

Para poder superar
las metas Ud. requiere



Potencia
Hipolipemiante

SINLIP[®]

ROSUVASTATINA 5 / 10 / 20 mg

- La estatina más potente¹
- Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas²
- Indicado en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular*
- Única estatina que demostró reducción de la placa aterosclerótica³
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable al resto de las estatinas en todo el rango de dosis²

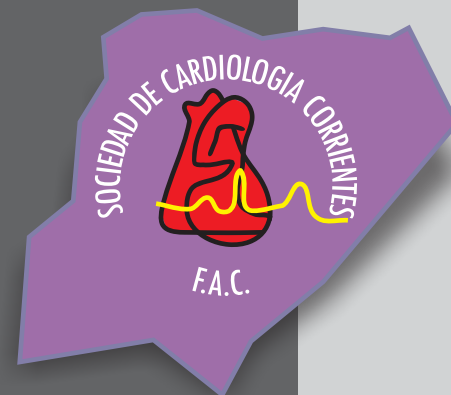


PRESENTACIONES
Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos
conteniendo 5 mg, 10 mg y 20 mg de rosuvastatina.



1. Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises?; *Angiology* 2008 Apr-May;59(2 Suppl):62S-4S. 2. Rubba Py col; Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia; *Vasc Health Risk Manag* 2009;5(1):343-52. 3. Nissen SE y col; Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial; *JAMA* 2006 Apr 5;295(13):1556-65. *Ver prospecto interior de envase del producto

SINLIP 5 - 10 - 20. GADOR. Industria Argentina. Venta Bajo Receta. Composición: cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10 y 20 mg respectivamente y excipientes. Acción terapéutica: hipolipemiante. Indicações: hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (FH), hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III), hipercolesterolemia familiar homocigótica, retraso de la progresión de la aterosclerosis, prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Posología: el rango posológico de SINLIP[®] es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis habitual inicial es de 10-20 mg. SINLIP[®] puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. La dosis de 40 mg de SINLIP[®] deberá emplearse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg. Contraindicaciones: SINLIP[®] se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. Presentaciones: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. Para mayor información ver prospecto del producto o remitirse a www.gador.com.ar.



• ECOCARDIOGRAFÍA
COMO HERRAMIENTA
PARA PREDECIR
EVENTOS EN
PACIENTES CON
DISFUNCIÓN
VENTRICULAR E
INSUFICIENCIA
CARDIACA CRÓNICA

• RECOMENDACIONES
EN EL MANEJO
DE LAS DISLIPEMIAS
EN PACIENTES
DIABÉTICOS

• MENTE Y CORAZÓN:
UNA ASOCIACIÓN
ILÍCITA
PRIMERA PARTE:
DEPRESIÓN

• ENFERMEDADES
VALVULARES
Y EMBARAZO

Revista de la
SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA
DE CORRIENTES

GADOLIP[®]

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 MG

BALANCE DEL PERFIL LIPÍDICO

NUEVO

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA CON EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA



ÚNICO FIBRATO APROBADO
PARA UTILIZAR EN
COMBINACIÓN CON ESTATINAS



INDICADO EN:

- Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.
- Tratamiento concomitante con estatinas para el manejo de la dislipidemia mixta.
- Tratamiento de la Hipertrigliceridemia severa.

pami 60%



PRESENTACIONES:
Envases por 30 cápsulas con mini comprimidos de liberación prolongada.

1. Moutzouri E y col. Management of dyslipidemias with fibrates alone and in combination with statins: role of delayed-release fenofibrates. Vascular Health and Risk Management 2010;6:525-529.



REVISTA DE LA SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORRIENTES

AÑO 8 - Nº 24
ABRIL - MAYO - JUNIO 2011
Publicación Oficial de la Sociedad de
Cardiología de Corrientes
Sede en Corrientes
Bolívar 1334 - (3400) Corrientes
Tel. (03783) - 410000 interno 118.
Colegio Médico de Corrientes
Pellegri 1785 - (3400) - Corrientes

Director
Dr. Edgar García
E-mail: edgarga65@yahoo.com.ar

Directores Asociados
Dr. Eduardo Fariás
Dr. Walter García
Comité Editorial
Stella Macín
Joaquín García
Julio Andrés Vallejos
Ignacio Reyes
Jorge Parras
Mariano Romero

Secretaría de Redacción
Celina García Matta
Diseño y Diagramación
Celina García Matta

www.socacorr.org.ar

Distribución gratuita entre sus asociados.
Las colaboraciones firmadas expresan la opinión
de sus autores y no reflejan necesariamente el
pensamiento de esta publicación.

Secretaría Permanente
Bulnes 1004 (1176) Buenos Aires
Tel/Fax: (011) 4862 0935 / 4866 5910
E-mail adm-fac@fac.org.ar
<http://www.fac.org.ar>

COMISION DIRECTIVA

PRESIDENTE
Dr. Juan Pablo Cimbaro Canella

VICEPRESIDENTE
Dr. Abel Colomba

SECRETARIA
Dra. Eva Griselda Fernandez

PROSECRETARIO
Dr. Guillermo Alejandro Amarilla

TESORERO
Dr. Erasmo Alejandro De Cerchio

PROTESORERO
Dr. Saúl Navarro

VOCALES
1. Dr. Alejandro Oria
2. Dr. Hector Santiago Manzollito
3. Jorge Oscar Kriskovich Juré

ORGANO DE FISCALIZACION
Miembros Titulares

Dra. Hebe Ruth Vidomlansky
Dra. Stella Maris Macín
Miembro Suplente

Dr. Eduardo Roque Perna

CONSEJO CONSULTIVO
Dr. Reyes Ignacio
Dr. Raúl Romero

Dr. Pozzer Domingo
Dr. Fariás Eduardo

Dr. Rasmussen Ricardo
Dr. Vallejos Julio

Dr. Edgar Horacio García

SUMARIO

- EDITORIAL
Dr. García, Edgar Horacio
Ex-Presidente SOCACORR. _____ PAG. 2
- LA ECOCARDIOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA PARA
PREDECIR EVENTOS EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN
VENTRICULAR E INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA
Residencia de Cardiología
Trabajo de Investigación 2010-2011 _____ PAG. 3
- RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DE LAS
DISLIPEMIAS EN PACIENTES DIABÉTICOS
Romero Vidomlansky, Mariano
Vallejos, Julio Andrés
Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral" _____ PAG. 8
- MENTE Y CORAZÓN: UNA ASOCIACIÓN ILÍCITA
Primera Parte: Depresión
Kriskovich Juré, Jorge Oscar
Alonso, Andrea _____ PAG. 14
- LAS ENFERMEDADES VALVULARES Y EL EMBARAZO
Riera Stival, Jorge Luis
Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral" _____ PAG. 19

visite nuestra web

www.socacorr.org.ar



EDITORIAL

Amigos de la SOCA: Quiero empezar esta editorial con un profundo agradecimiento a aquellos que nos mandaron los artículos que van a ver publicados en esta edición de la revista. Y fundamentalmente destacar la tarea del grupo editorial que en un esfuerzo a destajo logra la evaluación y la publicación de los distintos apartados que van a poder disfrutar.

Seguimos en el camino que nos dejaron nuestros antecesores logrando mantener sin fisuras nuestra publicación trimestral.

Por fuera de las actividades de la revista, me gustaría contarles que nuestra sociedad sigue siendo un actor principal en el contexto tanto científico como político de la Federación Argentina de Cardiología. Esto fue evidenciado en este último mes de mayo siendo partícipes destacados en el Consejo Federal Asambleario de FAC y en el XXIX Congreso Nacional de Cardiología realizado en Córdoba.

Dentro de las actividades para destacar en este mes se encuentra el denominado Mini confederal de la región NEA (sociedades de Corrientes, Chaco, Misiones y Formosa) a realizarse en la ciudad de Posadas el día 10 de junio, con la presencia del presidente de FAC, el Dr. Ricardo López Santi. En esta reunión las autoridades de FAC informarán a la región sobre las novedades de gestión de nuestra Federación. Nuestro presidente, el Dr Cimbaro Canella será nexa entre FAC y el Ministerio de Salud Pública de Corrientes para el análisis de un convenio de formación para técnicos y enfermeros relacionados con las actividades cardiovasculares, que es inédito en la historia de la SOCACORR.

Se está planeando un evento inédito en la cardiología nacional con la participación en la organización de dos sociedades de distintas regiones como la sociedad de cardiología de Buenos Aires junto a la Sociedad de cardiología de Corrientes y dos comités científicos de FAC, el de hipertensión arterial y el de prevención cardiovascular. Esta conjugación lanzará el primer Weekend de Hipertensión arterial y prevención cardiovascular, que lo realizaremos la primera semana de noviembre y que en breve tendremos certezas de las fechas. Les confieso que será un evento de primer nivel en estos temas por lo que les aconsejo no perderse.


Por supuesto, quiero destacar la calidad de nuestro Curso de formación continua, que sigue realizándose de acuerdo a lo planeado. Y felicitar a los responsables del mismo, así como los de cada tema desarrollado, ya que se viene desarrollando dentro de los mejores niveles de excelencia científica y sin grietas en el aspecto logístico, con destacadísimos invitados de trayectoria nacional en los distintos módulos.

También aprovecho para contarles que ya vamos por el segundo año del curso superior de ecocardiografía clínica, con una excelente concurrencia de alumnos. Desarrollado en el marco de la formación ecocardiográfica relacionada con la práctica clínica, y con una muy importante camaradería.

Espero que estas novedades sean de utilidad para uds, y que disfruten de nuestra revista, creemos que sería de mucha utilidad para el comité editorial recibir las críticas acerca de la publicación, y en ese sentido aprovecho para agradecer al Dr Rodrigo Guglielmone de Curuzú Cuatiá, que en forma privada me hizo notar que no recibía en su ciudad la revista. Estamos en búsqueda de que podamos llegar a todas las localidades y a nuestros socios.

Finalmente y para no cansarlos, los estimulo para que envíen artículos de revisión, trabajos de investigación, casos clínicos etc. De esta manera la publicación se seguirá enriqueciendo.

Un abrazo.



Dr. Edgar García
Ex-Presidente SOCACORR
Secretario Mesa Directiva FAC

Alvarez Omar D.
Echeverría Rubén F.
Acevedo Pablo C.
Arevalo Matias J.
Parras Jorge
Coronel M. L.
Cimbaro Canella J. P.
Perna E. R.

RESIDENCIA DE CARDIOLOGÍA
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN 2010-2011

La Ecocardiografía como herramienta para predecir eventos en pacientes con disfunción ventricular e Insuficiencia Cardíaca Crónica

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un gasto importante en la salud pública de los países industrializados. Su prevalencia e incidencia aumenta considerablemente en las personas mayores, en los que esta condición es la principal causa de muerte, morbilidad, discapacidad, e ingresos hospitalarios.(1-2) Sin embargo, los ensayos clínicos de los inhibidores enzima convertidora de la angiotensina (3), antagonistas de los receptores de la angiotensina(4), betabloqueantes(5) y la espirolactona(6) han demostrado claramente que la supervivencia y los resultados funcionales pueden mejorarse de manera eficaz cuando se reconoce en el momento oportuno. Desafortunadamente, el reconocimiento clínico de la IC puede ser difícil, especialmente en un primer nivel de atención, e Incluso los médicos con experiencia con frecuencia no están de acuerdo en el diagnóstico. Debido a la co-morbilidad y las manifestaciones clínicas atípicas el diagnóstico es particularmente difícil en las personas de edad avanzada.(7) Aproximadamente el 30-40% de los sujetos que consultan por disnea no puede establecerse el diagnóstico preciso. Además de la práctica clínica, las dificultades en el diagnóstico de IC también influyen en la estimación epidemiológica de la población, las cifras de prevalencia reportado en la literatura varían ampliamente, debido principalmente a diferentes score diagnósticos. El aumento de la PCP representa una condición de la congestión hemodinámica, se correlaciona generalmente con aumento en las

presiones de llenado del VI.(8)

El ecocardiograma Doppler es un examen complementario de gran valor en la Evaluación de un paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca. Es de utilidad, tanto para establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca como de su etiología, incluyendo tanto el análisis cardíaco anatómico, como el funcional.

HIPOTESIS:

Las mediciones obtenidas mediante ecocardiografía permiten identificar a pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica que en seguimiento presentaran necesidad precoz de intervención.

OBJETIVOS:

Evaluar la capacidad de las distintas técnicas ecocardiográficas para predecir eventos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en forma ambulatoria.

MATERIAL Y METODO:

Población: Pacientes ambulatorios del Instituto de Cardiología de Corrientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica con deterioro de la fracción de eyección (menor a 40 %) que se hallen clínicamente compensados en la consulta clínica inicial, durante el período comprendido entre el 1° de noviembre del 2010 y el 23 de marzo del 2011.

Diseño: Observacional prospectivo.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con Insuficiencia Cardíaca Crónica con deterioro de la fracción de eyección (menor a 40 %) que se hallen clínicamente compensados actualmente y se encuentren en ritmo sinusal en la consulta por consultorios externos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que se hayan realizado algún procedimiento en el Servicio de Hemodinámica (angioplastia reglada, colocación de dispositivos)
- Postoperatorio inmediato de cirugía central.
- Postoperatorio de trasplante renal.
- Pacientes que presenta Fibrilación Auricular.

