de nebulización
- e) A nivel ocular para inducir dilatación pupilar, instilar 1 o 2 gotas.

Dentro de sus efectos adversos produce taquicardia, arritmias cardíacas e hipertensión arterial. Puede provocar cuadros de hiperexcitación e insomnio con hiperactividad. Produce aumento de la sudoración, cefaleas, temblor, mareos, náuseas y vómitos.

La adrenalina es un potente agonista β_1 por lo que aumenta el automatismo, la frecuencia cardíaca, la contractilidad y, por lo tanto, el volumen minuto.

En dosis menores que 2 µg/min es agonista β_2 y produce vasodilatación periférica, por lo que puede observarse caída inicial de la tensión arterial media que se normaliza o puede aumentar por el incremento del volumen minuto.

En dosis mayores a 2 µg/min es agonista α_1 y produce aumento de la resistencia periférica y de la tensión arterial media por este motivo es que a la adrenalina se la ubica dentro de las drogas inotrópicas y vasopresoras.

Al igual que la dopamina sus efectos pueden ser deletéreos para el corazón disfuncionante por el incremento significativo del consumo de O₂ miocárdico. En cualquier nivel de dosis produce vasoconstricción renal. Esto obliga a asociarla con dopamina en dosis vasodilatadoras renales (protección renal y esplácnica).

Para su uso se coloca Adrenalina 1 mg hasta 6 mg en 250 ml de solución dextrosada. La dosis inicial es de 0.015 µg/kg/min y se incrementa hasta 0.3 µg/kg/min.

Los efectos adversos son : taquicardia, arritmias supraventriculares y ventriculares, isquemia miocárdica e insuficiencia renal por disminución del flujo plasmático renal.

NORADRENALINA

Esta droga actúa sobre los receptores alfa 1 y beta 1 produciendo vasoconstricción y un incremento moderado del volumen minuto. Suele ocurrir una bradicardia refleja con su uso en respuesta al aumento de la presión arterial media, lo que contrarresta el incremento en la frecuencia cardíaca por sus efectos adrenérgicos. Se la utiliza en el manejo del shock séptico en su fase hiperdinámica (shock caliente)

Se debe tener en cuenta que puede agravar condiciones isquémicas miocárdica, renal o visceral. Por su efecto vasoconstrictor. Se la puede asociar a dopamina en dosis de 2-3 µg/kg/min para contrarrestar dicho efecto.

Se preparan 4 mg de noradrenalina en 250 ml de dextrosa al 5%. Se inicia la infusión con dosis de 1 µg/min y puede incrementarse hasta lograr el efecto necesario (solo administrar por vía central).

Los efectos adversos son: isquemia tisular, miocárdica, bradicardia refleja, disfunción ventricular izquierda y derecha.

FENILEFRINA

Esta droga tiene una acción agonista adrenérgica alfa pura, produciendo vasoconstricción con mínimo aumento de la frecuencia cardíaca y del inotropismo. Se la considera droga de

primera elección para el manejo de la fase hiperdinámica del shock séptico (shock caliente)

ISOPROTERENOL

Esta droga tiene efectos beta 1 y beta 2. Ejerce un intenso efecto inotrópico positivo y produce vasodilatación arterial periférica. Es un relajante muscular significativo del músculo liso bronquial y gastrointestinal. Es el inotrópico ideal cuando el paciente presenta bradicardia debido a que es altamente taquicardizante.

El isoproterenol se metaboliza en el hígado y en el pulmón por conjugación. La dosis inicial es de 0.5-5 mg/min. La vida media es de 3 a 5 minutos. Puede administrarse por vía inhalatoria.

Sus principales efectos adversos son: palpitaciones, arritmias, taquicardia, cefalea, temblor y rubor facial. Pueden desencadenar angor por el aumento de consumo de oxígeno miocárdico.

La droga puede utilizarse:

- a) En el shock y la hipotensión severa por sus efectos inotrópicos positivos.
- b) En pacientes con bradicardia, es la medicación de elección junto con la atropina.
- c) En el asma y en el EPOC se puede utilizar por vía inhalatoria o intravenosa para revertir el broncoespasmo.
- d) Produce un importante aumento del consumo de O₂ miocárdico limita su utilidad en pacientes coronarios en los que además puede precipitar arritmias graves. Además por su efecto vasodilatador coronario sobre las arterias sanas puede provocar robo coronario sobre las coronarias enfermas. Disminuye la resistencia periférica por lo que la hipotensión arterial es un efecto no deseado que se presenta con frecuencia. Puede ser útil para el tratamiento de la disfunción derecha con hipertensión pulmonar.

Para su preparación se colocan isoproterenol 1 o 2 mg de en 250 ml de solución dextrosada, se inicia la infusión en dosis de 0,5 µg/min y puede incrementarse hasta 20 µg/min. La dosis media es de 6-8 µg/min.

AMRINONA

Esta droga ejerce sus efectos inotrópicos positivos a través de la inhibición de la fosfodiesterasa, induciendo un aumento del AMPc produciendo así finalmente acciones similares a las drogas que estimulan a la adenilciclase. Se las utiliza en el tratamiento del shock cardiogénico y de la insuficiencia cardíaca refractaria.

La amrinona es un **inhibidor competitivo de la fosfodiesterasa tipo III**. Al reducir la degradación del AMPc provoca un aumento del calcio intracelular. A nivel arterial y venoso es vasodilatadora. Se ha postulado que por acción de sus derivados benzimidazólicos podrían aumentar la sensibilidad de los miofilamentos de actina y miosina al calcio.

Produce vasodilatación con decremento de la resistencia vascular sistémica y la resistencia vascular pulmonar. e incremento, tanto de la fuerza de contracción como de la velocidad de relajación del músculo cardíaco. Reduce la presión de llenado y por ende, el consumo de O₂ miocárdico, no modifica en grado significativo la frecuencia cardíaca y disminuye la presión arterial.

El AMPc parece mediar el efecto vasodilatador y produce aumento de la contractilidad por distintos mecanismos (incremento del ingreso de calcio a través del sarcolema, aumento de la captación de calcio por el retículo sarcoplásmico con la consiguiente mayor disponibilidad para la contracción, fosforilación de componentes del aparato contráctil, bloqueo de receptores de adenosina que tienen acción inotrópica negativa).

Sus principales efectos farmacológicos son:

- a) Mejora la contractilidad miocárdica, aumentando el volumen minuto.
- b) Disminuye el período refractario del nodo sinusal y AV y mejoran la conducción aurículoventricular.
- c) Reduce la resistencia periférica y la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo.
- d) Aumenta el flujo renal, coronario y muscular.
- e) No produce taquifilaxia ni tolerancia.

Sólo está disponible en Argentina la amrinona para uso IV. Es conjugada en hígado y eliminada por vía renal.

La dosis de carga es de 0.75 mg/kg iv y a los 30 minutos un nuevo bolo similar. Es seguida de una dosis de mantenimiento de 5 µg/kg/min en infusión continua iv, siendo la dosis máxima de 10 µg/kg/min.

Los principales efectos adversos son:

- a) Náuseas, vómitos, dolor abdominal en el 2% de los casos.
- b) Trombocitopenia por daño plaquetario directo en el 3% de los pacientes.
- c) Hipertermia.
- d) Disfunción hepática.
- e) Hipotensión arterial.
- f) Arritmias ventriculares
- g) Miositis.

INDICACIONES

1. Shock cardiogénico sin respuesta inicial a las catecolaminas o cuando el uso de las mismas se ve limitado por taquicardia. La asociación con dobutamina o adrenalina tiene efectos sinérgicos.
2. Disfunción del ventrículo derecho asociada con resistencias elevadas en la arteria pulmonar.
3. Debido a su mecanismo de acción, puede ser una droga de primera elección en los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada que están recibiendo β-bloqueantes (ya que en estos pacientes no serán eficaces los inotrópicos que actúan sobre los receptores beta)..

NUEVAS DROGAS INOTRÓPICAS PARA USO EN ESTADIOS FINALES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA

AGENTES SENSIBILIZANTES AL CALCIO

Son compuestos que incrementan la respuesta miocárdica contráctil frente a un nivel determinado de calcio. Muchos de ellos tienen además acción inhibitoria de la fosfodiesterasa lo que aumenta el inotropismo y la vasodilatación contribuyendo a sus efectos. Se utilizan el pimobendam y el lemosimendan

PIMOBENDAM

La primera droga probada de este grupo fue el **pimobendam** con aceptables performances clínicas y buena tolerancia en los pacientes con insuficiencia cardíaca severa por vía intravenosa. Sus beneficios sobre los síntomas y la tolerancia al ejercicio se mantuvieron en el tiempo. Aumenta el volumen minuto y reduce la presión ventricular de fin de diástole, y la resistencia periférica vascular.

LEMOSIMENDAN

Esta droga se administra por vía intravenosa. Produce un aumento del volumen minuto del 30%, la dosis es de 0,05 a 0,6 µg/kg/min. Las dosis más altas se han asociado con cefalea, náusea e hipotensión. Su eficacia parece ser similar a la dobutamina.

AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

IBOPAMINA

Es un agonista dopaminérgico que estimula a los receptores dopaminérgicos tipo 1 y 2, provocando vasodilatación periférica y renal con mejoría inotrópica moderada. En pacientes con insuficiencia cardíaca severa, mejora los síntomas en el uso agudo pero no produjo mejoría con su uso crónico.

FENOLDOPAM

Es un agonista selectivo postsináptico de los receptores dopaminérgicos tipo 1, provoca una intensa vasodilatación aumentando la diuresis y la natriuresis (es seis veces más potente que la dopamina al respecto). Tiene efectos adrenérgicos mínimos. Se lo utiliza en el tratamiento de los estadios finales de la insuficiencia cardíaca. Puede usarse en la hipertensión severa y en la insuficiencia renal. Se administra por vía intravenosa a una dosis de 0,1 µg/kg/ min, que puede aumentarse paulatinamente hasta 0,25 a 0,5 µg/kg/min.

Los efectos adversos son: hipotensión, edema, taquicardia, arritmias supraventricular, angor, cefalea, náuseas y vómitos. El uso conjunto con acetaminofeno aumenta sus niveles plasmáticos un 40%. Su metabolización es hepática, y puede aumentar la presión portal.

CAPITULO 107 - FARMACOLOGÍA DEL SHOCK EXPANSORES PLASMÁTICOS Y COLOIDES

Son soluciones formadas por partículas de un tamaño suficientemente grande como para no atravesar la membrana capilar y que poseen un poder osmótico capaz de atraer agua hacia la luz vascular. En la práctica clínica se utilizan con tal fin: la albúmina, los dextranos, las gelatinas, los hidroximetilalmidones.

ALBUMINA

La albúmina se presenta comercialmente al 5% y al 25% en solución salina isotónica. Tiene un PM de 68000 y es responsable principal del mantenimiento de la presión oncótica plasmática. Se distribuye rápidamente por todo el espacio intravascular, tiene una vida media de 16 horas pasando luego al intersticio celular. La albúmina al 25% provoca un incremento de la volemia que es 5 veces el volumen administrado y dicho efecto se logra en 45 minutos. Actualmente, la albúmina está preparada para evitar la transmisión de la infección por HIV, o hepatitis. Son raras las reacciones alérgicas por su uso.

DEXTRAN

Son polímeros de glucosa con uniones alfa 1,6 y alfa 1,3 que se obtienen por acción de la bacteria *Leuconostoc mesenteroides* sobre la sacarosa. Hay dos tipos el dextrán 40 y el dextrán 70.

El **dextran 70** está formado por polisacáridos con un PM promedio de 70000. Se expende en solución salina hiperosmolar al 6% o en dextrosa al 5%. Ejerce una presión oncótica de 57 mmHg. A las 3 horas de su administración el 70% permanece en el plasma, y a las 24 horas el 30%. Posee además de sus efectos expansores plasmáticos un efecto antiagregante plaquetario ya que aumenta la electronegatividad de las plaquetas. Se lo utiliza en cirugía vascular por esta última acción.

El **dextrán 40** está formado por polisacáridos con un PM promedio de 40000. Se expende en solución salina al 6% y en dextrosa al 5%. Es una solución hiperoncótica ejerciendo una presión oncótica de 176 mmHg. Se elimina por riñón con mayor rapidez que el dextran 70, el 60% se elimina en 6 horas. Su efecto de expansión máxima se pone en evidencia a la hora de administrado generando una expansión de 1,7 veces el volumen administrado.

En lo que respecta a la farmacocinética de los dextranos, las moléculas de menor peso molecular se filtran a nivel renal y las de mayor peso molecular se almacenan en el hígado, túbulos renales y sistema retículo-endotelial, donde son metabolizadas. Los dextranos tienen una cinética bicompartimental.

Los efectos adversos de los dextranos son:

- a) Alteración de la función renal por formación de tapones tubulares siendo mayor el riesgo de falla renal en deshidratados, ancianos, pacientes en shock y renales crónicos.
- b) Altera los procedimientos químicos para la determinación del grupo sanguíneo y factor.

c) Anafilaxia (rara menor del 0,03%)

d) Alteración de los mecanismos de coagulación, disminuyen la actividad del factor VII y del factor von Willebrand y estimulan la fibrinólisis

e) Podrían interferir con funciones inmunitarias del sistema retículo-endotelial.

GELATINAS

Son macro-proteínas sintéticas modificadas del colágeno. Hay tres tipos a) gelatina polisuccinilada b) la gelatina unida a la urea (poligelina) y la c) oxopoligelatina. Tienen un PM alrededor de 30000 y ejercen una presión osmótica de alrededor de 370 mm H₂O. Son sólo sustitutos plasmáticos y no deshidratan al espacio intersticial o intracelular. No interfieren con la coagulación ni con la agregación plaquetaria ni con las pruebas de compatibilidad sanguíneas.

Se degradan a aminoácidos. Su vida media es muy variable de 1 hora a 16 horas. Por su bajo PM una parte considerable se elimina por vía renal.

Sus principales efectos adversos son: a) aumentan la eritrosedimentación b) pueden aumentar la uremia (si se utiliza la unida a la urea) y c) pueden provocar reacciones anafilactoides en el 0,15% de los casos.

HIDROXIETILALMIDON

Se generan químicamente por una modificación de la aminopectina que es un polímero de la glucosa, por el agregado en sus carbonos 2, 3, 6 de grupos hidroxietilo. Tienen un PM entre 10.000 y 1.000.000 con una osmolaridad de 310 mosm. Disminuyen la viscosidad plasmática y dilatan la microvasculatura, reduciendo el edema endotelial. Comercialmente se expenden:

hidroxietilstarch: se expende en solución al 6% como repositor plasmático, provoca una expansión similar al volumen infundido. En solución al 10% tiene efecto expansor plasmático.

pentastarch: su poder de expansión es 1,5 veces el volumen aportado, pero su efecto expansor dura menos de 11 horas.

Las partículas que los forman son eliminadas, las de menor PM por vía renal, en cambio las de mayor PM permanecen en la circulación siendo degradadas por la alfa-amilasa del plasma y del hígado. El 40% se elimina en 24 horas. El pentastarch es más susceptible a la hidrólisis por la alfa amilasa por ello su vida media es menor.

Los principales efectos adversos son:

a) disminuyen la densidad urinaria 2,5 veces, siendo dicho efecto mayor con el hidroxietilstarch.

b) pueden aumentar la amilasemia (sin daño pancreático concomitante) ya que forman compuestos con la amilasa, lo que aumenta el tiempo de permanencia de la enzima en el plasma.

c) producen alteraciones de la coagulación a nivel de los niveles del factor VII y en el KPTT.

CRISTALOIDES COMO EXPANSORES PLASMÁTICOS

Se puede utilizar a la solución fisiológica. Cada frasco de 500 cm³ contiene solución fisiológica al 0,9%, con 70 meq de Na⁺ por frasco. Gran parte de la solución fisiológica tiende a pasar rápidamente al compartimento extravascular, por ello hay que pasar varios litros para lograr una expansión significativa.

Se puede lograr mayor efecto con soluciones hipertónicas al 3% o al 7%, lo que requiere agregar a una solución fisiológica común el sodio necesario para alcanzar dichas concentraciones (se usan con tal fin ampollas de cloruro de sodio hipertónico 10 ml al 20% con 35 meq de Na⁺ por ampolla)

Estas soluciones generan un rápido movimiento de agua desde el compartimento intracelular al intestinal e intravascular. Se las usa en el shock hipovolémico y para disminuir el edema cerebral. La dosis es de 5 ml /kg a pasar en 3 a 5 minutos lo que aumenta el volumen plasmático 7 veces por encima del volumen infundido.

Se evitará que el Na⁺ plasmático aumente por encima de 155 meq/l ya que dichas cifras pueden producir una severa deshidratación neuronal con mielinolisis pontina y muerte cerebral.

SOLUCIÓN RINGER LACTATO

Es una solución que contiene cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio y lactato de sodio. Tiene una osmolaridad de 273 mosm/l. Por litro de solución contiene 130 meq de Na⁺, 4 meq de K⁺, 2,7 meq de Ca⁺⁺ y 109 meq de cloruros. Se la utiliza para expansión en pacientes con shock hipovolémico.

CAPITULO 108 - INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA DESCOMPENSADA

Es un síndrome caracterizado por la descompensación aguda del ventrículo izquierdo. Se puede presentar en forma aguda en pocos minutos o por un cuadro crónico de insuficiencia cardíaca izquierda que haya progresado en el tiempo o al que se le haya agregado algún factor de descompensación.

MANIFESTACIONES CLINICAS

- 1- Disnea de reposo a esfuerzos mínimos
- 2- Disnea paroxística nocturna
- 3- Broncoespasmo con sibilancias por asma cardíaca
- 4- Taquicardia
- 5- Taquipnea, uso de músculos accesorios de la respiración, aleteo nasal.
- 6- Ritmo de galope a tres tiempos o a cuatro tiempos por presencia de 3er o 4to ruido.
- 7- Ingurgitación yugular (si hay insuficiencia cardíaca congestiva)
- 8- Edemas periféricos o generalizados
- 9- Crepitantes en las bases pulmonares (si los crepitantes ascienden en forma progresiva a campos medios y hay expectoración asalmonada corresponde a un edema agudo de pulmón cardíaco).

FISIOPATOLOGIA DEL EDEMA AGUDO DE PULMÓN

El edema pulmonar se produce como consecuencia del desequilibrio de las fuerzas de Starling (presión hidrostática y oncótica), entre los capilares pulmonares y el intersticio pulmonar lo que produce la acumulación patológica de líquido en el intersticio pulmonar y el espacio alveolar, que excede la capacidad de retorno del líquido hacia la sangre y su drenaje a través del sistema linfático. Esto generalmente ocurre cuando la presión capilar pulmonar excede los 20 a 25 mmHg secundario a falla ventricular izquierda.

El sistema linfático pulmonar es fundamental para el drenaje del líquido acumulado en el intersticio y el espacio alveolar; de hecho en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva la presión capilar pulmonar crónicamente elevada, estimula el desarrollo del sistema linfático, lo cual protege al pulmón del edema pulmonar. En la insuficiencia cardíaca aguda el aumento súbito de la presión capilar pulmonar puede ser rápidamente fatal en un paciente sin el sistema de drenaje linfático preacondicionado, mientras que la misma anomalía hemodinámica puede ser bien tolerada en presencia de un sistema de drenaje linfático bien desarrollado.

ETAPAS EN LA FORMACIÓN DEL EDEMA PULMONAR

ETAPA 1: el incremento del pasaje de líquido hacia el intersticio pulmonar, es compensado por el aumento del drenaje linfático. Los síntomas son escasos sólo hay disnea de esfuerzo.

ETAPA 2: El pasaje de líquido hacia el intersticio pulmonar, supera la capacidad de drenaje del sistema linfático. El edema intersticial ocupa el espacio perivascular de los grandes vasos, lo que provoca en la radiografía de tórax la pérdida en la definición radiológica normal

de las marcas correspondientes al árbol vascular pulmonar, con aparición de las líneas de Kerley. Las de tipo B son perpendiculares a la pleura parietal y miden entre 1 a 2 cm, las de tipo A se observan en forma radial a la altura de los hilos pulmonares y las de tipo C tienen una distribución reticular en las bases pulmonares.

Posteriormente se compromete la pequeña vía aérea, con broncoconstricción (asma cardíaca). Se produce una discordancia entre la ventilación y la perfusión, que resulta en hipoxemia, que no es de gran magnitud y aparece la taquipnea como resultado de la estimulación de los receptores tipo J del intersticio, con escasos crepitantes inspiratorios en las bases pulmonares. Puede aparecer ortopnea y disnea paroxística nocturna.

ETAPA 3: Se produce el pasaje de líquido hacia el espacio alveolar. La hipoxemia es severa, inicialmente se acompaña de hipocapnia, los índices espirométricos estándar se deterioran, se desarrollan shunts de derecha a izquierda intrapulmonares, aparece el cuadro clínico y radiológico florido del Edema agudo pulmonar. Los crepitantes pueden llegar a campos medios y el paciente presenta una expectoración asalmónada. La evolución puede ser fatal de no mediar tratamiento, siendo signos ominosos el agotamiento de los músculos respiratorios y la acidosis respiratoria.

El diagnóstico diferencial es con el distress respiratorio del adulto (Ver tomo de enfermedades pulmonares). Recordar que el distress respiratorio cursa con presiones capilares pulmonares normales.

INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON EDEMA AGUDO DE PULMÓN TIPO FLASH

Es una forma de evolución rápida y dramática del edema agudo de pulmón por la rápida elevación de las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo. Se puede desarrollar en pacientes con:

- 1-Insuficiencia cardíaca diastólica si reciben una sobrecarga de volumen o si presentan una crisis hipertensiva.
- 2-Insuficiencia mitral aguda (secundaria a infarto agudo de miocardio, o endocarditis o enfermedad valvular por colágeno de mala calidad).
- 3-Insuficiencia valvular aórtica aguda por endocarditis
- 4-Cardiomiopatía de Tako Tsubo por estrés.
- 5-Estenosis bilateral de la arteria renal (síndrome de Pickering)

Factores de descompensación en la insuficiencia izquierda aguda

1-Excesivo consumo de sal 2) suspensión del tratamiento ambulatorio de la insuficiencia cardíaca izquierda 3) agregado de drogas inotrópicas negativas como el verapamilo, la nifedipina, la amlodipina, el diltiazem, beta bloqueantes o AINEs ya que antagonizan los efectos de los IECA 4) nuevo infarto agudo de miocardio (puede ser silente) 5) infección 6) Neumonía 7) anemia aguda 8) fibrilación auricular.

CAUSAS DE INSUFICIENCIA AGUDA IZQUIERDA

- 1- IAM o cardiopatía isquémica
- 2- Fibrilación auricular rápida
- 3- Arritmias rápidas
- 4- Progresión evolutiva de la insuficiencia cardíaca crónica
- 5- Cardiomiopatía por stress (TAKO TSUBO)
- 6- Disincronía ventricular por marcapaso en cavidad derecha
- 7- Enfermedad valvular aguda
- 8- Endocarditis aguda o subaguda con ruptura valvular
- 9- Insuficiencia renal aguda o crónica en oliguria con sobrecarga de volumen (el corazón claudica por la sobrecarga de volumen)
- 10- Tromboembolismo pulmonar masivo
- 11- Emergencia hipertensiva

METODOLOGIA DE ESTUDIO

- 1- ECG: descartar infarto agudo de miocardio o angor inestable, descartar FA rápida y arritmias rápidas.
- 2- Dosaje de Troponina, CPK y CPK MB
- 3- Radiografía de tórax: se puede observar cardiomegalia, ver si hay redistribución de flujo hacia los vértices pulmonares, Puede haber en caso de edema agudo pulmonar cardíaco imágenes alodonomas bilaterales y a veces el patrón “en ala de mariposa”.
- 4- Gases en sangre
- 5- Rutina general de laboratorio (detectar anemia, leucocitosis, eritrosedimentación elevada en infecciones, falla renal)
- 6- Medición del factor natriurético atrial
- 7- Ecocardiograma doppler bidimensional (evaluar la fracción de eyección)

TRATAMIENTO DE LA IC IZQUIERDA AGUDA

- 1- Colocar máscara de oxígeno al 40%. En EPOC efectuar las evaluaciones de tolerancia de oxígeno correspondientes, en general no toleran más del 28%.
- 2- Si con el uso de la máscara persiste la hipoxemia, se puede evaluar el uso de CIPAP con ventilación a presión positiva, y si con ella no se corrige aún, instaurar la asistencia respiratoria mecánica con presión positiva al final de espiración para evitar el colapso alveolar.
- 3- Colocar saturómetro
- 4- Poner al paciente en posición semisentado
- 5- Monitoreo cardíaco
- 6- Efectuar ECG
- 7- Colocar dos vías, si se puede una de ellas central
- 8- Colocar sonda urinaria
- 9- Tomar signos vitales, sobre todo la tensión arterial.

El manejo ulterior se relaciona con la **tensión arterial del paciente**

EDEMA AGUDO DE PULMÓN HIPERTENSIVO

Si la tensión arterial está elevada se trata de una emergencia hipertensiva con edema agudo de pulmón cardiogénico en este caso la prioridad es disminuir la tensión arterial.

Se usará para ello nitroprusiato de sodio de la forma que fue explicada en el capítulo de emergencia hipertensiva. Se pueden administrar diuréticos tipo furosemida intravenosa 40 mg. El tratamiento con nitroprusiato se suspende una vez alcanzada la normotensión lo que suele ocurrir en pocos minutos.

EDEMA AGUDO DE PULMON NORMOTENSIVO

Si la tensión arterial está normal, es un edema agudo de pulmón normotensivo en este caso se puede:

- a) usar furosemida 40 mg iv si se considera que hay margen como para disminuir razonablemente un poco aún la tensión arterial para disminuir la postcarga.
- b) Se puede usar un goteo a dosis bajas de nitroglicerina, con cautela para no disminuir excesivamente la tensión arterial
- c) Se colocarán drogas inotrópicas como la dopamina o la dobutamina a las dosis usuales. (ver capítulo de drogas inotrópicas)

EDEMA AGUDO DE PULMÓN HIPOTENSIVO

Si hay hipotensión se considera edema agudo de pulmón con shock cardiogénico, El manejo farmacológico y de apoyo circulatorio será el que corresponde al shock cardiogénico.(Ver capítulo correspondiente).

TERAPIA DE MANTENIMIENTO EN LOS DÍAS SUCESIVOS

1-La dosis de furosemida puede mantenerse administrando 40 mg cada 12 hs o cada 8 hs con control de función renal y ionograma. El aumento de la uremia y de la creatininemia puede indicar que la dosis es excesiva y se está produciendo una insuficiencia renal prerrenal.

2- Estos pacientes pueden requerir la colocación de un catéter de Swan Ganz para medir las presiones de los capilares pulmonares. La presión normal es de 7 mmHg. Si persiste elevada por encima de 15 mm Hg hay persistencia de la insuficiencia cardíaca severa. Si el paciente tiene presiones capilares pulmonares bajas está hipovolémico. Si persiste la falla de bomba y no se logra una diuresis adecuada puede estar indicada la hemodiálisis con ultrafiltración.

3- Restringir el sodio a menos de dos gramos por día. Si la insuficiencia es muy severa se puede restringir a una dieta sin sal adicional.

4- Si hay hiponatremia dilucional por edemas lo que es común en fases avanzadas de la patología, se debe restringir el aporte hídrico.

5- Se puede potenciar y ampliar el efecto diurético con el agregado de aminofilina (actúa en el túbulo contorneado proximal) o hidroclorotiazida (actúa en el túbulo contorneado distal o con espironolactona (actúa en el túbulo colector)

6- Si el paciente no los está ya recibiendo se pueden agregar IECA o inhibidores AT1 de la angiotensina II siempre y cuando el paciente no esté hipotenso. Controlar función renal y niveles de potasio en sangre.

7- El apoyo con drogas inotrópicas a veces debe ser mantenido a lo largo de varios días

8- Efectuar profilaxis para evitar la trombosis venosa profunda con heparina subcutánea 5000 U cada 12 hs.

9- Se está investigando el uso del tolvaptam (antagonista del receptor periférico renal de la hormona antidiurética)

10- Si el paciente está en edema agudo de pulmón y no orina porque tiene además falla renal aguda o crónica, hasta ser dializado puede efectuarse una sangría eliminando entre 500 a 1000 ml de sangre para disminuir la sobrecarga de trabajo del ventrículo.

11- Se está evaluando la eficacia del péptido natriurético exógeno en la insuficiencia cardíaca aguda descompensada (Nesiritide (Natreacor®)). Es un análogo del péptido natriurético tipo B humano que se obtiene de la bacteria E coli mediante técnicas de ADN recombinante. En estos pacientes el uso de esta droga logró disminuir la presión hidrostática capilar pulmonar (presión de enclavamiento wedge) lo que mejoró la disnea. Se lo utiliza en el tratamiento del edema agudo pulmonar cardiogénico.

Actúa mediante unión a receptores intracelulares de guanilato ciclasa del músculo liso y endotelio celular. Esta unión incrementa los niveles intracelulares de guanilato ciclasa, lo que genera una serie de eventos que llevan a la relajación de las células musculares lisas produciendo vasodilatación. El compuesto tiene una única presentación en ampolla de 1,5 mg para administración intravenosa. El pico máximo de acción se observa a la hora de su administración. Se metaboliza por endopeptidasas que realizan un clivaje proteolítico. Los metabolitos se eliminan por orina. La dosis inicial es de 2 µg/Kg en bolo; seguido de una infusión continua de 0.01 µg/kg/minuto. No se se modificará la dosis en ancianos, insuficiencia hepática, ni insuficiencia renal pero debe usarse con mucho cuidado.

Los efectos adversos más comunes son: hipotensión, taquicardia ventricular, extrasístoles ventriculares, dolor anginoso, bradicardia, taquicardia, fibrilación auricular, alteraciones de la conducción AV. Además puede provocar cefalea, mareos, insomnio, ansiedad, confusión, somnolencia, parestesias, prurito y rash, náuseas, dolor abdominal, vómitos, anemia, lumbalgia, calambres en miembros inferiores: No se puede usar en paciente hipotenso.

CATÉTER DE SWAN GANZ EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

El catéter de Swan Ganz es un catéter que se suele introducir por la vena yugular, la subclavia o las venas de los miembros superiores, tiene un grosor de pocos milímetros, es radiopaco, lo que permite su colocación con intensificador de imágenes. El catéter llega por la vena cava superior a la aurícula derecha, pasa la válvula tricuspídea y llega al ventrículo derecho, y de allí atraviesa la válvula pulmonar y llega a la arteria pulmonar hasta alcanzar los capilares pulmonares.

Su utilidad es que permite medir las presiones de la aurícula derecha, ventrículo derecho y arteria pulmonar. Se puede inflar un pequeño globo que existe cerca de su terminación, lo que deja a su extremo (con un transductor de presión) en contacto con el capilar pulmonar que forma una columna continua con las venas pulmonares y la aurícula izquierda permitiendo medir así la presión wedge o de enclavamiento cuyo valor normal es de 7 mmHg. Valores por encima de 15 mmHg indican insuficiencia cardíaca izquierda, y cuando los valores superan 20 a 25 mmHg hay edema agudo de pulmón. En caso de hipovolemia la presión capilar pulmonar estará disminuida, menor de 7 mm de Hg.

El catéter permite además la medición del volumen minuto, mediante una computadora dedicada a tal fin. Para efectuar dicha medición, se mide la temperatura de la sangre en el extremo distal del catéter y se inyecta por un orificio en la aurícula derecha suero enfriado. La temperatura del suero inyectado será atenuada por la sangre circulante, cuanto mayor el volumen minuto menor será su atenuación, siendo la temperatura nueva medida por el extremo distal del catéter. Conociendo la distancia entre la zona donde ingresó el suero y el extremo distal del catéter e integrando toda esa información la computadora informa de manera automática el volumen minuto del paciente. Un volumen minuto normal es de 5 litros, valores cercanos a 2 litros por minuto indican que el paciente está en shock cardiogénico. El volumen minuto puede estar disminuido también por hipovolemia pero en este caso las presiones capilares pulmonares son menores a 7 mmHg.

El Catéter de Swan Ganz permite diferenciar el edema agudo de pulmón de causa cardíaca con presiones capilares pulmonares elevadas del distress respiratorio del adulto con presiones capilares pulmonares normales.

Bibliografía

Colucci WS y col Treatment of acute decompensated heart failure, uptodate, enero 2012.

Pinto DS y col Evaluation of acute decompensated heart failure, uptodate, abril 2011.

CAPITULO 109 - TAPONAMIENTO CARDIACO

Implica la acumulación de líquido pericárdico bajo presión que produce la compresión de todas las cavidades cardíacas. Ello dificulta el llenado de las cavidades y el logro de un volumen sistólico normal produciendo shock cardiogénico acompañado de una severa ingurgitación yugular. Durante el taponamiento el septum interventricular se desplaza hacia la izquierda disminuyendo aún más el volumen sistólico del ventrículo izquierdo.

Si la llegada del líquido al pericardio es aguda, la presión intrapericárdica aumenta rápidamente y la claudicación ocurre en minutos, sin dar tiempo a que ocurra el aumento de tamaño de la silueta cardíaca.

Si la acumulación de líquido es lenta y crónica el pericardio se distiende y puede acumular hasta dos litros de líquido, en este caso hay aumento de tamaño de la silueta cardíaca con forma de cantimplora.

CAUSAS DE TAPONAMIENTO CARDIACO

- 1- Heridas cardíacas por arma blanca o de bala
- 2- Todas las causas que producen derrame pericárdico
- 3- Hemorragia pericárdica
- 4- 1% de los infartos por el uso de trombolíticos
- 5- Procedimientos con catéteres intracardíacos por ruptura cardíaca
- 6- Anticoagulación en pacientes con pericarditis
- 7- Hemodiálisis
- 8- 20% de las disecciones de la aorta tipo A.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Taponamiento cardíaco agudo: el paciente se presenta con dolor torácico, taquipnea, disnea, shock cardiogénico, con ingurgitación yugular y distensión de las venas de las sienas y del cuero cabelludo. Los ruidos cardíacos son inaudibles. No hay cardiomegalia por la rápida instauración del cuadro.

Taponamiento cardíaco subagudo: es de evolución más lenta, el paciente se presenta con disnea, disconfort torácico, edemas periféricos, gran fatigabilidad, hipotensión, pulso pequeño, e ingurgitación yugular.

Taponamiento cardíaco de baja presión: ocurre en pacientes que están hipovolémicos por hemorragia, hemodiálisis o hemofiltración. Si el paciente es expandido aparece el cuadro franco. Las manifestaciones clínicas son menores si no son expandidos, se detecta a veces como hallazgo en el ecocardiograma.

Taponamiento cardíaco regional: es una efusión o hematoma localizado que comprime una o varias cavidades cardíacas. Se ve con frecuencia en el infarto agudo de miocardio o como secuela de una pericardiotomía.

EXAMEN FÍSICO DEL PACIENTE CON TAPONAMIENTO CARDÍACO

El paciente se presenta con:

- 1- Taquicardia
- 2- Aumento de la presión de las venas yugulares con distensión de las venas de las sienas y del cuero cabelludo
- 3- Pulso paradójico: es el descenso anormal de la tensión arterial sistólica mayor de 10 mmHg al inspirar. Se observa en el taponamiento con derrame moderado a severo por la compresión que ejerce sobre el septum interventricular al inspirar contra el ventrículo izquierdo (no se ve en todos los casos).
- 4- Frote pericárdico
- 5- Ruidos cardíacos inaudibles

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

ECG: puede haber taquicardia con complejos de bajo voltaje en todas las derivaciones. Puede haber un patrón eléctrico alternante con alteración de la morfología del QRS de latido en latido en la misma derivación porque el corazón está flotando en la cavidad pericárdica.

Rx de tórax: si la acumulación del líquido en el pericardio es lenta en el tiempo se ve una cardiomegalia con corazón con forma de cantimplora.

Ecocardiograma: se observa el derrame pericardico y el colapso de las cavidades cardíacas. Se observa el colapso diastólico de la aurícula derecha (si él persiste más de un tercio de la duración del ciclo cardíaco es un signo sensible y específico de taponamiento cardíaco). Se observa el colapso diastólico del ventrículo derecho. Hay colapso de la aurícula izquierda en 25% de los casos. El colapso del ventrículo izquierdo es más raro pero

puede verse en los taponamientos regionales. Se puede observar el desplazamiento del septum interventricular hacia la izquierda en la inspiración. Hay dilatación de la vena cava inferior y disminución de su diámetro menor al 50% de lo normal en inspiración (se observa en 90% de los casos).

Tomografía computada de tórax: no suele ser necesaria si hay un buen ecocardiograma. Se puede ver el derrame pericárdico, la distensión de las venas cavas y hepáticas, compresión de las cavidades cardíacas. La compresión del seno coronario es un signo temprano.

Cateterismo cardíaco: no se efectúa de rutina, si se lo realiza hay equilibración de las presiones diastólicas promedio de todas las cavidades cardíacas (entre 10 a 30 mmHg). Hay aumento de las presiones en las cavidades derechas en inspiración.

TRATAMIENTO

- 1- Drenaje del pericardio bajo control ecocardiográfico. El líquido obtenido debe enviarse para estudio físico-químico, bacteriológico, BAAR, citológico y determinación del antígeno carcinoembrionario.
- 2- Drenaje quirúrgico: permite el control visual del líquido obtenido, eliminar coágulos localizados, reparar vasos o corazón si están lesionados, a veces para llegar en mejor condición a la cirugía se hace previamente drenaje pericárdico bajo control ecográfico.
- 3- Expansión controlada: es una medida transitoria mientras se prepara todo para el drenaje, se expande con sangre, plasma, dextrán o solución fisiológica 500 ml en 10 minutos, esta medida suele aumentar el volumen minuto en el 50% de los casos. Se puede usar dopamina para aumentar la contractilidad del miocardio.

Bibliografía

Hoit BD y col Cardiac tamponade, uptodate, agosto 2011

CAPITULO 110 - SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

Se incluye dentro de este cuadro a los pacientes con angor inestable, a los pacientes con angor inestable con mínima elevación de la troponina y a los pacientes con infarto de miocardio no transmural, o infarto con infradesnivel del ST (infarto no Q)

ANGOR INESTABLE

Se define a la **angina inestable** como:

- a) Todo primer episodio anginoso
- b) Todo episodio anginoso que ocurre en un paciente en reposo.
- c) Todo cuadro de angina de reciente comienzo (en los últimos 3 meses) en individuos previamente asintomáticos
- d) Aquellos con cuadros anginosos crónicos estables en quienes ha variado la intensidad, duración o frecuencia de los episodios anginosos
- e) El dolor anginoso que se presenta dentro de los 30 días posteriores a un Infarto Agudo de Miocardio (IAM).
- f) Todo dolor anginoso en un paciente que ya se sabe portador de cardiopatía isquémica.

PATOGENIA DE LA ANGINA INESTABLE

El cuadro clínico podría deberse fisiopatológicamente a:

1. Vasoconstricción coronaria intensa, con o sin enfermedad aterosclerótica coronaria.
2. Hiperplasia desmesurada de la íntima causando obstrucción rápida al flujo coronario.
- 3- Hay consenso de que la fisura de placa, que suele ser pequeña, y el trombo plaquetario lábil, asociado a sustancias vasoconstrictoras liberadas por las plaquetas activadas y el

endotelio (tromboxano A2, serotonina, factor de crecimiento plaquetario, etc.), producen oclusiones transitorias del vaso coronario, que clínicamente se expresan como cuadro de angina inestable.

Se desconocen aún cuales son los mecanismos que provocan inestabilidad en la placa ateromatosa produciendo la fisura de la placa. Se ha propuesto:

- a. Acumulación desproporcionada de lípidos, con la consiguiente debilidad de la pared endotelial.
- b. Fuerzas mecánicas del flujo sanguíneo (fuerzas de cizallamiento, tensión parietal) que generarían cambios en la geometría de la luz vascular.
- c. Infiltración de placas ateromatosas por macrófagos, que a través de la liberación de proteasas y generación de radicales libres, facilitarían la ruptura de placa.
- d) Una infección que podría desestabilizar la estructura de la placa ateromatosa. Se ha tratado de involucrar a diferentes microorganismos como los virus Herpes simple y Citomegalovirus, y también al *Helicobacter pylori* y la *Chlamydia pneumoniae*.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Los pacientes que consultan por un cuadro de angina inestable tendrán un riesgo de muerte del 1 al 2%, IAM no fatal del 3 al 5% y angina refractaria del 15 al 20%, aunque algunos autores proponen que los verdaderos refractarios son infrecuentes (9%). Es imperioso entonces, poder estratificar dicho riesgo para implementar las medidas terapéuticas correspondientes. En el último consenso de cardiopatía isquémica en Argentina, se propuso una clasificación basada en la historia clínica (forma de presentación del cuadro anginoso y antecedentes cardiológicos), examen cardiovascular y ECG

Paciente con riesgo elevado

- 1- ANGOR PROLONGADO (>20MIN), QUE PERSISTE A PESAR DEL TRATAMIENTO CON NITROGLICERINA INTRAVENOSA.
- 2- ANGINA CON SOPLO DE INSUFICIENCIA MITRAL NUEVO O QUE SE INCREMENTA.
- 3- ANGINA DE REPOSO CON CAMBIO EN ST MAYOR DE 1MM.
- 4- ANGINA CON R3 O CREPITANTES.
- 5- ANGINA CON HIPOTENSIÓN.
- 6- ANGINA POST IAM CON CUALQUIER CAMBIO ISQUÉMICO EN ECG.

Paciente con riesgo intermedio

- 1- ANGOR PROLONGADO (>20MIN) QUE CEDE CON REPOSO O NITROGLICERINA SUBLINGUAL.
- 2- ANGINA CON CAMBIOS DINÁMICOS DE LA ONDA T.
- 3- ANGINA DE GRADO III-IV CON ANTECEDENTES DE INFARTO, PROCEDIMIENTO PREVIO DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA, ANGINA CRÓNICA EN TRATAMIENTO.
- 4- INFRADESNIVEL DE SEGMENTO ST MAYOR DE 1MM PERSISTENTE EN MÚLTIPLES DERIVACIONES.

Paciente con riesgo menor

- 1- EDAD SUPERIOR A LOS 65 AÑOS.
- 2- ANGOR POST IAM SIN CAMBIOS EN ECG.
- 3- AUMENTO DE LA FRECUENCIA, SEVERIDAD O DURACIÓN DE LAS CRISIS ANGINOSAS.
- 4- ANGINA PROVOCADA CON UN UMBRAL MENOR.
- 5- ANGOR CON ECG NORMAL O SIN CAMBIOS.

6- ANGINA DE RECIENTE COMIENZO DE GRADO III-IV SIN ANTECEDENTES CORONARIOS.

Los pacientes con riesgo mayor e intermedio sin dudas deben ser internados en Unidad Coronaria. Los de riesgo menor pueden ser controlados en sala de menor complejidad (Terapia Intermedia)

En lo que respecta a los marcadores plasmáticos de inflamación la proteína c reactiva [PCR]) en niveles elevados ($> 3 \text{ mg/L}$), se relacionan con una mayor incidencia de eventos mayores: IAM, muerte y necesidad de revascularización. Así mismo, la persistencia de altos niveles de ella luego de la estabilización del cuadro clínico, está asociada a una tasa mayor de IAM en los 12 meses siguientes.

A pesar de un tratamiento médico adecuado, la persistencia de niveles elevados del antagonista del receptor de interleuquina-1 e interleuquina-6 (marcadores de actividad inflamatoria) están asociados a un curso desfavorable intrahospitalario.

La troponina T, es útil como predictor de eventos mayores (IAM y muerte), cuando se obtienen valores elevados dentro de las 6 horas del ingreso del paciente con angor inestable.

Dentro de los factores fibrinolíticos, el antígeno inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 parece ser predictor de eventos coronarios, sugiriendo un potencial fibrinolítico reducido.

El ecocardiograma realizado al ingreso hospitalario, mediante el análisis de la motilidad parietal (en pacientes sin infarto previo), permite obtener evidencia de isquemia, identificando a una población de mayor riesgo.

ELECTROCARDIOGRAMA EN LA ANGINA INESTABLE

La mayoría de los pacientes con angor inestable tienen un ECG normal en el momento de la crisis anginosa. Por ello, el diagnóstico es eminentemente clínico. Un 10% de los pacientes pueden presentar alteraciones del ST (supra o infradesnivel) con alteraciones de la onda T compatibles con isquemia (t picuda y simétrica o inversión de la onda t).

ANGOR INESTABLE CON MINIMA ELEVACIÓN DE LA TROPONINA

El descubrimiento de la troponina como marcador de necrosis miocárdica y su gran sensibilidad ya que puede elevarse con sólo un gramo de necrosis del tejido miocárdico, ha provocado la presencia de estos pacientes con angor y elevación de la troponina sin manifestaciones electrocardiográficas.

INFARTO SUBENDOCÁRDICO O NO Q O CON INFRADESNIVEL DEL ST

Para dicho diagnóstico se requiere de la presencia de angor, la elevación de la troponina y la presencia de alteraciones electrocardiográficas compatibles en alguna de las caras donde se localiza el infarto (ver capítulo siguiente). Las alteraciones son el infradesnivel del ST (indica injuria subendocárdica) y la inversión de la onda T (indica isquemia). A veces, sólo están presentes las alteraciones de la onda T. Dichas alteraciones duran algunos días, luego se normaliza totalmente el ST y luego de unos 10 días la onda T.

El ECG vuelve a ser el mismo que antes del infarto y no hay manera de detectar electrocardiográficamente que ese paciente sufrió previamente un infarto. Si se trata de un paciente sin dolor anginoso (por ejemplo un diabético) el criterio faltante en este caso (el dolor) para aseverar que es un infarto puede reemplazarse con ecocardiograma compatible con hipoquinesia de alguna cara del corazón.

Este tipo de infarto no afecta a todo el grosor de la pared sino sólo a la capa subendocárdica.

TRATAMIENTO DE SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

El objetivo primario del tratamiento de la angina inestable es evitar su progresión al IAM o muerte, así como controlar los episodios isquémicos recurrentes. Para ello, existen dos

alternativas iniciales: el tratamiento médico o el tratamiento invasivo. Aunque persisten las controversias, es aceptado mayoritariamente el beneficio del tratamiento médico inicial y basándose en la respuesta a dicho tratamiento, se guiarán las conductas posteriores.

TRATAMIENTO MÉDICO CONVENCIONAL

ACIDO ACETIL SALICILICO

La aspirina, a través de un proceso de acetilación inhibe irreversiblemente a la ciclooxygenasa, previniendo entonces la formación de tromboxano A₂ (potente agregante plaquetario y vasoconstrictor). Al inhibir la agregación plaquetaria se evita la formación del tapón plaquetario en la zona de fisura del ateroma, evitando así la oclusión coronaria completa. La aspirina se ha utilizado a diferentes dosis en la cardiopatía isquémica, con un rango que oscila entre 100 a 300 mg/día.

Yusuf, en una revisión de ensayos randomizados, agrupó a 2500 pacientes aproximadamente con cardiopatía isquémica, concluyendo que la aspirina reduce un 40% la tasa de IAM no fatal y 42% la tasa de muerte de origen cardíaco.

De acuerdo con la información proporcionada por los trabajos mencionados anteriormente, se sugiere la administración de por lo menos 300 mg/día de aspirina en la fase aguda de la angina inestable. Una vez estabilizado el cuadro clínico la administración de 100 mg/día de aspirina a largo plazo reduce el riesgo de IAM y muerte en un 54% y 48% respectivamente, así como la necesidad de revascularización al año.

CLOPIDOGREL

Esta droga es una antagonista del receptor ADP. El ADP es una sustancia que perpetúa la activación plaquetaria y estimula el reclutamiento de las plaquetas en las proximidades de un vaso lesionado. El clopidogrel al ser metabolizado libera un metabolito que se une irreversiblemente al receptor ADP en la superficie plaquetaria ello evita la activación del complejo GPIIb/IIIa, actuando así como antiagregante plaquetario.

La droga se metaboliza en el hígado a través del citocromo P450. En pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa requiere ajuste de dosis. Son necesarios de 5 a 7 días de administración para estabilizar su acción antiagregante. La dosis es de 75 mg por día, y con dicha dosis su efecto se logra en dos días. Con 300 mg por día se logra el efecto farmacológico en dos horas. Se elimina la mitad por orina y la mitad por materia fecal.

Como complicaciones puede producir: sangrado en 9% de los casos, púrpura en 5% de los casos, edemas en 4% de los casos y en 1% puede provocar toxicidad medular con agranulocitosis. En más del 10% de los pacientes puede producir efectos adversos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, constipación, gastritis, diarrea y dispepsia. Puede producir alteraciones en el hepatograma. En 6% de los casos produce artralgia y dolor de espalda. En 5% de los casos puede provocar infecciones respiratorias altas, disnea, rinitis, bronquitis, y tos con síntomas gripales. Las reacciones dermatológicas con rash y prurito se ven en 4% de los casos. Se ha descrito además cefaleas y mareos. Se han descrito raros casos de Púrpura trombocitopénica trombótica dentro de las dos primeras semanas de tratamiento.

Interacciones medicamentosas de clopidogrel

- 1) Anticoagulantes: mayor riesgo de sangrado
- 2) Antiagregantes: puede aumentar los efectos de estas drogas.
- 3) Atorvastatina: esta droga disminuye sus efectos.
- 4) Drotrecogina alfa: aumenta el riesgo de sangrado
- 5) Macrólidos: pueden atenuar los efectos del clopidogrel.

- 6) AINEs: aumentan los riesgos de efectos gastrointestinales, incluso de sangrado gástrico.
- 7) Rifampicina: aumenta los efectos del clopidogrel
- 8) Trombolíticos: aumentan el riesgo de sangrado
- 9) Treprostínil: aumenta el riesgo de sangrado.
- 10) No usar junto con ginseng o ginkgo biloba

Usos clínicos del clopidogrel

- 1- **En la angina inestable y el infarto con infradesnivel del ST: se usa una dosis inicial de 300 mg, seguida luego por 75 mg una vez por día combinada con aspirina (algunos utilizan una dosis de carga de 600 mg).**
- 2- **En el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del ST se usan 75 mg una vez por día en combinación con aspirina.**
- 3- **En caso de trombolisis, se usan 300 mg de clopidogrel, seguido de 75 mg por día por 30 días.**
- 4- **Si al paciente se le colocó un stent metálico se lo mantiene con clopidogrel + aspirina por 1 mes, si se colocó un stent con sirolimus se administra igual combinación por 3 meses, y si se colocó un stent con paclitaxel, la misma combinación se usa por 6 meses. La interrupción de dicha indicación antes de tiempo puede provocar trombosis y oclusión del stent con infarto y muerte.**
- 5- **En la prevención postquirúrgica de la oclusión de los puentes en el by pass coronario con vena safena se usan 300 mg de dosis de carga y luego 75 mg por día.**

HEPARINA

El paciente con angor inestable debe ser anticoagulado en un intento por evitar que la activación de la coagulación termine provocando oclusión coronaria total e infarto.