Desarrollo del estudio:

A los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que se encuentren compensados actualmente, definido por evaluación clínica y corroborado por médicos especialistas en insuficiencia cardíaca de los cuales se obtendrán datos demográficos, antecedentes médicos y factores de riesgo. Se realizarán radiografía de tórax de frente, identificando signos característicos de IC, electrocardiograma (ECG) y datos de laboratorio. Además se realizará ecocardiograma completo, modo M con estimación de diámetros cardíacos, masa VI, fracción de acortamiento, modo bidimensional estimación de la fracción de eyección método de Simpson (Fey) volúmenes ventriculares, Doppler con determinación de patrón de flujograma mitral (FM), y volumen minuto, consignándose la relación E del flujograma mitral con la E' del doppler tisular, medición del strain ventricular dentro de las 48 hs de la inclusión del paciente.

Se realizará una segunda visita de consultorio a los 2 meses de la inicial en la que se identificara como punto final combinado a aquellos pacientes que requieran internación por descompensación de insuficiencia cardíaca, aumento de la dosis de diuréticos, empeoramiento de la clase funcional o aumento de peso de 2 kg o más.

Se compararán las variables ecocardiográficas en el grupo de pacientes con eventos en relación a los que no tuvieron eventos y se realizará análisis univariado y multivariado para identificar predictores independientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Las variables categóricas se expresarán en porcentajes y se analizarán por el test del Chi cuadrado o el test

exacto de Fischer según corresponda.

- Las variables cuantitativas se expresarán como media y su desvío estándar y se analizarán mediante el test de la t.
- Se determinará la sensibilidad y especificidad de cada score y variable individual.
- Se utilizará el método estadístico de kappa para establecer el acuerdo entre los pares diagnósticos de los distintos scores.

Definiciones

Parámetros ecocardiográficos

Tamaño de las cámaras cardíacas midiendo el diámetro de las mismas a partir de imágenes en modo m y bidimensional. Estimación de la fracción de acortamiento, que es un dato sobre la función sistólica del VI, de importancia cuando no existen trastornos de contractilidad segmentaria (regional) provocadas por necrosis miocárdica.

Volúmenes del VI a partir del modo bidimensional y por distintos métodos, entre ellos el más utilizado es el de Simpson modificado, calculándose volumen de fin de diástole y de fin de sístole; con la diferencia entre ellos obtenemos el volumen sistólico que en ausencia de insuficiencia mitral es el volumen de sangre eyectado en cada latido; si a este valor lo multiplicamos por la frecuencia cardíaca podemos obtener el volumen minuto y dividido por la superficie corporal el Índice cardíaco. Con estos valores se calcula la Fracción de eyección, que es el parámetro de función sistólica actualmente más utilizado y cuyo punto de corte aceptado en la literatura es de 50%, siendo un monto inferior considerado como deterioro de la función ventricular.

Por medio del doppler pulsado a nivel del tracto de salida del VI podemos también obtener el volumen sistólico y volumen minuto e índice como describimos previamente. La ventaja de esta medición es que nos informa realmente el volumen de sangre eyectado por latido, aunque exista insuficiencia mitral.

Podemos estimar la presión de la aurícula derecha y la presión venosa central por medio de la evaluación de las venas suprahepáticas y la vena cava inferior.

A partir del análisis del flujo del tracto de salida del ventrículo derecho y si tuviera insuficiencia tricuspídea podemos obtener las presiones en cavidades derechas como la presión diastólica pulmonar, la media y la sistólica.

Si tenemos insuficiencia mitral podemos calcular la dP/dt cuyo punto de corte es de 1200 mmHg/seg y es un parámetro genuino de contractilidad considerado como el menos influenciado por las condiciones de carga del VI

(pre y poscarga).

Evaluación de la función diastólica a través del estudio del flujograma mitral por medio del doppler pulsado espectral tomado en el punto de máxima apertura de las valvas; esto es de valor fundamental y va a tener un papel importante en este estudio. De igual manera, la aparición del doppler tisular adquirió importancia en la evaluación de la función sistólica y diastólica del VI, así como en la estimación de las presiones de llenado del mismo (PCP). Actualmente existen metodologías basadas en el movimiento de las fibras miocárdicas, que pueden medir la deformación o strain (S) y la tasa de deformación o strain rate SR. Entre ellas, el rastreo de marcas (speckle tracking) sobre ecografía bidimensional identifica marcas de las fibras miocárdicas y sigue su movimiento imagen a imagen. Así, el S está determinado por el desplazamiento de unas marcas de miocardio con respecto a otras y el SR es la deformación en relación con el tiempo.

Resultados

Se analizaron un total de 40 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica compensados, el 70% eran varones, la edad promedio 61 años +/- 10, el 60% hipertensos, el 48% presentaban cardiopatía isquémica, el 70% se encontraban en CF II habitual, el 20 % tenían resincronizador cardíaco, el peso medio 60 +/- 12 Kg, la talla 1,66 +/- 7 cm, en el ECG QRS medio 131 ms, presentaban trastornos de la conducción interventricular 72%. En la Rx de tórax 70% presentaban cardiomegalia, en el laboratorio creatinina promedio 1,20 mg/dl +/- 0,30 mg/dl, el sodio promedio 130 meq/l, potasio 4,2 +/- 0,40 Hto promedio 29 +/- 6, el 90 % estaban tratados con BB (80 % era carvedilol), el 90% estaban tratados con IECAs o ARA 2, las variables ecocardiográficas fueron: AI 48 +/- 9,7 VIDD 66 +/- 10, Masa VI 324 +/- 100, FA 18 % +/- 5, Vfd 182 ml +/- 77 Vfs 126 +/- 69, Fey 30% +/- 9, Doppler Pico STL 3,7 +/- 1,2, ETL 3,9 +/- 1,8 E/e' 36 +/- 12, VM 3,8 +/- 1,4, strain long -7,8 +/- 3. El 52 % presento flujograma mitral de relajación lenta.

El punto final combinado, en un seguimiento de 3 meses, fue de 37,5 % N: 15. Al comparar las variables analizadas (tabla 1), vemos que en el análisis univariado se encontraron diferencias significativas en la fracción de eyección, strain long, Fracción de acortamiento, Vidd, Vids, Vfs, pico s, E/a (tabla 2).

En cuanto al realizar el análisis multivariado (Tabla 3), la única variable ecocardiográfica que resiste al mismo, es la fracción de eyección.

Discusión:

La ecografía es un método muy valioso, para evaluar a pacientes con insuficiencia cardíaca, en nuestro análisis la fracción de eyección fue la variable asociada independiente, como ya se evidenció en numerosos estudios previos, no pudimos demostrar lo mismo con el pico S del Doppler tisular ni con Strain long, ni con flujograma mitral, relación E/E' esto podría deberse al número de pacientes y al corto periodo de seguimiento, también podría deberse a la historia natural de la insuficiencia cardíaca, se pierde inicialmente la contractilidad longitudinal, el Pico S, Strain long, son marcadores precoces, y nuestros pacientes se encuentran en etapas avanzadas, cuando mayor sea el deterioro de la Fey peor será el pronóstico.

Conclusión:

Si bien en nuestro trabajo, el único predictor fue la Fey, deberíamos amplificar el número y seguimiento de los pacientes para poder traspolar los resultados de este estudio a la práctica diaria, la evaluación ecocardiográfica completa incluyendo estimación de presiones de llenado del VI, así como el volumen minuto y el índice cardíaco, strain log, es una herramienta de altísima rentabilidad tanto en el diagnóstico, seguimiento clínico y terapéutico, y perspectivas pronósticas de pacientes con insuficiencia cardíaca.

	punto final combinado	N	Media	P
strein long	1	15	-6,073	0,003
	0	23	-8,992	0,005
Edad	1	15	59	0,33
	0	24	62,83	0,48
Crea	1	11	1,24	0,9
	0	18	1,0117	0,85
Na	1	11	129,91	0,962
	0	16	131,19	0,905
Ai	1	15	48,13	0,963
	0	24	48,29	0,945
Vidd	1	15	70,93	0,007
	0	24	61,5	0,009
Vids	1	15	59,93	0,05
	0	24	49,21	0,09
Septum	1	15	11,4	0,875
	0	24	11,54	0,877
Pp	1	15	10,91	0,926
	0	24	11	0,902
Masa	1	14	364,0571	0,38
	0	21	290,6782	0,03
Fa	1	15	0,16	0,015
	0	24	0,2	0,1
Vfd	1	15	210,27	0,089
	0	24	166,21	0,065
Vfs	1	15	161,27	0,013
	0	24	104,63	0,012
Vs	1	15	54	0,728
	0	24	55,92	0,724
Fey	1	15	25,6	0,003
	0	24	36,21	0,003
E	1	15	87	0,747
	0	24	82,83	0,739
A	1	15	46,8	0,019
	0	24	70,04	0,02

Tabla 1.

Tabla de contingencia

Recuento

	punto final combinado 23/03		Total
	0	1	
patron fm	1	10	4
	2	14	7
	3	0	4
Total	24	15	39

	p	OR
Fey	0,042	0,849
Strein	0,606	0,883
Vidd	0,56	1,278
Vids	0,594	0,752
Masa	0,539	0,995
Fa	0,607	0
Vfs	0,592	1,005
A	0,705	0,994
Ea	0,57	1,217

BIBLIOGRAFÍA

- 1) McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Euro Heart J* 1998; 19 Suppl P: P9-16.
- 2) Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Cape well S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361-71
- 3) The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35
- 4) Sharma D, Buyse M, Pitt B, Rucinska EJ. Meta-analysis of observed mortality data from all-controlled, double-blind, multiple-dose studies of losartan in heart failure. Losartan Heart Failure Mortality Metaanalysis Study Group. *Am J Cardiol* 2000;85:187-92.
- 5) Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 002;106:2194.
- 6) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med* 1999; 341:709-17
- 7) Fuat A, Hungin AP, Murphy JJ. Barriers to accurate diagnosis and effective management of heart failure in primary care: qualitative study. *BMJ* 2003;326:196.
- 8) Gheorghide M, Shin DD, Thomas TO, et al. (2006) Congestion is an important diagnostic and therapeutic target in heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 7(Suppl 1):S12-S24.
- 9) McKee PA, Castelli WP, McNamara P, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
- 10) Carlson KJ, Lee DCS, Goroll AH, Leahy M, Johnson RA. An analysis of physicians' reasons for prescribing long-term digitalis therapy in outpatients. *J Chron Dis* 1985;38:733-9.
- 11) Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1329.e1-1329.e70.
- 12) Global Longitudinal Strain as a Major Predictor of Cardiac Events in Patients with Depressed Left Ventricular Function: A Multicenter Study. *Journal of the American Society of Echocardiography* October 2010.

Romero Vidomlansky, Mariano
Vallejos, Julio Andrés
Instituto e Cardiología de Corrientes

RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DE LAS DISLIPEMIAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

En el año 2025, habrá más de 300 millones de enfermos diabéticos tipo 2 en el mundo. Esta epidemia será seguida por una ola de enfermedades cardiovasculares. De hecho, la diabetes es una enfermedad vascular grave con mal pronóstico y no sólo una enfermedad que se caracteriza por la glucemia elevada. Si se le prestara la atención adecuada a esta situación, la carga de enfermedad cardiovascular sería mucho menor (1).

Un factor de riesgo cardiovascular importante asociado a la diabetes es la dislipidemia. Si asumimos que las personas que la padecen tienen un déficit de insulina cuali y/o cuantitativo; y que esta hormona además de tener un rol protagónico en el metabolismo hidrocarbonado también lo es para el metabolismo lipídico, entenderemos porque con tanta frecuencia se encuentra esta asociación, incluso muchas veces las dislipidemias anteceden temporalmente a las alteraciones glucídicas. Es característico encontrar colesterol HDL bajo, colesterol VLDL y triglicéridos altos y una preponderancia de LDL pequeña y densa.

La composición de las partículas lipídicas en la dislipidemia diabética es más aterogénica que en las dislipidemias de la población en general.

Las evidencias de estudios epidemiológicos como el Finnish East-West trial, sugirieron que los pacientes diabéticos sin infarto de miocardio (IAM) previo tuvieron aproximadamente la misma incidencia de eventos cardiovasculares a los 7 años que los no diabéticos siendo alrededor del 20% (2). Con este fundamento se estableció que la diabetes debía ser considerada un

“equivalente de riesgo coronario” (3).

Una publicación reciente, basada en datos del Ontario Institute for Clinical Evaluative Sciences demostró que no todas las personas con diabetes tienen el mismo grado de alto riesgo (4). De hecho el paciente diabético promedio se vuelve de alto riesgo aproximadamente a los 45 años de edad en el hombre y a los 50 años de edad en la mujer.

En algunas circunstancias los pacientes diabéticos, independientemente de la edad, podrían ser considerados con alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular si tienen enfermedad micro o macrovascular establecida, múltiples factores de riesgo cardiovascular adicionales, un nivel extremo de alguno de los factores de riesgo individuales (por ej: colesterol LDL (C-LDL) mayor a 190 mg/dl, presión arterial sistólica mayor a 180 mmHg, etc), o duración prolongada de la diabetes (mas de 15 años) cuando son mayores de 30 años.

Algunos estudios previos a la publicación del reporte del NCEP ATP III (año 2001) sugirieron que la terapia con estatinas era eficaz en pacientes diabéticos (5,6).

El Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) fue el primer estudio con estatinas que incluyó exclusivamente pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida, pero con al menos un factor de riesgo cardiovascular. Este estudio demostró

que el tratamiento con atorvastatin 10 mg resultó en una reducción del nivel de C-LDL de 76 mg/dl y se asoció a una reducción significativa de eventos cardiovasculares (7).