La heparina es la droga antitrombótica de mayor antigüedad utilizada en la angina inestable. Para su acción anticoagulante requiere de la presencia de un cofactor: antitrombina III (AT III), formando un complejo que acelera la inhibición de la trombina. También inactiva a los factores IX, X, XI y XII activados.

Existen varias formas de dosificación de la heparina, pero internacionalmente se acepta: un bolo intravenoso de 10.000 UI y una dosis de mantenimiento de 1.000 UI/hora (para mayores de 80 kg de peso corporal: 1.300 UI/hora). En general la dosis diaria total es cercana a las 30000 UI.

Cada 6 horas se efectúa un dosaje del KPTT hasta lograr su prolongación a una cifra entre 80 a 120 segundos (dos a tres veces por encima de la normal)

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

Como alternativa a la heparina para la anticoagulación se pueden usar heparinas de bajo peso molecular. Su mecanismo de acción es la inhibición del factor Xa de la coagulación. Presentan la ventaja de no requerir de controles permanentes del KPTT. Tienen una mayor biodisponibilidad y una vida media más prolongada (aproximadamente 4 horas), permitiendo administrarla 2 veces al día subcutánea. Al no unirse a proteínas plasmáticas, la respuesta anticoagulante es predecible, no requiriendo monitorización de laboratorio. Producen una menor incidencia de trombocitopenia inducida por heparina. Su desventaja es que su costo es mayor.

El efecto colateral adverso más significativo, es la mayor incidencia de sangrado menor (generalmente equimosis en sitio de punción).

El tiempo de utilización de acuerdo a los ensayos, debería ser por lo menos de 5 días. Tratamientos prolongados con dosis menores podrían ser una alternativa para pacientes de alto riesgo en quienes se sospecha persistencia de inestabilidad de la placa.

Se suele usar el enoxaparina a una dosis de 1 mg/kg de peso subcutáneo cada 12 hs.

NITROGLICERINA

Se la utiliza por vía intravenosa con microgotero por sus efectos beneficiosos al producir vasodilatación coronaria. La dosis usual es de 5 a 20 µg/kg/min por un lapso de 24 hs al menos.

BETA BLOQUEANTES

Se los administra de rutina para disminuir el consumo de oxígeno del miocardio por la inducción de bradicardia. El objetivo es reducir la frecuencia cardíaca a 65 por minuto. No se pueden usar si el paciente está hipotenso, bradicárdico o si tiene antecedentes de asma o EPOC. El más utilizado es el atenolol en una dosis entre 50 a 100 mg por día.

OXIGENO

Se coloca una máscara de oxígeno para brindar una concentración de 40% con un flujo de 6 litros por minuto. El objetivo es mejorar la oxigenación del miocardio. (Si el paciente es un EPOC no superar el 24 al 28% de oxígeno).

MANEJO DEL DOLOR

La persistencia del dolor indica que aún hay áreas isquémicas con riesgo de necrosis, ya que el tejido que ya se necrosó deja de doler. Por ello, la presencia del dolor es un indicador clínico muy valioso de isquemia persistente. Si el paciente tolera el dolor se prefiere no medicarlo. Si el mismo se torna insoportable puede ser necesario administrar derivados de la morfina como la nubaína.

EVOLUCION ULTERIOR

Se espera una hora con el tratamiento indicado. Si luego de dicho tiempo el paciente refiere la desaparición del dolor y hay mejoría de los cambios isquémicos electrocardiográficos, se mantiene el tratamiento instaurado y se efectúa un estudio angiográfico coronario diferido en las próximas 24 a 48 hs.

La cinecoronariografía permite documentar las obstrucciones coronarias que presenta el paciente. El hemodinamista decidirá si las lesiones encontradas son angioplastiables. La angioplastia es una técnica relativamente segura y efectiva en el tratamiento de la angina

refractaria y permite la colocación de stents con sirolimus u otras drogas inhibidoras de la proliferación celular que permiten mantener permeable el vaso afectado a lo largo del tiempo.

Puede ocurrir que las lesiones por su número, localización o complejidad no sean angioplastiables, en cuyo caso se puede recurrir a una cirugía de by pass coronario en agudo.

Si luego de una hora del tratamiento indicado el paciente persiste con dolor anginoso o cambios isquémicos en el ECG o presenta inestabilidad hemodinámica se decide efectuar coronariografía y de ser posible angioplastia con colocación de stent durante la urgencia. Si las lesiones no son angioplastiables y el dolor anginoso persiste se puede indicar cirugía coronaria de emergencia (by pass coronario)

**DROGAS QUE SE UTILIZAN
DURANTE LA REALIZACIÓN DE LA ANGIOPLASTIA**

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR IIB/IIIA

Se ha propuesto la utilización de potentes inhibidores de la agregación plaquetaria como los bloqueantes de receptores IIb/IIIA en los pacientes con angor inestable persistente a pesar del tratamiento convencional. Estas drogas se usan muchas veces combinadas con angioplastia. Las drogas que pertenecen a este grupo son:

ABCIXIMAB

Es un anticuerpo monoclonal, que inhibe irreversiblemente al receptor de la glicoproteína IIb/IIIA, y también inhibe en forma no competitiva al fibrinógeno. Simoons y col, en un reducido grupo de pacientes con angina refractaria, demostraron la tendencia a disminuir el número de eventos isquémicos durante la infusión de la droga: 30% vs. 53,3% (p:0,06). Los principales ensayos clínicos con abciximab, se realizaron en pacientes de alto riesgo clínico derivados a angioplastia coronaria, demostrando su beneficio en la reducción de infarto y muerte.

El estudio CAPTURE enroló a 1265 pacientes y comparó abciximab en bolo: 0,25 mg/kg seguido de 10 ug/min, durante 18 a 24 horas hasta la realización de angioplastia de la lesión culpable. Produjo una disminución de la tasa de IAM en pacientes con angina refractaria durante la infusión previa a la realización de PTCA, 2,1% vs. 0,6% (p:0,029). El monitoreo continuo del ST (durante 48 horas), demostró que con abciximab hay una disminución, tanto de la frecuencia de isquemia, como de su intensidad.

EPTIFIBATIDA

Es un inhibidor competitivo del receptor de la GP IIb/IIIA. Inicialmente se evaluó el efecto de la droga sobre la frecuencia y duración de la isquemia observándose beneficio con altas dosis (en bolo: 90 µg/kg/min y mantenimiento: 1µg/kg/min) en el número de episodios isquémicos (p < 0,05), y duración de la misma (p:0,01), respecto a la aspirina. El estudio PURSUIT evaluó a esta droga a una dosis de 1,3 o 2 µg/min en una infusión por 72 horas (precedidos de un bolo de 189 µg/kg), comparado con placebo, observándose un discreto beneficio con significación estadística, con una disminución del riesgo absoluto de 1,5% en el evento final combinado de infarto y muerte.

LAMIFIBAN

Es un inhibidor competitivo, reversible del receptor de la GP IIb/IIIA. Fue evaluado en el estudio PARAGON que enroló a 2282 pacientes con angina inestable, recibiendo 2 dosis diferentes, con y sin heparina comparado con heparina sola. A los 30 días no se observó diferencia; en eventos mayores a los 6 meses, los pacientes tratados con bajas dosis de lamifiban, presentaron menor incidencia de eventos coronarios graves.

TIROFIBAN

Es un antagonista no peptídico, que se caracteriza por rápida reversión del efecto luego de su suspensión. Los ensayos PRISM y PRISM-PLUS44 evaluaron al Tirofiban en la angina inestable (dosis: bolo: 0,6 µg/kg/min; mantenimiento: 0,15 µg/kg/min).

El beneficio a las 48 horas, se debió fundamentalmente a la disminución de angina refractaria, ya que no hubo diferencias respecto a infarto y muerte. En este estudio, se observó el beneficio del Tirofiban en pacientes con angina inestable, pero sólo asociado a heparina. El estudio RESTORE también evaluó al tirofiban (pre-angioplastia y mantenimiento por 36 horas) en el síndrome isquémico agudo, a quienes se le realizó angioplastias con colocación de stent. Se observó beneficio en agudo, pero el mismo disminuye progresivamente luego de la suspensión de la droga.

Los antagonistas IIb/IIIa, han demostrado ser efectivos cuando se administran en forma intravenosa en cuadros de angina inestable, pero dicho beneficio no se prolonga en el tiempo, por ello se han buscado agentes con el mismo efecto pero que puedan utilizarse por vía oral. Uno de ellos es el sibrifiban que se encuentra actualmente en estudio.

Mientras se los utiliza se deben controlar un recuento de plaquetas previo a su uso y luego otro a las seis horas posteriores a su uso y a partir de allí un recuento de plaquetas diario mientras dure su infusión. La incidencia de plaquetopenia oscila entre 1 al 2 %.

ALTERNATIVAS AL USO DEL CLOPIDOGREL EN EL IAM TICAGRELOR

Es un inhibidor directo del receptor de adenosina difosfato P2Y₁₂ plaquetario con un comienzo de acción más rápida y una inhibición plaquetaria más pronunciada que el clopidogrel. Su inhibición del receptor es reversible.

Se administran 160 mg de carga y luego 90 mg cada 12 hs los días subsiguientes. Se lo utiliza en el tratamiento del IAM subendocárdico y transmural. Debe utilizarse siempre asociado a aspirina 100 mg por día. Se recomienda tomar la droga hasta 9 meses después del infarto agudo.

La droga se metaboliza en hígado por el citocromo 3 A4, por lo cual se usarán con cautela toda otra droga que requiera metabolización por dicha vía, ya que puede aumentar sus niveles plasmáticos.

Los efectos adversos son: sangrado, disnea (puede llevar a la suspensión de la droga por su intensidad), pausas ventriculares prolongadas, aumento del ácido úrico y de la creatinina.

PRASUGREL

Es un derivado del clopidogrel, con mejor perfil farmacocinético y metabólico. Para ejercer sus efectos requiere previa metabolización por el citocromo P450 hepático, siendo su metabolización hepática más sencilla que la del clopidogrel, de un solo paso lo que produce un mejor y más potente inhibición de los receptores P2Y₁₂ de las plaquetas. Pero aparentemente ello va unido a una mayor incidencia de eventos hemorrágicos eventuales. Se están efectuando estudios comparativos actualmente con el clopidogrel.

CAPITULO 111 - SINDROME CORONARIO AGUDO CON SUPRADESNIVEL DEL ST. DIAGNOSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON SUPRADESNIVEL DEL ST (Integración con la cátedra de Emergentología)

La causa más común por la que ocurre el infarto agudo de miocardio es el llamado accidente de placa del ateroma. El IAM sigue un ritmo circadiano en su presentación con una mayor incidencia por la mañana, hecho vinculado a los mayores niveles de cortisol, y adrenalina plasmáticos, una actividad reducida del activador tisular del plasminógeno (t-PA) y al menor flujo coronario presente en este horario.

Una vez establecida la ruptura de la placa, quedan expuestos factores trombogénicos que iniciarán la cascada de la coagulación y agregación plaquetaria. Inicialmente, se forma un

trombo con elevada proporción de plaquetas (trombo blanco) que puede o no ocluir la luz del vaso y es susceptible a la acción de antiagregantes y anticoagulantes (lo que implica que se puede con estas drogas evitar la oclusión coronaria total). Esta formación se relaciona con el cuadro clínico de angina inestable o infarto no Q. La progresión en la formación del trombo se acompaña de la aparición de una red de fibrina mayor tiempo de isquemia y liberación de sustancias vaso-activas lo que llevaría al IAM. Si dicha oclusión se resuelve en menos de 1 hora mediante la administración de drogas fibrinolíticas podrá determinar un IAM no Q, en cambio la formación de un trombo persistente y fijo llevaría al IAM transmural con aparición en el electrocardiograma de una onda Q.

El diagnóstico de IAM se basa en tres pilares establecidos por la OMS:

- 1) Cuadro clínico de presentación compatible
- 2) Cambios electrocardiográficos compatibles
- 3) Elevación persistente de las enzimas indicadoras de necrosis que son la troponina y la CPK.

El cuadro clínico compatible viene determinado por la presencia del dolor anginoso y la presencia de antecedentes personales y familiares de enfermedad coronaria así como factores de riesgo coronarios (tabaquismo, obesidad, hiperlipidemias, sedentarismo, diabetes)

Se tendrán en cuenta grupos poblacionales con presentaciones no clásicas como las mujeres, que suelen presentar dolor torácico atípico, los ancianos en los que la disnea muchas veces predomina como síntoma y los diabéticos que pueden tener infarto sin dolor anginoso por la presencia de neuropatía diabética. Se recordará que en infarto de cara inferior el dolor suele ser epigástrico.

En general en el 25% de los pacientes que se presentan con dolor precordial se confirma rápidamente la etiología coronaria y en un 40% se confirma con facilidad otra etiología descartando el problema coronario. Pero resta un 35% para los cuales se han creado las denominadas unidades de dolor precordial ya que requieren una evaluación en forma seriada como mínimo durante ocho horas tanto de la evolución clínica, como del ECG, y de las enzimas pudiendo realizarse si persiste la duda o si el centro lo permite, alguna prueba funcional como estudio de perfusión radioisotópica o ecocardiograma como para confirmar la etiología coronaria del cuadro.

En el ECG del transmural o con onda Q veremos:

Al comienzo, hay ondas T altas y picudas que indican isquemia.

Luego de algunos minutos aparece el supradesnivel del ST con ondas T altas y picudas.

A partir de las cuatro horas se observa la aparición de las ondas Q de necrosis en la cara afectada. Persiste el supradesnivel del ST pero la onda T se torna negativa.

Cuando han pasado algunos días del infarto, se normaliza el ST pero persiste la onda Q y la onda T negativa.

Luego de meses a años, la onda T se normaliza y sólo queda la onda Q como testigo de que en dicha zona ocurrió previamente un infarto agudo de miocardio.

Para que la onda Q sea significativa debe tener una duración mayor de 0,04 seg. o $> 1/3$ con respecto a la R.

La onda Q que se detecta en el ECG se produce por la presencia de un agujero eléctrico en la zona de la necrosis, de manera tal que se detecta en ella la inscripción del vector de la cara opuesta a la necrosada. Por ejemplo en un IAM anteroseptal transmural se detecta la onda del vector de la cara posterior que se aleja del corazón hacia atrás, por ello la onda Q se inscribe como negativa. En el infarto transmural se debe recurrir a los trombolíticos o a procedimientos en agudo angioplásticos tendientes a reperfundir la zona isquémica afectada ya que la oclusión del vaso afectado es total.

Se aconseja en caso de sospecha de IAM la realización de un ECG con doce derivaciones. Ello implica tomar las derivaciones de la espalda más allá de V6. El motivo es que permite la más fácil identificación del infarto de cara posterior.

De acuerdo a las derivaciones del ECG en las que se aprecian los cambios citados se clasifica el infarto según su topografía en:

Infarto septal V1 y V2

Infarto cara anterior V3 y V4

Infarto anteroseptal V1, V2, V3, V4

Infarto lateral V5, V6, AVL y D1

Infarto lateral bajo V5 y V6

Infarto lateral alto D1 y AVL

Infarto anterior y lateral o anterior extenso V1,V2,V3,V4,V5,V6, AVL y D1.

Infarto de cara inferior DII-DIII y AVF

Infarto de la cara posterior V7-V8-V9-V10-V11, V12

Infarto de la punta del corazón: es infero-latero-posterior: AVF, DII, DIII, V5, V6, AVL, D1 + V7-V8-V9-V10-V11-V12

Se recordará que el infarto de cara posterior provocará además R muy altas en las derivaciones de la cara anterior sobre todo V1 y V2 como consecuencia de que las fuerzas eléctricas de la cara anterior no son antagonizadas por ninguna fuerza eléctrica de la cara posterior debido a la necrosis sufrida por el infarto agudo de miocardio.

Se recordará que en los infartos de la cara inferior hay que hacer las precordiales derechas V1r, V2r, V3r y V4r ya que se suele asociar con infarto del ventrículo derecho que se ve mejor en V3r y V4r.

En los infartos en los que se afecta la cara anterior y septal la lesión suele estar en la descendente anterior y suelen ser más graves con mayor mortalidad en el momento agudo y al año.

En los infartos de la cara inferior o en los infartos de la cara posterior o de la punta suele afectarse la arteria circunfleja o la coronaria derecha. Suelen ser de mejor pronóstico salvo los infartos de cara inferior con compromiso del ventrículo derecho que suelen ser mortales.

La presencia de alteraciones electrocardiográficas previas como hipertrofia ventricular izquierda, infartos previos, síndrome de preexcitación, drogas (digoxina) o alteraciones electrolíticas pueden dificultar la interpretación del ECG. Muchas de estas patologías provocan alteraciones no isquémicas del ST y la onda T que dificultan el diagnóstico electrocardiográfico de infarto agudo de miocardio.

Si en el ECG de ingreso tenemos un bloqueo de la rama izquierda pueden ocurrir tres cosas:

a) El bloqueo se debe al infarto actual en curso, lo que suele ocurrir sobre todo en aquellos que afectan al septum e implica peor pronóstico y mayores complicaciones. Para estar seguros debemos tener ECG previo y reciente que no tenga bloqueo de rama izquierda.

b) De conocerse la preexistencia del bloqueo de rama izquierda es muy difícil en ese contexto hacer el diagnóstico de infarto agudo de miocardio ya que se enmascaran los cambios debidos a la injuria y necrosis. De todas formas, se han intentado establecer criterios ECG diagnósticos en presencia de BRI:

CRITERIOS ECG DIAGNÓSTICOS DE IAM EN PRESENCIA DE BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA

ST mayor de 1MM CONCORDANTE CON EJE DE QRS 5 PUNTOS

ST mayor de 1MM EN V1, V2 O V3 3 PUNTOS

ST mayor de 5MM DISCORDANTE CON EJE DE QRS 2 PUNTOS

La sumatoria de 3 puntos tiene una especificidad del 90% y un valor predictivo positivo de 88 % para el diagnóstico.

En presencia de bloqueo de rama derecha hay trastornos de repolarización observados en las derivaciones precordiales V1 a V3 consistentes en infradesnivel del segmento ST y

ondas T negativas que son característicos de este trastorno de conducción, y pueden confundir con la interpretación de cambios isquémicos en dichas derivaciones,

Cuando no se puede recurrir con certeza al ECG para determinar la presencia de un infarto agudo de miocardio, se debe efectuar un ecocardiograma bidimensional, en el cual se observará la hipoquinesia o la aquinesia de la zona infartada.

MARCADORES SÉRICOS

CREATINFOSFOKINASA (CPK)

Esta enzima es liberada por las células musculares necróticas en los pacientes con infarto agudo de miocardio. Pero se tendrá en cuenta que se halla en otros tejidos sobre todo en el músculo esquelético, lo que explica su baja especificidad. Los ancianos con poca masa muscular suelen tener niveles más bajos de la enzima. Se considera patológico todo hallazgo de niveles en plasma dos veces por encima de su valor basal. En pacientes con enfermedades musculares, lesiones del sistema nervioso central, y lesiones intestinales, renales u urológicas sus niveles pueden estar elevados sin indicar infarto de miocardio. Siempre se efectuarán al menos 3 dosajes los dos primeros días del presunto infarto agudo de miocardio y luego un dosaje por día. La evolución de sus niveles plasmáticos debe dibujar una curva de ascenso y luego descenso típica.

CREATINFOSFOKINASA MB (CPK-MB)

Constituye una de las isoformas de la enzima CPK, la cual se encuentra preferentemente en el músculo cardíaco, aunque también puede ser hallada en otros tejidos como intestino delgado, lengua, útero, próstata y en pequeñas proporciones en el músculo esquelético. Por este motivo para evitar resultados falsos positivos, tradicionalmente se afirma que el dosaje de esta isoforma representa el 2.5 al 5% de valor de CPK total (lo cual le quita sensibilidad), aunque en pacientes con enfermedades musculares crónicas dicho valor porcentual suele ascender al 50%, debido a una producción anormal de dicha isoforma en la musculatura esquelética.

Por otro lado, cobrará importancia el método bioquímico que se halla empleado para su detección, ya que si se realiza el dosaje de actividad CKMB, se puede incurrir en el error de dosar las denominadas macroquinasas; esto es, complejos formados por CK e inmunoglobulinas o CK mitocondrial.

TROPONINAS

La troponina es un complejo constituido por tres subunidades denominadas troponina T, troponina I y troponina C, cuya función es regular el mecanismo contráctil calcio dependiente de la célula estriada. Si bien dicho complejo está presente en toda la musculatura estriada, las subunidades T e I presentes en músculo cardíaco, difieren sustancialmente de las del músculo esquelético, permitiendo ser reconocidas en forma específica. Debido a que normalmente dichas enzimas no son detectadas en la circulación periférica (a diferencia de la CK), la presencia de las mismas son indicadores de algún grado de necrosis miocárdica.

LACTATO DEHIDROGENASA (LDH)

Dicha enzima cayó actualmente en desuso debido a su baja especificidad. El nivel plasmático pico es alcanzado entre el 3º y 6º día, manteniéndose elevados de 8 a 14 días posteriores al inicio de los síntomas.

OTROS MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

Cuando no se puede utilizar para confirmar el diagnóstico el angor o el electrocardiograma, pueden ser reemplazados por estudios radioisotópicos cardíacos que confirmen la zona isquémica o por el ecocardiograma.

ECOCARDIOGRAFÍA

La detección mediante el ecocardiograma de trastornos segmentarios de la motilidad parietal se relaciona con un evento isquémico permitiendo inferir cual es la arteria responsable, especialmente en caso de que el ECG no sea concluyente. Por otro lado, contribuye a realizar diagnóstico diferencial de otras patologías asociadas a dolor torácico y permite valorar el pronóstico según el análisis de la función ventricular.

Si bien el método es muy sensible (93%), la especificidad es más baja, ya que no permite distinguir si el trastorno de la motilidad se debe a atontamiento miocárdico por isquemia prolongada, infarto reciente o infarto antiguo. En este último caso, la presencia de adelgazamiento e hiperrefringencia de la pared ventricular, puede colaborar para dilucidar la antigüedad del mismo. Se recordará que también las miocarditis pueden asociarse a trastornos segmentarios de la motilidad.

El valor de sensibilidad mencionado, cae sustancialmente en el caso de un IAM no transmural, o cuando el mismo compromete menos del 5% de la masa ventricular izquierda ya que dichos pacientes pueden presentar ecocardiogramas normales.

Bibliografía

Tajer C , Doval H y col Estrategias invasivas comparadas con estrategias conservadoras en la angina inestable y el infarto sin elevación del ST al ingreso Rev Argent Cardiol 2001: 69-347-58

Yusuf S y col Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation N Engl J Med 2001, 345, 494-502.

Boersma E y col Platelet glycoprotein IIB/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a metaanalysis. Lancet 2002, 359: 189-98.

CAPITULO 112 - TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON SUPRADESNIVEL DEL ST (Integración con la cátedra de Emergentología)

El paciente con infarto agudo de miocardio debe internarse en Unidad Coronaria o en Terapia Intensiva. A su ingreso se colocará una vía periférica o central que debe mantenerse permeable para permitir la administración de medicación.

Se conectarán los tres electrodos para efectuar el monitoreo continuo del ritmo cardíaco. La causa más común de muerte en las primeras horas son las arritmias cardíacas. El monitor suele estar encima de la cama del paciente pero además debe estar conectado a una consola central con todos los monitores de la sala. Dicha consola es controlada durante las 24 hs por personal de enfermería especializado en la detección de arritmias. Se debe colocar el cardiodesfibrilador cerca del paciente por el riesgo de desarrollar arritmias ventriculares durante la evolución del IAM. Se efectuará en todos los casos un electrocardiograma de 12 derivaciones.

OXIGENO

Se colocará una máscara de **oxígeno** al 40% para mejorar la oxigenación del miocardio (si el paciente es EPOC no superar los 24% de oxígeno). Algunos autores sólo lo utilizan para aquellos pacientes con saturación arterial < de 90% o quienes desarrollen signos de insuficiencia cardíaca izquierda.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Se administra **aspirina** para inhibir la agregación plaquetaria. La dosis inicial recomendada es de 160 a 325 mg, debiendo ser masticada por el paciente ya que de esta forma se alcanzarán niveles plasmáticos terapéuticos en forma precoz. Posteriormente debe ser administrada por tiempo indefinido en dosis entre 75 a 200 mg/día. La primera evidencia

acerca del beneficio de este fármaco, surgió del estudio ISIS-2,¹² donde se reportó una reducción de mortalidad del 23% a los 35 días, cifra que asciende al 42% cuando se combina con estreptokinasa. Un metaanálisis posterior demostró un beneficio adicional al reducir el reinfarto y los accidentes cerebrovasculares. Se administra **clopidogrel** 75 mg por día también para inhibir la agregación plaquetaria.

NITROGLICERINA

Por vía intravenosa se usa la **nitroglicerina** para inducir vasodilatación coronaria. Si bien no existe clara evidencia de beneficio sobre la reducción de la mortalidad debe ser utilizada para efectuar el diagnóstico diferencial con angina inestable. También tendrá utilidad en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o hipertensión arterial. Hay que tener en cuenta los efectos adversos producidos por la NTG, en especial la hipotensión arterial que, en el contexto del IAM puede ser deletéreo.

MANEJO DEL DOLOR

Si el paciente presenta intenso dolor anginoso por la isquemia persistente se puede administrar **opiáceos** como la nubaina, el tramadol o el dextropropoxifeno. El dolor y la ansiedad del paciente que está cursando un IAM generalmente empeoran el estado hiperadrenérgico, el cual incrementa el consumo de oxígeno del miocardio. Si bien el dolor se utiliza como método de monitoreo de la terapia de reperfusión, actualmente se aconseja aliviarlo para evitar las consecuencias mencionadas. Si se usa morfina será administrada por vía intravenosa en dosis de 2 a 4 mg cada 5 minutos.

BETA BLOQUEANTES

El uso de **los beta bloqueantes** en el infarto agudo transmural fue exhaustivamente estudiado en dos grandes trabajos: ISIS-1 (atenolol endovenoso seguido de administración oral) y el estudio MIAMI (evaluó metoprolol en igual forma de administración). Se demostró que la administración de estos fármacos en el primer día del IAM, produjo una disminución de la mortalidad de un 14%. El beneficio de los beta-bloqueantes, se relaciona con la disminución del consumo de oxígeno por disminución del estrés parietal, de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial media (TAM), con una disminución del área isquémica amenazada. La disminución de la mortalidad observada, tendría relación con una menor incidencia de ruptura cardíaca y arritmias fatales. Los pacientes portadores de infartos extensos son quienes más se beneficiarán.

Atenolol: 10 mg vía intravenosa a razón de 1 mg/ minuto. Luego de 1 hora, se inicia tratamiento por vía oral con dosis de 50 a 100 mg día (puede iniciarse administrando 25 mg cada 12 horas).

Metoprolol: se administran 15 mg en 3 bolos con intervalos de 15 minutos. Luego de 1 hora, se administran 50 a 100 mg día.

Esmolol: tiene como ventaja una vida media ultracorta, por lo cual lo torna más titulable y sus efectos adversos se pueden revertir rápidamente con la suspensión de la droga. Se administra en goteo continuo a razón de 50-250 µg/kg/min.

En todos los casos se evaluará la aparición luego de su administración de trastornos de la conducción, signos de insuficiencia cardíaca izquierda o de broncoespasmo.

Las contraindicaciones absolutas para su uso son la presencia de insuficiencia cardíaca moderada a severa, hipotensión arterial, (TAS < 100 mmHg), frecuencia cardíaca < 60 por minuto, PR > 0,24 seg o bloqueo auriculoventricular de cualquier grado.

Los beta bloqueantes no deben ser utilizados en pacientes con asma o con EPOC porque producen broncoespasmo y en pacientes con claudicación intermitente de miembros inferiores porque agravan el déficit de perfusión periférico.

REPERFUSIÓN DE LA CORONARIA MEDIANTE TROMBOLÍTICOS

Exclusivamente en los **infartos transmurales o subepicárdicos con onda q**, en los cuales la arteria coronaria está totalmente ocluída se aconseja el uso de terapias dirigidas a lograr la reperfusión del vaso afectado ya que al restablecerse el flujo de la arteria responsable del infarto, en forma temprana, completa y sostenida el área necrótica será menor y por lo tanto

se preservará la función ventricular. La decisión de llevar a cabo la terapia de reperfusión, no debe demorarse por la implementación de otras medidas.

La decisión de su uso se toma con la fuerte sospecha constituida por la presencia de supradesnivel del segmento ST mayor de 1 mm en al menos dos derivaciones electrocardiográficas contiguas, en aquel paciente con cuadro clínico sugestivo de IAM (angor prolongado).

La terapéutica de reperfusión puede ser llevada a cabo farmacológicamente con fibrinolíticos o bien en forma mecánica mediante angioplastia transluminal coronaria debiendo precisar que estas medidas no son antagónicas, sino que muchas veces pueden complementarse.

La estreptoquinasa (STK) es el trombolítico de mayor uso en Argentina, se utiliza por vía intravenosa en dosis de 1.500.000 U en infusión continua a pasar en 30-60 minutos (diluída en 100 ml de dextrosa)

1. La terapia trombolítica, debe efectuarse dentro de las primeras 6 horas, desde el inicio de los síntomas. El máximo beneficio lo obtienen aquellos pacientes tratados dentro de la primera hora decreciendo paulatinamente hacia la 6ª hora. De todas formas existe evidencia acerca del beneficio de la terapia trombolítica, para aquellos pacientes que superan las 12 horas con persistencia del dolor y del supradesnivel del ST, aunque dicho beneficio es muy escaso superadas las 18 horas.

2. El beneficio se relaciona con la extensión del área amenazada. Por ende aquellos pacientes con bloqueo de rama izquierda agudo (cuyo mecanismo corresponde a un extenso daño del ventrículo izquierdo) serán los más beneficiados. En cambio aquellos que presenten cambios en cara inferior tendrán un beneficio discutido. El Consenso argentino de cardiopatía isquémica, determinó un tiempo de ventana terapéutica de hasta 3 horas desde iniciado el dolor, para recomendar la infusión de fibrinolíticos en el IAM inferior.

Aquellos pacientes con cambios en la cara anterior, serán equiparables con los que desarrollen cambios en territorios combinados como el ínfero-pósterio-lateral o inferior con compromiso de ventrículo derecho, por ejemplo. En estos casos la indicación es indiscutible dentro de las 6 primeras horas de iniciada la sintomatología y relativa hasta las primeras 12 horas, en donde el médico podrá valerse de otros recursos clínicos como la disminución franca del dolor o la presencia de cambios evolutivos en el ECG (inscripción de ondas T negativas), para considerar poco beneficiosa la infusión del fibrinolítico.

3. El grupo etario que más se beneficia corresponde a los menores de 75 años, especialmente la franja comprendida entre los 55 y 74 años. Si bien es sabido que los pacientes mayores de 75 años presentan mayores tasas de mortalidad e incidencia de ACV hemorrágico mayor cuando se utilizan trombolíticos los resultados informados pueden ser discutibles si se toma en cuenta que en este grupo existe una subutilización de este tratamiento. Existen numerosas razones que justifican la subutilización entre ellas la presentación clínica atípica, mayor prevalencia de ECG no diagnósticos, mayor proporción de sexo femenino, presentación más tardía, mayor prevalencia de estados de comorbilidad asociada y mayor incidencia de contraindicaciones relativas. De todas formas, es lógico pensar que siendo éste el grupo con mayor mortalidad debe obtener algún beneficio con el tratamiento.

EVALUACIÓN DE LA REPERFUSIÓN

Existen parámetros no invasivos, que permiten predecir si la trombolisis ha sido exitosa. Para ello, se utiliza el denominado síndrome clínico de reperfusión que comprende tres marcadores que se evalúan a los 120 minutos de iniciada la infusión:

1- DESAPARICIÓN O ALIVIO FRANCO DEL DOLOR LUEGO DE LA INFUSIÓN.

2- DUPLICACIÓN DEL VALOR ENZIMÁTICO DE LA CK BASAL O DEL NIVEL MÁXIMO CORRESPONDIENTE SI EL VALOR BASAL FUE NORMAL. ESTO SE PRODUCE POR EL FENÓMENO DE "LAVADO" ENZIMÁTICO DEL ÁREA INFARTADA.

3- DISMINUCIÓN DEL 50% DEL ST, TOMANDO EN CUENTA LA SUMATORIA DE TODAS LAS DERIVACIONES QUE LO PRESENTASEN.

Para informar positivo dicho síndrome se requiere el cumplimiento de al menos dos criterios. En la práctica, la utilización de analgésicos, muchas veces impide evaluar el criterio clínico. Por otro lado, puede existir cierta demora para obtener el resultado enzimático. Por ello, el criterio más práctico y suficientemente sensible, es el electrocardiográfico. Existen otros marcadores menos sensibles y específicos de repercusión:

- 1- la aparición de un ritmo idioventricular acelerado (taquicardia ventricular lenta),
- 2- la presencia de bradicardia sinusal en el contexto de IAM inferior.

La importancia del síndrome reside en que de ser negativo implica que la arteria coronaria responsable del IAM permanece ocluida, por lo tanto se debe indicar la angioplastia de rescate, lo más rápido posible con el fin de abrir la arteria y evitar mayor daño miocárdico.

ANGIOPLASTÍA PRIMARIA

La realización de angioplastia como abordaje primario antes de la utilización de trombolíticos en el infarto agudo de miocardio ha demostrado una ligera superioridad con respecto a los fibrinolíticos, siempre y cuando se realice en centros altamente especializados, con hemodinamia las 24 horas, personal muy entrenado y con poca demora a partir del comienzo del dolor. Pero lamentablemente son pocos los centros que reúnen todas estas condiciones. Por otra parte, se debe señalar que la utilización de la angioplastia en centros no especializados tiene peores resultados que los fibrinolíticos.

No pudo ser demostrada una diferencia significativa de mortalidad entre los fibrinolíticos y la angioplastia en agudo aunque sí, una disminución del punto final combinado (muerte, reinfarto y ACV) para la angioplastia. De todas formas, dicho beneficio desaparecía a los 6 meses del seguimiento, probablemente debido al desarrollo de reestenosis.

Recomendaciones de uso primario de angioplastia en el IAM

1. COMO ALTERNATIVA DE TERAPIA TROMBOLÍTICA EN PACIENTES CON IAM Y SUPRADESNIVEL DEL ST O BRI NUEVO (O PRESUMIBLEMENTE NUEVO), DENTRO DE LAS 12 HORAS DE INICIADO EL CUADRO.

2. EN PACIENTES QUE PRESENTANDO SUPRADESNIVEL DEL ST, ONDAS Q O BRI DESARROLLAN DENTRO DE LAS PRIMERAS 36 HORAS, CUADRO DE SHOCK CARDIOGÉNICO. DEBEN SER < DE 75 AÑOS Y LA REVASCULARIZACIÓN PUEDE LLEVARSE A CABO DENTRO DE LAS 18 HORAS DE INICIADO EL CUADRO DE SHOCK.

3-. EN PACIENTES CANDIDATOS A REPERFUSIÓN, PERO QUE PRESENTAN CONTRAINDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO.

4- EN PACIENTES SIN SUPRADESNIVEL DEL ST, PERO CON FLUJO CORONARIO CRÍTICO (< TIMI 2) EN LA ARTERIA RELACIONADA, SIEMPRE Y CUANDO EL PROCEDIMIENTO PUEDA REALIZARSE DENTRO DE LAS 12 HORAS DESDE EL INICIO DE SÍNTOMAS.

Se propone indicar el tratamiento invasivo como alternativa del tratamiento fibrinolítico, especialmente en infartos extensos, con una ventana de 12 a 36 horas en caso de shock cardiogénico siempre y cuando no superen, en este último caso, los 75 años de edad.

Por otro lado, recomiendan que dicho procedimiento sea realizado en laboratorios especializados, en donde la práctica es rutinaria (> 200 angioplastias por año y con quirófano stand by), por personal entrenado (> 75 angioplastias por año) y sea realizado en tiempo óptimo con la menor demora posible desde que es admitido el paciente, hasta el inflado del balón.

OTRAS CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO DEL IAM CON SUPRADESNIVEL DEL ST

- 1- Las primeras 48 horas se efectuarán al menos 3 ECG diarios y 3 determinaciones enzimáticas de troponina y CPK o CPKMB.
- 2- Se debe revisar al paciente al menos dos veces al día, prestando atención a la aparición de nuevos soplos.
- 3- Se debe efectuar una revisión neurológica una vez al día para detectar episodios embólicos o hemorrágicos cerebrales.
- 4- Se debe estar alerta al monitoreo cardíaco para detectar arritmias rápidas o lentas.
- 5- El paciente debe estar en un ambiente de tranquilidad, puede escuchar música pero no noticias, puede leer libros pero no información que pueda estresarlo.
- 6- Si el paciente tiene una personalidad agresiva o ansiosa puede ser útil la sedación leve con clonazepam
- 7- No se usarán antiarrítmicos profilácticos de ningún tipo.
- 8- Se colocará heparina a dosis profiláctica 5000 U cada 12 hs subcutánea para evitar las trombosis venosas profundas.
- 9- Se administra un laxante suave tipo lactulosa o derivados de picosulfato de sodio para que el paciente no tenga que hacer fuerza al defecar.

10- Los pacientes con IAM en evolución con supra desnivel del ST o BRI, deben comenzar a recibir un IECA (enalapril o derivado) una vez transcurridas las primeras 24 hs de evolución, siempre que el paciente este estable y no haya hipotensión arterial. El IECA debe ser administrado indefinidamente, cuando hay deterioro de la función sistólica del VI o insuficiencia cardíaca. Los IECA, se pueden suspender hacia las seis semanas si no hay complicaciones ni disfunción del VI sintomática o asintomática.

Los pacientes con disfunción ventricular izquierda tienen un marcado beneficio temprano con el uso de IECA que se mantiene a largo plazo.

Los más beneficiados son los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca, tanto clínica como subclínica. Este último grupo estaba conformado por pacientes portadores de infartos extensos, que desarrollaban taquicardia sinusal como mecanismo compensador. Por otro lado, se observó una reducción muy importante en la mortalidad evaluada a partir del primer día de tratamiento. Dichos efectos se atribuyeron no sólo a la mejoría en la performance hemodinámica secundaria, al efecto vasodilatador de los fármacos, sino fundamentalmente a su capacidad de evitar la expansión y remodelado que en forma tardía llevarán a la dilatación de la cavidad ventricular.

El mayor riesgo relacionado con el uso de los IECA, lo constituye el desarrollo de hipotensión arterial y otra complicación observada fue el desarrollo de insuficiencia renal, que presentó mayor incidencia en el grupo de pacientes mayores de 75 años.

En nuestro país se ha realizado un consenso acerca de la utilización de los IECA en el IAM cuyas conclusiones fueron las siguientes:

1. Todos los pacientes con infartos extensos, signos clínicos de insuficiencia cardíaca, congestión pulmonar en la radiografía o deterioro de la función sistólica por ecocardiografía, deben recibir IECA.
2. La indicación debe comenzar luego de estabilizada la respuesta al tratamiento precoz del IAM o ante la aparición de ICC. Habitualmente esto es luego de las 12 horas iniciales.
3. En aquellos pacientes que no cumplan con lo expuesto en el punto primero, la indicación será relativa debiéndose evaluar en cada caso el riesgo de hipotensión arterial vs el escaso beneficio aportado. Respecto a este punto, una opción planteada es iniciar tratamiento en

todos los pacientes (descartadas las contraindicaciones), para luego suspenderla a los 30 a 42 días en aquéllos que evidencian una buena función ventricular.

4. Los beneficios aportados por los diferentes IECA son equiparables.

Respecto a la dosis a emplear, es aconsejable iniciar tratamiento con dosis bajas para evitar el efecto hipotensor.

11-Se obtendrá el perfil lipídico del paciente y se iniciará la terapia con hipolipemiantes, si estuviera indicado. Se intenta que el colesterol LDL esté por debajo de 100 mg/dl con el uso de estatinas, ezetimibe y resinas secuestrantes del colesterol.

12-Antes del alta hospitalaria o inmediatamente después de ella, el paciente será sometido a pruebas de esfuerzo convencionales (submáximas entre los 4 a 7 días o limitadas por los síntomas entre los 10 a 14 días). Los objetivos serán evaluar la capacidad funcional y la posibilidad de realizar tareas en el hogar y en el trabajo, la eficacia del esquema terapéutico actual y el riesgo de un episodio posterior cardíaco.

Bibliografía

Tajer CD, Mauro V, Charask A: Tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST En Doval H, Tajer CD (ed) Evidencias en Cardiología. Gedic, Bs. As. 2000, p148-186.

Díaz R: Tratamiento del infarto agudo de miocardio En Bertolasi (ed): Cardiología 2000, Panamericana, Bs.As. 2000, p2269-2295.

CAPITULO 113 - DROGAS TROMBOLITICAS O FIBRINOLITICAS (Integración con la cátedra de Farmacología)

Son fármacos que se utilizan para incrementar la conversión del plasminógeno en plasmina, la plasmina actúa sobre la fibrina disolviendo el coágulo. Se los utiliza para repermeabilizar vasos ocluidos en particular las arterias coronarias en el infarto agudo de miocardio y la arteria pulmonar en el tromboembolismo pulmonar.

En el ser humano la hemostasia esta controlada por sistemas opuestos entre sí, la coagulación y la trombólisis.

El sistema fibrinolítico actúa mediante la degradación del fibrinógeno y la fibrina por acción de una enzima central para este proceso: la plasmina, que proviene de un precursor inactivo circulante en la sangre, el plasminógeno plasmático. Este sistema lítico fisiológico generalmente no actúa con la suficiente rapidez para restablecer la circulación y evitar la progresión hacia el infarto, por lo que una base racional en el tratamiento de la trombosis coronaria consiste en utilizar una sustancia capaz de lisar el trombo y reperfundir la arteria al activar el sistema fibrinolítico lo mas precozmente posible.

La terapéutica de reperfusión es actualmente el tratamiento más efectivo para el infarto de miocardio en su etapa aguda, y universalmente la trombólisis resulta accesible a todos los centros independientemente de su nivel de complejidad, facilitando de este modo la difusión de su empleo en forma precoz.

La mejoría de la sobrevida luego de la administración de trombolíticos endovenosos (EV) en el contexto de un infarto agudo de miocardio (IAM), ha quedado claramente establecida en prácticamente todos los subgrupos de pacientes en los grandes estudios realizados con diferentes drogas trombolíticas.

El estudio GISSI-1 mostró reducción de la mortalidad con la administración periférica intravenosa de estreptoquinasa, y luego de su publicación se abandonó el uso de trombolíticos por vía intracoronaria.

El estudio ISIS-2 realizado unos años más tarde, evidenció una reducción relativa de la mortalidad de 25% en el grupo tratado con estreptoquinasa, comparado con el grupo placebo, en pacientes enrolados dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas y supradesnivel del segmento ST y además estableció la utilidad de la administración de aspirina en forma precoz y concomitante con el trombolítico, probando su beneficio aditivo en cuanto a reducción de mortalidad.

Posteriormente el estudio GUSTO 1 mostraría un pequeño beneficio adicional con el uso de t-PA asociado a heparina intravenosa administrado en forma acelerada, con una disminución de riesgo absoluto de 1% y riesgo relativo de 14%, cuando se compara con los diferentes regímenes de estreptoquinasa.

Debe destacarse que el beneficio por el uso de los trombolíticos se incrementa en los pacientes con mayor riesgo, siendo menor en aquéllos que presentan infartos pequeños y asociados a baja mortalidad.

Los mecanismos implicados en esta mejoría en la sobrevida son diversos: la limitación del tamaño del infarto y recuperación de tejidos isquémicos como consecuencia de la repermeabilización precoz del vaso comprometido, un efecto beneficioso sobre la remodelación ventricular especialmente en necrosis extensas, cuando la arteria relacionada se encuentra permeable.

Los resultados positivos más importantes se obtienen con la administración precoz del trombolítico, dentro de las primeras horas del inicio de los síntomas, ya que la necrosis miocárdica virtualmente se completa dentro de las 4 a 6 horas, pero aún hasta las 12 horas esta terapéutica puede brindar resultados favorables.

Frecuentemente existen demoras en la consulta por parte del paciente, el traslado hasta el centro de atención y una vez allí en el diagnóstico apropiado

y la decisión terapéutica (tiempo puerta-aguja), que se ha establecido que no debería superar los 30 minutos. Múltiples estrategias se han diseñado para reducir los tiempos, incluyendo el uso de trombolíticos pre-hospitalarios, observándose una reducción relativa de mortalidad de 17% con relación al tratamiento hospitalario. Pero no debe olvidarse que durante la reperfusión pueden presentarse arritmias malignas, que requieren de la intervención de personal altamente capacitado.

CARACTERÍSTICAS DEL TROMBOLÍTICO IDEAL

- 1-Rápida reperfusión arterial (15 - 30 minutos).**
- 2-Fácil administración, preferentemente en un bolo único.**
- 3-Vida media plasmática prolongada.**
- 4-Alta especificidad por la fibrina.**
- 5-Específica para trombos recientes.**
- 6-Permeabilidad sostenida del vaso, con baja tasa de reoclusión.**
- 7-Resistencia a los inhibidores naturales plasmáticos.**
- 8-Mínimos efectos adversos.**
- 9-Ausencia de antigenicidad.**
- 10- Ausencia de interacciones negativas con terapias coadyuvantes.**
- 11-Bajo costo.**

PROPIEDADES PROCOAGULANTES DE LOS AGENTES TROMBOLÍTICOS

Los agentes trombolíticos intentan lograr la disolución del coágulo y restablecer la circulación interrumpida.

La generación de plasmina a partir del efecto de los trombolíticos, puede resultar en una actividad fibrinolítica (deseada) y un efecto procoagulante (no deseado), como consecuencia de la activación por contacto del factor XII, que a su vez produce la activación de la precalicreína, del factor XI y quinínógenos de alto peso molecular, así como también puede activarse por contacto el factor VII.

Las plaquetas activadas secretan una proteína que estimula la producción celular de inhibidores de la fibrinólisis y proveen factor XIIIa para las uniones cruzadas covalentes, haciendo el trombo más resistente a la lisis.

Ante este efecto procoagulante de varios agentes trombolíticos, muchos de ellos deben utilizarse en forma concomitante con heparina para limitar este efecto adverso, y todos deben asociarse a aspirina.

CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS TROMBOLITICAS

Se las clasifica de acuerdo a su especificidad por la fibrina en:

- a) **Fibrinoespecíficos:** son el activador tisular del plasminógeno (t-PA) y la prouroquinasa.
- b) **Fibrino-inespecíficos:** incluye a la estreptoquinasa, la uroquinasa, el complejo activador del plasminógeno y estreptoquinasa desacilada. (anistreplase)

De acuerdo al **modo en que activan al plasminógeno:**

- a) **indirectos:** estreptoquinasa, complejo activador del plasminógeno y estreptoquinasa desacilada.(anistreplase)
- b) **directos:** t-PA, la uroquinasa y la prouroquinasa

ESTREPTOQUINASA

Es una proteína de 47 kDA, de cadena simple formada por 415 aminoácidos y producida por el *Streptococcus* beta hemolítico. No es activa por sí misma, sino que se une con el plasminógeno formando complejos no covalentes donde el plasminógeno adquiere propiedades de plasmina. Este “complejo activador” tiene una vida media aproximada de 15 a 35 minutos, por lo que es necesario mantener una infusión continua intravenosa para lograr niveles plasmáticos terapéuticos.

La estreptoquinasa forma un complejo estable 1:1 con el plasminógeno, su unión produce un cambio conformacional en el plasminógeno dando lugar a mayor cantidad de plasmina libre. Las moléculas de plasminógeno-estreptoquinasa son convertidas en complejos plasmina-estreptoquinasa, con lo que preservan su actividad. La plasmina digiere a la fibrina disolviendo los coágulos. Ese estado lítico sistémico se hace evidente por la elevación plasmática de los productos de degradación del fibrinógeno, la prolongación del KPTT, el tiempo de protrombina y el tiempo de trombina, la disminución del fibrinógeno, el factor II, V y VIII.

La droga es aclarada por el sistema retículo endotelial, con una vida media de 18 a 25 minutos.

La estreptoquinasa no tiene sitios de fijación específicos con la fibrina, y su penetración en el trombo se realiza por difusión pasiva.

La tasa de perfusión con flujo coronario óptimo (TIMI III), se obtiene en el 35% al 55% de los pacientes tratados.

En el infarto agudo de miocardio la dosis usual es 1.500.000 U en 100 ml de solución fisiológica en 1 hora. No requiere uso concomitante de heparina, si de aspirina.

Para el tromboembolismo de pulmón o en la repermeabilización de vasos periféricos se usan 250.000 a 600.000 U en 30 minutos, seguidos de 100.000 U cada hora hasta una semana de tratamiento.

Efectos adversos de la estreptoquinasa

- a) Puede producir reacciones alérgicas al interactuar con anticuerpos contra el *Streptococcus* produciendo fiebre y reacciones de anafilaxia (broncoespasmo y angioedema, rash, prurito).

Algunos autores sugieren efectuar previamente una prueba cutánea con 100 U intradérmica, y si el test es positivo reemplazarla por algún otro trombolítico.

b) Se han reportado casos de desprendimiento de émbolos de colesterol de placas ateroscleróticas por la acción de la droga.

c) Puede producir hipotensión y bradicardia con su administración rápida intravenosa, lo que puede requerir disminuir la velocidad de infusión. En ocasiones es necesario discontinuar transitoriamente la administración y proceder a la expansión con cristaloides antes de reiniciar la medicación.

d) Al inducir reperfusión coronaria pueden inducirse arritmias ventriculares.

e) Puede producir sangrado, pero son menos frecuentes que con el t-PA. Es el trombolítico indicado en mujeres hipertensas que tiene mayor riesgo de presentar sangrado encefálico. En 3% de los pacientes puede haber hemorragias en los sitios de punción que no requieren su suspensión. En 1 al 2% de los casos pueden producir hemorragias graves requiriendo discontinuar la droga.

f) En raros casos se ha descrito un síndrome simil Guillain Barré a los 10 días de suspendida la droga.

g) Por su origen bacteriano tiene propiedades antigénicas y como consecuencia de la presencia de anticuerpos específicos su actividad puede resultar disminuída o inhibida. Los anticuerpos se detectan precozmente y a los 4 años el 50% de los pacientes todavía presenta títulos significativos, por lo que no debe administrarse una segunda dosis de estreptoquinasa en pacientes previamente expuestos, excepto durante las primeras 24 - 48 horas.

ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO (t-PA)

Es una serina proteasa de 527 AA. Es sintetizado por las células endoteliales y secretado a la sangre, su gen se ubica en el cromosoma 8. Se une a la fibrina a través de sitios de unión de su extremo amino terminal previamente a su acción sobre el plasminogeno, en el cual cliva una unión arginina –valina provocando la formación de fibrina. Si bien por su mecanismo de acción su acción debía ser sobre todo intratrombo, puede inducir activación del plasminógeno circulante provocando sangrado. Es degradado por el hígado con una vida media corta de 5 a 10 minutos. Por ello requiere asociación con la heparina para evitar la reoclusión.