Más adelante, el análisis del subgrupo de pacientes diabéticos del Heart Protection Study (HPS) con 20,536 pacientes de alto riesgo tratados con Simvastatina, mostró que los pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular tuvieron alto riesgo de sufrir un evento. En términos de reducción absoluta de riesgo, esta categoría de pacientes obtuvo el mayor beneficio de la terapia con estatinas. Por lo que no cabría duda que deberían recibir este tratamiento (8).

Otros datos de este estudio (HPS) mostraron que los pacientes diabéticos con hiperglucemia, de mayor edad o con múltiples factores de riesgo también se encontraban entre los de mayor riesgo y se beneficiaron de la terapia hipolipemiante. Avalando la meta de C-LDL menor a 100 mg/dl también para este grupo de pacientes (8).

En pacientes diabéticos sin estas características, con C-LDL basal menor de 116 mg/dl, la reducción de riesgo que acompañó a la terapia con estatinas fue solo marginalmente significativa para primer evento coronario. Por esto, comenzar o no terapia para disminuir el C-LDL debe ser dejada al juicio clínico.

TRATAMIENTO. METAS.

Con estos fundamentos se sugiere agregar estatinas a la terapia para modificar el estilo de vida en todos los pacientes diabéticos (independientemente de los niveles basales de lípidos) cuando tienen enfermedad cardiovascular diagnosticada y en todos aquellos sin enfermedad cardiovascular, mayores de 40 años y uno o más factores de riesgo cardiovascular (9).

Para pacientes diabéticos con menor riesgo que los descritos (menores de 40 años o sin factores de riesgo cardiovascular), la terapia con estatinas debería ser consideradas en adición a los cambios en el estilo de vida, si el C-LDL se mantiene por encima de 100 mg/dl a pesar de los cambios en el estilo de vida (9).

En diabéticos sin enfermedad cardiovascular establecida, mayores de 40 años, o con 1 o más factores de riesgo, el objetivo de tratamiento es un C-LDL menor a 100 mg/dl.

En sujetos diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida, una meta menor de C-LDL cercana a los 70 mg/dl, usando una dosis alta de estatinas es una opción.

En caso de no lograrse los objetivos establecidos en dosis máximas toleradas de estatinas, una reducción del C-LDL del 30-40% con respecto a la basal es una meta terapéutica alternativa (9).

Esto último se basa en que casi todos los estudios con estatinas y puntos finales cardiovasculares probaron dosis específicas de estatinas contra placebo, otras dosis de estatinas u otras estatinas, más que buscar metas específicas de colesterol. Los estudios controlados con placebo generalmente alcanzaron reducciones del 30 a 40% con respecto a la basal (10).

Si la meta no se logra con la máxima dosis de estatinas tolerada, la combinación de terapia con estatinas y otras drogas hipolipemiantes podría ser considerada para lograr las metas propuestas pero no han sido evaluadas en estudios con puntos finales cardiovasculares o de seguridad (9).

OTRAS SUB-FRACCIONES LIPIDICAS

El objetivo para los triglicéridos es que sus niveles sean menores a 150 mg/dl y para el C-HDL que sea mayor a 40 mg/dl en el hombre y a 50 mg/dl en la mujer.

Aunque no se logren estos objetivos, siempre primará el tratamiento con estatinas en busca de metas de C-LDL.

DIABETES TIPO 1

En el estudio HPS (la edad mas baja fue de 40 años), el subgrupo de 600 pacientes con Diabetes tipo 1 tuvo una reducción de riesgo similar a la de los pacientes diabéticos tipo 2 aunque no estadísticamente significativa (8).

A pesar de que estos datos no son conclusivos, se debería tenerlos en consideración al tratar de lograr las metas lipídicas establecidas para pacientes diabéticos tipo 2, en este grupo de pacientes. Especialmente si co-existieran otros factores de riesgo cardiovascular (9).

MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES DIABÉTICOS

Todos los pacientes se beneficiaran de las intervenciones para modificar el estilo de vida, como cesación tabáquica, actividad física regular, reducción de la ingesta de grasas saturadas y azúcares simples, colesterol, y grasas trans no saturadas, y aumento en la ingesta de ácidos grasos n-3, fibras viscosas (como las presentes en avena, legumbres y citrus), estanoles y esteroides logrando mantener un peso corporal saludable (3,9).

Table 12—Reduction in 10-year risk of major CVD endpoints (CHD death/non-fatal MI) in major statin trials, or sub-studies of major trials, in diabetic subjects (N = 16,032)

Study (ref.)	CVD prevention	Statin dose and comparator	Risk reduction	Relative risk reduction	Absolute risk reduction	LDL cholesterol reduction (%)
4S-DM (211)	2°	Simvastatin 20–40 mg vs. placebo	85.7 to 43.2%	50%	42.5%	186 to 119 mg/dl (36%)
ASPEN 2° (216)	2°	Atorvastatin 10 mg vs. placebo	39.5 to 24.5%	34%	12.7%	112 to 79 mg/dl (29%)
HPS-DM (212)	2°	Simvastatin 40 mg vs. placebo	43.8 to 36.3%	17%	7.5%	123 to 84 mg/dl (31%)
CARE-DM (213)	2°	Pravastatin 40 mg vs. placebo	40.8 to 35.4%	13%	5.4%	136 to 99 mg/dl (27%)
TNT-DM (214)	2°	Atorvastatin 80 mg vs. 10 mg	26.3 to 21.6%	18%	4.7%	99 to 77 mg/dl (22%)
HPS-DM (212)	1°	Simvastatin 40 mg vs. placebo	17.5 to 11.5%	34%	6.0%	124 to 86 mg/dl (31%)
CARDS (234)	1°	Atorvastatin 10 mg vs. placebo	11.5 to 7.5%	35%	4.0%	118 to 71 mg/dl (40%)
ASPEN 1° (216)	1°	Atorvastatin 10 mg vs. placebo	9.8 to 7.9%	19%	1.9%	114 to 80 mg/dl (30%)
ASCOT-DM (215)	1°	Atorvastatin 10 mg vs. placebo	11.1 to 10.2%	8%	0.9%	125 to 82 mg/dl (34%)

Studies were of differing lengths (3.3–5.4 years) and used somewhat different outcomes, but all reported rates of CVD death and non-fatal MI. In this tabulation, results of the statin on 10-year risk of major CVD endpoints (CHD death/non-fatal MI) are listed for comparison between studies. Correlation between 10-year CVD risk of the control group and the absolute risk reduction with statin therapy is highly significant (P = 0.0007). Analyses provided by Craig Williams, PharmD, Oregon Health & Science University, 2007.

Teniendo en cuenta todo lo descrito anteriormente, y en vistas a la amplia información que avala su uso, las estatinas son las drogas de PRIMERA LINEA para alcanzar las metas propuestas en pacientes diabéticos.

Sin embargo aun cuando altas dosis de estatinas demostraron ser seguras y bien toleradas (11), muchos pacientes de alto riesgo fallan en lograr los objetivos de C-LDL con estatinas en monoterapia (12).

La terapia combinada con un inhibidor de la absorción de colesterol (ezetimibe) demostró ser segura y efectiva en el manejo de la dislipemia en pacientes diabéticos y en lograr la reducción adecuada del C-LDL (13).

Drogas hipolipemiantes como la niacina, el fenofibrato, el ezetimibe y los secuestrantes de acidos biliares ofrecen una disminución adicional del C-LDL.

Aun falta evidencia para demostrar que la combinación provee mayor reducción de riesgo que el uso de estatinas solas. (9)

DISLIPEMIAS MIXTAS

La hipertrigliceridemia, entidad altamente frecuente en pacientes diabéticos, se asocia a enfermedad coronaria prematura, pero aun no se determino si la hipertrigliceridemia causa la enfermedad coronaria o si es solo un marcador de trastornos cardiometabólicos que finalmente son los responsables de la enfermedad coronaria (14).

Por otro lado un nivel de C-HDL bajo es un factor independiente de riesgo establecido para eventos cardiovasculares futuros (15).

Para los pacientes con hipertrigliceridemia y/o C-HDL

bajo a pesar de la terapia con estatinas, las recomendaciones actuales son: primero implementar o reforzar los cambios en el estilo de vida más que intentar agregar otra intervención farmacológica.

En pacientes con dislipidemia mixta que fallaron en lograr los objetivos de tratamiento con monoterapia con estatinas y una intervención agresiva sobre el estilo de vida, la combinación de estatinas con niacina o fibratos podría ser considerada.

El Gemfibrozil mostro disminuir los eventos cardiovasculares en sujetos no diabéticos (16,17) y en un subgrupo de un estudio con un gran numero de pacientes (16).

Sin embargo, en un estudio específico con pacientes diabéticos, el Fenofibrato no logro reducir eventos cardiovasculares (18).

La terapia de combinación de una estatina con fibrato o niacina puede ser eficaz para el tratamiento de las tres fracciones lipídicas, pero esta combinación esta asociada con un aumento de los niveles de transaminasas, miositis o rabdomiolisis.

El riesgo de rabdomiolisis es mayor cuanto mayor es la dosis de estatinas y cuando existe insuficiencia renal y menor cuando se combinan estatinas con Fenofibrato, que con Gemfibrozil (19).

Recientemente los resultados del Estudio ACCORD no han podido demostrar que la adición de fenofibrato a la terapia con estatinas reduzca los eventos cardiovasculares. Solamente un subgrupo de pacientes diabéticos de este estudio y que tenían niveles de triglicéridos elevados y HDL disminuido, pudieron conseguir una ventaja marginal con esta combinación de drogas.(26)

La combinación de estatinas con niacina es la opción preferida, especialmente si la principal anormalidad es un C-HDL bajo. La niacina puede aumentar los niveles de C-HDL-C alrededor de un 20-30%, disminuir los niveles de TG alrededor de un 30-50%, y bajar los niveles de C-LDL entre 5-25% (20).

La niacina puede aumentar significativamente la glucemia a altas dosis, pero estudios recientes demostraron que dosis modestas (750–2.000 mg/día), mejoran significativamente los niveles de C-LDL, C-HDL y triglicéridos acompañados solo por un modesto cambio en la glucemia que responde a ajustes en la terapia anti-diabética (21,22).

Si los triglicéridos se mantienen elevados significativamente a pesar de la monoterapia con estatinas (sumadas a las modificaciones en el estilo de vida) y los pacientes no toleran la niacina, se podría usar una combinación de estatinas con fibratos. Los fibratos pueden bajar marcadamente los niveles de triglicéridos (40-60%) y aumentar modestamente los niveles de C-HDL (15-25%) (23).

Como ya fue comentado, la combinación de estatinas y fibratos puede estar asociada a un mayor riesgo de rabdomiolisis y se sugiere un seguimiento cercano.

El Gemfibrozil no debería usarse en combinación con estatinas, ya que esta combinación se asocia a mayor riesgo de problemas musculares serios que con otros fibratos (9).

La hipertrigliceridemia severa implica un alto riesgo de desarrollar pancreatitis, por lo que los pacientes con niveles muy altos de triglicéridos (mayor a 500 mg/dl) requieren terapia farmacológica inmediata para esta situación (fibratos o niacina) concomitantemente con los cambios terapéuticos estrictos en el estilo de vida (24,25).

Si el C-HDL es menor a 40 mg/dl y el C- LDL esta entre 100–129 mg/dl, gemfibrozil o Niacina podrían ser usados, especialmente en pacientes intolerantes a las estatinas (9).

POBLACION	TRATAMIENTO	OBJETIVO
Paciente con hipertrigliceridemia severa (TG >500 mg/dl)	Fenofibrato Ciprofibrato Gemfibrozil	Evitar pancreatitis
Cuando se requerirá la adición de estatinas, se sugiere usar Fenofibrato por el menor riesgo de efectos adversos con la combinación.		
Paciente diabético <40 años sin otro factor de riesgo, ni enfermedad cardiovascular.	Reforzar cambios en el estilo de vida	LDL <100 mg/dl
IDEM en el que no se puedan reforzar cambios en el estilo de vida	Atorvastatina Simvastatina	LDL <100 mg/dl
Paciente diabético >40 años de edad o con 1 o mas fact. De riesgo	Atorvastatina Simvastatina	LDL < 100 mg/dl Opcion LDL cercano a 70 mg/dl. En caso de no lograr meta LDL con dosis maximas buscar 30 -40% de reduccion de LDL
Paciente diabético con enfermedad cardiovascular establecida	Atorvastatina Simvastatina Pravastatina	LDL < 100. Lo mas cercano a 70mg/dl posible.
Pacientes intolerantes a las estatinas	Gemfibrozil Acido Nicotínico	
Drogas hipolipemiantes como niacina, fenofibrato, ezetimibe y sec uestrantes de acidos biliares ofrecen una disminución adicional del C-LDL. Falta evidencia que demuestre que la combinación provee mayor reducción de riesgo que el uso de estatinas solas.		

En ausencia de hipertrigliceridemia severa, que conlleva un alto riesgo de desarrollar pancreatitis, la terapia para lograr metas específicas de C-HDL o triglicéridos con drogas hipolipemiantes diferentes de las estatinas, tendría una fundamentación fisiopatológica coherente. En la práctica clínica no cuenta con el nivel de evidencia logrado con estos fármacos.

En este grupo de pacientes, lograr las metas propuestas de Colesterol LDL son el objetivo primario de tratamiento y la utilización de estatinas es la única estrategia, en la actualidad que demostró disminuir la morbi-mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marja-Riitta Taskinen. Diabetic dyslipidemia. *Atherosclerosis Supplements*. Vol 3, Cap 1, 2002;47-51.
2. Haffner SM, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
4. Booth GL, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: A population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006;368:29-36.
5. Goldberg RB, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucoseintolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. *The Care Investigators. Circulation*. 1998;98:2513-2519.
6. Haffner SM, et al. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med*. 1999;159:2661-2667.
7. Colhoun HM, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): Multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
8. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7-22.
9. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *AMERICAN DIABETES ASSOCIATION DIABETES CARE*, 2010 VOLUME 33, SUPPLEMENT 1
10. Hayward RA, et al. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med* 2006;145:520-530
11. Newman C, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. *Am J Cardiol* 2006;97:61-7.
12. Yan AT, et al. Contemporary management of dyslipidemia in high-risk patients: Targets still not met. *Am J Med* 2006;119:676-83.
13. Goldberg RB, et al. Ezetimibe/simvastatin vs atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia: The VITAL study. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1579-88. (Erratum in 2007;82:387).
14. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-9.
15. Miller NE, et al. The Tromso heartstudy. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: A prospective case-control study. *Lancet* 1977;1:965-8.
16. Rubins HB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-418.
17. Frick MH, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middleaged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;317:1237-1245
18. Keech A, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-1861
19. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate statin versus gemfibrozil any statin. *Am J Cardiol* 2005;95:120-122
20. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med* 2004;164:697-705.
21. Elam MB, et al. Effect of niacin on lipid and lipoprotein levels and glycemic control in patients with diabetes and peripheral arterial disease: the ADMIT study: A randomized trial. *Arterial Disease Multiple Intervention Trial. JAMA* 2000;284:1263-1270
22. Grundy SM, et al. Diabetes Multicenter Research Group. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes: results of the assessment of diabetes control and evaluation of the efficacy of niaspan trial. *Arch Intern Med* 2002;162:1568-1576
23. Yuan G, et al. Hypertriglyceridemia: Its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007;176:1113-20.
24. Sega R, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-1783
25. Buse JB, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases en People With Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007;115:114-126.
26. The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *N. Engl J Med* 2010 Vol 362:1563-1574

PRÓXIMAS FECHAS CURSOS 2011

PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUA EN CARDIOLOGÍA

FECHA	MÓDULO	COORDINADOR
1 y 2 de julio	Insuficiencia Cardíaca	Dr. Eduardo Perna
5 y 6 de agosto	Insuficiencia Cardíaca	Dr. Eduardo Perna
9 y 10 de septiembre	Emergencias	Dra. Eva Fernandez
7 y 8 de octubre	Emergencias	Dra. Eva Fernandez
11 y 12 de noviembre	Pediatría	Dra. Leticia Matta



INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
DE CORRIENTES



SOCIEDAD DE CARDIOLOGÍA
DE CORRIENTES



Universidad Nacional del Nordeste
Facultad de Medicina



Federación Argentina
de Cardiología



Primer Weekend de HTA

“De la evidencia clínica al consultorio”

SALÓN AZUL HOTEL GUARANÍ
CORRIENTES
4 Y 5 DE NOVIEMBRE DE 2011



Kriskovich Juré, Jorge Oscar
 Médico Cardiólogo. Servicio de Cardiología del Ejercicio.
 Departamento de Prevención Cardiovascular. Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral".
Alonso, Andrea V.
 Médica Especialista en Salud Mental. Área de Promoción y Prevención de Salud Mental.
 Hospital de Salud Mental "San Francisco de Asís".

MENTE Y CORAZÓN: UNA ASOCIACIÓN ILÍCITA

Primera Parte: Depresión

La relación entre la psique y el corazón se remonta desde el origen mismo de nuestra existencia como especie, desde la creencia del corazón como sede de los sentimientos y emociones hasta hoy día en que es frecuente el uso de metáforas relacionadas al corazón para expresar esas mismas emociones o sentimientos.

La interacción entre el corazón y la psique es bidireccional. Las emociones y situaciones de estrés generan una acción sobre el sistema cardiovascular tanto en forma directa a través del sistema nervioso autónomo como en forma indirecta a través de vías neuroendócrinas. De forma recíproca, la actividad cardíaca puede hacerse conscientes y manifestarse como síntomas.

En 1957, dos cardiólogos, Rosenman y Friedman, del hospital Monte Sinaí, en San Francisco, California, describieron un estilo de comportamiento que llamaron patrón de conducta tipo A, que constituye un factor de riesgo para la cardiopatía isquémica que opera al margen de otros factores de riesgo. Estas personas tienen 2,5 veces más probabilidades de presentar cardiopatía isquémica(1,2).

Características de la personalidad tipo A:

1. Velocidad, impaciencia, irritabilidad, siempre tiene prisa.
2. Estilo dominante y autoritario.
3. Pensamiento concretista, con dificultad para conocer y expresar sus emociones.
4. Actitud hostil, dura, competitiva.
5. Gran implicación en el trabajo, con tendencia a la actividad permanente. Consideran el descanso o el ocio

como pérdidas de tiempo.

6. Preocupación por el rendimiento y los resultados finales, más que por el disfrute de la actividad mientras se realiza.

7. Pocos intereses y relaciones personales al margen del trabajo.

En esta primera parte nos concentraremos en la depresión y su relación con la enfermedad cardiovascular. En la siguiente entrega nos referiremos a ira, hostilidad, ansiedad y estrés.

DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE DEPRESIÓN

Los sentimientos de tristeza y alegría son una respuesta normal a la adversidad, fracaso, triunfo y éxito. Incluso períodos de tristeza, pesimismo o desgano transitorios son normales a lo largo de la vida que pueden ser mal llamados depresión sin llegar al concepto médico que implica una enfermedad del estado de ánimo, lo que puede llevar a tratamientos erróneos con lo que eso implica. Los criterios que se utilizan para dilucidar esta frontera, muchas veces no tan clara, son(3):

- i. La intensidad de la vivencia.
- ii. Duración del estado.
- iii. Rasgos de personalidad y la historia vital.
- iv. Factores desencadenantes.

Los pacientes presentan un conglomerado de manifestaciones que se pueden agrupar en:

- a) Alteraciones del ánimo
- b) Alteraciones cognitivas y psicomotoras
- c) Alteraciones vegetativas

a) Alteraciones del ánimo: la primera característica es la hipertimia displacentera, sentimiento de tristeza inmotivado o desproporcionado. Es muy frecuente la coexistencia de angustia y síntomas somáticos. Otra manifestación puede ser la anhedonia que es la imposibilidad de sentir placer, el paciente refiere que nada lo motiva incluso con actividades que antes sí lo hacían. Puede haber pérdida de interés en los seres queridos, trabajo, etc., imposibilidad de alegrarse o disfrutar. Todo esto conlleva a un aislamiento social, laboral y familiar.

b) Alteraciones cognitivas y psicomotoras: puede presentarse con inhibición psicomotora (voz monótona, falta de mímica, rigidez en el rostro, discurso lento, falta de interés en comunicarse y lentitud en el pensamiento), es frecuente la incapacidad de concentración y la queja de falta de memoria que puede confundirse con estadios iniciales de una demencia en ancianos. Otros pacientes pueden presentar inquietud motora (cruza y descruza las piernas, mueve las manos, se queja permanentemente de sus dolencias y expresa sus preocupaciones en forma marcada)(4). Otros sentimientos son desvalorización y pérdida de la autoestima, ideas de culpa, ruina, de muerte.

c) Alteraciones vegetativas: los síntomas somáticos se encuentran en el 30 a 90% de los pacientes: falta de energía, fatiga, cefalea, dolor abdominal, en general dolores difusos. El 75% de los pacientes tienen trastornos del sueño (insomnio o hipersomnia) (4).

DEPRESIÓN Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La enfermedad cardiovascular produce un impacto significativo en la salud, en la percepción de la misma y de la muerte por parte del individuo y en su rol social; por todo esto no es de extrañar que la depresión sea el desorden psiquiátrico más frecuente en pacientes con enfermedad coronaria.

Después de un infarto de miocardio, del 40% al 65% de los pacientes presenta síntomas depresivos significativos y la prevalencia de depresión mayor alcanza hasta al 25%. En pacientes con otras manifestaciones de enfermedad coronaria (angina de pecho, cirugía de revascularización miocárdica), alcanza al 20% (5). En pacientes post infarto de miocardio, Frasure-Smith y colaboradores (6) encontraron que el riesgo de muerte a los 6 meses del evento era 5 veces mayor cuando tenían depresión mayor.

La depresión ha sido hallada como factor de riesgo de enfermedad coronaria, tanto de eventos agudos como de

mortalidad cardiovascular (7). A su vez la depresión se asocia a otros factores de riesgo como ser tabaquismo, obesidad y diabetes tipo 2(8-9).

Al menos cuatro mecanismos fisiopatológicos independientes explican la relación entre depresión y cardiopatía isquémica (10).

1) Metabolismo lipídico: La depresión actúa sobre el metabolismo lipídico aumentando los ácidos grasos libres debido a la disminución de la utilización de la glucosa y al aumento de la producción de cortisol por hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y del eje simpático-adrenal.

2) Sistema Nervioso Autónomo: en los pacientes deprimidos se observa un incremento en la actividad del tono simpático y esto se correlaciona con eventos coronarios y sugiere que la relación entre ésta y la muerte súbita sería a través de la interacción catecolamino-corticoidea.

3) Serotonina y agregación plaquetaria: en los pacientes deprimidos, se pueden encontrar elevados los niveles de receptores 5-HT₂, que mediatizan la agregación plaquetaria, y por eso los antidepresivos, que inhiben la recaptación de serotonina, podrían prevenir la trombosis al deplecionar los depósitos de 5-HT necesarios para la agregación plaquetaria(11).

4) Disfunción endotelial: en pacientes con depresión mayor, diversos autores (12,13,14) han encontrado disfunción endotelial expresados de diversas formas como aumento de moléculas de adhesión (E-selectina y Factor quimiotáctico de Monocitos por parte del endotelio y tromboxano B₂, b-tromboglobulina y factor plaquetario 4 por parte de las plaquetas), disminución de los dadores de óxido nítrico y alteración del flujo braquial. Los niveles de moléculas de adhesión también se han reducido con el tratamiento con sertralina (11).

En relación a la variedad de manifestaciones clínicas que pueden presentar los pacientes depresivos, Fraguas y colaboradores en el estudio STAR[®]D(15), evaluaron más de 4000 pacientes con trastorno depresivo mayor sin síntomas psicóticos y comparando los síntomas entre la población con y sin cardiopatía isquémica, encontraron que eran significativamente más frecuentes el despertar temprano y el estado de excitación simpática. Los autores concluyen que esto podría estar relacionado a la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y del eje simpático-adrenal que vimos previamente.

DEPRESIÓN EN INSUFICIENCIA CARDIACA

Los factores psicosociales que influyen en el curso y pronóstico de la cardiopatía isquémica también lo hacen con la insuficiencia cardíaca crónica. Se ha sugerido que el estrés psicológico deteriora el funcionamiento del ventrículo izquierdo(2).

En pacientes con hospitalizados por ICC se ha encontrado una prevalencia entre 15 y 20% de depresión mayor concurrente. Los estudios de prevalencia están limitados por la dificultad que puede existir en distinguir clínicamente los síntomas depresivos de la ICC. La anorexia, astenia, insomnio y caquexia pueden observarse en ambas entidades, además de estado de pánico y ansiedad(2).

En pacientes con ICC, diversos estudios han encontrado que la depresión se asocia con mayor riesgo de mortalidad. Murberg y colaboradores (16) evaluaron a 119 pacientes ambulatorios estables con insuficiencia cardíaca y encontraron que el estado de ánimo depresivo duplicó el riesgo de mortalidad a 2 años (25% vs 11,3%), con diferencia significativa.

En el estudio de Jiang y colaboradores(17) en 374 pacientes con ICC, una escala de Depresión de Beck ≥ 10 combinado con un diagnóstico de depresión mayor en la entrevista, aumento de la mortalidad y la rehospitalización por insuficiencia cardíaca a 1 año de seguimiento de manera significativa.

En otro estudio(18), en 396 pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca con miocardiopatía dilatada de origen no isquémico, se evaluó la presencia de depresión clínica y se realizó seguimiento a 5 años, observándose un riesgo tres veces mayor de mortalidad.

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN EL CARDIÓPATA

Las líneas de tratamiento que se pueden utilizar e interrelacionar entre sí son tres:

- 1) Psicoterapia e intervención de soporte
- 2) Tratamiento farmacológico
- 3) Terapia electroconvulsiva

Dado que esta última es de aplicación restringida a grupos reducidos y muy específicos, nos concentraremos en las dos primeras.

Psicoterapia

Diversos ensayos han evaluado distintas técnicas de psicoterapia y tratamiento psicosocial en la prevención de recurrencia coronaria.

En un trabajo con rehabilitación psicosocial estándar en pacientes post infarto se observó una reducción

significativa de la personalidad tipo A y una reducción del 44% en la tasa de infarto de miocardio no fatal y muerte cardiovascular a los 3 años de seguimiento. El efecto en la tasa de infarto no fatal persistió hasta los 7 años de seguimiento(19).