El activador tisular del plasminógeno es una enzima natural sintetizada y liberada por el endotelio vascular ante la presencia de depósitos de fibrina sobre el endotelio, en un intento de lograr la lisis del coágulo y la reapertura vascular.

Existen dos formas recombinantes, una obtenida a partir de cultivos celulares de hamsters (alteplase) y otra de levaduras (tPA recombinante de doble cadena).

La vida media del t-PA es de 5 minutos.

Cuando la administración de tPA se realizó en 90 minutos se observó por angiografía una tasa de permeabilidad del vaso responsable a 90 minutos del 54%, pero la forma acelerada de administración, en 60 minutos incrementó la tasa de flujo coronario grado al 81%.

El mayor beneficio terapéutico se logró en pacientes tratados dentro de las primeras cuatro horas del inicio de síntomas y en < 75 años.

La droga se utiliza a una dosis de carga de 15 mg iv en bolo, seguida de 50 mg iv a pasar en 30 minutos, y luego 35 mg adicionales iv a pasar en una hora. La heparinización se comienza a los 20 minutos de la primera dosis y la aspirina lo más pronto posible.

Tiene una mayor incidencia de sangrado que la estreptoquinasa y en particular de sangrado cerebral. Su costo es mayor que la estreptoquinasa. Se han reportado mejor reperfusión que con estreptoquinasa por leve margen.

ANISTREPLASE

Es una combinación estequiométrica de estreptoquinasa y plasminógeno, se administra en una única dosis de 30 U en 4 a 5 minutos intravenosa asociada a 100 mg de hidrocortisona para evitar los efectos alérgicos de la estreptoquinasa. Su fácil administración permite que se la utilice en el domicilio del paciente lográndose una trombolisis precoz en el tiempo.

UROQUINASA

La uroquinasa es una serina proteasa de 2 cadenas con 411 aminoácidos. Se aísla de cultivos de células renales humanas. La vida media es de 15 a 20 minutos y se metaboliza en el hígado. Es muy cara y no tiene especificidad por la fibrina. No es antigénica y tendría una menor incidencia de sangrados.

La dosis de carga es de 100 a 4500 U/kg. La dosis de mantenimiento es de 4400 U por hora

Tiene dos formas, una de alto peso molecular (54.000 D) con afinidad por el glu-plasminógeno y la de bajo peso molecular (33.000 D) que actúa sobre el lys-plasminógeno. Ninguna de las dos formas de uroquinasa tienen afinidad por la fibrina. Durante la trombólisis, la uroquinasa de alto peso molecular se transforma en uroquinasa de bajo peso molecular. Ambas drogas tienen efectos líticos equivalentes.

La vida media es corta, 7 a 18 minutos, provoca el cese de la actividad trombolítica al finalizar la infusión de la droga.

Permeabilidad del vaso a 90 minutos: 70%.

Por su origen, a diferencia de la estreptoquinasa no tiene efecto antigénico.

PROUROQUINASA (scu-PA)

Constituye una tercera forma de uroquinasa, aislada en 1979 en la orina. Es sintetizada por las células endoteliales del tracto urinario y tiene una estructura monocatenaria, precursora de la uroquinasa de alto peso molecular y bajo peso molecular, pero a diferencia de ellas es más fibrino-específica probablemente debido a su unión a la fibrina ligada al lys-plasminógeno. Esta unión de scu-PA con el plasminógeno intra-trombo a diferencia de lo observado con la estreptoquinasa, no induce un “estado lítico” sistémico.

Inicialmente fue extraída de la orina humana y de cultivo de células de riñón, pero luego mediante técnicas de recombinación genética se obtuvo en forma sintética (rscu-PA).

La vida media es de 8 minutos solamente por lo que debe administrarse en infusión continua para poder lograr un nivel estable en plasma.

ESTAFILOQUINASA

Fue aislada a partir del *Staphylococcus aureus* y actualmente se la obtiene por ingeniería genética. Es un activador indirecto, no enzimático del plasminógeno.

Es altamente fibrino-específica y puede disolver los coágulos de fibrina sin producir activación del plasminógeno y degradación del fibrinógeno plasmático. Su capacidad lítica es 5 veces mayor que la mostrada por la estreptoquinasa en coágulos ricos en plaquetas.

A los 90 minutos de la infusión de estafiloquinasa la permeabilidad arterial con flujo fue del 74%.

Si bien no se han observado reacciones alérgicas clínicamente relevantes, a las 2 semanas de la administración todos los pacientes tratados desarrollaron anticuerpos.

Dosis y administración: 20 mg en infusión EV en 30 minutos.

COMPLEJOS ACILADOS DE ESTREPTOQUINASA Y PLASMINÓGENO (APSAC)

Dado que la estreptoquinasa tiene una vida media corta y provoca la inmediata y completa activación del plasminógeno circulante, se desarrolló una pro-droga, constituida por el acoplamiento químico de estreptoquinasa y plasminógeno, que al tener su sitio activo

bloqueado por un grupo acilo, solamente puede provocarse la conversión del plasminógeno en plasmina al unirse a la fibrina y producirse la desacilación, con una liberación de droga activa muy progresiva.

Los derivados acilados del complejo plasminógeno-estreptoquinasa son inactivos en el momento de su inyección. Los sitios de anclaje del plasminógeno presente en el complejo se unen a la fibrina del trombo y se produce la desacilación, permitiendo la conversión del plasminógeno en plasmina por acción de la estreptoquinasa, y la plasmina así formada provoca la degradación de la fibrina a la que se encuentra adherida.

Por otra parte la presencia del grupo acilo previene la acción de los inhibidores del plasminógeno, evitando su neutralización.

Si bien los estudios in vitro mostraban poco efecto lítico sistémico, los ensayos en humanos constataron una disminución del fibrinógeno plasmático de hasta 80% con relación a los niveles basales.

La vida media larga, de 90 minutos, permite su utilización en forma de bolo, no siendo necesaria la administración de una infusión continua.

La presencia de estreptoquinasa en el complejo le confiere un carácter antigénico.

Dosis y forma de administración: 30 U EV en 5 minutos.

RETEPLASE (rPA)

Es una forma mutante del tPA, que permite obtener una depuración plasmática más lenta. La potencia trombolítica es mayor que la del tPA nativo especialmente en presencia de heparina, pero tiene menor especificidad por la fibrina. Es inhibido por el PAI-1.

Los estudios angiográficos a 90 minutos muestran flujo coronario en el 60% de los pacientes que recibieron reteplase.

Dosis y administración: Doble bolo EV de 106 U (36 mg) separados por 30 minutos.

LANOTEPLASE (nPA)

Constituye otra forma mutante del tPA con un menor aclaramiento plasmático por el hígado y le otorgan una vida media prolongada de 37 minutos.

El estudio InTIME I mostró una incidencia de reperfusión óptima a 90 minutos del 57.1%.

Dosis y administración: Bolo único EV de 120 UI/kg de peso.

TENECTEPLASE (TNK)

Es una triple combinación mutante del alteplase, donde Thr 103 fue sustituido por Asn (mutación "T"), Asn 117 por Gin (mutación "N") y la secuencia Lys 196-His-Arg-Arg modificada a Ala-Ala-Ala-Ala ("K").

Actúa sobre el sistema fibrinolítico fisiológico en forma similar al alteplase, pero en función de los cambios realizados tiene una menor velocidad de depuración plasmática del activador del plasminógeno (mutaciones T y N), que permiten su administración en bolo. Posee una resistencia incrementada al inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), que es un inhibidor endógeno del t-PA.

La mutación K le otorga una mayor afinidad por la fibrina, esto ha sido probado en estudios en seres humanos donde la administración de dosis de 30, 40 ó 50 mg en bolo EV se asoció a una reducción de 10% a 15% en los niveles basales de plasminógeno circulante a las 6 horas y entre 5% y 10% en los niveles de fibrinógeno.

La eliminación plasmática tiene una forma bifásica con una vida media inicial de 22 minutos (dominante) y la segunda fase de 1.5 a 2.2 horas.

La asociación de TNK y enoxaparine, en reemplazo de heparina no fraccionada, ha mostrado resultados muy alentadores en el tratamiento del IAM, y probablemente pueda tener trascendencia en el tratamiento pre-hospitalario de los pacientes.

Dosis y forma de administración: una dosis única en bolo EV en 5 segundos, en una dosis ajustada al peso del paciente de 30mg a 50 mg:

< 60 kg: 30 mg

60 a 69.9 kg: 35 mg

70 a 79.9 kg: 40 mg

80 a 89.9 kg: 45 mg

= 90 kg: 50 mg

La droga se provee en viales con 50 mg en polvo para su disolución y aplicación EV inmediata.

DESMOTEPLASE

La saliva de algunas especies de murciélagos contiene una familia de activadores titulares del plasminógeno, que difieren en la estructura molecular de otros activadores del plasminógeno.

El desmoteplase es el activador tisular del plasminógeno con mayor especificidad por la fibrina. Además la eficacia trombolítica persiste en presencia de trombos ricos en plaquetas y no provoca generación paradójica de trombina ni degradación del fibrinógeno sistémico.

Una posible desventaja puede estar relacionada con la inmunogenicidad de la molécula recombinante.

INDICACIONES MÉDICAS DE LOS TROMBOLÍTICOS

- a) **infarto agudo de miocardio con angina típica y elevación del ST de por lo menos 1 mm en dos derivaciones contiguas, dentro de las 12 horas de comenzado el dolor (lo ideal es dentro de las seis horas)**
- b) **en el tromboembolismo pulmonar, en particular en las formas graves con severa insuficiencia cardíaca derecha, o shock.**
- c) **en la oclusión vascular periférica, en particular la oclusión embólica o trombótica de vasos inaccesibles a una trombectomía mecánica. En estos casos se recomienda el uso del t-PA por obtener mejores resultados.**
- d) **en el accidente cerebrovascular isquémico: se usa el t-PA por vía sistémica previa constatación por tomografía que no hay imágenes hemorrágicas dentro de las 3 horas de comenzado los síntomas**

Su efectividad depende mucho de la precocidad con la que son utilizados en la oclusión vascular. En las primeras 6 horas hay una reducción muy significativa del tamaño del infarto y de la mortalidad. Dicha eficacia cae radicalmente entre las 7 a 12 hs del infarto, siendo mucho menor aún luego de las 12 horas del episodio agudo.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS TROMBOLÍTICOS

El sangrado es la complicación más frecuente con su uso. En la mayoría de los casos son sangrados leves en los sitios de punción. Pero en algunos pacientes pueden producir hemorragias severas por fibrinógenolisis sistémica y destrucción de los factores de coagulación sobre todo V y VIII. Pueden producir hemorragias intracraneanas en 1% de los casos. Se utiliza en estos casos plasma fresco y congelado, crioprecipitados o sangre entera para cohibir el sangrado. Excepcionalmente pueden requerir ácido epsilon aminocaproico como antifibrinolítico a una dosis de 5 gramos a pasar en 30 minutos, seguida luego de 1 g cada 2 horas.

El uso de trombolíticos conlleva el riesgo intrínseco de sangrado que oscila entre el 5% cuando no se utilizan procedimientos invasivos, hasta el 30% cuando se efectúa cateterismo.

La mayoría de ellos sucede en los sitios de punción tanto arteriales como venosos, así como es frecuente la aparición de hematomas superficiales. El sangrado digestivo así como el retroperitoneal son poco frecuentes y sólo excepcionalmente ponen en riesgo la vida.

La necesidad de transfusiones, dependiendo de las características demográficas y el régimen trombolítico elegido es inferior al 5%.

La hemorragia intracraneal es la complicación hemorrágica más temida. Por su alta mortalidad y la secuela de invalidez.

En los estudios con estreptoquinasa se reporta < 1% de hemorragia cerebral, pero sin observarse un aumento de la cifra total de accidente cerebrovascular, ya que los eventos embólicos están disminuídos.

El uso de tPA se asoció a un riesgo levemente superior de hemorragia intracerebral.

Si bien es frecuente la preocupación por la posibilidad de sangrado retineal en diabéticos en este grupo de pacientes, en los distintos estudios el análisis de subgrupos no ha mostrado un incremento de riesgo con relación a la población no diabética.

CONTRAINDICACION DEL USO DE TROMBOLÍTICOS

Se consideran **contraindicaciones absolutas**:

- a) hemorragia interna en los 2 meses previos
- b) accidente cerebrovascular en los 2 meses previos
- c) cirugía intracraneal o espinal en los dos meses previos
- d) presencia de una neoplasia intracraneal, malformación intravenosa cerebral o aneurisma intracraneal
- e) hipertensión severa no controlada o difícil de controlar
- f) hemorragia intracraneal actual o sospecha de hemorragia subaracnoidea.
- g) disección de la aorta.

Se consideran **contraindicaciones relativas**

- a) Diátesis hemorrágica
- b) Cirugía dentro de los diez días previos
- c) Biopsias hepática o renal en los diez días previos
- d) Procedimientos intraarteriales diagnósticos en los diez días previos
- e) Úlcera gastroduodenal activa
- f) Trauma reciente
- g) Carcinoma visceral
- h) Postparto, dentro de los diez días
- i) Colitis ulcerosa, diverticulitis o lesiones genitourinarias con alto riesgo de sangrado.
- j) Hipertensión arterial con retinopatía
- k) Enfermedad hepática o renal
- l) Plaquetopenia
- m) Endocarditis o valvulopatía reumática
- n) Resucitación cardiopulmonar en los 10 días previos
- o) Menstruación.

La reanimación cardiopulmonar que inicialmente fue considerada una contraindicación formal para el empleo de trombolíticos, actualmente sólo constituye una contraindicación relativa cuando las maniobras han sido traumáticas, y aún así deberá considerarse la ecuación riesgo-beneficio, antes de descartar su empleo, atento a la causa más frecuente de muerte súbita en adultos, que es provocada en casi el 60% de los casos por un evento coronario agudo.

CAPITULO 114 - ANGIOPLASTIA Y CIRUGIA DE BY PASS CORONARIO

La angioplastia surgió como un procedimiento hemodinámico mediante el cual se intenta desobstruir arterias coronarias parcial o totalmente ocluídas. Dicho procedimiento utiliza por lo general catéteres con balones que son inflados y produce la ruptura de la placa de ateroma. Con el tiempo se vió que la complicación más común del procedimiento era la reobstrucción del vaso intervenido luego de algunos meses o años. Por ello se postuló que la colocación de un dilatador intravascular (stent) permitiría mantener durante más tiempo al vaso permeable. Dichos stents actualmente pueden tener además sustancias farmacológicas que antagonizan la proliferación celular permitiendo que su permeabilidad se mantenga durante tiempos mas prolongados. Se suele utilizar a tal fin la droga llamada sirulimus.

La angioplastia puede realizarse en diferentes momentos, así tenemos:

Angioplastia primaria: es cuando se realiza en forma aguda antes de la administración de trombolíticos en pacientes con infarto agudo de miocardio. Si comparamos los resultados finales de la angioplastia versus el uso de trombolíticos en pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del ST los resultados favorecen a la angioplastia con 4,7% de muertes contra 6,7 % de muertes. Ello se debería a que la angioplastia permite una mejor restauración del flujo coronario y que presenta una menor incidencia de hemorragias cerebrales. Pero al comparar en cantidades más significativas de pacientes y en instituciones con menos experiencia en la angioplastia los resultados fueron similares. En los últimos años el uso del abciximab disminuyó la frecuencia de infarto agudo de miocardio y muerte un 40%. Lo ideal es contar con angioplastia las 24 hs con una demora menor de 1 hora desde el ingreso a la realización del estudio. Se lo indica en forma absoluta si el paciente tiene alto riesgo de recibir trombolíticos y se puede realizar aún con el paciente en shock cardiogénico.

Angioplastia de rescate: Es la que se efectúa luego de recibir tratamiento fibrinolítico. Un 25% de los pacientes fracasan en el intento de reperfundir la arteria afectada, luego de 180 minutos de espera. En estos pacientes la angioplastia permite repermeabilizar al 90% de los casos. Se toma como parámetro clínico la persistencia del dolor coronario o la persistencia de la elevación del segmento ST luego de 2 hs de realizada la trombolisis. En particular se la utiliza en caso de Killip clase III o IV, nuevo bloqueo de rama izquierda, elevación del ST mayor de 2 mm que afecta más de 4 derivaciones infarto agudo de miocardio inferior extenso con compromiso del ventrículo derecho o con bloqueo A-V, infarto de cara anterior que no ha mejorado con más de 30% de la elevación del ST, mala reserva cardíaca por infarto agudo de miocardio previo.

Angioplastia diferida en el infarto agudo de miocardio: es aquella que se reserva para ser efectuada en pacientes que desarrollan angor post IAM, insuficiencia cardíaca post infarto agudo de miocardio, o prueba de esfuerzo antes del alta positiva.

COMPLICACIONES DE LA ANGIOPLASTIA

- 1- **Infarto con onda q periprocedimiento** en 0,4% de los casos: a veces se produce la oclusión aguda del vaso, sobre todo en las 6 hs que siguen al procedimiento. Puede ocurrir por la formación de trombos en la zona de la angioplastia más raramente por disección de una coronaria. La disección se trata con la colocación de stent y los trombos se previenen con el uso de bloqueantes de los receptores GP IIb/IIIa. Pueden requerir cirugía de urgencia para efectuar by pass coronario. (1% de cirugías postprocedimiento)
- 2- **Taponamiento cardíaco por perforación coronaria** 0,5%. Ha aumentado con el uso de anticoagulación más agresiva y con el uso de técnicas con rotación y ablación o la ablación con láser. El taponamiento puede tardar hasta 24 hs en aparecer.
- 3- **Elevación de la CPK luego del procedimiento:** ocurre en 8% de los casos se cree que ocurre por embolización distal de microfragmentos del trombo. Esto es más frecuente en el contexto de un infarto agudo y disminuye su incidencia con los inhibidores GP IIb/IIIa.

REESTENOSIS POST ANGIOPLASTIA

Suele producirse por una reacción proliferativa del tejido local del vaso reparatoria en el sitio donde se efectuó la angioplastia por la proliferación de la neo íntima. El 80% ocurre dentro de los 3 meses que siguen a la angioplastia. Se reestenosan un porcentaje elevado 50%. La reestenosis es más común en diabéticos, cuando el vaso afectado fue un by pass previo, o la descendente anterior o cuando la zona afectada mide más de 1 cm.

Los by pass efectuados con vena safena se agotan, 15 al 20% en el primer año, luego 1 a 2% por año hasta los 6 años y luego 4% por año. Tienen alta probabilidad de reestenosis

cuando estas lesiones son sometidas a angioplastia. Para evitar las restenosis se recurre a la colocación de stent revestidos de fármacos inmunosupresores como el sirolimus

TECNICA DE LA ANGIOPLASTIA

Los dispositivos que se usan en la angioplastia son:

Balones con stent: la angioplastia comenzó efectuando la dilatación de las lesiones coronarias con balones. El éxito de la intervención ha mejorado con la colocación de stent en la zona dilatada exitosamente. La presencia del stent disminuye el riesgo de reestenosis. Los resultados son aún mejores si se combina con la administración de abciximab durante el procedimiento.

El stent puede sufrir estenosis sobre todo en las lesiones largas, con implantación subóptima del stent o si se intenta la colocación en un vaso de calibre pequeño o tortuoso. Raramente puede ocurrir la embolización del stent a la parte más distal del vaso.

Aterectomía rotacional transluminal: emplea para liberar la luz de la coronaria una fresa lo que permite tratar las lesiones fibrocalcificadas que no eran dilatables. También se usa en la estenosis del ostium de la coronaria y su bifurcación, en vasos con enfermedad difusa y en la reestenosis del stent.

Aterectomía direccional con láser: está en experimentación se cree que permite que haya menos complicaciones.

Angiojet: es un dispositivo de succión para extraer trombos, está en experimentación provoca bradicardia y requiere uso simultáneo de marcapasos.

Ultrasonido para la disolución de trombos está en experimentación

Catéter con emisión de rayos gamma se usan entre 800 3000 cgy, disminuye el numero y la magnitud de la restenosis luego de aplicado se coloca el stent.

Dispositivos intravasculares diagnósticos

- a) Ultrasonido intravascular diagnóstico: permite evaluar secciones transversales de la luz del vaso, permite una mejor valoración de las lesiones y una mejor elección del tamaño del stent a utilizar.
- b) Angioscopía: está en experimentación, permite diferenciar a los trombos de una disección.

TRATAMIENTO ADYUVANTE DURANTE LA ANGIOPLASTIA

- A) Heparina postprocedimiento en dosis anticoagulante, se la mantiene de 12 a 48 hs.
- B) Enoxaparina subcutánea 1 mg/kg cada 12 hs con igual fin.(alternativa a la anterior)
- C) Hirudina 0,2 ug en bolo, y luego 0,1 ug/kg /hora en infusión para llevar el KPTT a 50 a 75 seg.
- D) Abciximab son inhibidores de los receptores IIb/IIIa de las plaquetas disminuyendo significativamente la restenosis precoz. Puede producir sangrado y plaquetopenia en 1 al 5% de los casos
Se usa un bolo intravenoso de 0,25 mg /kg y luego en infusión continua 0,125 mg /kg/min durante doce horas.
- E) Clopidogrel 300 mg de carga luego 75 mg por dia por un mes.

CIRUGIA DE BY PASS CORONARIO

La cirugía de by pass coronario puede indicarse en forma aguda cuando un paciente con infarto agudo de miocardio no responde a los trombolíticos y sus lesiones coronarias no son fácilmente angioplastiables debido a su disposición anatómica o ubicación.

También el procedimiento puede efectuarse en forma programada en pacientes con angor crónico estable con lesiones que no puede ser resueltas con angioplastia.

El primer by pass coronario exitoso en el mundo fue realizado por el médico argentino René Favaloro. La técnica consiste en efectuar puentes vasculares que permitan saltar las zonas ocluidas por las lesiones ateroscleróticas y llevar irrigación a los territorios coronarios distales afectados.

Es una cirugía muy compleja que requiere anestesia general y suele durar alrededor de 6 horas. Se efectúa mediante una esternotomía con apertura del tórax y desvío ulterior de la circulación aorto-pulmonar a una máquina de circulación extracorpórea que mantendrá la circulación del paciente mientras se trabaja sobre su corazón, detenido mediante hipotermia. Los puentes se pueden confeccionar usando la vena safena del miembro inferior del paciente, en este caso se cose un extremo de la vena a la aorta y el extremo inferior a la coronaria por debajo de la zona afectada. Puede usarse también la arteria mamaria interna, rama de la aorta, en este caso se la corta y se la anastomosa a la coronaria más allá de la zona obstruida.

En una misma cirugía se pueden reparar varias zonas ateroscleróticas, con uno, dos, tres y hasta cuatro puentes.

Finalizado el trabajo sobre las coronarias (que es dificultoso ya que su diámetro es muy pequeño). Se saca al corazón de la hipotermia, y se lo desfibrila para que retome su ritmo, se desconecta la máquina de circulación extracorpórea y el paciente vuelve a usar su corazón para asegurar su irrigación periférica. Luego se cierra el tórax con alambres.

Se suele colocar un catéter de Swan Ganz que se mantiene las primeras 48 hs del postoperatorio, se coloca además cables para marcapaseo en caso de que sea necesario.

El paciente pasa a un sector de la Terapia Intensiva especializado en la recuperación de la Cirugía cardiovascular atendido por cardiólogos especializados con este tipo de postquirúrgico.

CAPITULO 115 - INFARTO DE VENTRÍCULO DERECHO

El infarto de ventrículo derecho es una complicación habitual del infarto de cara inferior del ventrículo izquierdo. Su prevalencia es de alrededor del 10% de los infartos de la cara inferior. En más del 90% de los casos, se produce como consecuencia de una oclusión proximal de la arteria coronaria derecha antes del origen de las ramas que irrigan la pared lateral del VD (arterias marginales agudas). Menos frecuentemente, puede ser secundario a oclusión de la arteria circunfleja cuando la coronaria izquierda es dominante.

Es raro el infarto de VD aislado (no asociado a infarto de la cara inferior) ocurre tan sólo en el 3% de todos los casos de infarto, pero puede representar una considerable morbilidad. En general se asocia a oclusión de una coronaria derecha hipoplásica o a aterosclerosis de las arterias marginales agudas o, en ausencia de enfermedad coronaria, a hipertrofia de VD o bien puede ser secundario a tromboembolismo de pulmón.

FISIOPATOLOGÍA

Muchas oclusiones de la arteria coronaria derecha no dan lugar a necrosis ni a disfunción significativas del VD, a diferencia de lo que ocurre con el ventrículo izquierdo. Ello ocurre porque en el ventrículo derecho hay una mejor relación oferta-demanda de oxígeno por la menor masa muscular del ventrículo derecho. También se ha demostrado en el ventrículo derecho la presencia de extensos vasos colaterales desde la circulación izquierda y una mayor capacidad para extraer oxígeno durante el estrés parietal.

El infarto de ventrículo derecho produce tanto falla sistólica como diastólica de esta cavidad. La dilatación aguda del VD desencadena un aumento de la presión intrapericárdica, lo cual, a su vez, genera una restricción al llenado no sólo del ventrículo derecho sino también del izquierdo produciendo mayor falla diastólica, con la consecuente hipertensión venosa central. La falla sistólica del VD que genera hipotensión y bajo gasto cardíaco (al disminuir la precarga del VI), no sólo depende del compromiso posterior y lateral del VD sino también del infarto del septum interventricular, el cual puede contribuir en forma importante al volumen sistólico del VD. Además, la dilatación aguda del VD si hay sobrecarga de volumen, puede generar un movimiento paradójico del septum desplazándolo hacia la izquierda, lo que

disminuye la cavidad del ventrículo izquierdo con la consecuente falla sisto-diastólica de este ventrículo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

En todos los pacientes con infarto agudo de miocardio de cara inferior debe sospecharse el compromiso del ventrículo derecho.