El estudio ENRICH(20) evaluó el efecto en el pronóstico vascular del tratamiento de la depresión con terapia cognitiva, sin encontrar diferencia significativa en la respuesta cardiovascular, aunque sí la hubo al evaluar la depresión después de 6 meses de terapia cognitiva, mejoría que se perdió en el seguimiento a 30 meses.

Recientemente, el estudio SUPRIM(21) randomizó 362 pacientes con un evento coronario en el año previo a recibir cuidados tradicionales estándar o estos mismos más terapia cognitivo conductual durante 1 año, focalizado en el manejo del estrés. Se realizó un seguimiento medio de casi 8 años. Al final del seguimiento el grupo intervención tuvo una tasa de infarto recurrente fatal y no fatal del 21% y el grupo control de 31% (RRR del 45%, 0.55[0.36-0.85]; P=.007).

Tratamiento farmacológico

El estudio SADHART(22) (Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial) mostró que el tratamiento con sertralina (un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) es seguro en el manejo de la depresión postIAM, aunque no mostró diferencias significativas al analizar la depresión en el grupo tratado con sertralina y el tratado con placebo después de 24 semanas de tratamiento. Sin embargo, el efecto de sertralina fue más importante en los pacientes con depresión severa y recurrente. Hubo menos eventos cardiovasculares en el grupo sertralina, sin haberse evaluado a largo plazo su papel en la depresión.

Diversos ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que 2 antidepresivos, inhibidores selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), sertralina y citalopram, son seguros para los pacientes con enfermedad coronaria y efectivo para la depresión moderada, grave o recurrente(23).

Un análisis post hoc del estudio ENRICH reveló que los pacientes tratados con un ISRS, ya sea asignado para recibir atención de la terapia cognitivo-conductual o de costumbre, tuvo un 42% de reducción en la muerte o IM recurrente en comparación con los pacientes deprimidos que no recibe un antidepresivo.

La sertralina y citalopram son los antidepresivos de primera línea medicamentos para los pacientes con enfermedad coronaria. Los pacientes con depresión recurrente que anteriormente toleraron y respondieron bien a otro antidepresivos pueden volver a tomar ese

agente, a menos que sea ahora contraindicado. Por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa están contraindicados en cardiopatas por sus efectos colaterales e interacciones(23).

Interacciones farmacológicas:

· Los antidepresivos tricíclicos se pueden usar con mucho cuidado debido a diversas interacciones: producen un efecto hipotensor aditivo por realizar un bloqueo α -adrenérgico, enlentecen la conducción e incrementan los intervalos PR, QRS y QT pudiendo haber efecto sinérgico con otros antiarrítmicos (son antiarrítmicos tipo IA). La sequedad bucal interfiere la absorción sublingual de nitratos(2).

· Los IMAO no deberían usarse en estos pacientes por presentar múltiples efectos colaterales e interacciones.

· Los IRS se unen a proteínas plasmáticas y puede desplazar a warfarina y digoxina por lo que deben controlarse sus niveles.

· Los IECA y los diuréticos pueden potenciar la toxicidad por litio y es necesario controlar sus niveles.

· La carbamacepina puede potenciar el enlentecimiento de la conducción cardíaca de los calcioantagonistas, quienes a su vez disminuyen su metabolismo con riesgo de toxicidad.

· La mirtazapina produce hasta un 20% de aumento de colesterol y triglicéridos en sangre.

RESUMEN

La alta prevalencia de depresión en pacientes cardiopatas apoya la estrategia de una detección sistemática de depresión en estos pacientes. Se realizan las siguientes recomendaciones(23):

- Búsqueda rutinaria de depresión en pacientes con cardiopatía coronaria en diversos ámbitos, incluyendo hospitalización, consulta médica, centro de rehabilitación, etc. La oportunidad para detectar y tratar la depresión en pacientes cardíacos no se debe perder, ya que un tratamiento eficaz de la depresión puede mejorar los resultados sanitarios.

- Los pacientes con resultados positivos deben ser evaluados por un profesional cualificado en el diagnóstico y tratamiento de la depresión.

- Los pacientes con enfermedad cardíaca que están bajo tratamiento para depresión deben ser cuidadosamente monitoreados para verificar el cumplimiento de la atención médica, de la medicación y la rehabilitación cardiovascular y de su salud mental. El seguimiento de la salud mental pueden incluir, pero no se limita a, la evaluación de los pacientes que reciben antidepresivos para el posible empeoramiento de depresión o tendencias suicidas, especialmente durante el tratamiento inicial cuando las dosis se puede ajustar, cambiar o suspender. Monitorear la salud cardiovascular puede incluir, pero no limitado a, más frecuentes visitas al consultorio, ECG, o la evaluación de los niveles sanguíneos de medicamentos sobre la base de las necesidades individuales y circunstancias del paciente.

- Coordinación de la atención entre los proveedores de cuidado de la salud es esencial en pacientes con la combinación de diagnósticos médicos y de salud mental.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Rosenman RH, Brande RJ, Jenkins CD, et al: coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: Final follow-up-experience of 8 ½. JAMA 233:872-877,1975.
- 2) Barsky, AJ. Aspectos psiquiátricos y del comportamiento en las enfermedades cardiovasculares, en Braunwald's: Cardiología. Editorial Marban, 2004:2764-2781.
- 3) Marchant N, Monchablon Espinoza A. Trastornos del estado del ánimo, Tratado de Psiquiatría. Editorial Grupo Guía, 2005:412-420.
- 4) DSM IV-TR, American Psychiatric Association, Washington DC, 2000.414-416.
- 5) Lesperance F, et al. Major depression before and after myocardial infarction: Its nature and consequences. Psychosom Med 58:99-110, 1996.-
- 6) Frasure-Smith N, et al. : Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. JAMA 1993; 270:1819-1825
- 7) Rugulies R: Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. Am J Prev Med 2002; 23:51-61.-
- 8) Strik JJ, et al. One year cumulative incidence of depression following myocardial infarction and impact on cardiac outcome. J Psychosom Res 2004; 56:59-66.-
- 9) Bankier B, et al. The high prevalence of multiple psychiatric disorders in stable outpatients with coronary heart disease. Psychosom Med 2004; 66:645-650.-
- 10) Rozanski A, et al. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation, 1999;99:2192-2197.-
- 11) Platelet/Endothelial Biomarkers in Depressed Patients treated With the Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Sertraline After Acute Coronary Events. Circulation, 2003;108:939-944.
- 12) Lopez-Jaramillo P, y col. Oxido Nítrico, función endotelial y trastorno depresivo mayor. Revista Med, 14 (1): 19:26,2006.-
- 13) Sherwood A, et al. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. JACC 2005; 46:656-659.
- 14) Broadley AJ, Korszun A, Jones CJ, Frenneaux MP. Arterial endothelial function is impaired in treated depression. Heart 2002; 88:521-523.
- 15) Fraguas R Jr, et al. Major Depressive Disorder and Comorbid Cardiac Disease: Is there a Depressive Subtype With Greater Cardiovascular Morbidity? Results From the STAR*D Study. Psychosomatics 2007;48:418-425
- 16) Murberg TA, et al.: Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: a two-year follow-up study. Int J Psychiatry Med 1999; 29:311-326.-
- 17) Jiang W, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med 2001;161:1849-1856.-
- 18) Faris R, et al. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. Eur J Heart Fail 2002; 4:541-551.-
- 19) Friedman M, et al. Alteration of Type A behavior and its effects on cardiac recurrences in post myocardial infarction patients: Summary of results of the Recurrent Coronary Prevention Project. Am Heart J;1986, 112:653-665.-
- 20) Mendes de Leon CF, et al. (ENRICH investigators): The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) clinical trial. J. Cardiopulm Rehabil 2006; 26: 9-13.
- 21) Mats Gulliksson, MD, PhD et al. Randomized Controlled Trial of

Cognitive behavioral Therapy vs Standard Treatment to Prevent Recurrent Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease. Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care Project (SUPRIM). Arch Intern Med.2011;171(2):134-140.-

22) Glassman AH, et al. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina (SADHART Study). JAMA.2002;288:701-709.-

23) Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lesperance F: Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation 2008;118: 1768-1775.

Riera Stival, Jorge Luis
Médico Cardiólogo. Jefe del Departamento de Internación.
Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral".

LAS ENFERMEDADES VALVULARES Y EL EMBARAZO

El manejo de las enfermedades valvulares de etiología congénita o adquirida en pacientes embarazadas puede ser considerado un verdadero desafío debido a la existencia de una elevada incidencia de resultados adversos maternos y fetales en esta población de pacientes. Las claves para optimizar los resultados están relacionadas al diagnóstico de la etiología y la gravedad de la enfermedad valvular, una correcta evaluación antes de la concepción y la remisión de las pacientes de más alto riesgo a los centros con experiencia en el manejo de esta patología.

Un enfoque multidisciplinario con cardiólogos, ginecólogos, obstétricos y anesestesiólogos será la mejor estrategia para el manejo de esta particular asociación.

El objetivo de esta revisión es presentar una evaluación global del manejo de determinadas lesiones valvulares en el embarazo y el papel de la anticoagulación durante la gestación. La comprensión de los cambios hemodinámicos y la adaptación fisiológica normal del embarazo son necesarias para entender el efecto de las lesiones valvulares en las embarazadas.

Consideraciones generales

Cambios hemodinámicos durante el embarazo

Existen cambios dramáticos que ocurren en el sistema cardiovascular durante el embarazo. Hay un 30-50% de aumento en el gasto cardíaco hacia el final del primer trimestre, que culmina entre el segundo y tercer trimestre.(1, 2) Este incremento se debe principalmente a un aumento del volumen sistólico y de la volemia.

Además, durante el tercer trimestre, puede ocurrir una reducción de la precarga debido a una compresión de la vena cava inferior por el útero grávido. También hay un aumento del 15-20% de la frecuencia cardíaca, lo que contribuye a un aumento en el gasto cardíaco y consecuentemente la exacerbación de la sintomatología de pacientes valvulares, sin embargo, la circulación placentaria ofrece una disminución en la resistencia vascular sistémica, que pueden ser favorables para ciertas lesiones cardíacas. (1,2)

Cambios hemodinámicos durante el trabajo de parto

En el momento del parto hay varios cambios en el sistema circulatorio que podrían generar descompensación hemodinámica. (1,2) Hay un nuevo aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial debido al dolor y la ansiedad. Los cambios en el equilibrio de líquidos resultantes de un aumento en el volumen sanguíneo durante cada contracción durante el parto, así como así como la falta de compresión de la vena cava inferior contribuyen al aumento de la precarga, lo que puede resultar en congestión pulmonar e insuficiencia cardíaca.(3) El parto en si mismo implicará pérdida de sangre. Las alteraciones en la hemodinamia se presentan más abruptamente en las primeras 12-24 horas después del parto. Por lo tanto, es esencial que los pacientes sean monitoreados durante este tiempo.

Los síntomas y signos: examen físico normal en la paciente embarazada

La exploración física normal en el embarazo a menudo puede imitar un estado de afectación cardíaca. (2,4) El aumento del volumen plasmático puede resultar en un soplo sistólico que se puede escuchar en la mayoría de embarazadas sin enfermedad cardiovascular. Este soplo es por lo general sistólico y suave (\leq grado II / VI). También puede ser oído un zumbido venoso, lo que generalmente se relaciona con aumento del flujo sanguíneo mamario. En pacientes embarazadas normales, cambios ecocardiográficos como dilatación leve de la aurícula y del ventrículo izquierdo se observan con frecuencia. Puede costarse una insuficiencia mitral trivial así como una mínima insuficiencia de las válvulas tricúspide y pulmonar. Esto puede estar relacionado con los cambios hemodinámicos fisiológicos del embarazo.(2)

Prevalencia de la enfermedad valvular de mujeres en edad fértil

Aunque la enfermedad cardíaca complica menos del 1% de embarazos,(5) puede aumentar significativamente la morbimortalidad materno-fetal (6) El desarrollo de una terapia eficaz para el tratamiento de los pacientes durante la infancia y la niñez se ha traducido en un aumento en la prevalencia de adultos con cardiopatías congénitas en edad de procrear (Tabla 1). Por otra parte, cardiopatía reumática sigue siendo una enfermedad común para los pacientes en todo el mundo, a pesar de una disminución general de la prevalencia en Europa y América del Norte. (7) Otras causas de enfermedad valvular en las mujeres jóvenes se incluyen en la Tabla 1. Las prótesis valvulares son cada vez más frecuentes en mujeres en edad fértil. Las personas con prótesis mecánicas presentan un gran desafío debido a cuestiones relacionadas a la anticoagulación. Las opciones terapéuticas de anticoagulación no son óptimas en las mujeres embarazadas, como se verá más adelante en esta revisión. La preocupación por el acelerado deterioro valvular se ha planteado en los pacientes con prótesis biológicas, (8), aunque no todos los estudios han confirmado esto. (9)

Evaluación diagnóstica

Lo ideal de la evaluación de los pacientes con enfermedad cardiovascular, sería comenzarla antes de la concepción (2,4) Para evitar poner en riesgo a la madre y el feto.

Una historia detallada y el examen físico, una evaluación de la capacidad funcional, y un electrocardiograma de 12 derivaciones son esenciales. La ecocardiografía está

indicada en mujeres con antecedentes de valvulopatía congénita o enfermedad cardíaca conocida, disnea importante, cualquier signo de insuficiencia cardíaca, cualquier soplo sistólico con un grado mayor a II/IV, o la presencia de un soplo diastólico. La ecocardiografía Doppler es necesaria para la identificación de la etiología y el grado de regurgitación valvular y / o estenosis, la evaluación de la función sistólica ventricular, el grado de hipertensión pulmonar y, si está presente, dilatación de la raíz aórtica. Los pacientes con prótesis valvulares pueden beneficiarse de un Ecocardiograma basal antes de la embarazo, ya que los cambios en los gradientes a través de una prótesis puede ser seguidos cuidadosamente. Un test de esfuerzo puede ser útil para cuantificar la capacidad funcional de una paciente. Sin embargo, esto idealmente debería ser realizado antes del embarazo. La clase funcional es un predictor importante de la capacidad para tolerar un embarazo, independientemente de la lesión subyacente. En las mujeres con enfermedad valvular significativa, los cambios hemodinámicos normales del embarazo pueden precipitar síntomas cardíacos en mujeres previamente estables, o exacerbar síntomas leves previos.(10) La Tabla 2 presenta una evaluación de riesgos potenciales y un enfoque del manejo durante el embarazo. Los pacientes a menudo requieren un seguimiento frecuente, con una cuidadosa historia clínica y examen físico, especialmente si aparecen nuevos síntomas o si un paciente se considera en alto riesgo cardíaco. La ecocardiografía seriada puede ser útil cuando aparecen nuevos signos o síntomas. Durante el período preparto, los pacientes con enfermedad valvular leve necesitan ser vistos mensualmente o cada dos meses hasta las 28 a 30 semanas, después de lo cual puede requerir un control cada 2 semanas o incluso semanalmente. Las pacientes con enfermedad valvular moderada a severa deben ser examinadas cada 2 semanas hasta las 28-30 semanas, después de lo cual deben ser visitas semanalmente. Los cambios hemodinámicos se intensifican después de la semana 26-28, que es el período más crítico junto con el momento del parto.

Predictores de alta morbilidad materna y fetal.

Varios estudios han evaluado la morbilidad materno-fetal y se han identificado importantes predictores de mal pronóstico. Hameed et al (11) estudiaron 46 embarazos en 44 pacientes con enfermedad valvular y encontraron que estos pacientes habían presentado un marcado deterioro clínico materno (Insuficiencia cardíaca congestiva, necesidad de hospitalización, iniciación o aumento de medicación cardíaca y arritmias supraventriculares), y

Regurgitación valvular:

Insuficiencia aórtica

Congénita (es decir, la válvula aórtica bicúspide)
Reumática
trastorno del tejido conectivo (síndrome de Marfan)

Insuficiencia mitral

Mixomatosa
Congénita
Reumática
Regurgitación pulmonar
Residual después de valvulotomía con balón
Residual después de la corrección quirúrgica congénita (es decir, tetralogía de Fallot)

La estenosis valvular:

Estenosis aórtica

Congénita
Reumática
Membrana subaórtica

Estenosis mitral

Congénita
Reumática
Estenosis pulmonar
Congénita
Estenosis valvular pulmonar aislada
Tetralogía de Fallot

Prótesis de válvulas:

Bioprótesis
Mecánica

Tabla 1: Enfermedades valvulares de mujeres en edad fértil.

1- Historia clínica y examen físico al menos una vez por trimestre
2-Elegir sólo los medicamentos necesarios que no estén contraindicado en el embarazo
3-Evaluación más frecuente si se desarrollan nuevos síntomas o cambios en la clase funcional
4-Ecocardiografía seriada para cualquier cambio en los síntomas o signos
5-Controlar los síntomas con medicamentos, reposo en cama y oxígeno, si es necesario
6-Valvuloplastia si es necesario y apropiado
7-Reparación o reemplazo de la válvula para la clase III o IV con síntomas no controlados

Tabla 2. Evaluación de riesgos y la gestión durante el embarazo.

fetal(retardo en el crecimiento intrauterino retraso mental, bajo peso al nacer y prematuridad). Se encontró una clara relación entre la gravedad de La estenosis mitral o aórtica y el pronóstico materno y fetal. La clase funcional New York Heart Association (NYHA) y la severidad de la estenosis mitral fueron los dos principales predictores adversos de mortalidad materna y fetal.

Les'niak-Sobelga (12) estudió 259 embarazos, (158 con enfermedad mitral, 54 con enfermedad valvular aórtica y 47 con válvulas protésicas cardíacas) quien concluyó que la estenosis mitral es la enfermedad valvular adquirida mas frecuente y tiene un riesgo significativamente mayor de complicaciones.

En las mujeres con estenosis aórtica severa, el embarazo puede conducir a un deterioro repentino del estado clínico. Las Complicaciones cardíacas están directamente relacionadas al diámetro y la función sistólica del ventrículo izquierdo. Los Factores que predijeron un curso exitoso del embarazo y el parto en pacientes con prótesis valvular fueron la función ventricular, la presencia de válvulas normofuncionantes y una eficaz anticoagulación Siu et al (5, 6) estudiaron 562 embarazos con enfermedad valvular y observaron que el 18% de estos presentaron un evento cardiovascular primario definido como cualquiera de los siguientes: edema pulmonar (documentado en Rx de tórax y rales crepitantes en mas de un tercio de ambos campos pulmonares) Taquiarritmias o bradiarritmias sostenidas taquiarritmias o bradiarritmias que requieren tratamiento, accidente cerebrovascular, paro cardíaco o muerte cardíaca y eventos secundario definidos como empeoramiento de la NYHA (\geq 2), o necesidad de procedimientos cardíacos invasivos de urgencia durante el embarazo o dentro de 6 meses después del parto.

Este grupo de trabajo identificó cuatro predictores de eventos cardíacos primarios: Historia de eventos cardiovasculares o arrítmicos previos; clase funcional habitual mayor a II o cianosis; estenosis valvular aórtica y mitral mayor a leve o fracción de eyección menor a 40%.

Estos mismos predictores se repitieron para eventos secundarios o la combinación de ambos. Hubieron cinco predictores de eventos neonatales identificados: NYHA clase funcional mayor a II, el tabaquismo durante el embarazo, embarazos múltiples, y el uso de anticoagulantes durante el embarazo. Las mujeres embarazadas con enfermedad cardíaca tienen mayor riesgo de complicaciones tanto neonatales como cardiovasculares.

En un estudio posterior Siu y colaboradores (5) de mostraron la interacción entre el riesgo materno tanto obstétrico como cardíaco en predecir eventos adversos neonatales. El resumen de estos hallazgos se encuentra en la tabla 3.

1-Alto riesgo de eventos maternos y fetales:

- a-Cualquier evento cardíaco previo o arritmia
- b- Clase funcional 2 (NYHA) o cianosis
- c- Fracción de eyección <40%
- d- Hipertensión pulmonar (presión sistólica pulmonar > 50% la presión sistémica)
- e- Estenosis aórtica Severa sintomática (área valvular <1 cm², velocidad transvalvular > 4 m / s) o estenosis mitral severa.
- f- Insuficiencia aórtica o mitral severa con Clase III o IV (NYHA)
- g- prótesis valvular mecánica que requiere anticoagulación
- h-Síndrome de Marfan con o sin insuficiencia aórtica y mitral

2-Bajo riesgo de eventos maternos y fetales:

- a-Estenosis aórtica asintomática leve o moderada (gradiente máximo <25 mmHg y área valvular aórtica > 1,5 cm²)
- b-estenosis mitral leve (área MV > 1,5 cm², gradiente medio <5 mmHg)
- c-Insuficiencia mitral clase funcional I o II, con función sistólica del VI (FE > 50%)
- d- Insuficiencia aórtica clase funcional I o II con función sistólica del VI normal
- e- Enfermedad valvular izquierda sin hipertensión pulmonar significativa
- f- Estenosis pulmonar leve a moderada

Tabla 3. Estratificación de riesgo en embarazadas con enfermedad valvular.

Consideraciones relacionadas al manejo terapéutico

El trabajo de parto

Múltiples estudios han demostrado que el parto vaginal es seguro y bien tolerado en la mayoría de los pacientes con enfermedades cardiovasculares (11-13) y específicamente pacientes con enfermedad valvular(14) Sin embargo, el momento y el modo del parto deben ser considerados como estrategia previa al trabajo de parto en un trabajo multidisciplinario de cardiólogos, obstetras, y anestesiólogos obstétricos. Para la mayoría de los pacientes con enfermedad valvular, una anestesia adecuada y un periodo corto de trabajo de parto son seguros y se pueden aplicar en la mayoría de los pacientes. La cesárea está potencialmente asociada con una mayor tasa de complicaciones (14). Por lo general se recomienda para las indicaciones obstétricas, y en ocasiones a pacientes valvulares con inestabilidad hemodinámica. Se

recomienda monitoreo hemodinámico durante el parto en pacientes sintomáticos y en pacientes con estenosis valvular moderada o severa, disfunción ventricular izquierda y con hipertensión pulmonar.

Profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica se ha indicado en pacientes con enfermedad valvular en el momento del parto debido a la alta incidencia de bacteriemia (y al consiguiente aumento en la mortalidad materna y fetal) y el riesgo potencial de endocarditis.(15, 16) Sin embargo, las más recientes guías de práctica de la American Heart Association /American College of Cardiology para la enfermedades valvulares no incluyen al parto vaginal no complicado o por cesárea como una indicación de profilaxis de antibióticos.(17) Los pacientes que tiene antecedentes de endocarditis, una prótesis valvular cardíaca, o encontrarse dentro de los seis meses de la colocación de un dispositivo percutáneo seguirían siendo candidatos a la profilaxis antibiótica bajo las directrices de las actualizaciones del 2006 y 2008.(17,18) Sin embargo, muchas instituciones no se ponen de acuerdo con esta política, debido a que la tasa de bacteriemia puede ser mayor a la reportada.(14) Los regímenes recomendados para la profilaxis antibiótica incluyen ampicilina (2,0g) intramuscular [IM] o por vía intravenosa [IV] más gentamicina (1,5 mg / kg, sin exceder los 120 mg) Al iniciarse el trabajo de parto o en los 30 minutos de una cesárea, seguida de ampicilina (1 g IM o IV) o amoxicilina (1 g por vía oral) seis horas después. Para los pacientes que son alérgicos a ampicilina y la amoxicilina, la vancomicina puede ser la opción sustituta (1 g IV durante 1-2 horas). (14,17)

Aspectos terapéuticos relacionados al postparto

Estos aspectos incluyen el tratamiento de la anemia, manejo de los líquidos (manejo de la precarga), considerar el reemplazo y la plástica valvular, etc. El tratamiento se debería optimizar dentro de las 48 hs del postparto y se debería discutir la contracepción previo al alta de la paciente.

Lesiones valvulares específicas

Estenosis mitral

La estenosis mitral (EM) es la más común de las lesiones valvulares adquiridas en las embarazadas y es casi siempre de causa reumática.(8,10,14) Se observa un aumento significativo en el gradiente transmitral durante el embarazo debido al aumento de la frecuencia cardíaca,

volumen minuto. Las pacientes que estaban asintomáticas antes del embarazo pueden experimentar disnea, disminución de la capacidad al ejercicio, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema agudo de pulmón durante el periodo de gestación. Un aumento de la presión en la aurícula izquierda y un aumento en la presión pulmonar contribuyen al aumento del stress parietal auricular y al consiguiente desarrollo de arritmias auriculares.

Tanto el pronóstico materno (5,6,8,19,20) como fetal (5,6,19) están directamente relacionados con la gravedad de la EM y clase funcional previa al embarazo. La morbilidad fetal (retraso en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, prematuridad o muerte fetal / neonatal) se ha estimado en aproximadamente 33% en pacientes con EM severa en comparación con un 28% en pacientes con EM moderada y 14% en los pacientes con EM leve.(12) A pesar de la morbilidad reportada, la mortalidad absoluta parece ser baja.(19, 21).

Tratamiento médico

Muchas pacientes con estenosis mitral moderada o severa pueden ser tratadas exitosamente con el tratamiento médico, que incluye el control estricto de la frecuencia cardíaca, el estado hemodinámico mediante controles frecuentes. (13,19) Los dos objetivos terapéuticos son reducir la frecuencia cardíaca y reducir la presión en aurícula izquierda. La restricción en la actividad física reduce la frecuencia cardíaca. La disminución de la frecuencia cardíaca puede lograrse con betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio. El metoprolol es el bloqueante beta preferido, ya que se ha reportado retraso del crecimiento fetal intrauterino, bradicardia y muerte fetal asociados al uso de atenolol.(22) El verapamilo es preferible a al diltiazem, ya que este último se ha asociado con efectos adversos fetales. La digoxina se puede utilizar en pacientes con fibrilación auricular para el control de la respuesta ventricular y generalmente se considera un fármaco seguro, bien tolerado y con pocos efectos adversos fetales. La Reducción de la presión auricular se consigue mediante el uso de diuréticos. Sin embargo, Se debe tener precaución para evitar la hipoperfusión uteroplacentaria asociada al uso de diuréticos, ya que esto está directamente relacionado con complicaciones fetales. La amiodarona está contraindicada durante el embarazo y no podrá utilizarse para el control de la respuesta ventricular.(17) La anticoagulación oral puede ser considerada al finalizar el primer trimestre del embarazo para los pacientes con dilatación auricular

izquierda severa asociado a estenosis mitral a pesar de la presencia de ritmo sinusal, debido al estado de hipercoagulabilidad asociada al embarazo.(17) El monitoreo hemodinámico está indicado durante el parto en pacientes con estenosis mitral moderada a severa con el fin de optimizar la presión auricular izquierda y evitar la aparición de edema pulmonar. La anestesia epidural se recomienda para reducir las fluctuaciones en la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. La mayoría de los estudios descritos arriba han realizado cesárea por indicaciones obstétricas.