Puede presentarse sin sintomatología. En los pacientes con compromiso hemodinámico aparece una tríada clásica de hipotensión arterial, campos pulmonares claros e ingurgitación yugular (especificidad del 96%, pero se encuentra presente tan sólo en el 25% de los casos).

Otros hallazgos clínicos son: bradicardia (por disfunción sinusal o bloqueo aurículoventricular), signo de Kussmaul venoso, soplo de insuficiencia tricuspídea (por dilatación del anillo tricuspídeo, secundaria a la dilatación del VD), R3 y R4 derechos y pulso paradójal.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Para detectar los signos electrocardiográficos de lesión ventricular derecha, se utilizan las derivaciones precordiales derechas (V3R, V4R, V5R y V6R), sobretodo V4R, colocando el electrodo en el quinto espacio intercostal línea medioclavicular derecha. El registro de estas derivaciones debe realizarse rutinariamente en pacientes que cursan un infarto inferior.

El supradesnivel del segmento ST mayor o igual a 1 mm en V4R, tiene una sensibilidad del 70% con una especificidad del 100% para el diagnóstico de infarto de VD.

Otros autores, utilizan como diagnóstico un supradesnivel del ST de 0.5 mm en V3R y V4R, lo cual aumenta la sensibilidad pero disminuye la especificidad hasta en un 30%.

Es importante tener en cuenta que la elevación del ST en estas derivaciones es un fenómeno temprano y transitorio en el infarto de VD. Hasta un 48% de los pacientes ya no presentan supradesnivel del ST a las 10 horas del comienzo del cuadro, lo que muestra la necesidad de registrar tempranamente estas derivaciones.

En la **radiografía de tórax** hay ausencia de congestión venocapilar pulmonar.

El **ecocardiograma** permite evaluar la función y dilatación del VD, anomalías segmentarias de la motilidad parietal, movimiento paradójico del septum interventricular y la presencia de derrame pericárdico. También permite evaluar el compromiso del VI.

La utilización del doppler permite detectar complicaciones como la insuficiencia tricuspídea y el flujo sanguíneo, a través de un foramen oval permeable o de un defecto del tabique interventricular.

En caso de existir la insuficiencia tricuspídea, permite la cuantificación de la presión sistólica de la arteria pulmonar, lo cual puede ser de utilidad para el tratamiento.

En el **cateterismo cardíaco con Swan Ganz** la característica hemodinámica principal, es un aumento de las presiones de llenado del VD, con presiones de llenado del VI normales o ligeramente aumentadas.

López-Sendón y col. comunicaron que una presión en la aurícula derecha mayor a 10 mmHg junto con un índice de presión en la aurícula derecha/presión capilar pulmonar (PAD/PCP), mayor o igual a 0.86 y un patrón de falta de distensibilidad severa en la curva de presión de aurícula derecha (valle y más profundo que el valle x), tienen una sensibilidad del 82% y una especificidad del 97% para diagnosticar infarto de VD.

También se puede observar en la curva de presión del VD, una alteración en la distensibilidad mostrando el patrón de "dip-plateau" o en "raíz cuadrada".

COMPLICACIONES

- 1- Bloqueo aurículoventricular de alto grado (que puede presentarse en el 48% de los infartos de VD)
- 2- Fibrilación auricular (que ocurre hasta en un tercio de los pacientes), pueden generar mayor compromiso hemodinámico, ya que determinan la pérdida de la contribución de la contracción auricular al llenado ventricular.
- 3- Shock cardiogénico
- 4- Embolismo pulmonar

- 5- Insuficiencia tricuspídea
- 6- Pericarditis
- 7- Shunt de derecha a izquierda por un foramen oval permeable (hipoxemia que no responde a la administración de oxígeno)

TRATAMIENTO

Distintos autores han demostrado que con una reperfusión temprana con trombolíticos o angioplastia primaria, se logra una recuperación más rápida de la función del VD y de los parámetros hemodinámicos, así como una disminución de la mortalidad intrahospitalaria y el número de complicaciones.

Se observa una baja frecuencia de reperfusión exitosa con trombolíticos, posiblemente debido a que la hipotensión disminuye la perfusión a nivel coronario, con lo cual disminuiría el efecto de estos fármacos. Por esto, se debe intentar elevar la tensión arterial durante la administración del trombolítico. Si bien no hay estudios que lo demuestren, quizás con la angioplastia primaria se obtengan mayores beneficios en los casos de hipotensión persistente.

El otro objetivo del tratamiento es mantener una precarga biventricular adecuada. Cuando falla el VD disminuye el llenado del VI y esta disminución de su precarga genera un menor gasto cardíaco e hipotensión arterial sistémica. Para mejorar la llegada de un volumen adecuado al ventrículo izquierdo debe iniciarse el tratamiento con una sobrecarga de volumen inicial de 300-600 ml de solución fisiológica en un período de 10 a 15 minutos. En el caso de no responder a esta sobrecarga de volumen inicial, la dobutamina ha demostrado en distintos estudios, efectos beneficiosos al aumentar el inotropismo del ventrículo derecho y disminuir su poscarga por su efecto vasodilatador pulmonar. En los pacientes con shock cardiogénico, el fármaco de elección es la dopamina por su efecto vasoconstrictor. Si a pesar de estas medidas persiste la hipotensión arterial, debe colocarse un catéter de Swan-Ganz e intentar mantener una presión capilar pulmonar entre 14 y 16 mmHg, con la cual se logra una adecuada precarga del ventrículo izquierdo sin generar un movimiento paradójico del septum interventricular.

En estos casos con compromiso hemodinámico, deben evitarse drogas que habitualmente se utilizan en el manejo del infarto y que disminuyen la precarga del VD, como la nitroglicerina y diuréticos.

Para mantener una adecuada precarga del ventrículo derecho, también es importante mantener la contracción auricular y el sincronismo aurículoventricular. Esto implica revertir una fibrilación auricular en el caso de que ocurra, o colocar un marcapasos secuencial aurículoventricular en caso de bloqueo aurículoventricular completo. Si no se dispone de un marcapasos secuencial, debe mantenerse una adecuada frecuencia cardíaca con marcapaseo ventricular.

PRONÓSTICO

En un estudio que evaluó 200 pacientes consecutivos, se observó que la mortalidad del infarto inferior es del 6%, pero aumenta hasta un 31% cuando se asocia a infarto de VD. Los pacientes mayores de 75 años son el grupo de mayor riesgo, en los cuales la mortalidad intrahospitalaria asciende a un 47%. En los que sobreviven la etapa aguda, el pronóstico a largo plazo en general es bueno, ya que este ventrículo suele recuperar su función, quizás por sus propiedades anatómicas y fisiológicas. El pronóstico a largo término está determinado por el grado de compromiso concomitante del VI por el infarto.

CAPITULO 116 - COMPLICACIONES ELÉCTRICAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Los trastornos del ritmo cardíaco representan una de las complicaciones más frecuentes que se observan durante las primeras horas de un infarto agudo de miocardio, siendo en algunos casos los responsables de la muerte súbita del paciente. Es fundamental que el

paciente con IAM esté internado en unidad coronaria y con monitoreo cardíaco continuo para lograr diagnosticar más precozmente estas arritmias.

FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción arterial coronaria altera las propiedades electrofisiológicas del miocardiocito generando arritmias y/o trastornos de la conducción.

Por la oclusión del flujo coronario hay acumulación de potasio y calcio, AMPc, radicales libres y prostaglandinas. De todas estas sustancias, el potasio parecería ser el principal responsable involucrado en la génesis de arritmias; éste se halla elevado a nivel del espacio extracelular por alteración en la conductancia de la membrana generada por una actividad de la bomba de Na⁺/K⁺ deficiente, lo que modifica las características del potencial de acción de la fibra miocárdica.

Las zonas de isquemia, al recibir un menor aporte de oxígeno tienen inestabilidad eléctrica, lo que favorece a los mecanismos de reentrada y el automatismo anormal de los miocardiocitos.

La reperfusión mediante trombolíticos o angioplastia puede generar arritmias ventriculares por los cambios significativos en la concentración de determinados iones (calcio, potasio, etc.) y radicales libres que modificarían las propiedades eléctricas de las células, propiciando la formación de arritmias por reentrada y actividad gatillada.

El incremento de la actividad simpática, habitualmente presente en estos pacientes, aumenta la posibilidad de desencadenar arritmias, dado que existe un estado de hipersensibilidad a las catecolaminas de las fibras de Purkinje del subendocardio, sumado a las alteraciones en la transmisión nerviosa del tejido sano periférico.

Los trastornos de la conducción que se observan en el IAM, obedecen a tres mecanismos fundamentales: 1) alteración anatómica producida por la necrosis y/o isquemia del sistema de conducción 2) reflejos autonómicos anormales precipitados por la anoxia miocárdica y 3) aumento de la concentración de adenosina, liberada durante la isquemia por las células miocárdicas.

BRADICARDIA SINUSAL

Ocurre entre el 15 al 35 % de los pacientes con infarto agudo de miocardio, siendo más frecuente en las primeras horas del mismo. Habitualmente se presenta en pacientes con infarto que involucra a la coronaria derecha, generalmente de localización **inferior y transmural**. Interviene en su génesis un incremento del tono vagal, isquemia del nodo sinusal (irrigado por la arteria homónima, rama de la coronaria derecha o circunfleja), o la presencia de un infarto auricular.

Esta bradicardia es habitualmente muy bien tolerada, en raras ocasiones se torna sintomática (generalmente cuando la frecuencia cardíaca es menor de 50 por minuto asociada a hipotensión arterial, isquemia o escape idioventricular) en estos casos el tratamiento de elección es la administración de atropina 0.5 mg endovenoso cada 3-5 minutos (dosis máxima 2 mg).

De persistir la bradicardia sintomática a pesar de la administración de este fármaco, se debe considerar el implante de un marcapasos percutáneo o transvenoso de urgencia. Por lo general no modifica el pronóstico del paciente, excepto que se asocie a isquemia importante o escapes ventriculares que desencadenan fibrilación ventricular.

PARO SINUSAL

Se denomina de esta manera a la falla del nodo sinusal en producir su descarga, con la consecuente ausencia de activación auricular de origen sinusal. Como resultado de ello, en la mayoría de los casos se producen escapes a partir de marcapasos subsidiarios auriculares, de la unión A-V o ventriculares. Estos dos últimos pueden producir disociación A-V con repercusiones hemodinámicas desfavorables. La fisiopatología es similar a la de la bradicardia sinusal. El tratamiento se basa en la administración de atropina y/o la colocación de un marcapasos transitorio, de ser necesario.

TAQUICARDIA SINUSAL

Se presenta en aproximadamente el 30% de los pacientes con IAM. Se produce por insuficiencia cardíaca generada por infartos extensos, un tono simpático aumentado (dolor, ansiedad, etc.) o por la presencia de fiebre, ya sea por el infarto en sí, por la presencia de pericarditis epistenocárdica o por intercorrenza infecciosa asociada.

Descartadas la insuficiencia cardíaca izquierda y los cuadros infecciosos, se debe tener en cuenta la posibilidad de administrar fármacos beta-bloqueantes.

Sus beneficios referidos a la reducción de la mortalidad, han sido demostrados en numerosos trabajos, sobre todo si se utilizan precozmente (antes de las 24 horas) y en forma endovenosa. Los fármacos utilizados con mayor frecuencia son el atenolol (25-200 mg/día vía oral o 2-10 mg endovenoso), el propranolol (80-240 mg/día vía oral o 1 mg minuto cada 3-5 minutos hasta 1 mg cada 10 kg de peso) y el esmolol (50-300 µg/kg/min endovenoso).

EXTRASÍSTOLES AURICULARES

Son latidos ectópicos generados en las aurículas. Se observan con elevada frecuencia en pacientes con infarto, sobre todo en aquéllos con hiperactividad adrenérgica, distensión auricular secundaria al aumento de las presiones de fin de diástole del ventrículo izquierdo o con pericarditis. Habitualmente no modifican el pronóstico de los pacientes y por lo tanto no requieren un tratamiento específico.

FIBRILACIÓN AURICULAR

Es considerada como la arritmia auricular sostenida más frecuente en los pacientes con infarto agudo. Su prevalencia varía entre el 10 y el 20%. Su aparición está relacionada con la disfunción auricular (producida por isquemia o infarto auricular), la distensión auricular (por falla ventricular), la hiperactividad simpática y con alteraciones hidroelectrolíticas. La pericarditis también es considerada como un factor de riesgo de fibrilación auricular.

Si la fibrilación auricular se presenta en las primeras 24 horas del infarto suele producirse por infartos de la cara inferior con isquemia o necrosis auricular. Más allá de las primeras 24 hs generalmente se asocia a infartos extensos con importante disfunción ventricular, regurgitación mitral y/o dilatación de la aurícula izquierda.

La presencia de fibrilación auricular en el contexto de un infarto agudo de miocardio, incrementa su mortalidad en aproximadamente 3 veces, tanto a los 30 días como al año, debido a que en general aparece en infartos extensos.

Hay dos consecuencias negativas en el contexto del infarto agudo de miocardio: 1) la taquicardia produce un aumento del consumo de oxígeno del miocardio y 2) al perderse la contracción auricular, el volumen minuto cae un 30%.

ALETEO AURICULAR

Su frecuencia de presentación en los pacientes con infarto es relativamente baja, oscila entre el 3 al 5%. Habitualmente es transitorio y recurrente, se relaciona al aumento del tono simpático y se presenta más frecuentemente en pacientes con disfunción ventricular.

Es difícil lograr la cardioversión farmacológica del aleteo, es preferible intentar la cardioversión eléctrica con 30-50 joules. Si no se lo revierte, puede intentarse frenar la arritmia con beta bloqueantes, verapamilo o con digoxina.

ARRITMIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares en el transcurso de un IAM, representan la principal causa de muerte súbita. El 60% de estas muertes ocurren durante la primera hora de iniciados los síntomas. Es para la detección precoz de estas arritmias que monitoreamos a nuestros pacientes en la Unidad Coronaria todo el tiempo.

Durante las primeras 6 horas del IAM, se observan frecuentemente extrasístoles ventriculares, taquicardia y/o fibrilación ventricular. Entre las 6 y 24 horas, la incidencia de arritmias inestables desciende en forma significativa. En el caso de mediar reperfusión, ya sea farmacológica o por angioplastia, son frecuentes los ritmos idioventriculares acelerados (RIVA) o la taquicardia ventricular.

EXTRASÍSTOLES VENTRICULARES

Constituye la arritmia ventricular más frecuente en pacientes con IAM. La mayor densidad de éstas se observa dentro de las 24 a 72 horas de iniciado el cuadro. En general las extrasístoles ventriculares no requieren un tratamiento antiarrítmico específico en forma sistemática. Pero ciertas características se asocian a alto riesgo de evolución a taquicardia ventricular como: 1) extrasístoles ventriculares frecuentes 2) fenómeno de R/T, 3) presencia de duplas, tripletas o salvas cortas de taquicardia ventricular. En estos casos se aconseja tratamiento con lidocaína como primera elección en dosis de 1 a 2 mg/kg en bolo, seguido de 2 a 4 mg/min en infusión continua por 24 horas. Como antiarrítmico de segunda elección se puede usar amiodarona o mexilitene oral.

RITMO IDIOVENTRICULAR ACELERADO (RIVA)

También definida como taquicardia ventricular lenta, debido a que es un ritmo generado en el ventrículo con una frecuencia inferior a 120 l/min. Se produce por un foco ectópico ventricular anormal, cuyo automatismo se encuentra aumentado. Los mecanismos propuestos se basan en la falla del marcapasos principal (sinusal), que genera un escape de origen ventricular asociado a un aumento del tono adrenérgico. Este ritmo se puede observar hasta en el 40% de los pacientes con infarto. Algunos autores lo consideran como un marcador poco sensible pero muy específico de reperfusión exitosa. Esta arritmia no modifica el pronóstico de los pacientes con infarto. Aunque el RIVA puede provocar una pérdida de la sincronía A-V, suele ser breve, termina de forma espontánea y no tiene consecuencias hemodinámicas, por lo que generalmente no es necesario tratarla. En algunos casos excepcionales se puede tornar sintomático, por la disociación A-V, pudiéndose usar en estos casos atropina o colocar un marcapaso transitorio.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

Se define como la presencia de 3 o más extrasístoles ventriculares consecutivas, con una frecuencia mayor a 120 l/min. La prevalencia de esta arritmia en pacientes que cursan un infarto agudo es alta y debemos tener en cuenta que un número importante de pacientes no logran llegar al hospital, por fallecer en forma súbita, como consecuencia de una arritmia ventricular maligna, en la etapa aguda del infarto.

La **Taquicardia Ventricular Polimorfa** se presenta con mayor frecuencia en las primeras 48 horas del infarto, habitualmente es no sostenida, pero puede llegar a derivar en una fibrilación ventricular. Se encuentra relacionada a desequilibrios eléctricos asociados a la isquemia, a lo que generalmente se le suma cierta disfunción autonómica.

Si la taquicardia ventricular es de corta duración y no es sostenida el tratamiento es similar a las extrasístoles ventriculares. Si es sostenida se debe usar cardioversión con 300 Joules, y una vez revertida la arritmia comenzar terapia intravenosa con lidocaína (amiodarona o mexilitene como segunda opción).

La **Taquicardia Ventricular Monomorfa Sostenida (TVMS)**, es una arritmia que se asocia frecuentemente al infarto agudo de miocardio, pero a diferencia de la anterior, se presenta generalmente después de las 48 horas de iniciados los síntomas.

Se considera sostenida cuando su duración es mayor de 30 segundos. Requiere para su generación de la presencia de tejido necrótico, con formación de circuitos de reentrada. Se han identificado algunos predictores de su aparición como la edad avanzada, la hipertensión arterial, el infarto previo, clase de Killip y Kimball, infarto anterior en curso y fracción de eyección baja.

Como esta taquicardia es sostenida y se asocia a hipotensión y síncope se debe usar cardioversión con 300 Joules, y una vez revertida la arritmia comenzar terapia intravenosa con lidocaína (amiodarona o mexilitene como segunda opción).

FIBRILACIÓN VENTRICULAR

Es considerada la arritmia más temida, por ser ésta la causa más frecuente de muerte en el infarto. Su prevalencia varía entre el 10 y el 35% en los pacientes con IAM. Tanto la terapéutica de reperfusión como el tratamiento usual del infarto han logrado disminuir su incidencia. Se la denomina primaria, eléctrica o isquémica cuando se presenta en el

transcurso de un infarto agudo y secundaria o mecánica cuando se asocia a insuficiencia cardíaca severa en contexto del IAM. A su vez, podemos dividirla en precoz, cuando se presenta en las primeras 48 horas o tardía cuando ocurre luego de este período. La presencia de FV precoz, incrementa el riesgo de muerte en el período intrahospitalario, pero no modifica su pronóstico a largo plazo, en cambio la tardía sí.

El tratamiento inicial de la FV, es la desfibrilación eléctrica (asincrónica), comenzando con 200 joules (incrementando la energía a 200, 300 o 360 joules ante la falta de respuesta), seguido de la infusión de lidocaína por 24 a 48 horas (bolo y mantenimiento). Se instaura simultáneamente la resucitación cardio-pulmonar.

TRASTORNOS EN LA CONDUCCIÓN BLOQUEOS AURICULOVENTRICULARES

Los bloqueos auriculo-ventriculares en el IAM, obedecen fundamentalmente a dos mecanismos: la isquemia o necrosis del sistema de conducción y/o alteraciones inducidas por el sistema autónomo en el aparato de conducción cardíaco.

1. A nivel proximal (intra nodal). Se asocia a infarto de la cara inferior, la arteria responsable es la coronaria derecha en 90% de los casos, en 10 % la circunfleja. Se produce por isquemia, edema, necrosis o hiperactividad vagal por ello suele responder a la administración de atropina. Suele producir bloqueo A-V de 1er grado o de segundo grado Mobitz 1. Estos pacientes suelen tener escapes ventriculares (extrasístoles ventriculares) que se presentan con QRS angosto y su frecuencia cardíaca suele ser baja pero mayor a 40 latidos por minuto. Tienen bajo riesgo de asistolia. El bloqueo suele ser transitorio y desaparece espontáneamente luego de dos a tres días.

2. A nivel distal (infra nodal, luego de la primera porción del Haz de His). Se asocia a infarto de la cara anterior y la arteria comprometida es la descendente anterior (ramas septales). Suele producir bloqueo A-V de segundo grado Mobitz 2 o bloqueo A-V de tercer grado. Estos pacientes suelen tener escapes ventriculares (extrasístoles ventriculares) que se presentan con QRS anchos y su frecuencia cardíaca es baja por lo general menor de 40 latidos por minuto e inestable. Tienen alto riesgo de asistolia. Por lo general estos bloqueos son persistentes.

De acuerdo a su período de presentación, los bloqueos A-V pueden ser:

1. **Precoces:** cuando se presentan en las primeras 6 horas del IAM. Suelen deberse a hiperestimulación vagal sobre el nodo A-V, son transitorios y responden favorablemente a la atropina
2. **Tardíos:** cuando aparecen luego de las 6 horas. Suelen asociarse a isquemia y/o necrosis del nodo y tienen buena respuesta a la aminofilina (antagonista de la adenosina).

BLOQUEO A-V DE PRIMER GRADO

Se define electrocardiográficamente como la prolongación del PR > 0,20 mseg. Es el tipo de bloqueo A-V más frecuente, su incidencia es del 15% y generalmente se asocia al infarto inferior.

Su evolución es benigna, habitualmente no necesita tratamiento. Cuando se asocia a infarto anterior, evidencia una extensa zona necrótica, puede asociarse a bloqueos de rama y puede rápidamente progresar a bloqueo AV completo. Debe tenerse en cuenta que representa una contraindicación para el uso de drogas beta-bloqueantes y/o bloqueantes cálcicos bradicardizantes.

BLOQUEO A-V DE 2º GRADO

Mobitz I o con períodos de Wenckebach: se observa una prolongación progresiva del PR hasta un momento en el cual falla la conducción y una onda P no logra ser conducida. Se produce por lesión isquémica en el nodo AV, habitualmente relacionado al infarto de localización inferior. Suele ser transitorio (< de 72 horas). Rara vez evoluciona a bloqueo AV completo. Su pronóstico es bueno. No requiere tratamiento a menos que se presente sintomático o con una frecuencia < 40 latidos por minuto.

Mobitz II: en este tipo de bloqueo se observa la presencia de ondas P no conducidas hacia el ventrículo en forma súbita y aislada, no tienen fenómeno de Wenckebach. Su prevalencia es del 1% en el infarto. Se produce por lesión isquémica en el sistema de conducción por debajo del Haz de His. Acompaña generalmente al infarto anterior, aunque puede observarse en los inferiores también. Su evolución suele ser impredecible, dado que pueden evolucionar repentinamente a un bloqueo A-V completo. Requiere monitoreo cuidadoso y la colocación de marcapasos transitorio profiláctico (percutáneo o transvenoso) cuando se asocia a IAM anterior.

BLOQUEO A-V COMPLETO O DE 3º GRADO

El bloqueo A-V completo aparece entre el 3 y el 19% de los pacientes con IAM. De éstos, dos tercios corresponden a infartos inferoposteriores y un tercio a infartos anteriores. El pronóstico depende del sitio anatómico en el que se afecta el sistema de conducción y del tamaño del infarto.

En el infarto inferior, habitualmente su frecuencia de escape es > de 50 l/min, con QRS angosto (suprahisiano) y por lo general es bien tolerado hemodinámicamente en el 70% de los casos. Es transitorio, sobre todo si se reperfunde la arteria relacionada con el infarto. En el caso que el paciente se torne sintomático se puede utilizar la atropina (1-2 mg endovenosa), la aminofilina (5-6 mg/kg), la dopamina (3-6 ug/kg/min) o el isoproterenol (1-5 ug/kg/min). Si la frecuencia de escape es menor a 40 l/min, presenta signos de bajo gasto cardíaco o arritmia ventricular frecuente, debe considerarse la colocación de un marcapasos transitorio.

En el infarto anterior, contrariamente el escape por lo general es de baja frecuencia (< 40 l/min), con QRS ancho, muy inestable y puede asociarse a signos de bajo volumen minuto. Suele estar precedido de diferentes trastornos de la conducción A-V o de ramas. Se asocia a incremento de la mortalidad, dado que se presenta en pacientes portadores de un amplio territorio necrótico. El tratamiento consiste en la colocación de un marcapaso transitorio.

BLOQUEOS INTRAVENTRICULARES

El compromiso isquémico-necrótico de las ramas del Haz de His se produce con frecuencia en los infartos extensos, habitualmente anteriores, con baja fracción de eyección y enfermedad de múltiples vasos. Su incidencia se encuentra entre el 10-20% pero dicha cifra, se eleva al 42% si el infarto evoluciona al shock cardiogénico. En el 60% de los pacientes se encuentran presentes al momento del ingreso hospitalario. La reperfusión coronaria ha logrado disminuir su incidencia.

La mortalidad de los pacientes que desarrollan un trastorno de la conducción intraventricular asociado al IAM es elevada, porque habitualmente el mismo se presenta en infartos de gran magnitud. El 70% de los infartos que presentan bloqueos de rama tienen insuficiencia cardíaca y su mortalidad es cercana al 30%.

El **hemibloqueo anterior izquierdo** (HBAI), es el trastorno de la conducción intraventricular más frecuente, dado que la hemirrama anterior de Haz de His es la más vulnerable a la isquemia. Se lo puede observar en el 3-5% de los infartos. En 5% de los casos coexiste con bloqueo completo de rama derecha. Se asocia a infartos anteriores. Su pronóstico es relativamente bueno, siempre que se presente en forma aislada.

El **hemibloqueo posterior izquierdo** (HBPI), es poco frecuente. Su incidencia es del 1-2%. Se relaciona a alta mortalidad, ya que su aparece en infartos extensos.

El **bloqueo completo de rama derecha** (BCRD) puede presentarse tanto en el infarto anterior como en el inferior debido a que la primera porción de la rama derecha está irrigada por una rama de la coronaria derecha. Su incidencia es del 2-3% aproximadamente. Con frecuencia puede progresar a bloqueo A-V completo. Su mortalidad generalmente es elevada.

El **bloqueo completo de rama izquierda** (BCRI) es algo menos frecuente (1 al 2% de los infartos). Generalmente se asocian a infartos anteriores extensos que evolucionan con deterioro de la función ventricular, insuficiencia cardíaca y shock. Su mortalidad tardía es elevada.

La presencia de un nuevo bloqueo bifascicular (ejemplo: BCRD + HBAI, BCRD + HBPI o BCRI), en el transcurso de un infarto implica un mal pronóstico con altas chances de desarrollar un bloqueo A-V de alto grado.

Es importante destacar que si a estos bloqueos de rama, se les asocia una prolongación del PR (por ejemplo: BCRD + HBAI+ PR prolongado), debemos considerarlo como el compromiso de un fascículo más, o sea un bloqueo “trifascicular”.

Estos predictores, deben alertar al médico tratante para considerar la rápida colocación de un marcapasos transitorio profiláctico, ante la alta probabilidad de que el paciente desarrolle en forma súbita un bloqueo A-V de alto grado.

INDICACIÓN DE MARCAPASOS TRANSITORIO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.

Como la mayoría de estos pacientes han recibido un tratamiento fibrinolítico cuyo efecto sobre la hemostasia perdura varias horas, por lo que de considerarse la colocación transvenosa del catéter de marcapasos, se recomienda la canalización por disección de venas de grueso calibre (humerales, yugulares, femorales, etc.), o la punción venosa en zonas compresibles realizada por personal entrenado.

INDICACION CLASE I

- a) ASISTOLIA.
 - b) BRADICARDIA SINTOMÁTICA (INCLUYE BRADICARDIA SINUSAL, BLOQUEO A-V 2º GRADO MOBITZ I, CON HIPOTENSIÓN SIN RESPUESTA A LA ATROPINA).
 - c) BLOQUEOS BIFASCICULARES NUEVOS O INDETERMINADOS CON PR PROLONGADO.
 - d) BLOQUEO DE RAMA ALTERNANTE.
 - e) BLOQUEO A-V DE 2º GRADO MOBITZ II.
- DISCUTIBLE PERO RECOMENDABLE

INDICACION CLASE II

- a) BCRD + HBA O HBP. (NUEVO O INDETERMINADO).
- b) BCRD + PR PROLONGADO.
- c) BCRI NUEVO O INDETERMINADO.
- d) TAQUICARDIA VENTRICULAR INCESANTE.
- e) PAUSAS DE MÁS DE 3 SEGUNDOS SIN RESPUESTA A LA ATROPINA

CAPITULO 117 - COMPLICACIONES MECÁNICAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

La insuficiencia cardíaca izquierda descompensada es una complicación frecuente de los pacientes con infarto, siendo más común en los infartos más extensos, y sobre todo con compromiso de la cara anterior y lateral. Su manejo ha sido explicado en el capítulo respectivo. A veces coexiste el edema agudo de pulmón con hipotensión severa provocando un shock cardiogénico. (Ver capítulo de shock cardiogénico para su manejo). Se recurre a veces a trombolíticos o angioplastia para tratar de rescatar cierto monto de miocardio isquémico para revertir la gravedad de cuadro.

ROTURA DE LA PARED LIBRE

La incidencia de esta complicación varía desde el 1 al 4% de todos los infartos, encontrándose además en el 10 al 24% de todos los infartos mortales.

En distintos estudios se han identificado varios factores de riesgo. Entre ellos se encuentran:

<p>Edad superior a 60 años Sexo femenino, Primer infarto (sobre todo si es transmural) Ausencia de angor previo Un pico de CK-MB cercano a 150 UI/L, Demora en la hospitalización (> 24 horas) Actividad física intrahospitalaria indebida Esfuerzos por tos, vómitos o agitación Angina post infarto Hipertensión arterial en las primeras horas del infarto (debido al aumento de la tensión mecánica sobre el tejido infartado).</p>
--

En contraste, la hipertrofia ventricular izquierda, la historia de varios infartos previos y la insuficiencia cardíaca parecen ser factores de protección. Estos últimos pacientes estarían protegidos gracias al desarrollo de una menor fuerza contráctil, lo mismo que los pacientes con cardiopatía isquémica crónica e infartos previos por tener cierto grado de circulación colateral lo que permite conservar un margen de tejido epicárdico viable que impediría la rotura.

Los antiinflamatorios no esteroideos y los corticoides, se asocian a un mayor riesgo de ruptura, probablemente porque impiden la cicatrización del infarto y la fibrosis, por lo cual es mejor evitar su uso.

El tratamiento con trombolíticos podría acelerar el tiempo de manifestación de la rotura, pudiendo ocurrir en estos casos dentro de las primeras 24 horas.

El estudio ISIS-2 sugiere que la administración temprana de beta-bloqueantes endovenosos seguida de la administración oral reduce la incidencia de rotura, pero esto no ha sido confirmado por otros trabajos.

La rotura ocurre dentro de los primeros 5 días después del infarto en la mitad de los casos y dentro de las primeras 2 semanas en el 90% de los casos, aunque se puede observar varios meses después del infarto.

Los estudios anatomopatológicos realizados han permitido definir tres tipos de rotura cardíaca

TIPO I: es una especie de hendidura o desgarro abrupto a través del miocardio infartado. Se observa dentro del primer día del infarto asociada al uso de fibrinolíticos. Se debería a una acción proteolítica incrementada sobre el colágeno intersticial, producto de la isquemia seguida de reperfusión.

TIPO II: es una rotura más ancha debida a erosión de la zona infartada. Se observa en infartos posteriores pequeños asociada con enfermedad de múltiples vasos y también es precoz.

TIPO III: se observa en infartos anteriores grandes, expandidos y adelgazados, y ocurre más tardíamente. Este tipo, ocurre con menor incidencia en la era trombolítica y se localiza en una zona muy adelgazada por la expansión. Está claramente relacionada con la ausencia de reperfusión.

La mayoría de los trabajos señalan que la **cara lateral** es la región más frecuentemente afectada por la ruptura.

MANIFESTACION CLINICA DE LA RUPTURA MIOCARDICA

Hay dos formas de presentación clínica:

Forma aguda: Es la más frecuente, el paciente se presenta con hemorragia masiva hacia la cavidad pericárdica y muerte por taponamiento cardíaco. Debe sospecharse en un paciente añoso que cursa las primeras 24 horas del infarto, que recibió trombolíticos y súbitamente presenta dolor seguido de shock y disociación electromecánica.

Forma subaguda: en otros casos el espacio en el que se produce la rotura queda limitado por el epicardio, por adherencias pericárdicas y por la formación de trombos, lo cual lleva a que la hemorragia dentro de la cavidad pericárdica se produzca en forma progresiva o repetitiva o bien que conduzca a la formación de un pseudoaneurisma. En estos casos el paciente puede sobrevivir horas, días e incluso años.

Esta forma subaguda podía manifestarse con episodios transitorios de hipotensión y bradicardia, diaforesis y nerviosismo, emesis sin causa explicable, dolor precordial persistente o recurrente y pericarditis recidivante o persistente.

METODOLOGIA DIAGNÓSTICA

En las formas agudas, no suele haber tiempo para efectuar estudios complementarios, ya que el paciente fallece en pocos minutos. Se puede intentar la pericardiocentesis y llevarlo inmediatamente a quirófano para intentar suturar la zona de ruptura, pero suele ser infructuoso en la mayoría de los casos.

En las formas subagudas se puede recurrir a:

El electrocardiograma se caracteriza por una falta de la evolución normal de las alteraciones del ST-T con elevaciones persistentes y localizadas del segmento ST.

El ecocardiograma permite observar un derrame pericárdico con alta ecorrefringencia por el hemopericardio, defectos visibles de la pared ventricular y la presencia de pseudoaneurisma. En estos casos, la punción pericárdica debe evitarse a menos que el paciente se descompense, ya que existe el riesgo potencial de aumentar la hemorragia pericárdica al desplazar el trombo que cubre el desgarramiento miocárdico, hecho que puede ocurrir al producirse una descompresión pericárdica brusca.

La distinción entre aneurisma y pseudoaneurisma, es un desafío para el ecocardiografista, por la implicancia que tiene para el tratamiento. El falso aneurisma está formado por pericardio y trombos y carece de miocardio, por lo cual puede romperse en cualquier momento.

Si la condición clínica del paciente permite la colocación de un catéter de Swan Ganz, podrá observarse el patrón típico de taponamiento con elevación y tendencia a la igualación de las presiones de llenado.

La cinecoronariografía no debe realizarse si el paciente se encuentra descompensado. Sin embargo, si las condiciones clínicas lo permiten, conocer la anatomía coronaria es de mucha utilidad para intentar la revascularización miocárdica en el mismo acto quirúrgico. Por el riesgo que implica, no debe efectuarse el ventriculograma ya que no agrega información a la ecocardiografía.

El tratamiento definitivo es la realización de cirugía cardíaca, pero es inevitable que exista un tiempo desde que se realiza el diagnóstico hasta que se puede practicar la cirugía. Durante ese tiempo debe intentarse la estabilidad hemodinámica mediante la expansión con solución salina e inotrópicos. Distintos estudios, han observado un mayor efecto hemodinámico con la asociación de infusión salina y dobutamina (20 µg/kg/minuto).

Concomitantemente, pericardiocentesis repetitivas pueden ser necesarias para lograr estabilidad hemodinámica. Por esto se sugiere una vez hecha la punción pericárdica, colocar un catéter para poder realizar varias extracciones de líquido pericárdico.

PRONÓSTICO

A pesar de un manejo agresivo, la rotura cardíaca externa sigue teniendo una mortalidad mayor al 90%. La mortalidad operatoria es elevada, 24% en el postoperatorio inmediato y 52% intrahospitalaria.

Sin embargo, los que sobreviven al período perioperatorio generalmente tienen un buen pronóstico a largo plazo.

INSUFICIENCIA MITRAL AGUDA

La insuficiencia mitral aguda, es un hallazgo frecuente en el contexto de un infarto agudo de miocardio. Un soplo de insuficiencia mitral puede auscultarse en un 10% de los pacientes con infarto, pero la evaluación clínica subestima la prevalencia real ya que se detecta

insuficiencia mitral en un 16% con estudios angiográficos y hasta un 39% con ecocardiografía doppler.

Si bien su incidencia es alta, existen distintos mecanismos y grados de severidad, y aunque su repercusión está relacionada con la severidad de la regurgitación, aún la leve se asocia a una mayor mortalidad, así como también con mayor incidencia de insuficiencia cardíaca y reinfarcto.

Se presenta más frecuentemente en ancianos y en mujeres.

Los mecanismos por los cuales la isquemia puede producir insuficiencia mitral son:

a) La dilatación del ventrículo izquierdo con la consiguiente dilatación del anillo mitral. La disfunción isquémica del músculo papilar es más frecuente en pacientes con enfermedad coronaria crónica con compromiso de la función ventricular y enfermedad de múltiples vasos.

b) La necrosis del músculo papilar que puede provocar rotura parcial, arrancamiento de las cuerdas tendinosas (valva batiente) o bien rotura completa

Por suerte, la rotura del músculo papilar es de rara presentación, ya que desencadena una regurgitación aguda grave con consecuencias devastadoras, siendo la causa del 0.9 al 5% de las muertes por infarto.

La rotura del **músculo papilar posteromedial**, es de 6 a 12 veces más frecuente que la del papilar anterolateral. La mayor vulnerabilidad del músculo papilar posteromedial, se debe a que presenta irrigación única proveniente de la arteria coronaria derecha o circunfleja, mientras que el músculo papilar anterolateral tiene irrigación doble de la arteria descendente anterior y de la circunfleja. Por esta razón, la mayor parte de las roturas se producen en los **infartos inferiores**.

Generalmente aparece entre el 2º y el 7º día, aunque puede presentarse en las primeras 24 horas y hasta 30 días después del infarto. Como en los otros tipos de rotura cardíaca los trombolíticos aceleran el tiempo de presentación pero provocan una disminución en la incidencia global. La rotura puede ocurrir tanto en infartos tipo Q como no-Q. En general, la mayoría de los pacientes presentan un área de necrosis relativamente pequeña con poca circulación

colateral y casi un 50% tienen enfermedad de un solo vaso con buena función ventricular.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La rotura del músculo papilar se presenta clínicamente como un edema agudo de pulmón que evoluciona rápidamente al shock cardiogénico. El soplo sistólico puede no auscultarse hasta en un 50% de los pacientes, por la presencia de abundantes estertores pulmonares.

Además, es de corta duración debido a que el monto de regurgitación es pequeño por la rápida igualación de presiones entre el ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda, que es pequeña y poco complaciente. A esto se le agrega que habitualmente se irradia a la base, por lo que puede confundirse con una estenosis aórtica.

En la disfunción isquémica del músculo papilar, el soplo es reconocible con más facilidad por la mejor condición hemodinámica del paciente, por su variabilidad (aumenta durante los episodios de angor) y su ubicación meso-telesistólica. Con frecuencia se ausculta 4º ruido.

METODOLOGÍA DE ESTUDIO

Con el ecocardiograma transtorácico, se puede llegar al diagnóstico en la mayoría de los casos, pero el ecocardiograma transesofágico permite obtener imágenes de mejor calidad.

Mientras se prepara todo para la cirugía se debe intentar la estabilización hemodinámica mediante la reducción agresiva de la poscarga.

Habitualmente se utilizan vasodilatadores arteriales como el nitroprusiato de sodio. Si en el ecocardiograma se observa una buena función sistólica del ventrículo izquierdo, los inotrópicos serán de escasa utilidad. En los casos en que la terapia vasodilatadora no es suficiente, deberá colocarse un balón de contrapulsación intraaórtico.

El tratamiento quirúrgico consiste en reparar la válvula mitral, excepto en los casos de necrosis del músculo papilar, en donde la indicación es el reemplazo valvular.

La mortalidad quirúrgica es elevada, pero en caso de sobrevivir a la cirugía, la supervivencia al año es mayor al 90%.

RUPTURA DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR

La rotura del septum interventricular aparece en el 1-3% de los infartos y contribuye al 5% de las muertes relacionadas con el infarto agudo de miocardio. Ocurre habitualmente durante el primer infarto, generalmente es extenso y siempre transmural. Se presenta con igual frecuencia en infartos anteriores o inferiores.

Como sucede en todas las roturas post-infarto, son más frecuentes en pacientes de edad avanzada, sin historia de enfermedad coronaria, con hipertensión arterial, habitualmente con enfermedad de un solo vaso sin circulación colateral, pero también puede ser observada en pacientes con enfermedad coronaria de varios vasos.

Suele presentarse entre el 3º y 5º día después del infarto, pero también puede observarse hacia el final de la segunda semana y dentro de las primeras 24 horas en pacientes que recibieron trombolíticos.

En el **infarto anterior** se presenta con una forma “simple”, de localización apical semejante a un túnel, con diámetro similar de ambos orificios ubicados a igual nivel. Por el contrario, la rotura que complica al **infarto inferior** tiene un orificio de entrada en la región septal y posterior del lado ventricular izquierdo, que diseca parte o toda la extensión del septum con uno o varios orificios de salida dando lugar a un aspecto en “queso suizo”.

La comunicación interventricular conecta ambos ventrículos y genera un cortocircuito de izquierda a derecha durante la sístole. Esto genera una caída del flujo anterógrado, ya que parte del volumen sistólico del ventrículo izquierdo es eyectado al ventrículo derecho. Por esta razón, la rotura del septum suele presentarse con un cuadro hemodinámico caracterizado por hipotensión arterial con falla biventricular a predominio derecho. Al ser el más sobrecargado, el estado hemodinámico final dependerá de la reserva contráctil del ventrículo derecho.

Sin embargo, puede presentarse como edema agudo de pulmón en los casos con gran compromiso del ventrículo izquierdo. A veces, evoluciona al shock cardiogénico.

Es característica la presencia de un nuevo soplo intenso, pansistólico con irradiación en “rueda de carro” o radiada (se ausculta en todos los focos pero es más intenso en el foco tricuspídeo), y en la mitad de los casos se acompaña de frémito.

En la radiografía de tórax puede observarse edema pulmonar. El diagnóstico se confirma con la ecocardiografía, sobretudo con la ayuda del doppler color. Este método permite identificar el tipo, tamaño y localización de la rotura. A veces puede requerirse ecocardiografía transesofágica.

Al colocarse un catéter de Swan-Ganz puede observarse un “resalto oximétrico” esto es un aumento importante de la saturación de oxígeno del ventrículo derecho con respecto a la aurícula derecha.

Si bien algunos pacientes con rotura pequeña (< 5% de los casos), sin compromiso hemodinámico, pueden ser manejados sólo con tratamiento médico y seguimiento estricto, la mayoría de las comunicaciones interventriculares post-infarto requieren cirugía.

El tratamiento médico mientras se espera la cirugía, consiste en utilizar vasodilatadores como el nitroprusiato, para reducir el shunt de izquierda a derecha, a partir de la disminución de la postcarga. La misma puede reducirse con el uso de diuréticos endovenosos e inotrópicos como la dobutamina. A menudo resulta beneficioso la utilización de un balón de contrapulsación aórtico.

El momento más adecuado para intentar la reparación quirúrgica es controvertido. En pacientes con shock cardiogénico la muerte es inevitable sin una cirugía de urgencia. La mortalidad operatoria es elevada pero la sobrevida en los sobrevivientes es excelente. En los pacientes con insuficiencia cardíaca sin shock, es posible demorar la cirugía hasta lograr la estabilidad hemodinámica.

Recientemente se ha descrito un método para diferir la cirugía, consistente en cerrar temporalmente el defecto septal con un catéter balón por vía transaórtica con técnica percutánea, con lo cual se puede lograr mejoría hemodinámica y operar electivamente al paciente más tarde.

También es controvertida, la utilidad de la revascularización miocárdica en el mismo acto quirúrgico. Sin embargo, existen distintos trabajos que demuestran que la revascularización

mejora la sobrevida a largo plazo y en algunos pacientes, se observó también una mayor sobrevida intrahospitalaria.

La cirugía consiste en colocar un parche de pericardio y la mortalidad operatoria está cerca del 25%, siendo más elevada en pacientes con infartos inferiores. Posiblemente, esté relacionado con la presencia de infartos más extensos y con la necesidad de operar dentro del área de necrosis. La supervivencia a largo plazo después de reparación con éxito es excelente.

ANEURISMA VENTRICULAR

Se produce como consecuencia de la dilatación patológica de la zona infartada los días siguientes al infarto agudo de miocardio. La zona dilatada actúa robando cierta parte del volumen minuto cardíaco en cada contracción, además está el riesgo de formación de trombos intraaneurisma. El aneurisma más común es el que se encuentra en la punta del corazón. Produce en el ECG que el supradesnivel del ST del infarto persista elevado más allá del tiempo usual. Se lo diagnostica mediante el ecocardiograma. Requieren anticoagulación y en algunos casos cirugía cardíaca para reseca la zona aneurismática si es muy importante.

PERICARDITIS POST IAM

La pericarditis secundaria a un infarto agudo de miocardio suele aparecer en pacientes con infarto transmural, justamente porque la necrosis se extiende hasta el epicardio e inflama la serosa del pericardio por contigüidad. Su importancia es que puede producir dolor precordial en los días que siguen al infarto y requiere el diagnóstico diferencial con dolor anginoso. Se puede a veces escuchar un frote pericárdico. Se lo trata con aspirina 500 mg 4 veces por día durante algunos días.

SINDROME DE DRESSLER

Este síndrome es una complicación alejada de los pacientes con infarto agudo de miocardio ya que aparece a las dos semanas de su ocurrencia. También se lo ha descrito en el postoperatorio cardíaco cuando se abre el pericardio. El paciente se presenta con dolor pleurítico y pericárdico, que aumenta con la inspiración con aumento de la eritrosedimentación y leucocitosis. Se cree que su etiología sería por reacción inmune ante la exposición de ciertos antígenos pericárdicos. El tratamiento es con dosis bajas de corticoides durante una a varias semanas.

TROMBOSIS Y EMBOLIAS SISTEMICA.

Las trombosis intracardíacas ocurren en 33% de los pacientes con infarto de miocardio de la cara anterior, también son frecuentes en el infarto de la punta del corazón y en los pacientes con dilataciones aneurismáticas cardíacas. La embolia sistémica secundaria a dicha trombosis puede aparecer en 10% de los infartados puede afectar arterias de miembros inferiores, cerebrales o viscerales. Para prevenirla, se recurre a la anticoagulación. Para diagnosticar los trombos se usa el ecocardiograma.

ANGOR INTRA IAM

La aparición de angor durante la evolución aguda de un infarto agudo de miocardio puede verse hasta en el 20% de los casos de IAM con supradesnivel del ST. Esto indica que hay nuevas zonas de isquemia y muchas veces que la zona infartada tiene riesgo de extenderse. Debe efectuarse inmediatamente una coronariografía para ver lo que está ocurriendo a nivel coronario y ver si se puede mejorar con algún procedimiento la perfusión del miocardio.

Bibliografía

Figueras J, Cortadellas J, Soler-Soler J: Left Ventricular Free Wall Rupture: clinical presentation and management. Heart 2000;83:499-504.

CAPITULO 118 - PARO CARDIORESPIRATORIO Y RESUCITACION CARDIOPULMONAR (Integración con la cátedra de Emergentología)

El paro cardiorrespiratorio produce la muerte de 500000 norteamericanos por año y 700000 europeos por año. La causa más común de su ocurrencia es la aparición de arritmia ventricular condicionada por un infarto agudo de miocardio o por cardiopatía isquémica. En 75% de los paros cardiorrespiratorios se emplean maniobras de resucitación. La sobrevida luego de una resucitación es del 5 al 10% de los casos. Hay pacientes que luego de la resucitación se salvan pero quedan con secuelas neurológicas por haber sufrido el cerebro un tiempo prolongado de isquemia e hipoxia. En general la resucitación tiene peor resultado en ancianos y mejor resultado en mujeres.

La resucitación se divide en dos tipos:

RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR BÁSICA

Consiste en la realización de masaje cardíaco y de respiración boca a boca.

--- Se debe comenzar inmediatamente con masaje cardíaco en todo paciente con respiración ausente o agónica. No se debe interrumpir el masaje cardíaco para chequear el pulso femoral más de 10 segundos. Se debe mantener una compresión en el centro del pecho con una frecuencia de 100 veces por minuto, buscando que el tórax se comprima 5 cm en cada moviemitno y permitiendo que el tórax recupere su posición inicial antes de la siguiente compresión. El paciente debe estar acostado sobre una tabla dura o directamente sobre el piso. Se debe usar todo el peso del cuerpo para efectuar la compresión para que no se fatiguen los brazos. Si hay más de un rescatador se turnarán cada dos minutos. Para efectuar la desfibrilación las compresiones torácicas sólo se interrumpen durante pocos segundos.

--- La ventilación correcta requiere al menos dos ventilaciones cada 30 compresiones torácicas, y deben durar no más de un segudno con un volumen suficiente de aire como para elevar el tórax del paciente. Si se cuenta con intubación y respirador ventilar a una frecuencia de 8 a 10 veces por minuto. No se necesita que la respiración esté cooordinada con el masaje cardíaco. Se evitará ventilar con un volumen excesivo ya que disminuye el retorno venoso y el volumen minuto cardíaco. La intubación debe ser efectuada por personal entrenado y no debe tardar más de 10 segundos en la maniobra.

RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR AVANZADA

En general es una resucitación en un área de guardia o internación o en la calle pero con la llegada de la unidad de cuidados intensivos móvil.

Las medidas de la resucitación básica son las primeras en ser adoptadas, simultáneamente:

- 8- Se administra oxígeno al 100%
- 9- Se coloca una vía para pasar medicación
- 10- Se efectuará monitoreo cardíaco
- 11- Se colocará un saturómetro
- 12- Se hará un ECG
- 13- Se sacará sangre para gases en sangre y análisis
- 14- Si hay acidosis metabólica se corregirá con bicarbonato para llevar el pH por encima de 7,15 ya que con un pH más bajo se compromete la contractilidad del miocardio.

OPCIONES TERAPÉUTICAS SEGÚN RITMO CARDIACO

FIBRILACIÓN VENTRICULAR O TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA
--

Se deberá efectuar cardiodesfibrilación con 200 joules si el desfibrilador es bifásico o con 360 joules si es monofásico.

Si luego de un primer intento la arritmia persiste se administra 1 mg intravenoso de epinefrina cada 3 a 5 minutos.

Se prueba luego con un segundo intento, si el mismo fracasa antes de intentar por tercera vez se administra alguna de las siguientes opciones.

amiodarona 300 mg intravenoso

lidocaína 1,5 mg/kg/intravenosa

sulfato de magnesio 2 g intravenoso (sólo si la arritmia impresiona tipo torsión de punta)

Se sigue intentando con desfibrilación para sacar al paciente de la fibrilación ventricular las veces que sean necesarias.

ASISTOLIA O DISOCIACIÓN ELECTROMECAÁNICA

Es la ausencia de actividad eléctrica y mecánica. Tiene mal pronóstico de recuperación. Se corregirán todas las causas secundarias de paro cardíaco que se puedan detectar, entre ellas la acidosis metabólica, el taponamiento cardíaco, la hiperpotasemia, la hipopotasemia, la hipomagnesemia, la hipotermia, el ahogamiento, la hipovolemia, la hipoxemia, la presencia de tóxicos circulantes, el tromboembolismo pulmonar masivo y el neumotórax a tensión. En la disociación electromecánica hay persistencia de la actividad eléctrica del corazón sin función contráctil.

Sólo se usa terapéuticamente la adrenalina 1 mg cada 3 a 5 minutos.

BRADICARDIA

Se la maneja con atropina intravenosa 0,5 mg, que se repite a los 3 a 5 minutos hasta una dosis de 3 mg (está contraindicada si hay bloqueo A-V completo. Se puede administrar adrenalina, e isoproterenol. Si no hay respuesta se debe recurrir a la colocación de marcapaso externo.

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR CON COMPLEJOS ANGOSTOS

Si ha llegado a producir paro cardíaco se debe cardiovertir con 50 a 100 joules, se puede usar adenosina para disminuir su frecuencia cardíaca. Si se trata de una fibrilación auricular muy rápida se recurre a los bloqueantes cálcicos bradicardizantes como el verapamilo, a la amiodarona o a la digoxina.

TAQUICARDIA CON COMPLEJOS ANCHOS Y REGULARES (PUEDE SER VENTRICULAR O SUPRAVENTRICULAR CON ABERRANCIA ELÉCTRICA)

Se recurre a la cardioversión eléctrica. Como drogas se usará la procainamida 20 mg/min por vía intravenosa, a la adenosina, a la amiodarona 15 mg intravenosa en 10 minutos o al sotalol 100 mg intravenoso en 5 minutos.

TAQUICARDIA CON COMPLEJOS ANCHOS IRREGULARES

Puede ser un Wolff Parkinson White, una fibrilación auricular con bloqueo de rama derecha, o una torsión de la punta.

Como drogas sólo se usa procainamida, amiodarona o sotalol.

En lo que respecta al tiempo durante el cual se intenta la resucitación, en general se mantienen los esfuerzos durante 30 a 45 minutos. Si durante ese tiempo no se pudo restaurar el ritmo y la perfusión adecuados se produce daño neurológico irreversible.

Bibliografía

The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and

emergency cardiovascular care. Part 6: Advanced cardiovascular life support. Circulation 2000;102S(uppl I)I-86-171.
Podrird P y col Outcome of sudden cardiac arrest, uptodate, octubre 2011.

CAPITULO 119 - DISECCION DE AORTA TORACICA (Integración con la cátedra de Emergentología)

La disección de la aorta ocurre cuando se produce un desgarro en la íntima de la arteria. El evento inicial sería la degeneración o necrosis quística de la capa media de la aorta. Algunos autores piensan que ocurre en primer lugar una hemorragia en la capa media de la aorta a partir de la ruptura de capilares, y que ello condiciona el ulterior desgarro de la íntima.

Cuando se desgarra la íntima se produce el pasaje de sangre hacia la capa media disecándola en forma progresiva y formando una falsa luz. Dicha disección puede propagarse en sentido distal y proximal pudiendo comprometer a su paso y ocluir a la luz de los vasos que salen de la aorta, provocando así isquemia coronaria, medular, cerebral, visceral, insuficiencia aórtica (50% de los casos) y taponamiento cardíaco. Pueden luego aparecer comunicaciones accesorias entre la falsa luz y la luz de la aorta.

La incidencia máxima de la disección aórtica se produce durante la sexta y séptima década de la vida, más frecuente en el hombre que en la mujer, en una proporción 2:1. Los factores predisponentes más comunes son la aterosclerosis y la hipertensión arterial.

OTROS FACTORES PREDISPONENTES

- 11) Aneurisma de aorta preexistente 13%
- 12) Aortitis por sífilis, vasculitis de Takayasu, arteritis de la temporal
- 13) Enfermedades del colágeno (Marfán, Ehlers Danlos) la disección en el Marfán puede ocurrir en el embarazo
- 14) Casos familiares genéticos
- 15) Presencia de válvula aórtica bicúspide
- 16) Coartación de la aorta
- 17) Síndrome de Turner en 6% de los casos
- 18) Cirugía de by pass coronario (raro)
- 19) Reemplazo aórtico previo 5%
- 20) Cateterismo cardíaco 2%
- 21) Trauma que afecte a la aorta
- 22) Ejercicios extenuantes con pesas
- 23) Cocaína.

CLASIFICACION

La clasificación actualmente utilizada corresponde a la de Stanford:

TIPO A (proximal)

Son todas las disecciones que afectan la aorta ascendente, independientemente de su origen (33% de los casos). Estos pacientes tienen una elevada mortalidad: Es una emergencia quirúrgica.

La mayor parte de las disecciones aórticas ascendentes ocurren dentro de los primeros centímetros proximales a la válvula aórtica, en la pared lateral derecha.

TIPO B (distal)

Se circunscribe a la aorta descendente, correspondiendo al 67% de los casos registrados. El tratamiento es médico en principio, sólo se recurre a la cirugía si presentan complicaciones. Las descendentes se localizarán con mayor frecuencia en posición inmediatamente distal al origen de la arteria subclavia izquierda y del ligamento arterioso. El sitio más expuesto es entre las arterias renales y la mesentérica inferior.

CUADRO CLINICO

Se presentan con un dolor desgarrante y lacerante que el paciente refiere como “desgarrador”, “cortante” o “penetrante”, localizado en las partes anteriores y posteriores del tórax que se irradia hacia la espalda y a veces se extiende hasta las caderas si la disección se propaga distalmente.

La disección indolora es rara (5%) y más común en la disección tipo A, siendo más frecuente en diabéticos o en pacientes con antecedentes de cirugía cardiovascular previa.

La mortalidad si es indolora es mayor.

En el examen físico, el paciente puede estar pálido y sudoroso como en estado de shock, pero la presión arterial puede estar normal o alta; de hecho, la hipertensión arterial es hallazgo frecuente.

Puede observarse diferencia de pulsos y/o de presiones de un brazo al otro como consecuencia de la obstrucción del árbol arterial correspondiente.

Si compromete el tronco supraaórtico, puede observarse síncope, pérdida de conocimiento, accidente cerebrovascular con foco motor evidente o no.

Si hay compromiso de las arterias coronarias se puede hallar isquemia aguda con infarto agudo de miocardio.

Puede haber insuficiencia aórtica aguda en 50% de los casos. El soplo se ausculta mejor en el borde esternal derecho.

En caso de que la disección progrese distalmente, es dable observar dolor lumbar y oliguria (por compromiso de las arterias renales) o compromiso de la circulación mesentéricas con isquemias e infartos intestinales. A su vez, se ha descrito la presencia de síntomas secundarios a compresión de estructuras como la voz bitonal secundaria al compromiso del nervio recurrente.

Cuando existe alteración de la perfusión de las arterias espinales puede producir paraplejas y paraparesias.

Las manifestaciones de extravasación sanguínea, ya sea en el pericardio (taponamiento), en la pleura izquierda (hemotórax), el tubo digestivo (hematemesis y melena) o en el árbol bronquial (hemoptisis), presagian un colapso circulatorio inminente.

Un 12% puede sufrir shock hipovolémico a lo largo de su evolución y 23% pueden tener un hematoma periaórtico.

METODOLOGIA DIAGNOSTICA

Radiografía de Tórax: la anormalidad más frecuente es el ensanchamiento de la silueta de la aorta (81 al 90% de los pacientes).

Si hay calcificación del botón aórtico, una separación entre las calcificaciones de la íntima y el borde de tejido blando aórtico externo (“signo del calcio”) es sugestivo de disección aórtica. Se podrá visualizar imágenes compatibles con derrames pleurales, en especial en el hemitórax izquierdo por la disección aórtica descendente.

Tomar en cuenta que una radiografía de tórax que no muestra datos anormales no descarta la disección aórtica.

ECG: Suele ser normal pero es importante para descartar enfermedad coronaria e infarto agudo de miocardio. Recordar que la disección puede afectar al ostium de las coronarias en cuyo caso puede haber disección con infarto agudo de miocardio simultáneo.

Dosaje de dímero D: una cifra menor de 400 ng/ml excluye con bastante seguridad que se trate de una disección.

Aortografía: Permite delimitar bien la extensión de la disección aórtica y detectar algunas de las principales complicaciones. Es una técnica de limitada sensibilidad sumado a ciertos inconvenientes como el asociado a un proceso invasivo, la utilización de un contraste y el tiempo necesario para realizar el estudio.

Tomografía Computarizada : mediante el uso de contraste iodado se pone en evidencia la presencia de la luz aórtica y de la cavidad de la disección en la pared del vaso, y se puede ver a veces el flap de la íntima. Tiene 90% de sensibilidad y especificidad.

Resonancia Magnética: Permite la valoración de la extensión de la disección y revela la posible afectación de diferentes ramas arteriales.

Ecocardiografía: permite visualizar la disección, su punto de comienzo, la luz del vaso, y la luz falsa, la presencia de trombosis, derrame pericárdico y de insuficiencia aórtica. La ecocardiografía esofágica brinda todavía mejores imágenes. .

La Ecocardiografía trans-esofágica es la primera técnica a utilizar en la valoración de sospecha de disección aórtica, dada su precisión, seguridad, rapidez y ventajas. En la práctica, se ha convertido en el procedimiento de elección. En las instituciones donde la ecocardiografía transesofágica no sea fácil disposición, la tomografía computada es la prueba diagnóstica más eficaz para la disección aórtica.

La utilización de la resonancia magnética se dejará para el seguimiento del paciente con disección aórtica, como medio para identificar las posibles complicaciones a largo plazo.

TRATAMIENTO

Ante la sospecha de disección aórtica se coloca de inmediato al paciente en una unidad de cuidados intensivos, con monitoreo de la presión arterial, ritmo cardíaco y diuresis, la colocación de una vía para utilización de drogas endovenosas y la reposición de volumen parenteral si se considera necesario.

El objetivo terapéuticos iniciales consiste en eliminar el dolor y reducir la presión arterial sistólica a cifras de 100 mmHg a 120 mmHg para disminuir la propagación de la disección.

Se comienza el tratamiento con beta bloqueantes siendo los de uso más común el atenolol o el esmolol intravenoso. Si hay contraindicación para su uso pueden ser reemplazados por verapamilo o diltiazem. El objetivo es disminuir la frecuencia cardíaca y la intensidad del impulso sistólico.

Si luego de esperar unos minutos la tensión arterial persiste elevado se debe recurrir al nitroprusiato de sodio para disminuir la tensión arterial al objetivo fijado de sistólicas alrededor de 100 a 110 mmHg. Se lo utiliza tal como fue explicado en el capítulo de emergencias hipertensivas.

TRATAMIENTO SEGÚN EL TIPO DE DISECCIÓN

DISECCIÓN TIPO A

En ella el tratamiento de elección es la cirugía a la brevedad (sólo está contraindicada si tiene un accidente cerebrovascular hemorrágico). La mortalidad de la cirugía es del 10 al 36%. El procedimiento consiste en reemplazar el segmento aórtico dañado y anastomosar al implante los vasos sanguíneos que son ramas de la aorta. En estos pacientes hay una experiencia limitada acerca del uso de graft endovasculares tipo stent para la solución del cuadro.

DISECCIÓN TIPO B

Si no está complicado sólo se lo trata con tratamiento médico con conducta conservadora, con una mortalidad del 10% y una sobrevivencia a 5 años del 70%. Si hay complicaciones severas se puede colocar un graft endovascular mediante arteriografía tipo stent o directamente efectuar cirugía con 30% mortalidad. El tratamiento con la colocación del stent brinda resultados mucho mejores que la cirugía con una gran disminución de la mortalidad y la morbilidad.

PRONOSTICO

De los que dejan el hospital por su internación con este cuadro, a los 10 años solo viven entre 30 al 80%. Pueden formar aneurismas torácicos tardíos que pueden romperse. Se los sigue con beta bloqueantes, disminución de la actividad física y tomografías cada 6 meses. Un 15% pueden requerir cirugías por recurrencias o por extensión de la disección.

Bibliografía

Manning Warren Management of aortic dissection uptodate abril 2009.

Manning W Clinical manifestations and diagnosis of aortic dissection , uptodate febrero 2010.

International Registry of Aortic Dissection. "New Insights into an Old Disease". 2000; February 16; vol. 283 N°7; 897-903.

Fairman RM, y col Endovascular devices for thoracic aortic repair, uptodate enero 2012

CAPITULO 120 - ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA

Es una disminución súbita de la perfusión de un miembro con riesgo potencial de su viabilidad, en pacientes que se presentan dentro de las dos semanas de ocurrido el evento oclusivo.

CAUSAS

Embolias: el 80% se originan en el corazón a partir de la aurícula izquierda por fibrilación auricular o a partir de las paredes ventriculares en pacientes con infartos o miocardiopatías dilatadas.

Ateroembolias: un 20 % de los embolos provienen de ateromas ulcerados que embolizan distalmente. Las localizaciones más comunes son: femoral 30%, miembro superior 20%, aortoiliaco 18%, poplíteo 17%, visceral 9%.

Trombosis arterial aterosclerótica: se produce por aterosclerosis progresiva con angostamiento progresivo de la arteria. Puede ocurrir, a veces, por hemorragia en el interior de una placa de ateroma o por fisura en una placa de ateroma. Como estos pacientes suelen tener obstrucción crónica tienen mayor circulación colateral que los embólicos, y por ello el cuadro suele no ser tan agudo.

Vasculitis

Ergotismo (intoxicación con derivados de la ergotamina)

Síndrome de diátesis trombótica.

Trauma arterial

Trauma arterial secundario a cateterismo previo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

- 1- Dolor distal en la extremidad que aumenta en severidad y progresa en sentido proximal, a medida que se incrementa la isquemia. Luego decrece en severidad por destrucción de la innervación sensorial. El comienzo brusco es más compatible con embolia.
- 2- Déficit de pulso en la extremidad afectada. Si en la extremidad contralateral hay pulso disminuido ello sugiere una isquemia por aterosclerosis con una isquemia crónica previa. Si en el otro miembro los pulsos son normales ello sugiere embolia.
- 3- Frialdad, palidez con nivel marcado, cianosis periférica
- 4- Parestesias y disminución de la sensibilidad
- 5- Pérdida de la función motora.
- 6- **Síndrome del dedo gordo azul:** es la brusca aparición de un dedo cianótico o de la planta del pie cianótica, con pulsos pedios intensos y pie caliente. Puede haber zonas de petequias en la planta del pie. Se produce por oclusión embólica de las

arterias digitales con ateroembolos provenientes de ateromas de arterias proximales (embolia de cristales de colesterol)

CLASIFICACIÓN SEGÚN VIABILIDAD DEL MIEMBRO

- 1- Viable: sin pérdida sensorial ni motora, con pulsos arteriales y venosos conservados en el doppler de miembros inferiores, sin tejido necrótico
- 2- Amenaza marginal: mínima pérdida sensorial, sin doppler audible arterial pero con doppler venoso audible
- 3- Amenaza inmediata: perdida sensorial y dolor en reposo. Debilidad muscular. Doppler arterial inaudible y venoso audible
- 4- Irreversible: gran pérdida de tejido por necrosis, pérdida sensorial y parálisis muscular. Doppler negativo arterial y venoso. Requiere amputación.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

Arteriografía: permite diferenciar si la lesión es embólica o trombótica y permite precisar su localización.

TRATAMIENTO

- 1- **Anticoagulación** inmediata con heparina sódica intravenosa 30000 U por día, 10000 U en bolo y 20000 a pasar en 24 hs con bomba de infusión.
- 2- **Trombolíticos:** los émbolos localizados en vasos distales responden mejor a los trombolíticos. Se logra el éxito en 70 al 80% de los casos. Los más usados son la estreptoquinasa, y la uroquinasa.
Los pacientes que reciben trombolíticos sufren menor numero de amputaciones y su estadía global hospitalaria es menor. Tiene que ser una isquemia con menos de 14 días de evolución sino no se beneficia con el tratamiento.
- 3- **Cirugía:** se reserva para los casos con inmediata amenaza de amputación. Se efectúa la arteriografía intraquirófano y la embolectomía (si es por un émbolo) o un by pass para franquear la zona de estenosis.
- 4- **Angioplastia con colocación de stent**
- 5- **Amputación** del miembro cuando no es viable.

Bibliografía

Mitchell M y col Acute arterial occlusion of the lower extremities, uptodate, set. 2008.

CAPITULO 121 - SINDROME DE TAKO-TSUBO (MIOCARDIOPATIA AGUDA POR ESTRÉS)

Son pacientes que presentan en forma aguda una disfunción sistólica transitoria de la punta y/o los segmentos medios del ventrículo izquierdo que simula un infarto agudo de miocardio pero ocurre sin tener enfermedad coronaria obstructiva. En 15% de los casos puede estar sólo restringido el segmento medio del ventrículo izquierdo y en 1/3 de los casos pueden estar comprometidos ambos ventrículos. Es más común en mujeres postmenopáusicas (80% de los casos).

La enfermedad es gatillada por **un intenso estrés emocional brusco**. Es menos frecuente que sea producida por un estrés físico o por una enfermedad aguda. Se cree que se produciría por una aumento brusco de las catecolaminas circulantes con espasmo de la microcirculación cardíaca con atontamiento isquémico del miocardio o por toxicidad miocárdica directa mediada por las catecolaminas. Se ha observado un cuadro similar secundario a feocromocitoma y a injuria cerebral aguda con liberación a la circulación de grandes cantidades de catecolaminas.

En las biopsias miocárdicas que se han efectuado en estos pacientes se ha detectado signos de toxicidad miocárdica por catecolaminas. Son pacientes que suelen tener trastornos de ansiedad severos de base.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El paciente puede presentarse con angor, disnea, síncope, shock. Pueden tener taquiarritmias (incluyendo ventriculares) y bradiarritmias. Se ha descrito la formación de trombos en la punta del corazón con riesgo de embolismo sistémico que puede presentarse con accidentes cerebrovasculares.

Se ha descrito en 15% de los casos cierta obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo, producido por la hipercinesia basal del ventrículo izquierdo, y esto puede contribuir al shock y a la aparición de una insuficiencia mitral aguda severa.

Los pacientes se pueden presentar con insuficiencia cardíaca izquierda y con edema agudo de pulmón.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

ECG: presentan elevación del ST en 50% de los casos, sobre todo en las derivaciones precordiales. Se ha descrito también profunda inversión de la onda T con prolongación del QT, y ondas Q anormales. A veces, el ECG puede ser normal.

Troponina: tiene un aumento moderado lo que no coincide con el grado de deterioro hemodinámico que presentan.

Ecocardiograma: se ve el dilatación de la punta del ventrículo izquierdo como lesión típica, con aquinesia o disquinesia apical en 50 al 75% de los casos. La fracción de eyección está disminuida en 50% de los casos. Hay obstrucción transitoria a la salida del ventrículo izquierdo en 15% de los casos. Las anormalidades de la motilidad parietal suelen comprometer territorios de distribución de más de una arteria coronaria.

Coronariografía: muestra coronarias normales o con obstrucciones ateroscleróticas leves que no justifican el cuadro del paciente.

Resonancia magnética con gadolinio: a diferencia de lo que ocurre en el infarto agudo de miocardio no hay un aumento tardío del contraste con gadolinio. Puede verse edema miocárdico.

TRATAMIENTO

Se tratará la insuficiencia cardíaca izquierda de manera convencional.

Se los suele dejar de por vida con beta bloqueantes ya que el cuadro puede ser recidivante.

En el paciente en shock con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo se los trata con expansión, beta bloqueantes (si la hemodinamia lo permite), fenilefrina como alfa agonista con mucha cautela y aún balón de contrapulsación aórtico.

Si esta en shock sin obstrucción del tracto de salida se trata con dobutamina, dopamina o balón de contrapulsación aórtico.

Si hay trombos intraventriculares se anticoagula.

PRONÓSTICO

Mortalidad intrahospitalaria del 8%. Pueden haber recurrencias. Se recuperan totalmente en un mes.

Bibliografía

Reeder GS y col Stress induced takotsubo cardiomyopathy, uptodate , noviembre 2011.

CAPITULO 122 - ARRITMIAS TIPO TORSIÓN DE PUNTA Y SINDROME DE QT LARGO.

TAQUICARDIA VENTRICULAR TIPO TORSIÓN DE LA PUNTA

La taquicardia ventricular tipo torsión de la punta es una arritmia compleja y de características clínicas muy severas, puede causar la muerte del paciente. Se caracteriza por la aparición de salvas paroxísticas y repetitivas de complejos extrasístolicos rápidos de 180 a 300 latidos por minuto, con cambios bruscos e irregulares del eje del QRS. A veces, la arritmia puede desencadenarse con el aumento del tono adrenérgico por estrés físico o mental.

Se producen en paciente con prolongación del QT, pudiendo afectar tanto a pacientes con QT largo congénito como con un QT largo adquirido y medicamentoso.

Es una arritmia que altera severamente el estado hemodinámico del paciente y provoca síncope y paro cardíaco por evolución a la fibrilación auricular.

Sus características electrocardiográficas más salientes son:

- Inversión rápida del eje del QRS hacia arriba y debajo de la línea de base.
- Es autolimitada y recurrente
- Frecuencia entre 180 a 300 por minuto
- La extrasístole inductora de la arritmia suele tener un acoplamiento tardío.

El **tratamiento** consiste en intentar la cardioversión eléctrica, pero muchas veces no responden a ella. En ese caso debe colocarse un marcapaso en el ventrículo y marcapasear a una frecuencia cardíaca alta mayor a 90 por minuto para capturar a la arritmia. Se suspenderá todo medicamento que haya podido desencadenar el cuadro y se corregirá la hipokalemia, la hipocalcemia y la hipomagnesemia.

Para evitar su aparición en la profilaxis se puede usar:

Beta bloqueantes propanolol 3 a 10 mg/kg o nadolol 80 a 160 mg/día, son sobre todo útiles en aquellos que tienen alteraciones de los canales de K⁺, ya que suelen gatillar la arritmia con mecanismos adrenérgicos.

Colocar un marcapaso definitivo , fijándole una frecuencia cardíaca para que el QTc sea de 0,44 seg.

Colocar un cardiodesfibrilador implantable.

Administrar espironolactona para retener potasio

Como antiarrítmico es más eficaz es el metixilene 1 comp cada 12 hs.

SINDROME DE QT LARGO CONGÉNITO

El síndrome de QT largo congénito es una alteración en la repolarización que se identifica por la prolongación del intervalo QT, corregido por la frecuencia cardíaca, en el electrocardiograma, con bradicardia relativa, alteraciones en la onda T y episodios de taquiarritmias ventriculares, particularmente del tipo torsión de la punta. Se sospecha en pacientes con antepasados recientes que han muerto en forma súbita (padres, hermanos).

Las causas se clasifican de la siguiente manera:

El **síndrome de Jervell-Lange-Nielsen** es una forma poco común de QT largo congénito y se transmite de forma autosómica recesiva. Estos pacientes tienen sordera sensorineuronal y mayor riesgo de muerte súbita. El gen afectado está en el cromosoma 11, y afecta al canal de K⁺.

El **síndrome QTL1** el gen afectado está en el cromosoma 11, afecta al canal iónico de potasio y puede ser dominante o recesivo.

El **síndrome QTL2** el gen afectado se ubica en el cromosoma 7, se hereda en forma dominante, y afecta al canal de K.

El **síndrome QTL3** , el gen afectado se ubica en el cromosoma 3, su herencia es dominante y afecta al canal de sodio

El **síndrome QTL4** , el gen afectado está en el cromosoma 4, y se hereda en forma dominante.

El **síndrome QTL5**, el gen afectado está en el cromosoma 21, se hereda en forma dominante y afecta al canal de potasio

El **síndrome QTL6** se ubica en el cromosoma 21, se hereda en forma dominante y afecta al canal de potasio

Se ha descrito recientemente un **QTL7**.

El tratamiento incluye la administración de bloqueadores beta, la ablación quirúrgica del ganglio estrellado izquierdo en casos resistentes y la implantación de un desfibrilador automático en los casos graves.

SINDROME DEL QT LARGO ADQUIRIDO

La principal causa de QT largo adquirido es la administración de fármacos. Se debe tener cuidado de no administrar simultáneamente fármacos que pueden prolongar el QT. También hay algunas causas clínicas en las cuales el QT puede prolongarse.

En todos estos casos se produce un bloqueo de la salida de K⁺ de la célula cardíaca o un ingreso excesivo de Na⁺ al miocardiocito, lo que provoca una sobrecarga de iones positivos que es la que produce el alargamiento del QT y favorece la aparición de arritmias tipo torsión de la punta. En estos casos el QT suele ser mayor de 0,44 seg con alteraciones en la morfología y en la amplitud de las ondas T (ondas T con muescas o alternancia en la onda T).

Las principales causas medicamentosas que pueden producirlo son:

Quinidina, procainamida o disopiramida
Sotalol, amiodarona
Ibutilide y dofetilide
Eritomicina y claritromicina
Clindamicina
Ketoconazol
Trimetoprima sulfá
Clorpromazina y sus derivados, haloperidol
Antidepresivos tricíclicos
Clozapina y otros antipsicóticos atípicos
Cisapride
Amrinona y milrinona
Fluoxetina

Las principales causas médicas que pueden producirlo son:

Intoxicación con organofosforados
Hipokalemia
Hipocalcemia
Hipomagnesemia
Anorexia nerviosa
Enfermedad celíaca
Hemorragia subaracnoidea
Hematoma talámico
Bloqueo A-V completo