Rol de la valvuloplastia mitral percutánea con balón

Para los pacientes que son refractarios al tratamiento médico y permanecen en Clase III / IV, la valvuloplastia mitral percutánea con balón (PBMV) se puede realizar durante el embarazo. Lo más frecuente es que sea necesario después de la semana 28 del embarazo. Varios estudios han demostrado la eficacia de este procedimiento en centros experimentados. (23-27) La mayoría de los pacientes regresan a clase I/II y permanecen en ese estado clínico hasta el final del embarazo. En consecuencia, hay una reducción significativa de la mortalidad y la morbilidad materna. Han sido descritas complicaciones relacionadas al procedimiento como eventos tromboembólicos, ACV, derrame pericárdico, arritmias supraventriculares y la aparición de insuficiencia mitral. Sin embargo, una insuficiencia mitral severa que requiera plástica o reemplazo de la válvula mitral es rara. Otras complicaciones incluyen sangrado y trabajo de parto pretérmino. Además, la PBMV se asocia con cierta exposición inevitable a radiación ionizante, Por lo que un blindaje pélvico y abdominal son necesarios. El procedimiento se debe evitar en el primer trimestre y debe ser realizado por personal con experiencia. La fluoroscopia debe reducirse al mínimo y el procedimiento debe ser asistido mediante ecocardiografía Doppler insitu. Se prefiere el uso del catéter balón de Inoue (Toray, Houston, Texas), intentando que sea un procedimiento más corto y por lo tanto, menos de radiación para la feto.(14)

Debería llevarse a cabo la PBMV profiláctica para mejorar el pronóstico fetal?

Los pacientes con estenosis mitral severa o aquellos con estenosis moderada sintomática deberían ser considerados para PBMV o reemplazo valvular antes de la concepción. Estos pacientes tienen un buen pronóstico, con resultados maternos y fetales favorables que reducen

el deterioro clínico y producen una menor necesidad de terapia farmacológica (13,19). Varios estudios han documentado excelentes resultados con crecimiento y desarrollo fetal normal en el seguimiento a largo plazo después de PBMV. (23,25-28). Sin embargo, otros estudios no han mostrado diferencia en los resultados fetales, a pesar de una mejoría de la clase funcional y la hemodinamia materna. (24,29-31). Aunque la prematuridad se ha relacionado con la aparición de hipertensión arterial, diabetes y retrasos neurocognitivos, la valvuloplastia mitral percutánea con balón no se recomienda para mejorar los resultados fetales en pacientes con una estenosis mitral severa. Existiría un riesgo potencial para el feto relacionadas a las inevitables radiaciones ionizantes, y por lo tanto no se recomienda PBMV para uso profiláctico durante el embarazo. Este procedimiento está reservado sólo para pacientes con estenosis mitral moderada a severa médicamente refractaria.

Cirugía de válvula mitral

Distintos estudios han comparado la eficacia de la PBMV y la comisurotomía mitral a cielo abierto, así como el pronóstico materno y fetal asociados. Aunque las dos estrategias parecen ser eficaces, la mortalidad fetal es de hasta 35% con la comisurotomía mitral (22). No se han identificado predictores específicos de resultados adversos fetales (25), sin embargo, dada la elevada morbilidad y mortalidad materna y fetal de la cirugía, se recomienda la PBMV como el procedimiento de elección en pacientes con anatomía valvular favorable. En una revisión de resultados quirúrgicos cardiovasculares en mujeres embarazadas en un periodo comprendido entre 1984-1996, se observó un 9% la mortalidad materna y 29% de mortalidad fetal (14). La duración del embarazo en el momento de la cirugía y el tiempo de CEC aparentemente no influyeron en el resultado fetal o neonatal.

Insuficiencia mitral

Las etiologías más comunes de la insuficiencia mitral en la mujer embarazada son el prolapso de la válvula mitral y la enfermedad cardíaca reumática. La regurgitación mitral sin disfunción ventricular izquierda es bien tolerada durante el embarazo debido a la caída en la resistencia vascular sistémica con la adición de la circulación placentaria. (11,12). La base del tratamiento en pacientes que son sintomáticos debido a insuficiencia mitral con deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo es la reducción de la poscarga y diuréticos. La reducción de la poscarga no está indicada en pacientes

con hipotensión arterial. La hidralazina y los nitratos son seguros y bien tolerados (17). Los IECAs, así como bloqueantes de los receptores de angiotensina son altamente teratogénicos y por lo tanto están contraindicados durante el embarazo. (22)

La estenosis aórtica

La estenosis aórtica congénita (AS) es la causa más común de las estenosis en pacientes embarazadas. La enfermedad valvular reumática es menos común y con frecuencia se produce en combinación con enfermedad valvular mitral. Existen casos reportados de estenosis aórtica subvalvular y supra valvular durante el embarazo. (5)

Los pacientes con un área valvular > 1,0 cm² tienden a tolerar muy bien el embarazo. Sin embargo, los pacientes con estenosis aórtica moderada y severa se pueden deteriorar rápidamente, con el desarrollo de fallo cardíaco congestivo (44% de los pacientes), arritmias (25%), necesidad de iniciar o incrementar medicamentos cardíacos (33%), y hospitalización (33%). (11)

La mortalidad materna es rara pero existe un aumento en la incidencia de afectación fetal intrauterina que incluye retraso del crecimiento, dificultad respiratoria, prematuridad y bajo peso al nacer.

Los pacientes con estenosis aórtica que son sintomáticos y tienen planeado un embarazo, deben ser sometidos a valvuloplastia con balón o reemplazo valvular antes de la concepción. El manejo médico de las pacientes graves durante el embarazo no es el óptimo, e involucra principalmente diuréticos. En los pacientes con síntomas médicamente refractarios, la terminación precoz del embarazo, o la reparación de la válvula ya sea por valvuloplastia (32,33) o reemplazo de la válvula, (34) deben ser considerados. Debido a la alta mortalidad fetal asociada al reemplazo valvular aórtico, la valvuloplastia con balón es la estrategia preferida. El monitoreo hemodinámico es muy recomendable durante el parto en pacientes con estenosis aórtica moderada a severa (14). El parto vaginal se prefiere siempre que exista un estricto control durante el trabajo de parto. Pejerreyes y colaboradores (32) informaron que el 67% de los pacientes fueron sometidos a parto por vía vaginal con éxito en un total de 49 embarazos con estenosis aórtica. En el caso de parto por cesárea, la anestesia peridural y espinal deben ser utilizados con precaución, dado el riesgo de disminuir la resistencia vascular sistémica, que es mal tolerada en pacientes con estenosis aórtica moderada a severa. La anestesia general es la técnica preferida para la cesárea en pacientes con estenosis aórtica. (35)

Insuficiencia aórtica

La insuficiencia aórtica puede ser debida a un válvula bicúspide, endocarditis previa, cardiopatía reumática aórtica o a dilatación anular. (14, 36)

Al igual que en la insuficiencia mitral, la regurgitación aórtica sin disfunción ventricular izquierda suele ser bien tolerada, ya que la circulación placentaria contribuye a la disminución de la poscarga. Una mayor frecuencia cardíaca en reposo durante el embarazo acorta el tiempo diastólico y por lo tanto el grado de regurgitación. En los pacientes sintomáticos con insuficiencia aórtica severa y disfunción ventricular izquierda, el tratamiento incluye la restricción de sal, la reducción de la poscarga, diuréticos y digoxina. La hidralazina y nitratos pueden ser utilizados para la reducción de la poscarga. Los pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica severa y función sistólica ventricular izquierda normal que desean un

embarazo no deberían ser considerados para cirugía valvular con fines profilácticos ya que en estos pacientes el embarazo es bien tolerado.

Estenosis pulmonar

La etiología de la estenosis pulmonar es fundamentalmente congénita y valvular, aunque puede ser subvalvular, supra valvular, o el resultado del deterioro de un homoinjerto en el marco de un procedimiento de Ross. Los pacientes con estenosis pulmonar severa tienen un pronóstico materno y fetal comparable a los controles normales, de acuerdo a escasamente expresado en la literatura. (37, 38). La valvuloplastia pulmonar está indicada en una paciente embarazada con estenosis pulmonar. El parto vaginal es generalmente seguro y bien tolerado.

Alto riesgo	Bajo Riesgo
<p>Prótesis de primera generación (Star Edwards) en posición mitral, fibrilación auricular o TEP anticoagulado.</p> <p>Warfarina (RIN 2,5-3,5) seguido en semana 35 por heparina no fraccionada (Aptt 2,5 veces) o heparina de bajo peso molecular mas aspirina 100 mg diarios.</p> <p>0</p> <p>Heparina no fraccionada a igual dosis o HBPM hasta la semana 12 seguido por Warfarina (RIN 2,5 a 3,5) hasta la semana 35 y luego volver a heparina no fraccionada o HBPM mas aspirina 80-100 mg diarios.</p>	<p>Prótesis valvulares de segunda o tercera generación en posición mitral o cualquier prótesis mecánica en posición aórtica.</p> <p>Heparina no fraccionada (Aptt 2-3) seguida o HBPM hasta la semana 12 seguida de warfarina (RIN 2-3 hasta semana 35 y posteriormente heparina no fraccionada a igual dosis o HBPM sin necesidad de aspirina.</p> <p>0</p> <p>Heparina no fraccionada o HBPM a dosis determinadas durante todo el embarazo.</p>

Tabla 4. Enfoque recomendado para la profilaxis anticoagulante en las mujeres con prótesis valvulares

Consideraciones relacionadas a las válvulas protésicas

Selección de prótesis valvular en mujeres en edad de procrear

La selección de una prótesis de válvula cardíaca en mujeres de edad de tener hijos sigue siendo un reto y debe ser individualizada. Las válvulas mecánicas bivalvas ofrecen un registro superior de durabilidad, un excelente perfil hemodinámico, y un riesgo relativamente pequeño de sangrado y complicaciones

tromboembólicas con una anticoagulación adecuada. (17) La durabilidad es un factor importante en pacientes jóvenes. Sin embargo, si el cumplimiento de la anticoagulación es un problema, o para aquellas pacientes en las que un seguimiento cercano no es posible, las prótesis biológicas serán la mejor opción. Se han reportado un deterioro rápidamente progresivo de las válvulas cardíacas bioprotésicas durante el embarazo, pero no se ha confirmado en otros estudios de similares características. (39, 40) Aunque la mayoría de los datos disponibles podría sugerir un deterioro estructural acelerado de la válvula durante el embarazo, esto también puede reflejar el bien

establecido deterioro de válvulas biológicas en los individuos jóvenes

Anticoagulación en pacientes embarazadas con prótesis valvulares

La anticoagulación es un problema importante durante la gestación de una paciente embarazada con una prótesis mecánica. (39) La anticoagulación presenta riesgos para la mujer embarazada (hemorragias uterinas) y para el feto (Aborto, muerte fetal, hemorragia intraventricular) si se utiliza la warfarina. Sin embargo, el riesgo de tromboembolismo y la muerte materna son altas cuando la anticoagulación es insuficiente, especialmente en relación al estado hipercoagulabilidad del embarazo. El estado de hipercoagulabilidad parece ser debido a una disminución actividad de las proteínas C y S. (39, 41) Esto es de especial importancia en pacientes con fibrilación auricular y con válvulas mecánicas. El tipo y la posición de las prótesis valvulares son vitales en la selección de la anticoagulación en la embarazada. (42-44) Cualquier régimen de tratamiento debe llevarse a cabo después de una plena discusión de los riesgos, beneficios y alternativas con la paciente y su familia. Las pacientes y sus familias necesitan entender que no existe un enfoque óptimo. El uso de heparina en el primer trimestre puede ser menos seguro, y puede dar como resultado la trombosis valvular, sangrado y / o complicaciones tromboembólicas. Por otra parte, los riesgos para la madre también representan un riesgo para el feto.

Es difícil hacer recomendaciones firmes con respecto a una estrategia de anticoagulación, ya que no existen ensayos aleatorizados sobre este tema. Un enfoque para la anticoagulación que se pueden utilizar en pacientes embarazadas, aprobado por la guía (ACC / AHA) en 2006, (17) consiste en dividir los pacientes en categorías de alto riesgo (antecedentes de tromboembolismo o una generación más vieja de prótesis mecánica en posición mitral) y de bajo riesgo (sin antecedentes de tromboembolismo, nueva generación de prótesis mecánicas). Las opciones posibles son: 1) heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) entre las 6-12 semanas, warfarina con un RIN de 2-3 entre la semana 12-36, y luego cambiar a HBPM o HNF después de la semana 36, 2) la dosis ajustada de HNF durante todo el embarazo (por vía intravenosa o subcutánea continua); o 3) HBPM dosis ajustada en todo el embarazo.

La adición de dosis bajas de aspirina podría ser considerada. Estas recomendaciones indican que la warfarina debe ser suspendida después de la semana 35. Además, consideran que el riesgo de embriopatía relacionada a la warfarina es inaceptable para la mayoría de las mujeres y han sugerido como alternativa a la heparina no fraccionada o HBPM. Las recomendaciones más recientes, publicadas en 2008 como parte del consenso del Colegio Americano de Médicos Torácicos (ACCP) sobre terapia antitrombótica en el embarazo, (44) recomiendan dosis ajustada HBPM dos veces al día durante todo el embarazo, dosis ajustadas de heparina no fraccionada durante todo el embarazo, o uno de estos dos regímenes hasta la decimotercera semana, con la sustitución de warfarina hasta cerca del parto y luego reiniciar la heparina no fraccionada o HBPM. La guía recomienda que si una paciente se considera de muy alto riesgo para tromboembolismo y existe preocupación acerca de la eficacia y la seguridad de HBPM o HNF, La warfarina puede continuarse a través el embarazo y se sustituye con HBPM o HNF cerca del momento del parto. Se debe documentar la discusión detallada de los riesgos y beneficios de cada una de estas estrategias. Elkayam y Bitar (39) han combinado estos dos enfoques, como se muestra en el Cuadro 4

La anticoagulación oral (ACO)

La anticoagulación oral ofrece la mayor protección contra el tromboembolismo y la muerte de la madre en pacientes con prótesis valvulares. Chan y colaboradores (42) realizaron una revisión sistemática de la anticoagulación en 1234 embarazos con nuevas y viejas generaciones de prótesis mecánicas. La incidencia de la mortalidad materna por tromboembolismo fue más baja (3,9%) en los que recibieron ACO durante todo el embarazo, frente al 9,2% en el régimen de heparina en el primer trimestre seguido por los anticoagulantes y el 25% en el régimen que utilizaba heparina durante el embarazo. La incidencia de la mortalidad materna fue la más baja (1%) en los que recibieron ACO durante todo el embarazo, en comparación con el 4,2% en el régimen que recibieron heparina en el primer trimestre seguido de anticoagulantes y el 6,7% en el régimen de uso de heparina durante todo el embarazo. uso de la warfarina se ha asociado con abortos espontáneos y anomalías congénitas, que incluyen hipoplasia nasal y alteraciones en la epífisis. Por otra parte, la incidencia de hemorragia intraventricular-fetal especialmente durante la extracción con fórceps, fue alta. La incidencia de pérdida fetal fue alta (33,6%) en los que se administraba ACO durante el embarazo, en comparación con el 26,5% en el régimen

que recibieron heparina en el primer trimestre de embarazo seguido de warfarina y 42,9% en el régimen con heparina durante todo el embarazo. (42)

La incidencia de embriopatía asociada a la ACO ha sido un debate, con una amplia gama de incidencias (5-67%) reportada en la literatura, (40,42-44,) pero parece que un rango de 4-10% es una estimación razonable basada en la información más reciente. (46, 47) Sin embargo, para la mayoría de las mujeres esto sigue siendo un riesgo inaceptable. Algunos investigadores han concluido que el riesgo de embriopatía asociada a la warfarina es más bajo cuando la dosis diaria es de menos de 4 mg. (48) Sin embargo, otros encontraron que el riesgo de embriopatía warfarínica es independiente de la dosis. (49) La ACO es segura durante las primeras 6 semanas. La mayoría de las mujeres optarán por el cambio de otra forma de anticoagulación entre las 6-12 semanas para reducir el riesgo de embriopatía. Las pacientes a continuación, vuelven a ser tratados con ACO en la semana 12, hasta la semana 36. La ACO debe cambiar a heparina no más allá de la semana 36 debido a la alta incidencia de trabajo de parto prematuro en pacientes con válvulas protésicas. La ACO debe ser cambiado a cualquier HNF continua, HNF subcutánea dosis ajustada o ajustar la dosis HBPM después de la semana 36 para evitar las complicaciones hemorrágicas durante el parto y alumbramiento. (17, 44)

Heparina no fraccionada

HNF no atraviesa la placenta y no es teratogénico. Hay una menor incidencia de complicaciones fetales a expensas de un aumento en el tromboembolismo materno y muerte. Una alta incidencia de tromboembolismo materno y muerte ha sido reportada tanto por Sadler (50) como por Salazar. (47) Estos resultados adversos pueden ser atribuidos en parte a la anticoagulación inadecuada y la falta de seguimiento del tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT). La heparina endovenosa en infusión continua se ofrece más consistente y se recomienda en pacientes de alto riesgo por la ACC / AHA, (17) aunque aumenta el riesgo de infección, endocarditis, y osteoporosis.

Dosis ajustadas de heparina subcutánea También se puede utilizar. La respuesta del aPTT se ve disminuida durante el embarazo debido al aumento de los factores VIII y fibrinógeno. La heparina se administra cada 12 horas por vía subcutánea con un control medio (6 horas después dosificación) con $aPTT \geq 2 \geq$ niveles de control. Dichos controles deben ser estrictos y frecuentes. El seguimiento es fundamental.

Heparina de bajo peso molecular

HBPM se ha ofrecido como una alternativa a la heparina. Al igual que con la heparina no fraccionada, no atraviesa la placenta. Ofrece ventajas potenciales, como una menor incidencia de complicaciones hemorrágicas, menos osteoporosis, previsible respuesta a la dosis, una biodisponibilidad superior, una vida media más larga, y una menor tasa de aborto espontáneo en comparación con la heparina no fraccionada. Se observado una mayor incidencia de mortalidad materna y eventos tromboembólicos. (52) Sin embargo, un examen detallado de los resultados revela que estos se relacionaron con dosis inadecuadas de anticoagulantes y falta de vigilancia. (40,52-54) Se han reformulado alertas previas dadas por los fabricantes en relación con el uso de HBPM en pacientes con válvulas cardíacas protésicas para afirmar que "el uso de enoxaparina para la tromboprofilaxis en mujeres embarazadas con válvulas mecánicas no se ha estudiado adecuadamente" (55). También hay que tener en cuenta la necesidad de cambios de dosis de HBPM durante el embarazo como consecuencia de los cambios en el peso y distribución del volumen corporal. Según las recomendaciones de la ACCP, el objetivo de niveles de anti-Xa 4 horas después de la administración de HBPM es de alrededor de 1,0 U/ml. (45, 46) Barbour y colaboradores (57) demostró la importancia de medir los niveles valle. Se recomienda la medición y mantenimiento de rutina de los niveles valle en un rango de 0,6 a 0,7 U / ml en los pacientes con válvulas cardíacas protésicas. Elkayam y colaboradores (39) También recomiendan medir los niveles máximos de anti-Xa (<1,5 U / ml) para evitar la excesiva anticoagulación. La HBPM debería retirarse 18-24 horas antes del parto electivo para reducir la posibilidad de hematoma espinal durante la inserción del catéter epidural.

En resumen, la decisión sobre la elección de anticoagulación debe hacerse después de la discusión completa con el paciente y la familia sobre los riesgos, beneficios y alternativas de cada régimen. (58, 59)

REFERENCIAS

- van Oppen AC, van der Tweel I, Alsbach GP, Heethaar RM, Bruinse HW. A longitudinal study of maternal hemodynamics during normal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996; 88: 40-46.
- Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005. p. 1965.
- Clark SL, Phelan JP, Greenspoon J, Aldahl D, Horenstein J. Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observations. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 152:984-988.
- Elkayam U, Gleicher N. Cardiac evaluation during pregnancy. In: Elkayam U, editor. *Cardiac Problems in Pregnancy.* 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 1998. p. 23-33.
- Siu SC, Colman JM, Sorensen S, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation.* 2002; 105: 2179-2184.
- Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation.* 2001; 104: 515-521.
- Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart.* 2000; 83: 721-725.
- Reimold SC, Rutherford JD. *Clinical practice. Valvular heart disease in pregnancy.* *N Engl J Med.* 2003; 349: 52-59.
- Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 291-298.
- Stout KK, Otto CM. Pregnancy in women with valvular heart disease. *Heart.* 2007; 93: 552-558.
- Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 893-899.
- Les'niak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P, Pasowicz M. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases—maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol.* 2004; 94: 15-23.
- Bhatla N, Lal S, Behera G, et al. Cardiac disease in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003; 82: 153-159.
- Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 223-230.
- Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 92: 209-216.
- Campuzano K, Roqué H, Bolnick A, Leo MV, Campbell WA. Bacterial endocarditis complicating pregnancy: case report and systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2003; 268: 251-255.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: e1-148.
- Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2008; 118: 887-896.
- Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 1382-1385.
- Barbosa PJ, Lopes AA, Feitosa GS, et al. Prognostic factors of rheumatic mitral stenosis during pregnancy and puerperium. *Arq Bras Cardiol.* 2000; 75: 215-224.
- Zeloc C, Heffner LF. The downside of cesarean delivery: short- and long-term complications. *Clin Obstet Gynecol.* 2004; 47: 386-393.
- Cardiovascular drugs in pregnancy. In: Elkayam U, editor. *Cardiac Problems in Pregnancy.* 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 1998. p. 339-450.
- Mangione JA, Lourenço RM, dos Santos ES, et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000; 50: 413-417.
- Nercolini DC, da Rocha Loures Bueno R, Eduardo Guérios E, et al. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty in pregnant women with mitral stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002; 57: 318-322.
- De Souza JA, Martínez EE, Ambrose JA, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 900-903.
- Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F, et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart.* 1997; 77: 564-567.
- Esteves CA, Munoz JS, Braga S, et al. Immediate and long-term follow-up of percutaneous balloon mitral valvuloplasty in pregnant patients with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 812-816.
- Patel JJ, Mitha AS, Hassen F, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in pregnant patients with tight pliable mitral stenosis. *Am Heart J.* 1993; 125: 1106-1109.
- Fawzy ME, Kinsara AJ, Stefanouros M, et al. Long-term outcome of mitral balloon

- valvotomy in pregnant women. *J Heart Valve Dis.* 2001; 10: 153-157.
- Malhotra M, Sharma JB, Tripathi R, Arora P, Arora R. Maternal and fetal outcome in valvular heart disease. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004; 84: 11-16.
- Weiss Branko M, Von Segesser LK, Alon E, Seifert B, Turina MI. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy, a systematic review of the period 1984-96. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179: 1643-1653.
- Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 1386-1389.
- Bhargava B, Agarwal R, Yadav R, Bahl VK, Manchanda SC. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998; 45: 422-425.
- Ben-Ami M, Battino S, Rosenfeld T, Marin G, Shalev E. Aortic valve replacement during pregnancy. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1990; 69: 651-653.
- Ramanathan J, D'Alessia JG, Geller E, et al. Analgesia and anesthesia during pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N, editors. *Cardiac Problems in Pregnancy.* New York, NY: Wiley-Liss, 1998; p. 285-313.
- Lind J, Wallenburg HC. The Marfan syndrome and pregnancy: a retrospective study in a Dutch population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 98: 28-35.
- Neilson G, Galea EG, Blunt A. Congenital heart disease and pregnancy. *Med J Aust.* 1970; 1: 1086-1088.
- Hameed A, Yuodim K, Mahboob A, et al. Effect of the severity of pulmonary stenosis on pregnancy outcome: a case control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 93 (abstr).
- Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 403-410.
- Hung L, Rahimtoola SH. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation.* 2003; 107: 1240-1246.
- De Boer K, ten Cate JW, Sturk A, Borm JJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 160: 95-100.
- Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 191-196.
- Wong V, Cheng CH. Chan exposure to anticoagulants during pregnancy. *Am J Med Genet.* 1993; 45: 17-21.
- Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1633-1652.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008; 133: 844S-886S.
- Hirsh J, Fuster V, American Heart Association Guide to anticoagulant therapy, part 2: oral anticoagulants. *Circulation.* 1994; 89: 1469-1480.
- Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J, Mutchinick O. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27: 1698-1703.
- Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 1637-1641.
- Denbow CE, Matadiol L, Sivapragasam S, Spencer H. Pregnancy in patients after homograft cardiac valve replacement. *Chest.* 1983; 3: 540-542.
- Sadler L, McCowan L, White H, Stewart A, Bracken M, North R. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *BJOG.* 2000; 107: 245-253.
- Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J, Mutchinick O. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27: 1698-1703.
- Oran B, Lee-Parriz A, Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost.* 2004; 92: 747-751.
- Elkayam U, Singh H, Irani A, et al. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valve. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2004; 9: 107-115.
- McIntock C, North RA, White H. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation.* 2003; 108: 159-160.
- Lovenox injection (packet insert). Bridgewater, NJ: Aventis Pharmaceuticals; 2004.
- Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126: 627S-644S.
- Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 1024-1029.
- Spargias K, Manginas A, Pavlides G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. *Hellenic J Cardiol.* 2008; 49: 397-407.
- Skalidis EI, Vardas PE. Coronary blood flow and flow reserve in aortic stenosis: effect of aortic valve therapy. *Hellenic J Cardiol.* 2008; 49: 379-381.



Con el respaldo y liderazgo de Gador en betabloqueantes

Filtlen[®] LP

Carvedilol 10-20-40-80

Microgránulos de liberación prolongada

Primer Carvedilol en Microgránulos de Liberación Prolongada

De elección para una variedad de pacientes con:

- Hipertensión Arterial
- Enfermedad Coronaria
- Insuficiencia Cardíaca

Tabla de Equivalencia a Filtlen LP¹

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol	Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN [®] LP
3,125 mg 2 veces al día	10 mg 1 vez al día
6,25 mg 2 veces al día	20 mg 1 vez al día
12,5 mg 2 veces al día	40 mg 1 vez al día
25 mg 2 veces al día	80 mg 1 vez al día

sólo **1** vez al día **toma**



PRESENTACIÓN:
Envases conteniendo 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada

