

SAM · MEDICINA INTERNA

1

Medicina cardiovascular

17 artículos

I ESTUDIO DEL PACIENTE CARDIOPATA

DR. JOSEPH S. ALPERT

Los componentes básicos del estudio del paciente cardíopata son la historia clínica, el examen físico, estudios de gabinete como radiografía de tórax, electrocardiograma y pruebas de sangre comunes (v.gr., perfil de lípidos). Diversos estudios más especializados, como el ecocardiograma Doppler, permiten al clínico realizar diagnósticos precisos. Sin embargo, las pruebas de diagnóstico especializadas suelen ser costosas y algunas implican riesgo para el paciente. En consecuencia, deben seleccionarse teniendo en cuenta el costo-beneficio, incluyendo la morbilidad relacionada.

Historia cardiovascular

La historia del paciente es la herramienta diagnóstica más importante. Es posible hacer un diagnóstico correcto en más del 50 por ciento de los pacientes después de una historia cuidadosa.¹ El interrogatorio al paciente debe producir el reporte de síntomas subjetivos y objetivos. El médico debe considerar tanto el trastorno fisiopatológico que producen los síntomas como los efectos que los síntomas tienen en la calidad de vida del paciente. Por ejemplo, al preguntar sobre dolor torácico debe investigarse la calidad, frecuencia, duración y localización del dolor, así como los factores que lo precipitan (v.gr., inspiración, recostarse, ejercicio o estrés emocional). La historia familiar de cardiopatía, hipertensión, diabetes mellitus, muerte súbita, fiebre reumática, lesiones cardíacas congénitas o trastornos de lípidos sugiere una predisposición hereditaria a la enfermedad cardiovascular.

El médico debe cuantificar el nivel de incapacidad funcional por la enfermedad cardíaca. Los factores a considerar incluyen la dificultad del paciente para realizar las tareas ordinarias de la vida diaria. El grado de incapacidad suele expresarse en términos de la Clasificación funcional de la *New York Heart Association*, que incluye cuatro clases funcionales² [ver tabla 1]. Sin embargo, se han desarrollado nuevos sistemas de clasificación, más precisos.^{3,4} Uno de estos divide la clase funcional en cuatro niveles que relacionan actividades específicas y equivalentes metabólicos (METs) [ver tabla 2]. Puede obtenerse un estado funcional muy específico midiendo el consumo total de oxígeno (VO₂) en el organismo con el nivel de ejercicio máximo que puede obtenerse.⁵

Tabla 1 Clasificación funcional de la enfermedad cardíaca de la New York Heart Association	
Estado cardíaco	Pronóstico
Sin compromiso	Bueno
Compromiso leve	Bueno con tratamiento
Compromiso moderado	Regular con tratamiento
Compromiso severo	Malo con tratamiento

Adaptada a la referencia 2.

Síntomas cardiovasculares específicos

La disnea es la dificultad respiratoria desproporcionada con el nivel de ejercicio. La causa más común de disnea es la congestión vascular pulmonar (v.gr., falla del ventrículo izquierdo, estenosis mitral y enfermedad pulmonar aguda o crónica, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma).⁶ Otras causas comunes de disnea incluyen la embolia pulmonar, la enfermedad pulmonar intersticial y la ansiedad. Los pacientes con disnea cardíaca suelen quejarse de ortopnea asociada o disnea paroxística nocturna. En ocasiones puede ser difícil saber si la disnea es secundaria a enfermedad cardíaca o pulmonar. De hecho, muchos pacientes pueden tener afección cardíaca y pulmonar concomitantes, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad arterial coronaria. La información de la historia del paciente (v.gr., infarto previo al miocardio o fiebre reumática), el examen físico o los resultados de laboratorio (v.gr., datos en la radiografía de tórax que indican enfermedad pulmonar crónica severa) ayudan a establecer la etiología de la disnea.⁷

DOLOR TORÁCICO

La cardiopatía isquémica es la enfermedad seria más común que causa dolor torácico. Las decisiones sobre las pruebas diagnósticas y el manejo del paciente se basan en el cálculo adecuado de la probabilidad de que el dolor torácico del paciente sea causado por cardiopatía isquémica. Existen varios algoritmos útiles para este cálculo.⁸ La evaluación de la probabilidad de isquemia inicia al decidir si el dolor torácico del paciente es de tipo anginoso. Los factores determinantes son la localización central, la irradiación a brazos, cuello o mandíbula y el carácter opresivo. Si el dolor es de tipo anginoso y ocurre con una cantidad predecible de ejercicio, se alivia por reposo o nitroglicerina y es suficientemente severo para que el paciente suspenda la actividad, el paciente tiene angina de esfuerzo típica. Si el dolor ocurre en forma espontánea, se alivia en forma menos predecible por reposo o nitroglicerina y es más leve, el paciente tiene angina atípica. Si el dolor no es anginoso, el paciente tiene dolor torácico atípico.⁹

Los pacientes con angina de pecho con frecuencia refieren una molestia vaga y opresiva en el centro del pecho que con frecuencia recuerda a la molestia asociada con indigestión por reflujo gástrico. Sin embargo, a diferencia de ésta, la angina aparece con el ejercicio y cede con el reposo. El dolor del infarto del miocardio suele ser semejante al de la angina de pecho, aunque generalmente es más severo y suele acompañarse de disnea, náusea o diaforesis. El dolor torácico asociado con trastornos pulmonares como neumonía y embolia pulmonar suele ser pleurítico.

El dolor de la pared torácica con frecuencia se confunde con angina. Las diferencias en localización, duración y calidad suelen distinguirlos. El dolor que surge del esófago distal (por reflujo o espasmo esofágico) es semejante al de la angina. El comer en lugar del ejercicio es la causa del dolor esofágico distal. Sin embargo, pueden requerirse pruebas para distinguirlos. La ansiedad, el síndrome de hiperventilación o ambos se asocian con dolor torácico que puede simular angina, aunque el dolor causado por ansiedad o hiperventilación suele ser agudo o fugaz o muy prolongado y localizado.

PALPITACIONES

La sensación de latidos irregulares se denomina palpitación. En ocasiones el paciente siente la irregularidad en el ritmo cardíaco (v.gr., extrasístoles) y en otras percibe actividad cardíaca acelerada en forma aguda (v.gr., taquicardia sinusal). Los pacientes reportan la sensación de brincos, aleteo, golpeteo o carreras. Es útil que el paciente describa la regularidad o irregularidad y la frecuencia aproximada de la palpitación. Debe investigarse si existe sensación de mareo o síncope asociados. Las arritmias paroxísticas supraventriculares (v.gr., fibrilación auricular) suelen describirse como de inicio y terminación súbita. La taquicardia sinusal tiene un inicio y fin más gradual. Los pacientes pueden no sentir palpitaciones durante una taquicardia ventricular, sino más bien disnea, síncope o fatiga severa. Las palpitaciones percibidas durante estados de ansiedad pueden ser causadas por la mayor atención del paciente hacia la actividad cardíaca. Por lo general existe ritmo sinusal o taquicardia sinusal. El origen de las palpitaciones puede descubrirse con un electrocardiograma de rutina y puede estar indicado realizar pruebas adicionales (i.e., vigilancia electrocardiográfica ambulatoria o pruebas de ejercicio).

SINCOPE

El síncope suele ser causado por trastornos cardíacos o neurológicos,¹⁰ incluyendo padecimientos convulsivos, síncope vasodepresor (lipotimia simple) y arritmias cardíacas como la taquicardia ventricular y el bloqueo cardíaco completo. Los puntos históricos que favorecen el origen cardíaco del síncope incluyen inicio súbito sin advertencia, sensación de actividad cardíaca rápida

antes de la pérdida de la conciencia y falta de aura o actividad convulsiva, aunque la última puede ocurrir durante las disritmias como resultado de menor perfusión cerebral.

El síncope de esfuerzo es uno de los eventos en los pacientes con estenosis valvular aórtica. Los pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (i.e., cardiomiopatía hipertrófica con estenosis subaórtica) pueden también presentar síncope de esfuerzo. El síncope vasodepresor suele ocurrir cuando los pacientes están física o emocionalmente molestos. Los síntomas nerviosos autonómicos, como diaforesis, náusea y bostezos son frecuentes, y en ocasiones también la hiperventilación.

TOS

La tos es con más frecuencia de origen pulmonar que cardíaca (v.gr., asma o neumonía). Sin embargo, puede ser una manifestación de congestión vascular pulmonar secundaria con falla ventricular izquierda o estenosis mitral. En estos casos la tos puede desarrollarse pronto después de que el paciente se acuesta por la noche, como parte del complejo sintomático de la disnea paroxística nocturna. La tos secundaria a congestión vascular pulmonar con frecuencia no es productiva. Cuando la congestión vascular pulmonar es severa y se desarrolla edema pulmonar incipiente pueden producirse pequeñas cantidades de expectoración espumosa blanca. En ocasiones los pacientes con cardiopatía presentan hemoptisis con la tos. La hemoptisis suele ser resultado de enfermedad pulmonar como bronquiectasias o tumor. Las etiologías cardiovasculares de la hemoptisis incluyen embolia pulmonar, estenosis mitral y en ocasiones falla ventricular izquierda. Alrededor del 10 por ciento de los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) desarrollan una tos recurrente y no productiva que puede impedir que duerman.

EDEMA PERIFERICO

El edema periférico suele ser un dato tardío en los pacientes con falla ventricular izquierda, pero con más frecuencia es resultado de insuficiencia venosa. Su presencia en pacientes con falla cardíaca señala el inicio de falla ventricular derecha. Debe buscarse aumento en la presión yugular al examen físico. Otras causas cardíacas de edema periférico en ausencia de falla ventricular izquierda incluyen la pericarditis constrictiva y falla ventricular derecha primaria secundaria a hipertensión arterial pulmonar. Las enfermedades no cardiovasculares que causan edema periférico incluyen insuficiencia renal crónica, hipoalbuminemia severa y enfermedad de Cushing.

CIANOSIS Y DEDOS EN PALILLO DE TAMBOR

Un nivel de 5 g/dl o más de hemoglobina no saturada en la circulación arterial es diagnóstico de cianosis a menos que exista anemia severa. Se dice que la cianosis es periférica cuando se observa solo en las extremidades. La cianosis periférica es resultado de menor circulación sanguínea en la piel secundaria a vasoconstricción. Las causas comunes de cianosis periférica incluyen estado de choque y exposición al frío. La cianosis periférica es temporal y no se asocia con deformación en palillo de tambor de las uñas de los dedos.

La cianosis central incluye todo el organismo y es resultado de saturación anormal de la sangre venosa durante su tránsito pulmonar o de derivaciones cardíacas de derecha a izquierda. Con frecuencia los dedos de manos y pies se deforman en palillo de tambor. Esta alteración también puede ser familiar y no asociarse con menor saturación arterial de oxígeno. Con frecuencia los pacientes saben cuando los dedos en palillo de tambor son de familia.

Pacientes referidos

Los pacientes pueden ser referidos al médico por cardiomegalia, un soplo, presión arterial anormal o nivel elevado de colesterol, detectados durante una evaluación de salud. La cardiomegalia suele ser resultado de falla cardíaca o una lesión valvular regurgitante (i.e., insuficiencia aórtica o mitral). Otras causas de crecimiento cardíaco incluyen derrame pericárdico y estados de alto gasto como tirotoxicosis. Los soplos en los pacientes referidos suelen ser sistólicos porque son los más fáciles de detectar. Muchos de éstos son fisiológicos y, por tanto, sin consecuencia. Los soplos fisiológicos suelen ser de origen aórtico, resultado de la turbulencia en la aorta ascendente. Este tipo de soplo suele ser breve, sistólico temprano y de eyección. Se escucha mejor en el borde superior izquierdo o derecho del esternón.

Tabla 2 Clasificación funcional de la enfermedad cardiaca*

<i>Clase</i>	<i>Minutos en la banda sin fin⁺</i>	<i>Actividad específica</i>	<i>Equivalente metabólico⁺⁺</i>
I	>6	• Cargar un objeto de 12 kg ocho pasos • Caminar 5 millas • Cargar un objeto de 40 kg • Palear nieve, remover tierra	10 9 8 7
II	3-6	• Caminar 4 millas/hr • Rastrillar, deshierbar el jardín • Coito • Cargar cualquier cosa ocho pasos	5-6 5-6 5.0-5.5 5.0-5.5
III	1-3	• Destender y hacer la cama • Empujar una podadora eléctrica • Ducharse sin detenerse • Caminar 2.5 millas • Vestirse sin detenerse	4-5 4 3.6-4.2 3.0-3.5 2.0-2.3
IV	<1	• Ninguna de las anteriores	<2

Adaptada de la referencia 19.

* Basado en la capacidad del paciente para satisfacer las demandas metabólicas de actividades específicas seleccionadas.

⁺ Protocolo de Bruce.

⁺⁺ Un equivalente metabólico (MET) representa la energía consumida al quemar 3.5 ml O₂/kg/min

Examen físico

La disponibilidad de pruebas diagnósticas de alta tecnología causan que algunos médicos no valoren la importancia del examen físico. En consecuencia, muchos pacientes son referidos a pruebas sofisticadas que no son necesarias si se realiza un examen físico cuidadoso y lógico.

INSPECCION

El aspecto físico general del paciente suele revelar información importante sobre la presencia y severidad de la enfermedad cardiovascular. Por ejemplo, los pacientes con falla cardiaca avanzada pueden estar caquéticos, estresados y con aspecto cetrino. El habitus característico del paciente con síndrome de Marfan suele permitir el diagnóstico correcto. El examinador debe notar también alteraciones específicas como configuración no habitual del organismo o del color de la piel o la presencia de alteraciones como xantelasmas, petequias en el arco corneal y dedos en palillo de tambor [ver tabla 3].¹¹

Tabla 3 Trastornos relacionados al sistema cardiovascular que pueden detectarse con frecuencia a la inspección

<i>Diagnóstico</i>	<i>Observación</i>	<i>Alteración cardiovascular</i>
Edema pulmonar	Distrés, taquipnea, diaforesis, palidez	Insuficiencia cardiaca aguda
Síndrome de Turner	Sexo femenino, estatura corta, cuello alado, falta de desarrollo sexual, pezones separados, implantación baja del cabello, micrognatia	Estenosis pulmonar, coartación de la aorta
Síndrome de Pickwick	Obesidad masiva, hipersomnolencia	Hipertensión pulmonar, falla ventricular derecha
Síndrome de Marfán	Estatura alta, extremidades muy largas, grasa subcutánea escasa, dedos hipertextensibles y largos	Insuficiencia aórtica, dilatación aórtica, disección aórtica, prolapso de la válvula mitral
Síndrome de Cushing	Obesidad central, cara redonda con mejillas prominentes, cojinete graso sobre la escápula, estrías púrpura en el abdomen	Hipertensión
Síndrome de Down	Disminución en la circunferencia de la mano, epicanto, pliegue palmar simiano, lengua protruyente, nariz corta con puente plano, cuello corto y amplio	Defecto del cojinete auriculoventricular, defecto del tabique auriculoventricular

PALPACION

El arte de la palpación está desapareciendo con rapidez a pesar de la información valiosa que puede otorgar.^{12,13} Con una cantidad moderada de práctica el médico puede identificar alteraciones como un impulso apical del ventrículo izquierdo aumentado de tamaño (> 3 cm de diámetro), notar dilatación del ventrículo izquierdo o percibir pulsaciones sistólicas anormales fuera del impulso apical, que sugieren un aneurisma ventricular.^{14,15} También puede detectarse el impulso paraesternal aumentado del ventrículo derecho en caso de hipertrofia o dilatación.^{12,13} En los adultos normales no se siente el impulso del ventrículo derecho.

El examinador puede sentir dos impulsos en el apex del ventrículo izquierdo: una pulsación inicial breve y hacia afuera seguida de una más grande, sostenida y relativamente normal. La pulsación inicial es un S₄ palpable y se asocia con función diastólica temprana anormal del ventrículo izquierdo, que suele presentarse en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, menor fracción de eyección o isquemia miocárdica.^{14,15} Los ruidos cardiacos y los soplos también son palpables, en especial si son intensos. Con frecuencia puede palparse un thrill sistólico palpable a lo largo del borde derecho superior del esternón en pacientes con estenosis aórtica significativa. Para determinar si el thrill es sistólico suele ser necesario palpar en forma simultánea el pulso carotídeo.

AUSCULTACION

La auscultación es uno de los aspectos del examen físico cardiovascular que aún se practica con regularidad. La presencia de ruidos cardiacos anormales, como el aumento del S₁ de la estenosis mitral o el aumento de P₂ en la hipertensión pulmonar son datos diagnósticos importantes [ver tabla 4].

Tabla 4 Hallazgos auscultatorios comunes en pacientes con enfermedad cardiovascular

<i>Hallazgo</i>	<i>Condición</i>
Primer ruido cardiaco (S ₁)	
Más fuerte de lo normal	Estenosis mitral, intervalo PR corto
De intensidad variable	Fibrilación auricular, bloqueo cardiaco completo
Disminución en intensidad	Insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica severa, intervalo PR largo
Segundo ruido cardiaco (S ₂)	
Desdoblamiento fijo	Defecto del tabique auricular
Desdoblamiento fisiológico amplio	Bloqueo de rama derecha del haz de His, estenosis pulmonar, cor pulmonale agudo por embolia pulmonar masiva
Desdoblamiento paradójico	Bloqueo de rama izquierda del haz de His, falla ventricular izquierda severa, estenosis aórtica
Aumento de intensidad de A ₂	Hipertensión severa
Aumento de intensidad de P ₂	Hipertensión pulmonar
Disminuido de intensidad de A ₂	Estenosis aórtica
Disminuido de intensidad de P ₂	Estenosis pulmonar
Ruidos cardiacos extra	
Tercer ruido cardiaco (S ₃)	Función diastólica del ventrículo izquierdo muy disminuida (causada por falla cardiaca)
Cuarto ruido cardiaco (S ₄)	Función diastólica del ventrículo izquierdo moderadamente disminuida (causada por hipertensión, envejecimiento o hipertrofia del ventrículo izquierdo)
Chasquido de apertura	Estenosis mitral
Click de eyección	Válvula aórtica bicúspide, estenosis aórtica leve, estenosis pulmonar
Soplos sistólicos	
Sístole temprana	Normal, turbulencia fisiológica sobre la válvula aórtica, válvula aórtica bicúspide, estenosis pulmonar leve
Mesosistólico (tipo de eyección)	Esclerosis aórtica, dilatación aórtica, estenosis aórtica, estenosis pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica, aumento del flujo en la válvula aórtica (también puede ser causado por anemia, fiebre o tirotoxicosis)
Pansistólico (holosistólico)	Insuficiencia mitral, insuficiencia tricuspídea, defecto del tabique ventricular
Sistólico tardío	Prolapso de la válvula mitral
Soplos diastólicos	
Diastólico temprano	Insuficiencia aórtica, insuficiencia pulmonar
Diastólico medio	Estenosis mitral, estenosis tricuspídea, insuficiencia mitral severa
Diastólico tardío	Estenosis mitral, insuficiencia aórtica severa (soplo de Austin Flint), mixoma de la aurícula izquierda
Soplos continuos	

Tipo en maquinaria, máximo cerca de S ₂	Conducto arterioso permeable
Rudo o de tono alto, más intenso durante la diástole	Soplo venoso normal
Más intenso durante la sístole Rudo	Souffle mamario

Adaptada de las referencias 26 y 27.

EXAMEN DE LOS PULSOS

La palpación del pulso carotídeo da al examinador idea sobre el estado de la eyección del ventrículo izquierdo, porque los dedos que examinan están palpando la onda de presión generada en el ventrículo izquierdo pocas pulgadas por debajo del dedo. Deben evaluarse los dos componentes del pulso carotídeo: su elevación, que suele estar disminuida en la estenosis aórtica severa, y su volumen, que disminuye en la estenosis aórtica severa o en la insuficiencia ventricular izquierda muy importante [ver tabla 5]. En los pacientes con sospecha de enfermedad cardiovascular debe realizarse la valoración cuidadosa de los pulsos arteriales. El examinador debe notar también el tamaño, así como el grosor y dureza de la pared arterial y cualquier evidencia de nodulación, dolor o tortuosidad.

Tabla 5 Alteraciones del pulso carotídeo	
Alteración	Condición
Frecuencia o ritmo anormal	Arritmias cardíacas
Impulso lento	Estenosis aórtica
Impulso brusco	Insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, cardiomiopatía hipertrófica, estados de alto gasto como anemia o tirotoxicosis
Volumen pequeño	Estenosis aórtica, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo severa
Volumen grande	Insuficiencia aórtica, hipertensión arterial, estados de alto gasto
Doble espiga (bisferio)	Insuficiencia aórtica, cardiomiopatía hipertrófica, derivaciones intracardiacas grandes de izquierda a derecha
Pulso alternante	Disfunción sistólica ventricular izquierda importante
Pulso paradójico	Tamponade pericárdico, pericarditis constrictiva

La mejor manera de detectar la falla ventricular derecha es examinar el pulso venosos yugular. La distensión de la vena yugular interna demuestra que la presión auricular derecha está elevada. Deben evaluarse los componentes individuales de las ondas del pulso yugular interno. En condiciones normales la onda presistólica A es ligeramente mayor que la sistólica V [ver tabla 6]. La palpación simultánea del pulso carotídeo suele ser esencial para determinar los componentes de la onda en el pulso yugular. La prueba de reflujo hepatoyugular positivo correlaciona mejor con aumento en la presión en cuña de la arteria pulmonar que con función anormal del ventrículo derecho. La prueba se realiza observando la respuesta de presión en la vena yugular interna a 10 segundos de presión firme en la región media del abdomen.¹⁶

Tabla 6 Alteraciones del pulso venoso yugular

<i>Alteración</i>	<i>Condición</i>
Frecuencia o ritmo anormal	Arritmias cardíacas
Presión venosa yugular elevada	Falla ventricular derecha, tamponade pericárdico, constricción pericárdica
Onda A grande	Hipertrofia ventricular derecha, estenosis tricuspídea
Aumento del descenso X	Defecto septal auricular, hipertrofia ventricular derecha, pericarditis constrictiva
Onda V grande	Insuficiencia tricuspídea
Onda A y V grandes	Pericarditis constrictiva, falla ventricular derecha
Aumento del descenso Y	Pericarditis constrictiva

Pruebas de laboratorio

SOLICITUD DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Un error cada vez más común es que el examen del laboratorio ha sustituido a la observación en la práctica clínica. Es poco probable que regresemos a la época en que el laboratorio se empleaba poco, pero sí puede usarse en forma racional. Por ejemplo, el paciente joven con un click sistólico y un soplo sistólico tardío probablemente requiere solo un examen ecocardiográfico. Incluso las pruebas de rutina como un electrocardiograma o una radiografía de tórax pueden ser redundantes en este tipo de pacientes.

ELECTROCARDIOGRAMA

Aunque el electrocardiograma estándar de 12 derivaciones no es una prueba de escrutinio muy sensible o específica para cardiopatía, es una prueba diagnóstica muy útil y no costosa en los pacientes con síntomas o signos de enfermedad cardíaca. La interpretación computarizada del ECG tiene una exactitud del 80 por ciento, pero para las arritmias es especialmente inexacta. Todos los ECG interpretados por computadora deben ser revisados por un médico para corregir los errores de interpretación.¹⁷ Las personas sanas normales y los pacientes con cardiopatía estable no requieren de ECG periódicos.

RADIOGRAFIA DE TORAX

La radiografía de tórax posteroanterior (PA) es útil para evaluar la presencia y severidad de la congestión vascular pulmonar, cuyo primer signo es el menor calibre de las venas pulmonares en la porción inferior de los campos pulmonares junto con dilatación de las venas pulmonares en la porción superior. Este patrón refleja redistribución del flujo sanguíneo de las zonas inferiores a las superiores como resultado de elevación en la presión venosa pulmonar. Cuando existe congestión vascular pulmonar más avanzada los vasos se vuelven más indistintos, aparecen líneas B de Kerley y al final se desarrolla edema pulmonar alveolar. Como en el caso del electrocardiograma, no se requieren radiografías de tórax repetidas en los pacientes con cardiopatía estable.

ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL Y DOPPLER

El ecocardiograma de dos dimensiones con imagen Doppler en color de los patrones de flujo anormal ha aumentado mucho la exactitud diagnóstica. La ecocardiografía demuestra en forma clara y gráfica las cuatro cavidades y las cuatro válvulas. Puede detectarse la hipertrofia, dilatación o ambas de las cavidades, así como la función contráctil sistólica. Las estenosis e insuficiencias valvulares, los cortocircuitos intracardiacos y la función diastólica ventricular pueden cuantificarse por medio del ecocardiograma

con Doppler. La mayoría de los estudios ecocardiográficos con Doppler se realizan por técnica transtorácica. La técnica transesofágica mejora la calidad de la imagen y así aumenta la exactitud diagnóstica, aunque con un modesto incremento en la morbilidad. La técnica transesofágica es más útil que la transtorácica en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa, la disección o ruptura de la aorta, la disfunción de válvulas protésicas, los trombos intracardiacos y la disfunción ventricular transoperatoria.

El análisis del movimiento ecocardiográfico de la pared durante la infusión de dobutamina o dipiridamol para causar estrés farmacológico es una técnica exacta para evaluar la cardiopatía isquémica, en especial en pacientes sin infarto al miocardio previo. También puede evaluarse la viabilidad miocárdica en pacientes en los que se contempla realizar un procedimiento de revascularización.

El examen ecocardiográfico debe emplearse para confirmar o negar datos clínicos, pero no como sustituto de una historia y examen físico cuidadosos.

ELECTROCARDIOGRAFIA DE ESFUERZO

El ECG de esfuerzo que emplea banda sin fin o bicicleta ergonómica se usa con frecuencia en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con cardiopatía isquémica.¹⁸ El ECG de esfuerzo puede usarse también para evaluar las arritmias cardíacas y la capacidad funcional de los pacientes con falla cardíaca, valvulopatía o ambas.

Debido a que el ECG de esfuerzo produce diversos resultados falsos negativos y positivos, su exactitud predictiva es solo moderada. Por lo tanto, la interpretación de los resultados de la prueba debe incluir información adjunta de la historia y examen físico. La exactitud diagnóstica de la prueba en el diagnóstico de cardiopatía isquémica se relaciona con el perfil de riesgo de enfermedad coronaria del paciente. Por ejemplo, la depresión del segmento ST en una mujer joven sin factores de riesgo de enfermedad coronaria puede ser un resultado falso positivo. Por otro lado, un resultado positivo en un varón de 60 años de edad fumador y con hipercolesterolemia tiene más probabilidad de ser verdadero positivo.

Además de la presencia o ausencia de depresión del segmento ST, pueden obtenerse conclusiones diagnósticas y pronósticas según el grado de depresión del segmento ST, la presencia de elevación del segmento, la presencia de arritmias inducidas por ejercicio, la frecuencia cardíaca máxima alcanzada, la duración del ejercicio, el tiempo en el que se desarrolla depresión del segmento y el tiempo requerido para que la depresión se resuelva después del esfuerzo. Además, la respuesta de la presión arterial al ejercicio tiene implicaciones diagnósticas y pronósticas.^{18,19} Cuando se utiliza en forma adecuada, el ECG de esfuerzo es una prueba útil y con adecuada relación costo-beneficio. Como con otros exámenes, no se justifica realizar estudios repetidos para vigilar la progresión de la enfermedad.

ELECTROCARDIOGRAFIA AMBULATORIA

La vigilancia ambulatoria del ECG (holter) emplea una cinta de grabación portátil para registrar información electrocardiográfica continua durante 24 horas. Las arritmias son el principal objetivo de la prueba, aunque también puede detectarse isquemia miocárdica ambulatoria.²⁰ Muchas de las arritmias detectadas son de poco significado clínico (v.gr., extrasístoles auriculares o ventriculares aisladas o paroxismos breves de taquicardia supraventricular). También son comunes muchas formas de bloqueo cardíaco (v.gr., pausas breves en el nodo sinusal).

La utilidad de la vigilancia ambulatoria del ECG depende de una correlación clínica cuidadosa. Los síntomas como mareo y síncope deben correlacionar con la presencia de una arritmia. Las arritmias asintomáticas con frecuencia no tienen significado clínico, lo mismo que los episodios de mareo en ausencia de una arritmia demostrada.²⁰

Los registros ECG ambulatorios seriados se emplean con frecuencia para seleccionar medicamentos antiarrítmicos o marcapasos en pacientes con arritmias serias. La depresión episódica del segmento ST durante la vigilancia ECG suele indicar isquemia del miocardio, pero se aplica el mismo principio que para el ECG de esfuerzo: la posibilidad de que la depresión del segmento ST represente isquemia miocárdica real está directamente relacionada con el perfil de riesgo de cardiopatía isquémica de la persona evaluada. En general, la vigilancia ECG ambulatoria es menos útil que el ECG de esfuerzo para detectar isquemia miocárdica.

Cinco técnicas de medicina nuclear se emplean con frecuencia en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad cardiovascular [ver tabla 7]. La más frecuentemente empleada es el gamagrama de flujo sanguíneo miocárdico con talio-201 o con sestamibi-tecnecio-99m. Se administra uno de estos agentes junto con una prueba de esfuerzo o estrés farmacológico (dipiridamol, adenosina o dobutamina). Los orificios o manchas blancas en el gamagrama implican áreas de probable isquemia miocárdica o infarto. La viabilidad miocárdica también puede evaluarse en pacientes candidatos a revascularización.

Tabla 7 Indicaciones para pruebas cardiovasculares con radioisótopos

<i>Prueba</i>	<i>Enfermedad</i>	<i>Indicación</i>
Imágenes del flujo sanguíneo del miocardio con talio-201 o sestamibi-tecnecio-99m(Tc99m) durante ejercicio o estrés farmacológico	Enfermedad arterial coronaria	Evaluación de la severidad y extensión de la isquemia miocárdica
Ventriculografía con radionúclidos para la función sistólica y diastólica de los ventrículos izquierdo y derecho	Falla cardíaca, cardiopatía valvular, cortocircuitos intracardiacos	Vigilancia de la toxicidad miocárdica por el tratamiento con doxorubicina
Gamagrama miocárdico con pirofosfato Tc99m	Infarto o lesión al miocardio, miocarditis	Diagnóstico de infarto al miocardio que pudo haber ocurrido una semana antes
Tomografía de emisión de positrones para evaluar flujo sanguíneo y metabolismo miocárdico	Enfermedad arterial coronaria	Evaluación de la viabilidad de miocardio que no se contrae en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción del ventrículo izquierdo
Macroagregados de albúmina, gamagrama pulmonar con Tc99m	Embolia pulmonar	Diagnóstico de embolia pulmonar en un paciente con dolor torácico pleurítico o disnea inexplicable

La ventriculografía con radionúclidos cuantifica la función contráctil y diastólica de los ventrículos izquierdo y derecho. La técnica es útil en pacientes con falla cardíaca o cardiopatía valvular que son candidatos a cirugía cardíaca (v.gr., para trasplante o sustitución valvular). También se usa para vigilar la función ventricular izquierda en pacientes que reciben quimioterapia con doxorubicina.

El gamagrama miocárdico después de la administración de pirofosfato marcado con tecnecio-99m puede demostrar áreas de lesión miocárdica, como infarto. El gamagrama resultante muestra captación del isótopo o manchas llamadas calientes en las zonas de miocardio lesionado. La tomografía de emisión de positrones (TEP) es una técnica muy sofisticada que demuestra el flujo regional y el metabolismo del miocardio. Se ha usado principalmente en protocolos de investigación, aunque algunas instituciones realizan TEP diagnósticas para delimitar la enfermedad arterial coronaria y la viabilidad miocárdica.

El gamagrama pulmonar después de la administración intravenosa de macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99m se usa con frecuencia para el diagnóstico de embolia pulmonar. La prueba es muy sensible pero tiene especificidad moderada.

La tomografía computada es una técnica radiológica que produce cortes anatómicos muy detallados del tórax. La coordinación con un electrocardiograma y la administración intravenosa de medio de contraste aumenta la claridad de las imágenes a pesar del movimiento continuo del corazón y los grandes vasos. Se observan con claridad el tamaño, forma y grosor de la pared de las cavidades cardíacas y los grandes vasos y pueden identificarse masas intracardiacas, derrame pericárdico y disección de la aorta.²¹ La TC de alta velocidad puede detectar calcificaciones aórticas, que correlacionan con la presencia de aterosclerosis coronaria. Los estudios de TC helicoidal son útiles para el diagnóstico de embolia pulmonar.

La imagen por resonancia magnética es una técnica no radiológica que aplica un campo magnético de alto poder al organismo. Cuando el campo magnético se suspende en forma súbita, puede detectarse la energía liberada de los átomos dentro del campo, que se cuantifica y convierte a imágenes que tienen incluso más claridad que las observadas por TC.²² La IRM puede incluso delimitar las porciones proximales de los vasos coronarios.²² Debido a que la TC y la IRM son más costosas y menos accesibles que la ecocardiografía, esta última se emplea casi siempre para obtener imágenes del corazón y los grandes vasos. En ocasiones persisten dudas anatómicas después del estudio ecocardiográfico, lo que justifica realizar una TC o IRM.

PRUEBAS SEROLOGICAS

Diversas pruebas serológicas pueden ser útiles en pacientes con sospecha de enfermedad cardiovascular. De especial interés es el perfil de lípidos que, como mínimo consiste en colesterol, lipoproteína de alta y baja densidad y triglicéridos. Algunos cardiólogos miden diversos niveles de lipoproteínas como parte del perfil de lípidos (v.gr., lipoproteína [a]). Otras pruebas serológicas que pueden ser relevantes en un paciente específico incluyen glucemia en ayuno, citología hemática, función tiroidea, concentración de electrolitos, prueba para sífilis, determinación de anticuerpos antiestrepococo y anticuerpos antinucleares.

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos se han desarrollado mucho durante los últimos 10 años.²³ Sin embargo, debido a la posible morbilidad e incluso mortalidad, solo algunos pacientes seleccionados son sometidos a ellos.²⁴ Los estudios de diagnóstico invasivos son en la actualidad la referencia contra la que se comparan todas las otras formas de estudios diagnósticos. Por lo general se emplean técnicas diagnósticas invasivas cuando se considera realizar algún tipo de tratamiento invasor, como cirugía cardíaca o cateterismo. Muchos estudios diagnósticos invasivos se realizan en forma externa.

Las técnicas diagnósticas invasivas incluyen el cateterismo hemodinámico cardíaco, la imagen con medio de contraste de los ventrículos y grandes vasos filmada en cinta, la arteriografía coronaria y la angiografía pulmonar, arterial periférica y venosa. Se han desarrollado estudios de diagnóstico electrofisiológico intracardiaco muy sofisticados en un intento por definir el sustrato de las arritmias cardíacas y tratarlas en forma más eficaz. Estas técnicas de diagnóstico electrofisiológico incluyen el registro del haz de His, los protocolos de estimulación electrofisiológica y el mapeo de despolarización intracardiaca antes y durante las arritmias. Otra prueba diagnóstica intracardiaca es la biopsia miocárdica.

Las técnicas terapéuticas con catéter, también conocidas como procedimientos intervencionistas, incluyen la angioplastia coronaria transluminal percutánea, la dilatación con balón de válvulas estenóticas, aorta (coartación) y arterias periféricas, la colocación de férulas intrarteriales y diversos protocolos de ablación intracardiaca de arritmias que suelen usar energía de radiofrecuencia para crear lesiones miocárdicas diminutas, interrumpiendo así parte del sustrato de una arritmia específica. Considerados como grupo, estos procedimientos intervencionistas son muy eficaces cuando se siguen protocolos estrictos y se selecciona con cuidado a los pacientes.

En los pacientes sometidos a trasplante cardíaco se realizan biopsias miocárdicas seriadas, que se obtienen por un biotopo transvenoso y permiten identificar y tratar el rechazo cardíaco incipiente. Rara vez se usa biopsia miocárdica para el diagnóstico de miocarditis porque la información que se obtiene es de muy poco valor para el clínico.

En conclusión, el médico debe elegir en forma sabia y bien de entre una gran diversidad de pruebas diagnósticas. Para seleccionar el

examen más eficaz y con mejor relación costo-beneficio, debe considerar varias preguntas importantes [ver tabla 8]²⁵ y consultar escalas relativamente útiles [ver tabla 9].

Tabla 8 Preguntas importantes al indicar pruebas diagnósticas especializadas

- 1. ¿Cuál es la probabilidad de cardiopatía con base en los datos de la evaluación clínica inicial?
- 2. ¿Cuál es el plan general de tratamiento?
- 3. ¿Qué preguntas específicas requieren respuesta?
- 4. ¿Qué tan bien la prueba propuesta responde estas preguntas?
- 5. ¿En qué grado los resultados de la prueba alterarán la probabilidad de la enfermedad?
- 6. ¿Qué tratamiento se recomendará con base en los resultados de la prueba?
- 7. ¿Los resultados de la prueba alterarán el tratamiento?
- 8. ¿La prueba vale el costo, riesgo y molestias?
- 9. ¿Cuál es el costo, sensibilidad y especificidad de una prueba y la relación de posibilidad de un resultado positivo o negativo?
- 10. ¿Cuál será la mejor prueba para lograr los objetivos?

Adaptada de las referencias 7 a 19.

Tabla 9 Escala de utilidad relativa y frecuencia de uso de algunas pruebas diagnósticas

Prueba	Utilidad relativa*	Frecuencia de uso*
Electrocardiografía	4	4
Radiografía de tórax	4	4
Ecocardiografía Doppler	4	4
Electrocardiografía de esfuerzo	4	4
Electrocardiografía ambulatoria	3	3
Gamagrama con radioisótopos y ejercicio (v.gr., talio 201)	4	3
Ventriculografía con radionúclidos	2	2
Gamagrama con pirofosfato Tc99m	1	1
Tomografía de emisión de positrones	3	1
Tomografía computada	3	1
Imagen de resonancia magnética	3	1
Perfil de lípidos séricos	4	4
Cateterismo cardíaco con angiografía	4	3
Estudio de electrofisiología cardíaca	3	2
Biopsia miocárdica	1	1

* 4-muy útil, 3-moderadamente útil, 2-útil solo en ocasiones, 1-poco útil

+ 4-de uso frecuente, 3-de uso moderado, 2-de uso ocasional, 1-de uso poco frecuente

Bibliografia

1. Sandler G: The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary tests. *Am Heart J* 100:928, 1980
2. Major changes made by the Criteria Committee of the New York Heart Association. Criteria Committee of the New York Heart Association. *Circulation* 49:390, 1974
3. Goldman L, Hashimoto B, Cooks EF, et al: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 64:1227, 1981 [PMID 7296795]
4. Campeau L: Grading of angina pectoris (letter). *Circulation* 54:522, 1976
5. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987
6. Manning HL, Schwartzstein RM: Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 333:1547, 1995
7. Mulrow CD, Lucey CR, Farnett LE: Discriminating causes of dyspnea through clinical examination. *J Gen Intern Med* 8:383, 1993 [PMID 8410400]
8. Lee TH, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Common Diagnostic Tests: Use and Interpretation*, 2nd ed. Sox HC, Ed. American College of Physicians, Philadelphia, 1990
9. Sox HC Jr: Exercise testing in suspected coronary artery disease. *Dis Mon* 31 (12):1, 1985
10. Silver KH, Alpert JS: Syncope. *J Intensive Care Med* 7:138, 1992
11. Chambless LE, Fuchs FD, Linn S, et al: The association of corneal arcus with coronary heart disease and cardiovascular disease mortality in the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. *Am J Public Health* 80:1200, 1990 [PMID 2400030]
12. Perloff JK: *Physical Examination of the Heart and Circulation*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1982
13. Abrams J: *Essentials of Cardiac Physical Diagnosis*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987

14. Heckerling PS, Wiener SL, Wolfkiel CJ, et al: Accuracy and reproducibility of precordial percussion and palpation for detecting increased left-ventricular end-diastolic volume and mass. *JAMA* 270:1943, 1993 [PMID 8411551]
15. Heckerling PS, Wiener SL, Moses VK, et al: Accuracy of precordial percussion in detecting cardiomegaly. *Am J Med* 91:328, 1991 [PMID 1835287]
16. Ewy GA: The abdominojugular test: technique and hemodynamic correlates. *Ann Intern Med* 109:456, 1988
17. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P, et al: The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *N Engl J Med* 325:1767, 1991 [PMID 1834940]
18. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, et al: Exercise standards: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 91:580, 1995 [PMID 7805272]
19. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al: Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 325:849, 1991
20. Knoebel SB, Crawford MH, Dunn MI, et al: Guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *J Am Coll Cardiol* 13:249, 1989
21. Brundage BH: Computed tomography of the heart. *Hurst's The Heart*, 8th ed. Schlant RC, Alexander RW, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1994, p 2325
22. Mohiaddin RH, Longmore DB: Functional aspects of cardiovascular nuclear magnetic resonance imaging: techniques and application. *Circulation* 88:264, 1993 [PMID 8319341]
23. Textbook of Interventional Cardiology, 2nd ed. Topol EJ, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1994
24. Nalos PC, Myers MR, Gang ES, et al: Electrophysiologic testing in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2:241, 1987
25. Patterson RE, Horowitz SF: Importance of epidemiology and biostatistics in deciding clinical strategies for using diagnostic tests: a simplified approach using examples from coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 13:1653, 1989 [PMID 2656825]
26. Alpert JS: Diastolic and continuous heart murmur. *Clinical Medicine*. Greene HL, Fincher RE, Johnson WP, et al, Eds. Mosby-Year Book, St Louis, 1996

27. Alpert JS, Rippe JM: Manual of Cardiovascular Diagnosis and Therapy, 3rd ed. Little, Brown & Co, Boston, 1996

II INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

DR. G. WILLIAM DEC
DR. ADOLPH M. HUTTER, JR.

Definición

Con frecuencia se define a la insuficiencia cardiaca como la incapacidad del corazón para suministrar sangre oxigenada en cantidad suficiente para satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos periféricos, en reposo y durante el ejercicio. Sin embargo, en la práctica la definición de insuficiencia cardiaca se limita a la incompetencia del miocardio; las alteraciones valvulares o cortocircuitos se incluyen en la medida que ocasionan sobrecarga del ventrículo derecho o izquierdo. La reducción en la contractilidad resultante de un flujo sanguíneo inadecuado (i.e., isquemia), factores intrínsecos (como en la cardiomiopatía, miocarditis o existencia de una cicatriz por un infarto previo), o factores extrínsecos circulantes (v.gr., endotoxina o citocinas inflamatorias) puede causar insuficiencia cardiaca congestiva en ausencia de un volumen anormal o sobrecarga de presión. Además, la incapacidad del ventrículo para relajarse en forma adecuada en la diástole puede prevenir el llenado normal de las cámaras y causar insuficiencia cardiaca congestiva en presencia de una función sistólica normal.¹

De esta manera, se distingue a la insuficiencia cardiaca de otras causas de aporte insuficiente de oxígeno como: 1) colapso circulatorio secundario a hemorragia y otras causas de pérdida grave de volumen, 2) congestión causada por sobrecarga de líquidos, y 3) insuficiencia cardiaca de alto gasto producida por aumento de las demandas periféricas, que resultan de enfermedades como la tirotoxicosis, las fistulas arteriovenosas, la enfermedad de Paget y la anemia.

Los clínicos encuentran útil describir la insuficiencia cardiaca congestiva como la falla del ventrículo izquierdo, derecho o biventricular, dependiendo de si la presión de la aurícula izquierda, derecha o de ambas están elevadas. La elevación de la aurícula izquierda causa síntomas y signos de congestión pulmonar, mientras que en el lado derecho se presentan síntomas y signos de hipertensión y congestión venosa sistémica. Muchos trastornos diferentes pueden elevar la presión auricular y precipitar cualquiera de ambos tipos de insuficiencia cardiaca congestiva [ver figuras 1 y 2]. En condiciones clínicas la causa más común de insuficiencia cardiaca derecha es la insuficiencia cardiaca izquierda. La insuficiencia cardiaca causada por una alteración en la función sistólica que provoque eyección inadecuada de sangre se conoce como falla sistólica. La falla diastólica se asocia con incapacidad del ventrículo o ventrículos para aceptar la sangre con presiones de llenado normales.

Figura 1	Figura 2
Causas de insuficiencia cardiaca congestiva izquierda	Causas de insuficiencia cardiaca congestiva derecha

Fisiopatología

Un corazón con válvulas funcionantes puede manejar en forma adecuada el volumen sanguíneo de retorno (precarga) y es capaz de expulsarlo con energía contra una resistencia arteriolar periférica (uno de los determinantes de la poscarga). El corazón puede sobrecargarse por un incremento en el volumen sanguíneo que debe expulsar, como en los cortocircuitos de izquierda a derecha, y en la insuficiencia mitral o aórtica; o por un aumento en la resistencia contra la que debe expulsarlo, como ocurre en la hipertensión sistémica o en la estenosis aórtica. El ventrículo está constituido por una cavidad muscular cónica cuyas dimensiones internas, espesor de pared, estado de contractilidad y capacidad de relajarse durante la diástole, son determinantes para que funcione

adecuadamente. En condiciones normales las arterias coronarias proveen la nutrición suficiente para cubrir las demandas del miocardio, en reposo y durante el ejercicio.

MECANISMOS DE ADAPTACION

Varios mecanismos fisiológicos de adaptación influyen en el funcionamiento cardiaco, permitiendo que el corazón maneje las cargas variables normales, al igual que las demandas extraordinarias impuestas por situaciones como las enfermedades valvulares o el funcionamiento inadecuado del miocardio. Entre estos mecanismos, los más importantes son: la relación de Frank-Starling (relacionada con la precarga), el estado de contractilidad (inotropismo), la tensión desarrollada por el ventrículo durante la contracción (poscarga) y la frecuencia cardiaca.

Otros mecanismos de adaptación representan los intentos del corazón para compensar algunos de los cambios fisiopatológicos que ocurren en la insuficiencia cardiaca congestiva. Estas adaptaciones incluyen cambios en el músculo cardiaco (v.gr., hipertrofia y dilatación), y mecanismos periféricos (v.gr., constricción arteriolar y venosa, disminución de la perfusión renal y alteraciones en el volumen del líquido). Muchas de las adaptaciones cardiacas y periféricas son controladas a través de reflejos nerviosos y agentes humorales como el péptido natriurético auricular (PNA) (ver adelante).

Relación de Frank-Starling

La relación de Frank-Starling se refiere al hecho de que la tensión desarrollada por un músculo en contracción aumenta, dentro de límites definidos, al aumentar la longitud del músculo en reposo.² En el corazón intacto, la longitud muscular en reposo, o diastólica, se encuentra determinada por el volumen diastólico final (VDF) que, a su vez, se relaciona estrechamente con la presión diastólica final o de llenado (PDF). La tensión generada por el músculo en contracción durante la sístole se refleja en el volumen latido o en el gasto cardiaco. De esta manera, un incremento en el VDF o PDF del ventrículo izquierdo aumenta el trabajo o el volumen latido [ver figura 3].

Figura 3
Relación de Frank Starling

Inotropismo

La velocidad con la que se contrae el miocardio, es decir, su estado inotrópico o estado de contractilidad, refleja también la tensión desarrollada por este músculo.³ El concepto de utilizar a la velocidad de contracción como un indicador de la contractilidad se basa en la relación fuerza-velocidad del músculo esquelético, descrita por el biofísico inglés A. V. Hill, quien encontró que un incremento en la carga produce una disminución en la velocidad de contracción muscular. Observaciones realizadas a diversas cargas con una masa muscular determinada, permiten establecer una curva de fuerza-velocidad para ese músculo [ver figura 4]. A mayor estado inotrópico (contractilidad incrementada), el músculo se contrae a mayor rapidez a cualquier carga determinada y desarrolla una tensión mayor. La extrapolación de la curva a un punto "sin carga", informa acerca de la velocidad potencial máxima para ese músculo (V_{max}).

Figura 4
Relación fuerza-velocidad en el corazón

En la práctica, la tasa de incremento de la presión intraventricular (dp/dt) se mide para proporcionar una indicación aproximada de la relación fuerza-velocidad y por lo tanto del estado inotrópico. El valor de dp/dt se determina electrónicamente, utilizando la primera derivada de la presión ventricular. Aunque es útil para evaluar la contractilidad ventricular, la relación dp/dt también

depende mucho de la carga. La actividad nerviosa simpática, las catecolaminas circulantes y la digital incrementan la contractilidad. Por el contrario, las cardiomiopatías, la hipertrofia o la isquemia, reducen la contractilidad. De este modo, un corazón insuficiente, con un estado inotrópico deprimido, realiza menos trabajo a cualquier volumen dado que un corazón normal, mientras que el corazón con un estado inotrópico aumentado puede realizar más trabajo a cualquier volumen determinado, que el corazón normal [ver figura 4]. Los cambios en el volumen diastólico final y en el inotropismo interactúan para alterar el gasto cardiaco.

Poscarga (tensión sistólica ventricular)

La poscarga contra la cual el músculo ventricular debe contraerse puede definirse como la tensión que el ventrículo debe desarrollar para abrir la válvula aórtica o pulmonar. La ley de Laplace establece que la tensión en la pared de un cilindro (el ventrículo) es directamente proporcional a la presión a que se somete (presión sistólica ventricular izquierda) y al radio del cilindro (radio ventricular). Si no existe estenosis aórtica, la presión aórtica es un reflejo de la presión sistólica del ventrículo izquierdo. De este modo, la poscarga a vencer por el ventrículo izquierdo es mayor a una presión aórtica más elevada y, a cualquier presión aórtica, la poscarga es mayor cuando existe hipertrofia del ventrículo izquierdo que cuando el ventrículo izquierdo es de tamaño normal.

Frecuencia cardiaca

El control de la frecuencia cardiaca es otro mecanismo básico de adaptación para modificar el gasto cardiaco. Las variaciones en la frecuencia cardiaca no afectan significativamente el gasto del corazón normal, ya que se producen cambios compensadores en el volumen latido para superar estos cambios en la frecuencia. A frecuencias bajas se incrementa el volumen latido, en vista de que el tiempo de llenado ventricular izquierdo se prolonga; a frecuencias altas, el tiempo de llenado ventricular disminuye y se reduce el volumen latido. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardiaca y gasto cardiaco en niveles basales bajos el volumen latido se mantiene relativamente fijo, por lo que el aumento de una frecuencia baja a una normal alta a menudo produce aumento significativo en el gasto cardiaco. El gasto se aumenta no sólo porque aumenta la frecuencia de la contracción, sino también porque un incremento en la frecuencia cardiaca se relaciona con un incremento en el estado inotrópico (el fenómeno *treppe* o de escalera). De esta manera, una frecuencia cardiaca baja puede ser bien tolerada por una persona con un corazón normal; pero en el individuo con insuficiencia cardiaca puede producir limitación notable.

Hipertrofia y dilatación

Al cabo del tiempo se desarrollan otros dos mecanismos en respuesta a la sobrecarga crónica del corazón: hipertrofia y dilatación.^{4,5} La sobrecarga crónica de presión produce hipertrofia del músculo cardiaco, como ocurre en la hipertensión arterial sistémica o en la estenosis aórtica, induce expresión de proto-oncogenes (i.e., *c-fos*, *c-myc*, *c-jun*), lo que causa hipertrofia del miocardio. La hipertrofia implica un aumento en el tamaño individual de las células musculares y en la masa muscular total. Esta respuesta ayuda al corazón a vencer la carga de presión, pero tiene sus limitaciones, pues el músculo hipertrofiado trabaja en un estado inotrópico inferior al que posee el músculo normal.² Además, la hipertrofia se asocia con cambios estructurales y bioquímicos que pueden ocasionar efectos dañinos a largo plazo.^{5,6}

El ventrículo izquierdo se dilata en respuesta a una sobrecarga de volumen, como ocurre en la regurgitación aórtica o mitral. Dentro de ciertos límites, esta respuesta produce un aumento compensatorio en el gasto cardiaco gracias al mecanismo de Frank-Starling. La dilatación en ausencia de sobrecarga de volumen indica insuficiencia ventricular.

Mecanismos periféricos

En la insuficiencia cardiaca congestiva se produce constricción arteriolar y venosa. La constricción arteriolar sirve para mantener la presión arterial, a pesar de la reducción en el gasto cardiaco. Es probable que diversos mecanismos contribuyan al aumento del tono vascular en la insuficiencia cardiaca congestiva. El aumento en la actividad del sistema nervioso simpático es uno de los principales factores responsables de la constricción arteriolar.^{7,8} Esta última produce redistribución del flujo sanguíneo, de manera que se reduce el aporte a los riñones, piel, vísceras y músculos esqueléticos. Estas estructuras poseen abundantes receptores simpáticos del tipo alfa, bajos índices metabólicos y no producen cantidades apreciables de metabolitos vasodilatadores. En contraste, el cerebro y el corazón tienen pocos receptores alfa, índices metabólicos elevados y producen una mayor cantidad de metabolitos

vasodilatadores. Es así como se mantiene el flujo sanguíneo en estos órganos vitales, a expensas del de los riñones, piel, vísceras y músculo esquelético. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona también aumenta la resistencia vascular sistémica en la insuficiencia cardíaca. Las concentraciones plasmáticas de endotelina, una familia de péptidos con potente efecto vasoconstrictor que se originan en el endotelio, aumentan,^{9,10} y la vasodilatación endotelial mediada por acetilcolina parece estar disminuida en los vasos periféricos de los pacientes con insuficiencia cardíaca.¹¹ Así mismo, el aumento en la rigidez del músculo liso vascular producida por un aumento del contenido de sodio en la pared del vaso, contribuye a aumentar el tono vascular. El aumento en el tono venoso tiende a desviar la sangre del caudal periférico hacia la circulación central, reforzando el llenado ventricular y ayudando a mantener el gasto cardíaco por el mecanismo de Frank-Starling.

La combinación de un gasto cardíaco bajo y de vasoconstricción renal reduce el flujo sanguíneo de los riñones. En consecuencia, se reforza la reabsorción de sodio y agua en los túbulos proximales, incrementándose el volumen intravascular y el gasto cardíaco (por el mecanismo de Frank-Starling). Existen otros factores que contribuyen al aumento en la retención de sodio y agua por los riñones. El aumento en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona eleva el nivel de aldosterona, que desempeña una función importante en la retención de sodio y agua.

Todos estos mecanismos periféricos son muy eficaces para compensar los estados hipovolémicos como la pérdida aguda de sangre, pero estas respuestas pueden contribuir a un círculo vicioso en la insuficiencia cardíaca crónica. La retención de líquidos, el aumento en el retorno de volumen al corazón por el aumento en el tono venoso y el aumento en la poscarga imponen más trabajo al miocardio insuficiente, con disminución adicional del gasto cardíaco. La interrupción de este círculo vicioso es la base que apoya el uso de vasodilatadores y de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, e incluso de digital y bloqueadores beta, que disminuyen la actividad del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina [*ver adelante*, Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva].^{7,12}

Activación neurohumoral Diversos sistemas neurohumorales endógenos se activan en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica. La activación del sistema nervioso simpático, reflejada por elevación en las concentraciones de norepinefrina en plasma, ocurre en una fase inicial, antes de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona. En etapas iniciales de la insuficiencia cardíaca congestiva aumentan los niveles de los potentes vasoconstrictores vasopresina y endotelina, lo mismo que de prostaglandinas vasodilatadoras contrarreguladoras y de PNA, que inhibe en forma parcial los efectos de la epinefrina, angiotensina II y endotelina. El PNA es una hormona peptídica que se almacena en el músculo auricular,¹³ liberada dentro de las aurículas derecha e izquierda y eliminada por los pulmones.¹⁴ También existe en los ventrículos de los pacientes con disfunción sistólica y diastólica [*ver adelante*, Relación presión-volumen].¹⁵ El nivel plasmático del PNA (que en condiciones normales es de 10 a 70 pg/ml) se eleva en respuesta al estiramiento o dilatación auricular.^{13,15} De las neurohormonas, el PNA es el primero que se eleva, y este aumento suele ocurrir en pacientes después de un infarto del miocardio o que tienen disfunción ventricular izquierda asintomática.¹⁶

El PNA afecta en forma directa los riñones, aumentando la velocidad de filtración glomerular (VFG) para producir natriuresis y diuresis notables; suprime la secreción de aldosterona, la liberación de vasopresina y los niveles elevados de renina plasmática.¹³ El PNA causa dilatación de las arterias coronarias proximales¹⁷ y tiene un efecto simpático inhibitorio¹⁸ pero no parece actuar en forma directa sobre la contractilidad miocárdica o la función diastólica en pacientes con insuficiencia cardíaca.¹⁹ Debido a que relaja en forma directa los vasos sanguíneos periféricos, reduce la resistencia vascular y al parecer causa dilatación selectiva de las arterias renales en dosis bajas.¹³ El PNA o un inhibidor de su degradación pueden llegar a tener aplicaciones terapéuticas en la insuficiencia cardíaca congestiva.^{20,21}

Cambios en los parámetros hemodinámicos de la función ventricular

FRACCION DE EYECCION

En condiciones normales, el corazón vacía entre 56 y 78 por ciento de su volumen durante la sístole; o sea, el volumen latido es del 56 al 78 por ciento del VDF. El término fracción de eyección expresa esta relación existente entre el volumen latido y el VDF. Clínicamente, la fracción de eyección puede reducirse a consecuencia de una contractilidad disminuida (como en la isquemia o en las cardiomiopatías), por un aumento en la poscarga (como en la estenosis aórtica y en la hipertensión), o bien, por asinergia en la

contracción del ventrículo izquierdo (como en el aneurisma ventricular). Una reducción proporcionalmente mayor en el VDF, en relación con el volumen sistólico final (VSF), a medida que se incrementa la frecuencia cardíaca, también puede producir una disminución en la fracción de eyección.²² Es probable que este fenómeno se relacione con la reducción en el tiempo de relajación diastólica a frecuencias cardíacas elevadas, y por lo tanto, con un menor llenado durante la diástole. La fracción de eyección puede medirse por técnicas angiográficas, imágenes por radioisótopos, o por ecocardiografía. Aunque es útil para predecir el pronóstico a largo plazo, correlaciona poco con los síntomas de insuficiencia cardíaca, capacidad funcional o respuesta al tratamiento médico.

PRESION Y VOLUMEN AL FINAL DE LA DIASTOLE

El VDF, normalmente de 70 ml/m² de superficie corporal, aumenta en el corazón insuficiente. Este incremento refleja, en parte, la incapacidad del corazón para vaciarse durante la sístole y en parte, la operación del mecanismo de Frank-Starling. En vista de que un aumento en el VDF a menudo se relaciona con un aumento en la PDF, esta última puede utilizarse como un indicador de la función ventricular. La PDF normal es de 12 mm de Hg, o menos, para el ventrículo izquierdo (PDFVI), y de 5 mm de Hg, o menos, para el ventrículo derecho (PDFVD). Sin embargo, la presión diastólica final no sólo se modifica por el volumen ventricular izquierdo, sino también por el grado de elasticidad o rigidez de la pared muscular. De esta manera, una PDFVI elevada puede ser el resultado de aumento del volumen del ventrículo izquierdo, de disminución en la elasticidad del ventrículo izquierdo, o de ambos mecanismos. La elevación de la PDFVI produce elevación de la presión media auricular izquierda, por lo que, en ausencia de enfermedad de la válvula mitral, esta presión auricular media es un reflejo de la PDFVI. En ausencia de un aumento en la resistencia vascular pulmonar o de enfermedad de la válvula mitral, la presión capilar pulmonar media en cuña y la presión diastólica pulmonar reflejan la PDFVI.

RELACION ENTRE PRESION Y VOLUMEN

La relación entre la presión ventricular izquierda y el volumen en diversas etapas de la contracción y relajación del corazón normal puede expresarse en curvas de presión y volumen [ver figura 5a].²³ El aumento en la presión sanguínea sin haber cambios en el volumen aumenta la tensión sistólica [ver figura 5b, curva B]. De igual manera, un aumento en el volumen ventricular que no se acompañe de elevación en la presión arterial también producirá mayor tensión sistólica [ver figura 5b, curva C]; este fenómeno representa la incapacidad del ventrículo izquierdo, que se contrae en forma inadecuada, para expulsar su volumen y se denomina disfunción o insuficiencia sistólica. El aumento en la PDF que no se acompaña de un aumento en el VDF indica la presencia de una elasticidad pobre o rigidez del ventrículo izquierdo con relajación diastólica deprimida; esta situación se denomina disfunción o falla diastólica [ver figura 5c, curva D]. El análisis de las curvas de presión-volumen se usa en la actualidad como herramienta de investigación para evaluar las propiedades inotrópicas o vasodilatadoras de los nuevos tratamientos de la insuficiencia cardíaca.

Figura 5
Relación presión-volumen en el corazón

GASTO CARDIACO

El gasto cardíaco es el producto del volumen latido multiplicado por la frecuencia cardíaca. A su vez, el volumen latido está determinado por la poscarga, el VDF (precarga), el estado de inotropismo, y el grado relativo de contracción sincrónica de todas las regiones del ventrículo. En condiciones normales, el índice cardíaco es de 2.5 a 3.6 L/min/m² de superficie corporal. En individuos con corazón sano, el gasto cardíaco puede aumentar durante el ejercicio a razón de 6 dl/min por cada decilitro de aumento en el consumo de oxígeno. Un paciente con disfunción moderada del ventrículo izquierdo puede tener un gasto cardíaco normal en reposo, pero es posible que sea incapaz de incrementar adecuadamente este gasto en respuesta al ejercicio (gasto cardíaco fijo). La insuficiencia cardíaca más severa se asocia con gasto bajo aún en reposo. En pacientes con gasto cardíaco bajo, el aumento en el consumo de oxígeno por los tejidos periféricos disminuye el contenido de oxígeno en la sangre venosa; por ello, esta situación produce un aumento en la diferencia entre el contenido de oxígeno de la sangre arterial y venosa.

Causas de insuficiencia cardiaca congestiva

Diversas enfermedades elevan la presión auricular por más de un solo mecanismo [ver figuras 1 y 2]. Por ejemplo, la estenosis aórtica somete al ventrículo izquierdo a una sobrecarga de presión que, inicialmente, produce disminución de la elasticidad ventricular a medida que ocurre hipertrofia miocárdica. Más tarde, a medida que falla el miocardio, se deprime el inotropismo. La afección de las arterias coronarias puede deteriorar la contractilidad o inotropismo y también reducir la elasticidad; si esto ocasiona disfunción de los músculos papilares, con la consiguiente regurgitación mitral, también puede producir sobrecarga de volumen.

La enfermedad arterial coronaria es la causa más común de insuficiencia cardiaca congestiva. El infarto agudo al miocardio altera la contractilidad ventricular y reduce también la complianza. El remodelamiento anormal del ventrículo causado por adelgazamiento de la zona del infarto y la menor contractilidad en las zonas no infartadas circundantes del miocardio produce dilatación ventricular izquierda progresiva. Este proceso puede ocurrir en las primeras dos semanas después de un infarto agudo del miocardio o después de muchos meses o incluso años. La remodelación del ventrículo izquierdo es especialmente común después de infartos anteriores transmurales extensos, cuando se asocian con una arteria ocluida relacionada con un infarto.²⁴

Factores predictores de la supervivencia

La mortalidad anual en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva causada por menor función sistólica es de menos del 5 por ciento en casos de disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] < 45 por ciento), 10 a 20 por ciento para síntomas leves a moderados (clase II o III de la *New York Heart Association* [NYHA] [ver tabla 1], y suele ser mayor del 40 por ciento para pacientes con síntomas correspondientes a clase IV de la NYHA.²⁵ Los datos clínicos, hemodinámicos y ventriculográficos son útiles para predecir la mortalidad en las poblaciones con insuficiencia cardiaca congestiva. El pronóstico se relaciona en forma más estrecha con la magnitud del deterioro en la fracción de eyección, el grado de dilatación ventricular y la reducción en la forma esférica del ventrículo izquierdo.²⁶ Las características clínicas que se asocian con un pronóstico más favorable incluyen a los síntomas de la NYHA de clase I a III, la menor edad y el sexo femenino. El síncope, un tercer ruido persistente, signos de insuficiencia cardiaca derecha crónica, la afección extensa del sistema de conducción y las taquiarritmias ventriculares se asocian con mal pronóstico. La insuficiencia cardiaca progresiva es responsable de la mayoría de las muertes. Ocurre muerte cardiaca súbita ocasionada por taquicardia ventricular, fibrilación, bradicardia o disociación electromecánica en el 20 a 40 por ciento de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Tabla 1 Clasificación funcional de la New York Heart Association de disfunción cardiovascular	
Clase	Características
I	Pacientes con cardiopatía sin limitaciones en su actividad física
II	Pacientes con cardiopatía que causa ligera limitación en su actividad física, están cómodos en reposo, la actividad física habitual causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
III	Pacientes con cardiopatía que causa limitación importante en su actividad física, están cómodos en reposo, la actividad física menor a la habitual causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
IV	Pacientes con cardiopatía que les impide realizar cualquier actividad física sin molestia, pueden existir síntomas incluso en reposo, si se realiza actividad física las molestias aumentan

Manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardiaca congestiva izquierda

Disnea

Uno de los síntomas iniciales de la insuficiencia cardíaca congestiva izquierda es la disnea, es decir, una sensación de mayor esfuerzo para respirar, o falta de aliento. La disnea se relaciona íntimamente con edema pulmonar intersticial, el cual produce aumento en la rigidez pulmonar y, en consecuencia, aumento del trabajo respiratorio. También se debe a alteraciones en la función de los músculos respiratorios.²⁷ Inicialmente la disnea ocurre durante el ejercicio, el médico puede cuantificar su severidad preguntando al paciente cuantos escalones puede subir, o cuantas calles puede caminar a un paso normal antes de que aparezca este síntoma. Cuando un paciente presenta disnea, muchos médicos deducen prematuramente que ésta es causada por congestión pulmonar, y realizan un diagnóstico erróneo. Es frecuente que los pacientes con angina de pecho interpreten como disnea el dolor retroesternal, describiéndolo así al interrogatorio. Si se les pregunta específicamente si su síntoma es una sensación de pesantez o de opresión en el pecho que "le impide respirar profundamente" (posible angina), los pacientes a menudo pueden diferenciar entre la sensación de opresión y la sensación de falta de aire, similar a la que ocurre después de correr grandes distancias (probable disnea). Es crucial aclarar la diferencia entre estos síntomas, para el diagnóstico correcto (angina contra congestión pulmonar), y para el tratamiento (v.gr., betabloqueadores contra diuréticos).

Una vez que se ha establecido que el paciente en realidad presenta disnea y no un equivalente de angina, debe considerarse el diagnóstico diferencial de este síntoma. La disnea puede resultar de un gasto cardíaco bajo, y puede relacionarse con debilidad, fatiga fácil, y pérdida de peso, así como las manifestaciones del síndrome de bajo gasto cardíaco [ver adelante, Síndrome de bajo gasto cardíaco]. Por ejemplo, una mujer joven con hipertensión arterial pulmonar primaria puede tener disnea severa sin congestión pulmonar. La disnea puede también ser el resultado de obesidad excesiva y de falta de condición física; ambas situaciones suelen detectarse sin dificultad. En ocasiones es más difícil descartar las enfermedades pulmonares crónicas como causa de disnea, sobre todo porque dichas enfermedades a menudo coexisten con insuficiencia cardíaca congestiva. Cuando la disnea se relaciona con mareo, parestesias en dedos o labios y manifestaciones de ansiedad, debe sospecharse síndrome de hiperventilación.

Ortopnea

La ortopnea se refiere a la disnea que aparece cuando el paciente está en decúbito. Los pacientes con este síntoma deben dormir con la cabeza y el tórax elevados, para evitar la aparición de disnea. La base fisiológica de la ortopnea en la insuficiencia cardíaca congestiva es el aumento del retorno venoso hacia el corazón en la posición de decúbito, que no puede ser compensado por el ventrículo izquierdo insuficiente.

La ortopnea no es específica de la insuficiencia cardíaca congestiva. Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) también respiran con mayor facilidad con la cabeza y el tórax elevados; de esta manera la posición de los órganos abdominales es más baja e interfiere menos con los movimientos del diafragma. Por la misma razón, los pacientes obesos y los que se encuentran en diálisis peritoneal, a menudo respiran mejor cuando duermen en una cama inclinada, con la cabeza a un nivel más alto que los pies. La colocación de almohadas adicionales no es tan útil en vista de que este método a menudo produce flexión del tronco y compresión de la cavidad abdominal.

En algunos casos los pacientes no refieren sus síntomas como disnea, sino como tos no productiva que aparece en decúbito y cede al sentarse. Esta tos en decúbito, que ocurre con frecuencia varias horas después de que el paciente se ha acostado, es un dato útil para sospechar la presencia de congestión pulmonar; difiere de la tos matutina de los pacientes con bronquitis crónica, en que esta última produce más expectoración.

Angina nocturna

La aparición de angina nocturna puede constituir un síntoma temprano de la insuficiencia cardíaca congestiva del lado izquierdo. El ventrículo izquierdo insuficiente responde con un incremento en la PDFVI, causando un aumento en el consumo de oxígeno y angina de pecho.

Disnea paroxística nocturna

La disnea paroxística nocturna es un síntoma muy molesto y alarmante; el paciente despierta, a menudo después de pocas horas de sueño, con un ataque súbito de disnea que cede al sentarse, al abrir la ventana para respirar mejor o al caminar un poco. La disnea paroxística nocturna secundaria a congestión pulmonar debe diferenciarse de la hiperventilación que aparece en un sujeto ansioso despertado por un mal sueño. También debe distinguirse de la disnea en decúbito por acúmulo de secreciones bronquiales de los pacientes con bronquitis crónica.

Algunos pacientes sufren broncoespasmo a consecuencia de congestión pulmonar y pueden manifestar asma cardíaca con sibilancias. Se ha demostrado hipersensibilidad bronquial a estímulos colinérgicos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, y ésta puede ser causada por la vasodilatación de los vasos de las vías respiratorias pequeñas debida a aumento en la presión de llenado del ventrículo izquierdo.²⁸ El asma cardíaca puede ocurrir sólo durante el ejercicio, en forma paroxística durante la noche, o bien como manifestación temprana de edema pulmonar [*ver adelante*, Manifestaciones urgentes de la insuficiencia cardíaca congestiva]. En general, la aparición de sibilancias en reposo y secundarias a congestión pulmonar se relaciona con datos francos de congestión si se toma una radiografía en el momento de las sibilancias, lo que representa un dato útil en el diagnóstico diferencial.

SIGNOS FISICOS

Los estertores pulmonares húmedos son el signo más notable en la insuficiencia cardíaca congestiva de cavidades izquierdas; éstos pueden limitarse a las bases pulmonares en las formas moderadas, o pueden auscultarse en todos los campos pulmonares en caso de edema agudo pulmonar. Pueden encontrarse sibilancias, solas o acompañadas de estertores. Los estertores típicamente están ausentes en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica a pesar de la presión arterial pulmonar en cuña elevada por un mayor drenaje linfático del intersticio pulmonar. La taquipnea y el reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco, son indicaciones tempranas y sutiles de edema intersticial y congestión venosa pulmonar. El examen cardiológico puede indicar la presencia de alteración de la válvula aórtica o mitral. Es frecuente la insuficiencia mitral o tricuspídea por dilatación del anillo. Estos soplos de insuficiencia no suelen ser más intensos que grado II de VI y son oscilantes, dependiendo del grado de dilatación del ventrículo izquierdo. Los soplos de mayor intensidad deben sugerir una enfermedad valvular intrínseca y no solo funcional.

En pacientes sin enfermedad valvular, el galope S3 y el desdoblamiento paradójico del segundo ruido cardíaco son los principales indicadores de disfunción del ventrículo izquierdo. Un galope presistólico, o S4, indica una disminución de la elasticidad del ventrículo izquierdo, aunque no necesariamente insuficiencia ventricular. El crecimiento del ventrículo izquierdo puede detectarse por palpación y percusión. El pulso alterno, caracterizado por pulsaciones alternativamente débiles e intensas en las arterias periféricas, es un indicador de enfermedad y falla del ventrículo izquierdo.

DATOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

El electrocardiograma suele ser anormal, pero con frecuencia muestra alteraciones inespecíficas en la repolarización. Es evidente el crecimiento de la aurícula izquierda, que correlaciona bien con la elevación en la presión, incluso en la fase aguda. El crecimiento de la aurícula izquierda se detecta en la derivación II por una onda P que dura más de 0.1 de segundo y una deflexión terminal en V1 que mide por lo menos 1 mm y dura más de 0.04 seg. Los defectos de conducción, en especial el bloqueo de la rama izquierda del haz de His, las arritmias auriculares y la actividad ventricular ectópica, son comunes en los pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo. Ocurre fibrilación auricular en el 10 a 15 por ciento de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que no parece afectar el pronóstico. La presencia de ondas QS es útil para distinguir el corazón isquémico de la cardiomiopatía primaria.

DATOS RADIOLOGICOS

El signo radiológico más temprano de congestión pulmonar es la hipertensión venosa pulmonar, que se manifiesta como distensión de las venas pulmonares del lóbulo superior en la radiografía de tórax tomada en posición de pie. Este hallazgo se observa con mayor facilidad en el lado derecho del hilio superior, y ayuda a diferenciar entre edema cardiogénico y no cardiogénico.

El edema pulmonar intersticial aparece en la radiografía como edema septal, edema perivascular o edema subpleural. Kerley describió el aspecto radiológico del edema septal como líneas A, B y C. Las líneas A de Kerley representan tabiques interlobulares

edematosos en la parte superior de los campos pulmonares, y aparecen como líneas rectas, no ramificadas, que siguen un trayecto diagonal hacia las regiones hiliares; estas líneas se observan con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia aguda del ventrículo izquierdo. Las líneas B de Kerley también representan tabiques interlobulares dilatados, pero se manifiestan como líneas horizontales, no ramificadas, en la periferia de la región inferior de los campos pulmonares; éstas pueden detectarse con mayor facilidad en el lado derecho del tórax, ya que en esa posición no son cubiertas por la silueta cardiaca. Las líneas C de Kerley son líneas cortas, entrecruzadas, no ramificadas y localizadas en las regiones basales de los pulmones, en donde con frecuencia producen un patrón reticular o en panal de abeja.

El edema perivascular, o la presencia de líquido intersticial alrededor de los vasos, se manifiesta en la radiografía por sombras tanto hiliares como periféricas. El hilio se observa agrandado, con márgenes mal definidos, y las regiones periféricas de los pulmones muestran aumento de la densidad en forma difusa.

Los márgenes de los vasos pulmonares son poco nítidos.

El edema subpleural indica que el edema intersticial se ha extendido a la periferia del pulmón, adyacente a una cisura pleural. Se manifiesta como una densidad alargada, de apariencia similar a la de una cisura interlobar engrosada. El borde pleural puede estar bien delimitado, pero el borde pulmonar no está bien definido, lo que ayuda a distinguir el edema subpleural del edema interlobular.

El edema alveolar generalmente produce grandes densidades homogéneas en los campos pulmonar pero también puede producir pequeñas densidades en oparches, en un patrón radiográfico similar al observado en la bronconeumonía. El edema con frecuencia tiene un patrón de distribución central y la radiografía muestra una imagen en alas de murciélago o de mariposa. El patrón de distribución puede ser simétrico, bilateral o unilateral.

La presión pulmonar en cuña no siempre se relaciona con los datos radiológicos de congestión pulmonar venosa, intersticial y alveolar. En la insuficiencia cardiaca congestiva crónica el drenaje linfático está aumentado y la radiografía puede parecer clara a pesar de las presiones de llenado elevadas. Por el contrario, la presión en cuña puede estar muy alta después de un infarto del miocardio a pesar de la ausencia de congestión obvia en la radiografía.

El patrón radiográfico de congestión pulmonar puede persistir por 1 a 4 días después de que la presión en cuña se ha normalizado por diuresis vigorosa. Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica y fibrosis intersticial pueden mostrar poca evidencia de congestión pulmonar en la radiografía, a pesar de que el aumento en la presión en cuña haya sido prolongado.

La insuficiencia cardiaca crónica del ventrículo izquierdo puede acompañarse de derrame pleural, aunque es más probable que ocurra en la insuficiencia cardiaca biventricular. El derrame pericárdico no es raro en la insuficiencia cardiaca crónica, por lo general de origen biventricular, y puede contribuir a que el corazón parezca aumentado de tamaño en la radiografía torácica.

Manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardiaca congestiva derecha

CONGESTION VENOSA SISTEMICA

La característica de la insuficiencia ventricular derecha es la congestión venosa sistémica, que se aprecia mejor por el examen de las venas del cuello, un arte que a menudo no se aprende. El examen correcto de las venas del cuello exige que el paciente esté cómodamente acostado. La cabecera de la cama deberá subirse o bajarse hasta que pueda observarse con claridad la parte superior de la columna del pulso venoso. Con frecuencia, el límite superior de la columna líquida se observa mejor en las venas superficiales del cuello, pero el grado de elevación se representa con más exactitud en las venas yugulares internas, sobre todo la derecha. El pulso venoso posee una ondulación relativamente lenta, en comparación con el latido intenso característico del pulso carotídeo. La oclusión suave de la vena (oprimiendo un dedo contra el cuello del paciente) elimina el pulso venoso, pero no el arterial.

La presión venosa yugular se describe con más precisión como la altura en centímetros que la columna venosa se eleva sobre el nivel de la aurícula derecha. Un punto de referencia útil es el ángulo esternal de Louis, que se encuentra a 5 cm por arriba de la aurícula derecha en la mayoría de las personas, en posición de pie, o de decúbito supino. De esta manera, la presión venosa yugular puede

calcularse midiendo la altura de la columna del pulso venoso por arriba del ángulo de Louis y agregando 5 cm. El valor normal de la presión venosa yugular oscila entre 5 y 8 cm.

Con la inspiración se incrementa la presión negativa intratorácica, aumenta el retorno venoso al tórax, y disminuye la presión venosa yugular si el ventrículo derecho es capaz de impulsar el retorno venoso aumentado a los pulmones. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho, pericarditis constrictiva o estenosis tricuspídea, el aumento del retorno venoso se reforza y produce una elevación de la presión venosa yugular durante la inspiración (al contrario de lo que ocurre normalmente); este dato se conoce como signo de Kussmaul, es un indicador muy sutil de falla ventricular derecha, y puede observarse aún en pacientes con presión venosa yugular normal.

La compresión del área hepática mientras el paciente respira normalmente (y sin hacer esfuerzo) también puede mostrar datos incipientes de alteraciones en el ventrículo derecho: la distensión de las venas del cuello (reflujo hepatoyugular), causada por el aumento del retorno venoso hacia el tórax, indica falla ventricular derecha.

AFECCION EN OTROS ORGANOS

El hígado suele ser el primer órgano que se congestiona como consecuencia de la insuficiencia cardiaca derecha. Si la congestión es relativamente rápida, puede ocurrir dolor espontáneo y a la palpación del cuadrante superior derecho a medida que el hígado se distiende contra su cápsula. Cuando la congestión es moderada, pueden alterarse las pruebas de funcionamiento hepático, y las concentraciones de fosfatasa alcalina y de bilirrubina séricas aumentan en forma discreta. En la congestión hepática aguda asociada a hipoxia el daño celular puede causar aumento en la aspartato aminotransferasa (AST). En pacientes con congestión venosa sistémica más severa y crónica puede encontrarse prolongación del tiempo de protrombina. En raros casos ocurre insuficiencia hepática aguda, con manifestaciones francas de coma hepático. Para que se produzca esta complicación tan rara, se requiere la concurrencia de congestión pasiva, hipoxia arterial, e hipoperfusión arterial hepática, como sucede en el edema pulmonar severo, con hipoxia e hipotensión.

También puede encontrarse esplenomegalia palpable, aunque esta manifestación es mucho menos frecuente que la hepatomegalia, y casi siempre se asocia con esta última. La congestión esplácnica puede ocasionar náusea, diarrea y malabsorción (no sólo de alimentos, sino también de fármacos).

En raras ocasiones puede ocurrir una enteropatía perdedora de proteínas. Esta alteración es más común en pacientes que desarrollan congestión venosa sistémica severa por estenosis tricuspídea o pericarditis constrictiva, que en los enfermos con congestión grave ocasionada por otras lesiones. La ascitis es una manifestación tardía de la insuficiencia cardiaca, y al parecer también es más frecuente en pacientes con congestión secundaria a estenosis tricuspídea o pericarditis constrictiva.

EDEMA

El edema en regiones declive es muy común y es una manifestación temprana de insuficiencia cardiaca derecha, como la distensión de las venas del cuello. El edema con signo de godete aparece en las regiones bajas del cuerpo, y se produce por una combinación de congestión venosa pasiva y retención de sal y agua. Esta última se relaciona con niveles elevados de aldosterona y baja excreción renal de sodio. El edema maleolar de la insuficiencia cardiaca derecha debe diferenciarse del secundario a obstrucción local venosa o linfática, cirrosis o hipoalbuminemia. La detección de ingurgitación venosa yugular, que no es una manifestación de las tres últimas causas de edema, permite diferenciar fácilmente a la insuficiencia cardiaca derecha.

Síndrome de bajo gasto cardiaco en la insuficiencia izquierda y derecha

En los pacientes con insuficiencia cardiaca la intolerancia al ejercicio, que casi siempre se manifiesta por disnea y fatiga, es causada por una combinación de alteraciones cardiacas, pulmonares, vasculares periféricas y músculo-esqueléticas.^{29,30} El síndrome clínico de bajo gasto cardiaco a menudo se relaciona con insuficiencia cardiaca congestiva, derecha o izquierda. Los datos característicos de este síndrome son la fatiga y la pérdida de masa muscular magra, que a menudo producen un cuadro de caquexia cardiogénica. En estos pacientes es típico el aumento en los niveles circulantes de factor de necrosis tumoral, que predice un mal pronóstico.³¹ La

disminución del flujo sanguíneo cerebral puede producir somnolencia, mareo y confusión. La reducción de la perfusión renal puede ocasionar azoemia prerrenal, caracterizada por un aumento desproporcionado del nitrógeno de urea sanguíneo, en relación con la creatinina sérica y oliguria.

Evaluación diagnóstica de la insuficiencia cardiaca de reciente inicio

Todos los pacientes con insuficiencia cardiaca deben someterse a una evaluación diagnóstica que (1) determine el tipo de disfunción cardiaca (sistólica contra diastólica), (2) detecte factores etiológicos susceptibles de corrección, (3) defina el pronóstico y (4) guíe el tratamiento. Lineamientos recientes han sugerido que las pruebas iniciales deben incluir una radiografía de tórax, ECG, biometría hemática, electrolitos séricos, creatinina, calcio, estudios de función hepática y examen general de orina.³² También deben realizarse estudios de función tiroidea en todos los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca de etiología desconocida y en los enfermos con fibrilación auricular o algún otro signo de posible enfermedad tiroidea. La ecocardiografía Doppler de dos dimensiones es de especial beneficio en la evaluación clínica de los pacientes para determinar de modo específico la masa del ventrículo izquierdo, el tamaño de las cavidades y la función sistólica, así como para buscar causas que se traten mejor en forma específica (como estenosis aórtica y alteraciones segmentarias en el movimiento de la pared que sugieran cardiopatía isquémica subyacente).³³ En ausencia de angina o infarto al miocardio previo, las pruebas no invasivas para detectar enfermedad coronaria deben individualizarse. Puede realizarse una prueba de esfuerzo en los pacientes sin angina pero con alta probabilidad de enfermedad coronaria, siempre y cuando sean candidatos a revascularización. Las pruebas no invasivas también pueden ser útiles en pacientes con un infarto al miocardio previo para evaluar la viabilidad miocárdica y la magnitud de la isquemia, teniendo también en cuenta la opción de revascularización. Por último, puede considerarse realizar angiografía coronaria en los pacientes con falla cardiaca e isquemia (manifestada por angina de pecho o alteraciones electrocardiográficas silenciosas), en especial si se demuestran áreas importantes de miocardio isquémico o en hibernación en la prueba no invasora.³³

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva

Los objetivos del tratamiento incluyen la mejoría de los síntomas, el aumento en la capacidad funcional, la prevención o alivio parcial de la dilatación del ventrículo izquierdo y el aumento en la supervivencia. Un principio elemental consiste en la eliminación de cualquier factor causal reversible. De este modo, el tratamiento apropiado de bradiarritmias como la bradicardia sinusal severa o el bloqueo auriculoventricular (AV) puede ser la única terapéutica necesaria en algunos pacientes. Con frecuencia se necesita la colocación de un marcapaso artificial en pacientes bradiarrítmicos. En pacientes con ritmo sinusal e hipertensión arterial límite o insuficiencia cardiaca congestiva, se intenta conservar la contracción auricular pues de esta manera se produce un aumento del 15 al 20 por ciento en el gasto cardiaco. Por lo tanto, en estos pacientes se prefiere la colocación de marcapasos auriculares o AV. Si se encuentra una taquicardia supraventricular rápida como la fibrilación auricular, la insuficiencia cardiaca congestiva puede resolverse realizando cardioversión al ritmo sinusal normal o por lo menos, disminuyendo la respuesta ventricular con un fármaco apropiado (v.gr., digital).

Debe administrarse tratamiento específico en casos de anemia, tirotoxicosis, y otras causas de insuficiencia cardiaca de gasto alto. La hipertensión arterial deberá ser tratada, y se sopesará la necesidad de corregir quirúrgicamente las lesiones valvulares graves o las cardiopatías congénitas. También deberá considerarse la suspensión del tratamiento con depresores cardiacos, como los betabloqueadores o la disopiramida.

Cuando la insuficiencia cardiaca persiste a pesar de haber corregido las causas reversibles, el mejor tratamiento será a base de restricción de sal, diuréticos, agentes inotrópicos positivos, vasodilatadores, o combinaciones de estas medidas. El objetivo del tratamiento consiste en establecer un equilibrio funcional para el paciente, con un programa que pueda llevarse a cabo razonablemente en casa y en el trabajo. La restricción de sal es importante, pero desde que se cuenta con diuréticos potentes como la furosemida y el ácido etacrínico, la restricción estricta de sodio sólo se requiere en los casos más severos de insuficiencia cardiaca congestiva. En la mayoría de los pacientes resulta muy difícil limitar el consumo de sal en casa a una cantidad inferior a 4 ó 5 g por día (una dieta sin sal adicional). Por lo tanto, suele ser mejor iniciar la dieta en el hospital y ajustar los diuréticos hasta alcanzar el control terapéutico del edema, que enviar al paciente a su casa con una dieta limitada a 2 g diarios de sal, con pocas expectativas de que la lleve a cabo.

En pacientes con insuficiencia cardíaca complicada con hipoperfusión renal por bajo gasto cardíaco, se debe establecer un equilibrio entre la eliminación de líquidos y la provisión de un volumen intravascular suficiente para mantener la adecuada perfusión de los riñones. La elevación notable en el nivel de nitrógeno de urea sanguíneo (BUN) es un indicador útil y sensible de que el paciente ha perdido demasiado volumen. Añadir un vasodilatador al tratamiento del paciente con hipoperfusión renal es a menudo más benéfico que la administración de diuréticos. En ocasiones debe tolerarse que exista edema moderado para evitar que se eleve demasiado el BUN.

El reposo en cama moviliza líquidos de la periferia y aumenta el retorno venoso. El aumento resultante en el gasto cardíaco (gracias al mecanismo de Frank-Starling) mejora la perfusión renal e induce a menudo una diuresis eficaz. Además, el reposo en cama reduce las necesidades metabólicas y disminuye la demanda circulatoria de la mitad a dos terceras partes del gasto diario promedio. La restricción de la actividad es importante durante los periodos de descompensación aguda. Sin embargo, la restricción por tiempo prolongado causa desacondicionamiento progresivo y la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva deben realizar algo de ejercicio en forma regular. Esto mejora la capacidad para practicar ejercicio y la calidad de vida, y puede lograrse a través de un programa estructurado de rehabilitación aeróbica.³⁴ El concepto de reposo también es importante en pacientes ambulatorios. En los pacientes que trabajan, un periodo de una hora de descanso en un sofá durante la jornada puede proporcionar un beneficio terapéutico importante.

CORRECCION DE LOS FACTORES REVERSIBLES

La muerte cardíaca súbita causa el 20 a 40 por ciento de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca. La vigilancia ECG ambulatoria de rutina no es útil para identificar a los pacientes asintomáticos con riesgo de muerte súbita porque las arritmias ventriculares son prácticamente universales en esta población. Debe evitarse el uso empírico de agentes antiarrítmicos del grupo I porque su eficacia disminuye y sus efectos proarrítmicos aumentan en forma dramática cuando la fracción de eyección disminuye a menos de 35 por ciento. El tratamiento óptimo de los pacientes con taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) asintomática no se ha definido aún. Dos grandes estudios controlados, el Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (GESICA) y el Estudio de Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca con Tratamiento Antiarrítmico (CHF-STAT), han dado resultados que son contradictorios.^{35,36} La mortalidad por todas las causas se redujo en un 26 por ciento a 2 años al usar dosis bajas de amiodarona en el estudio GESICA.³⁵ Por el contrario, el estudio CHF-STAT no encontró beneficios al administrar este fármaco con objeto de disminuir la muerte cardíaca súbita o mejorar la supervivencia a largo plazo.³⁶ Esta diferencia puede atribuirse a un mayor porcentaje de pacientes con cardiomiopatía no isquémica en el estudio GESICA. Aunque el Estudio Multicéntrico de Implante de Desfibrilador Automático (MADIT) demostró mayor supervivencia en pacientes con TVNS asintomática tratados con desfibriladores implantables, este método de tratamiento debe reservarse para pacientes cuidadosamente seleccionados que sobreviven a un infarto del miocardio y tienen alto riesgo de muerte cardíaca súbita demostrable por taquicardia ventricular inducible y no suprimible durante estudios electrofisiológicos.³⁷ No se justifica extrapolar estos resultados a los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y TVNS asintomática en el ECG ambulatorio.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA Y ANGINA

Los pacientes con combinación de insuficiencia cardíaca congestiva y angina no son candidatos a revascularización coronaria y deben tratarse al inicio con nitratos de acción prolongada y aspirina. Los inhibidores de la ECA son antianginosos no eficaces en estos pacientes, pero han demostrado disminuir el riesgo de infarto al miocardio recurrente o angina inestable en las poblaciones de pacientes posinfarto [*ver adelante*, Tratamiento farmacológico].³⁸ Los betabloqueadores siguen siendo la base del tratamiento para los pacientes con síntomas recurrentes y son tolerados en la mayoría de los enfermos a pesar del deterioro significativo en la función sistólica [*ver adelante*, Tratamiento farmacológico]. La futura disponibilidad de agentes como el bucindolol, bisoprolol y carvedilol, que poseen propiedades vasodilatadoras que abolen en parte sus efectos inotrópicos negativos, puede minimizar el riesgo de efectos adversos en esta población de pacientes. Aunque el verapamil y el diltiazem deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva franca, se ha demostrado que la amlodipina mejora tanto la angina como los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva en los pacientes con cardiopatía isquémica subyacente.³⁹ La amlodipina no aumenta la mortalidad en estos pacientes y debe considerarse como tratamiento de tercera elección para la angina refractaria, después de los nitratos y los betabloqueadores.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA

Debido a la gran prevalencia de cardiopatía isquémica y a su papel como causa principal de la insuficiencia cardiaca congestiva, siempre debe considerarse la posibilidad de que la función ventricular mejore por medio de la revascularización. La disfunción sistólica puede no solo reflejar una cicatriz fija, sino también áreas parcialmente reversibles de isquemia miocárdica intermitente o prolongada. Para los pacientes sin angina, el beneficio potencial de la revascularización (i.e., derivación arterial coronaria o angioplastia coronaria transluminal percutánea) es directamente proporcional a la cantidad de miocardio isquémico pero no infartado y que puede ser revascularizado en forma adecuada. Incluso los pacientes con disfunción ventricular izquierda severa (con fracción de eyección menor del 20 por ciento) pueden mostrar mejoría importante en la capacidad funcional y la función contráctil después de la revascularización, siempre y cuando puedan demostrarse áreas sustanciales de miocardio isquémico por medio de pruebas de esfuerzo farmacológicas o fisiológicas.^{40,41}

La cirugía de reducción del ventrículo izquierdo es un nuevo método de tratamiento de formas no isquémicas de disfunción ventricular izquierda. Aunque adecuada en teoría, esta medida debe considerarse aún como experimental y no demostrada.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA SISTOLICA

Diuréticos

Los diuréticos siguen siendo la base del tratamiento de los síntomas denominados congestivos de la insuficiencia cardiaca izquierda o derecha (i.e., edema y disnea por esfuerzo) pero no han demostrado mejorar la supervivencia. Variables como el sitio y mecanismo de acción, efecto sobre los electrolitos sanguíneos y urinarios, dosis, tiempo de inicio de su acción y efecto máximo, así como costo relativo influyen en la elección del más adecuado [*ver tabla 2*].⁴²

Tabla 2 Características y dosis de los diuréticos más utilizados

	Diurético	Sitio y mecanismo de acción principal	Efecto en electrolitos		Dosis habitual	Efecto		
			En orina	En sangre		Inicial (hr)	Máximo (hr)	Duración (hr)
T i a c i d a s	Clorotiacida	Túbulo distal: inhiben la reabsorción de NaCl	Na Cl K	Cl^- K^- HCO_3^-	500-1,000 mg/día v.o.	1	4	6-12
					500 mg c 12 hr I.V.	1/4	1/2	2
	Triclormetiacida				50-100 mg/día	2	4	6-12
	Hidroclorotiacida				4-8 mg/día	2	6	24
	Clortalidona*	Túbulo distal (región cortical de dilución) y proximal			100 mg/día	2	6	24
	Metolazona				2.5-20 mg/día v.o.	1	2	12-24
D i u r é t i c o s de a s a	Furosemide	Rama ascendente del asa de Henle: inhiben la reabsorción de Cl	Na Cl - HCO_3^- K H	Cl^- HCO_3^- K^- Na^+	40-160 mg/día v.o.	1	1-2	6-8
					10-80 mg I.V.	5 min	1/2	4-6
	Torse mide				5-200 mg/día v.o.	1	1-2	6-8
					5-20 mg IV	10 min	1	4-6
	Acido etacrínico				50-150 mg/día v.o.	1/2	2	6-8
					20-100 mg I.V.	5 min	3/4	3
	Bumetanida				0.5-2.0 mg c12 hr v.o.	1/2-1	1-2	4-6
					0.25-2.0 mg I.V.	1/4	1/2	1/2-1
Diuréticos de ahorradores de potasio	Espironolactona	Túbulo distal: antagonismo con aldosterona	K^- H^- - leve Na, Cl, y - HCO_3^-	K	25 mg c 6 hr	gradual	2-3 días después de iniciar el tratamiento	2-3 días después de iniciar el tratamiento
	Triamtereno	Túbulo distal: efecto de membrana			100-300 mg/día	2-4	3	12-16
	Amiloride	Túbulo distal y proximal:			5-10 mg/día	2	6-10	24

		inhibición de la Na ⁺ - K ⁺ ATPasa			v.o.			

* La estructura química de la clortalidona es diferente a la de las tiacidas, aunque su acción farmacológica es similar.

Tiacidas Las tiacidas ejercen su efecto diurético fundamentalmente al inhibir la reabsorción del sodio y cloro en los túbulos contorneados distales; además, incrementan la secreción de potasio en los túbulos contorneados distales y en los colectores, lo que produce pérdida de potasio. La diuresis obtenida por dosis máximas de tiacidas es relativamente moderada y es ineficaz cuando la velocidad de filtración glomerular es menor de 40 ml/min. La clorotiacida y la hidroclorotiacida son las tiacidas más empleadas. Cuando se administran por periodos prolongados las tiacidas disminuyen el calcio urinario, aunque no se conoce por completo el mecanismo de esta acción. Su uso se ha asociado con aumento en la densidad ósea y reducción en el riesgo de fractura de cadera en pacientes ancianos.⁴³ El efecto secundario más común es la hipocalcemia, que puede provocar actividad ventricular ectópica. Los niveles de potasio deben vigilarse en forma periódica cuando se utilizan tiacidas, sobre todo si el paciente está recibiendo digitálicos o está propenso a desarrollar arritmias ectópicas ventriculares. Las tiacidas pueden causar hipomagnesemia, que también se relaciona con mayor actividad ventricular ectópica. El uso de tiacidas se ha relacionado con fiebre por medicamentos o con dermatitis alérgica, pero es baja la incidencia de reacciones alérgicas serias como trombocitopenia, leucopenia o vasculitis. Las tiacidas pueden precipitar o exacerbar la hiperglucemia, empeorar la hiperuricemia y disminuir la función sexual.⁴⁴ Pueden afectar en forma adversa el metabolismo de los lípidos, produciendo elevación de 5 a 8 por ciento en los niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LBD) y aumento del 15 al 20 por ciento en los valores de triglicéridos,⁴⁵ pero estos efectos pueden ser a corto plazo, y los niveles de colesterol sérico se normalizan o incluso son menores a los basales después de uno o dos años de tratamiento.⁴⁶

La metolazona es un diurético de acción prolongada miembro de la familia de las quinazolin-sulfonamidas. Ejerce su efecto principal al inhibir la absorción del sodio en la región cortical de dilución y en el túbulo contorneado proximal. La acción prolongada de este fármaco se atribuye a que se une a las proteínas y a su circulación enterohepática. Por estas propiedades, la metolazona puede administrarse en una dosis única de 2.5 a 10 mg por día.

Diuréticos de asa Los diuréticos de asa, ácido etacrínico, furosemida, torsemida y bumetanida, son los diuréticos más potentes con que se cuenta. Inhiben la reabsorción tubular de cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle (región de dilución). Después de la administración intravenosa de furosemida, se excreta hasta el 20 a 30 por ciento de la carga filtrada de cloruro de sodio. También se incrementa la excreción de potasio. Por lo general una sola dosis al día es eficaz, pero los pacientes con retención persistente de líquidos pueden requerir dos dosis al día.

La administración prolongada de diuréticos de asa puede provocar contracción del volumen extracelular, hipotensión ortostática y azoemia, así como alcalosis hipoclorémica hipocalémica. Sin embargo, los diuréticos de asa son eficaces en presencia de alcalosis metabólica o deterioro de la función renal.

Otros efectos colaterales tóxicos incluyen hiperuricemia, hiperglucemia, fiebre por medicamentos, dermatitis alérgica y alteraciones pasajeras de la audición. De los diuréticos de asa, el ácido etacrínico posee mayor ototoxicidad y la bumetanida es el menos ototóxico. Se ha informado sordera completa después de la administración intravenosa de ácido etacrínico y deficiencia auditiva permanente después de su uso prolongado. La furosemida se ha asociado con trombocitopenia.

Estos agentes de extrema potencia deben usarse con gran cuidado cuando se empleen por primera ocasión. Un paciente con función renal normal que no haya recibido antes un diurético puede presentar diuresis profusa y peligrosa después de una dosis inicial de uno de los diuréticos de asa. Por lo general, debe elegirse un diurético más suave, como una de las tiacidas, como primer medicamento en este tipo de pacientes. Si está indicado administrar un diurético de asa, como en presencia de edema agudo pulmonar, la dosis inicial debe ser baja. Si un paciente no logra tener una buena diuresis con la dosis inicial de furosemida, esta se duplica y repite en dos horas. Si la diuresis no es aún suficiente, la dosis se duplica de nuevo o se administra por vía intravenosa. Los pacientes con mala función renal suelen requerir dosis más altas para lograr una diuresis adecuada.

Agentes ahorradores de potasio Los agentes ahorradores de potasio espironolactona, triamtireno y amiloride, son diuréticos relativamente débiles. Sin embargo, son muy útiles cuando se combinan con otros diuréticos porque incrementan la acción diurética y contrarrestan los efectos caliuréticos de las tiacidas y de los diuréticos de asa; también conservan magnesio. La espironolactona es un análogo esteroideo de los mineralocorticoides y actúa al inhibir el efecto de la aldosterona en el túbulo distal. Por lo tanto, aumenta la pérdida urinaria de sodio y disminuye la excreción de potasio. La utilidad de la espironolactona está siendo reconsiderada porque se ha demostrado que inhibe la fibrosis miocárdica mediada por aldosterona en modelos experimentales de insuficiencia cardíaca.⁴⁷ El Estudio Aleatorio de Evaluación de Aldactone (RALES) examina en la actualidad los efectos de este agente en la remodelación ventricular y la supervivencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva avanzada.

El triamtireno tiene un sitio de acción semejante y provoca cambios urinarios parecidos a los de la espironolactona, pero su mecanismo de acción es diferente porque actúa en ausencia de mineralocorticoides. El amiloride actúa en los túbulos proximal y distal, quizá al inhibir la ATPasa de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. Los agentes ahorradores de potasio deben emplearse con precaución en la insuficiencia renal porque pueden precipitar hipercalemia peligrosa. La espironolactona se ha asociado con ginecomastia, el amiloride con impotencia y el triamtireno con cálculos renales. Los tres medicamentos pueden ocasionar molestias gastrointestinales, erupciones cutáneas y fiebre por medicamentos.

Tratamiento combinado La combinación de diuréticos es especialmente útil en la insuficiencia cardíaca congestiva avanzada. Los diuréticos ahorradores de potasio disminuyen la posibilidad de hipocalemia por efecto de las tiacidas y los diuréticos de asa, y aumentan la acción diurética de los últimos. Las tiacidas pueden aumentar el efecto de los diuréticos de asa porque actúan en diferente sitio en el túbulo renal. Con frecuencia la combinación de los tres tipos de agentes (v.gr., triamtireno, clorotiacida y furosemide) es la mejor combinación para un paciente con edema importante. La metolazona ejerce un efecto aditivo importante cuando se administra con furosemide, y ésta es una buena alternativa en caso de edema importante. En los casos de insuficiencia cardíaca congestiva avanzada puede indicarse a los pacientes un programa de diuréticos flexible, de modo que ajusten su dosis diaria para mantener el peso corporal y minimizar los síntomas de congestión venosa. El peso corporal ideal debe ser revalorado en forma periódica durante las visitas al consultorio.

En los pacientes que reciben diuréticos potentes debe vigilarse las concentraciones de sodio, potasio y BUN. El aumento en el BUN es uno de los primeros indicadores de que la hipovolemia por contracción está causando hipoperfusión renal. Si los niveles de BUN aumentan en forma considerable, el programa de diuréticos deberá suspenderse. Es necesario mantener un balance cuidadoso entre un esquema en el que persistan las manifestaciones de congestión y uno que induzca signos de hipovolemia.

Vasodilatadores

Los vasodilatadores tienen un papel importante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva [ver tabla 3]. Los mecanismos de acción de los diferentes vasodilatadores varían e incluyen un efecto directo sobre todo sobre las venas (nitratos) o sobre las arteriolas (hidralacina), un efecto balanceado sobre venas y arteriolas (nitroprusiato de sodio), bloqueo alfa adrenérgico con efecto balanceado venoso y arteriolar (v.gr., prazosin), inhibición de la ECA (v.gr., captopril, enalapril y lisinopril) y bloqueo del receptor de angiotensina II (v.gr., losartan).⁴⁸ El losartan no inhibe la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II, por lo que no potencializa los efectos mediados por la bradicinina.

Tabla 3 Efectos y dosis de los principales vasodilatadores usados en insuficiencia cardiaca

<i>Agente</i>	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Efecto dilatador venoso</i>	<i>Efecto dilatador arteriolar</i>	<i>Dosis habitual</i>
Nitroglicerina	Directo	+++	+	25-500 µg/min I.V.
Dinitrato de isosorbide	Directo	+++	+	5-20 mg c 2 hr subl 10-60 mg c 4 hr v.o.
Hidralacina	Directo	-	+++	10-100 mg c 6 hr v.o.
Nitroprusiato de sodio	Directo	+++	+++	5-150 µg/min I.V.
Epoprostenol (prostaciclina)	Directo	+++	+++	5-15 ng/kg/min I.V.
Captopril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	++	6.25-50.0 mg c 6-8 hr v.o.
Enalapril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	+++	5-20 mg c 12 hr v.o.
Lisinopril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	++	10-40 mg/día v.o.
Quinapril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	++	10-40 mg/día v.o.
Losartan	Bloqueador del receptor de angiotensina II	+++	++	25-100 mg/día v.o.

Los agentes que son sobre todo venodilatadores primarios reducen las presiones de llenado y los volúmenes intracardiacos de los lados derecho e izquierdo del corazón. Por lo tanto, los nitratos pueden ser eficaces para reducir la congestión pulmonar, teniendo poco efecto sobre la presión arterial sistémica. Los agentes que dilatan sobre todo las arteriolas (agentes reductores de la poscarga) disminuyen la resistencia vascular sistémica y aumentan el gasto cardiaco, pero producen pocos cambios en las presiones de llenado ventriculares. Sin embargo, si el aumento en el gasto cardiaco aumenta la perfusión renal, se produce diuresis, con disminución consecuente de las presiones de llenado. Se mantiene una presión arterial adecuada en estos casos porque el aumento en el gasto cardiaco compensa la reducción en las resistencias sistémicas.

Debe tenerse gran precaución cuando se administren vasodilatadores a pacientes hipotensos. En el ámbito clínico, un paciente que presente datos de bajo gasto con azoemia prerrenal podría beneficiarse de un vasodilatador arteriolar, mientras que un paciente con predominio de datos congestivos debe recibir mejor un venodilatador. Es frecuente que el mejor tratamiento consista en la dilatación arteriolar y venosa balanceadas.

Se ha demostrado desarrollo de tolerancia hemodinámica temprana en algunos, pero no en todos, los pacientes tratados con nitratos para la insuficiencia cardíaca congestiva.⁴⁹ Es probable que la tolerancia hemodinámica se relacione con expansión de volumen y no signifique pérdida completa de la actividad vascular de los nitratos.⁵⁰ La suspensión de la administración de nitratos durante un periodo de 8 a 12 horas por la noche suele ayudar a evitar este problema. El prazosin y el minoxidil son ineficaces en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica porque también se desarrolla tolerancia rápida en la mayoría de los pacientes.⁵¹

El sistema renina-angiotensina parece tener un papel principal en la insuficiencia cardíaca congestiva y en realidad puede empeorar el problema. La disminución del gasto cardíaco que ocurre en la insuficiencia cardíaca congestiva produce un aumento reflejo en el tono simpático y estimula el sistema renina-angiotensina. La respuesta de este sistema produce un incremento adicional en el tono simpático, vasoconstricción directa y aumento en la producción de aldosterona, lo que ocasiona retención de agua y sodio. Todos estos fenómenos aumentan la poscarga, creando un círculo vicioso. La interrupción del ciclo administrando inhibidores de la ECA, como captopril o enalapril, ha demostrado una eficacia muy elevada en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Este tratamiento resulta particularmente benéfico en aquéllos pacientes con hiponatremia, que parece relacionarse con un aumento notable en la actividad de la renina.⁵²

En general, la mayor parte de los vasodilatadores alivian los síntomas en la insuficiencia cardíaca congestiva.⁵³ Estudios realizados en forma aleatoria han demostrado que la supervivencia mejora con la combinación de hidralacina y dinitrato de isosorbide,^{53, 54} y mediante enalapril.⁵⁵ La revisión de 28 estudios aleatorios, controlados por placebo, encontró que sólo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se han relacionado con aumento en la supervivencia y mejoría en el estado funcional.⁵³ Estudios subsecuentes realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca grave han demostrado que el captopril mejora la supervivencia en mayor grado que la hidralacina cuando se usan dosis equivalentes para obtener las mismas metas hemodinámicas y se incluyen nitratos en ambos esquemas de tratamiento.⁵⁶

Existen evidencias claras y contundentes de que debe usarse tratamiento inhibidor de la ECA siempre que sea posible en todos los pacientes sintomáticos. Diversos estudios bien diseñados, prospectivos y controlados con placebo (CONSENSUS I [Estudio Cooperativo de Supervivencia con Enalapril de Nueva Escandinavia I], V-HeFT II [Estudio II de Insuficiencia Cardíaca y Vasodilatadores], SOLVD [Estudios de Disfunción del Ventrículo Izquierdo] y MHFT [Estudio de Munich de Insuficiencia Cardíaca Leve]) han demostrado mejorar los síntomas y prolongar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva leve, moderada y severa.^{55,57,59} A pesar de los beneficios conocidos de los inhibidores de la ECA, solo el 50 por ciento de todos los pacientes sintomáticos los reciben. Con frecuencia el inicio de estos medicamentos en los ancianos es motivo de preocupación; sin embargo, en esta población la insuficiencia cardíaca es más prevalente e incluye la mayor proporción de pacientes que pueden beneficiarse con el tratamiento. La dosis de inhibidor de la ECA debe aumentarse en forma lenta en los ancianos para evitar la hipotensión ortostática. En el estudio ATLAS (Evaluación del Tratamiento con Lisinopril y Supervivencia) se estudia actualmente la dosificación óptima, que compara los efectos de dosis bajas de lisinopril con dosis altas en un estudio de supervivencia a largo plazo.

El tratamiento con inhibidores de la ECA se usa también en disfunción ventricular izquierda asintomática o con síntomas leves para reducir la progresión de la enfermedad y la mortalidad después del infarto agudo del miocardio. En el estudio de prevención SOLVD el enalapril redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca congestiva de inicio reciente durante un periodo de seguimiento de 36 meses.⁶⁰ También se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo retrasa la progresión de la dilatación ventricular izquierda en pacientes con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo.⁶¹ Los estudios posinfarto (incluyendo SAVE [Supervivencia y Crecimiento Ventricular], AIRE [Eficacia del Ramipril en el Infarto Agudo], SMILE [Evaluación de la Supervivencia a Largo Plazo en el Infarto Agudo], GISSI-3 [Grupo Italiano para el Estudio de la Supervivencia en el Infarto del Miocardio-3] e ISIS-4 [Cuarto Estudio Internacional de Supervivencia del Infarto]) han demostrado que el tratamiento con inhibidores de la ECA causa una reducción del 10 al 27 por ciento en la mortalidad por todas las causas y del 20 al 50 por ciento en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca sintomática.^{38,62,63} Los inhibidores de la ECA, iniciados en las primeras 24 horas de evolución del infarto del miocardio, son seguros y de especial beneficio en pacientes cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo se reduce a menos del 40 por ciento. No es claro si los antagonistas de los receptores de angiotensina II pueden tener un efecto benéfico semejante en la remodelación del ventrículo izquierdo posinfarto del miocardio.

Agentes inotrópicos positivos

Digital Es probable que a nivel celular los digitálicos actúen inhibiendo la actividad de la ATPasa de Na^+K^+ , limitando de esta manera el transporte de sodio y potasio a través de la membrana plasmática. Este efecto inhibidor enzimático produce un aumento del sodio intracelular y salida del potasio celular.⁶⁴ Aparentemente acoplado a la entrada de sodio, se produce un aumento en la entrada del calcio, que a partir de ese momento está disponible para los elementos contráctiles de la miofibrilla.

La digital aumenta el inotropismo del músculo cardíaco y, al mismo tiempo, reduce la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina angiotensina.^{12,65} Estos últimos efectos se relacionan con la capacidad de la digital de restablecer el efecto inhibitorio de los barorreceptores cardíacos sobre la influencia simpática del SNC.⁶⁶ Estos efectos neurohumorales se mantienen durante el tratamiento prolongado con digoxina.⁶⁷ Los estudios controlados han demostrado que el tratamiento a largo plazo con digoxina reduce los síntomas, prolonga la tolerancia al ejercicio, mejora la hemodinamia y disminuye el riesgo de progresión clínica de la insuficiencia cardíaca.^{12,68} Aunque el Estudio del Grupo de Investigación de la Digoxina (DIG) recientemente terminado demostró que este medicamento no tiene efecto sobre la mortalidad, sí se redujo la frecuencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca descompensada.⁶⁹ La digoxina no ha demostrado ser benéfica en pacientes con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo.

La suspensión de la digoxina en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que son tratados con inhibidores de la ECA indica que la digoxina tiene un efecto aditivo al de estos medicamentos.⁷⁰ En forma semejante, un estudio aleatorio y doble ciego de pacientes con ritmo sinusal normal e insuficiencia cardíaca congestiva crónica leve a moderada que fueron tratados con diuréticos mostró que la suspensión de la digoxina empeoró la capacidad para realizar ejercicio y causó deterioro clínico, proporcionando fuerte evidencia de la utilidad clínica de la digoxina en estos pacientes.⁷¹ Por último, la digoxina intravenosa mejora la respuesta hemodinámica de individuos con insuficiencia cardíaca grave refractaria al tratamiento a base de diuréticos y vasodilatadores.⁷² La digital tiene un papel claro en el tratamiento de la insuficiencia sistólica, pero no en la insuficiencia diastólica pura.

La absorción de digoxina puede alterarse en los pacientes que han sido sometidos a grandes resecciones de yeyuno y de íleon, o a anastomosis yeyunoileales.⁷³ Es probable que la congestión esplácica altere también la absorción de digoxina. La disminución en la absorción intestinal se ha relacionado con la administración de antiácidos, caolín-pectina, y la resina de intercambio aniónico, colestiramina. En aproximadamente 10 por ciento de los pacientes las bacterias gastrointestinales inactivan a la digoxina y reducen su biodisponibilidad.⁷⁴ El tratamiento con eritromicina o tetraciclina durante 5 días puede aumentar las concentraciones séricas de digoxina en estos pacientes.

La digoxina se excreta sobre todo por vía renal y su depuración coincide con la depuración de creatinina. Un paciente con función renal normal excreta diariamente alrededor del 37 por ciento de la digoxina administrada y por lo tanto, el tratamiento de sostén deberá reponer esa cantidad todos los días. El nivel sanguíneo de la digoxina se estabiliza en 7 días (cuatro a cinco veces su vida media) después de la iniciación de dosis regulares de mantenimiento, sin cargas; por ello, este esquema es el apropiado para la digitalización gradual de los pacientes no hospitalizados. La evidencia de hipoperfusión renal, manifestada por elevación del BUN sugiere que los niveles de digoxina pueden encontrarse elevados en los pacientes que reciban la dosis común de mantenimiento. Algunos medicamentos, como la quinidina,⁷⁵ el verapamil,⁷⁶ y la amiodarona,⁷⁷ aumentan el nivel sérico de digoxina. La quinidina produce este aumento en el 90 por ciento de los pacientes. Los niveles séricos de digoxina no se modifican de manera importante por la administración de diltiazem⁷⁸ o nifedipina.⁷⁹

Agonistas beta-adrenérgicos

Todos los agonistas beta-adrenérgicos como la norepinefrina, la epinefrina y el isoproterenol, estimulan intensamente los receptores beta-adrenérgicos cardíacos. Estos agentes aumentan la contractilidad cardíaca al aumentar el monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) en el miocardio, el segundo mensajero responsable de la transmisión de los aumentos inducidos por las catecolaminas en el calcio del citosol miocárdico. Además, la norepinefrina muestra actividad alfa adrenérgica periférica manifestada por vasoconstricción, la epinefrina posee actividad mixta alfa y beta₂ periférica con vasoconstricción y vasodilatación, respectivamente, y el isoproterenol posee actividad beta₂ periférica con vasodilatación. La dopamina también estimula los receptores beta-adrenérgicos del corazón y produce efectos sobre los receptores periféricos, dependientes de la dosis. En dosis bajas, la dopamina estimula los receptores dopaminérgicos, causando vasodilatación de los lechos renal, mesentérico, cerebral y

coronario, lo que aumenta el flujo sanguíneo a esos órganos y disminuye la poscarga ventricular. Los receptores dopaminérgicos se activan con dosis de infusión bajas (0.5 a 2.0 µg/kg/min). Con dosis de infusión más altas se estimulan los receptores adrenérgicos cardiacos beta₁, y con dosis mayores de 4 a 6 µg/kg/min (con gran variabilidad entre los pacientes) ocurre estimulación de los receptores alfa periféricos, con vasoconstricción y aumento subsecuente de la poscarga.⁸⁰ La dobutamina es una amina simpaticomimética con acción inotrópica positiva potente y escaso efecto sobre el tono vascular periférico. También provoca aceleración de la relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (i.e., respuesta lusitrópica positiva) tanto en individuos normales como en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave.⁸¹ La dobutamina con frecuencia produce beneficios clínicos y hemodinámicos dramáticos a corto plazo en los pacientes con síntomas refractarios. El manejo de pacientes externos usando infusión de dobutamina intermitente o continua (2 a 5 µg/kg/min) se asocia sin duda con aumento en el riesgo de arritmias ventriculares y muerte cardiaca súbita, pero este fármaco puede constituir una terapia paliativa útil en pacientes bien seleccionados que han requerido hospitalizaciones repetidas por sobrecarga de volumen o síntomas de bajo gasto.⁸²

Debido a que la administración a largo plazo de agonistas de los receptores beta-adrenérgicos puede disminuir el control sobre dichos receptores y reducir la eficacia de los medicamentos, es probable que su administración intermitente sea más conveniente.⁸³ Los agentes simpaticomiméticos activos por vía oral, como el prenalterol, el pirbuteral, el salbutamol y la levodopa pueden proporcionar mejoría hemodinámica a corto plazo, pero los estudios clínicos han encontrado múltiples efectos adversos, exacerbación de arritmias cardiacas y taquifilaxia rápida.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan el AMPc miocárdico al inhibir su degradación. La milrinona, la amrinona, la enoximona y la vesnarinona no han mejorado los síntomas y sí han aumentado la mortalidad en estudios clínicos controlados.⁸⁴⁻⁸⁶

Betabloqueadores

Existe importante controversia sobre el papel de los betabloqueadores en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Estos agentes ejercen sus efectos cardioprotectores al bloquear la estimulación simpática excesiva del miocardio. Una reducción breve en la contractilidad miocárdica suele ser seguida de un aumento en la fracción de eyección en los siguientes 1 a 3 meses de tratamiento. El propranolol y el bisoprolol han demostrado mejorar los síntomas, la fracción de eyección y la hemodinámica en la insuficiencia cardiaca congestiva crónica cuando se agregan a digoxina, diuréticos e inhibidores de la ECA, pero no reducir la mortalidad.⁸⁷⁻⁹² El carvedilol, un betabloqueador no selectivo con efectos vasodilatadores y antioxidantes ha demostrado en forma reciente mejorar los síntomas, disminuir las hospitalizaciones y aumentar la supervivencia en una serie combinada de más de 1,000 pacientes.⁹³ El carvedilol fue benéfico en pacientes con síntomas leves, moderados y severos y tuvo la misma eficacia para la disfunción ventricular izquierda isquémica y no isquémica.⁹³⁻⁹⁵

Al iniciarlos, los betabloqueadores deben administrarse en dosis bajas y aumentarse en forma lenta según se toleren durante 4 a 8 semanas. Aunque muchos pacientes presentan empeoramiento temporal de los síntomas y requieren un incremento en la dosis de diuréticos durante las primeras semanas, los beneficios sintomáticos se presentan en 1 a 2 meses de tratamiento.

INSUFICIENCIA CARDIACA DIASTOLICA

Una proporción importante de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sintomática tienen función sistólica ventricular izquierda normal o casi normal. La prevalencia de insuficiencia cardiaca diastólica depende de la edad, aumentando de menos del 15 por ciento en pacientes menores de 45 años al 35 por ciento en mayores de 65 años. En la insuficiencia cardiaca diastólica el ventrículo izquierdo tiene menor complianza y no puede llenarse en forma adecuada con las presiones diastólicas normales. Los factores que predisponen a una menor distensibilidad diastólica incluyen edema miocárdico, fibrosis, hipertrofia, envejecimiento y sobrecarga de presión. La cardiopatía isquémica, la hipertensión prolongada y la estenosis aórtica progresivas son las etiologías más comunes. Los signos y síntomas clínicos no distinguen en forma confiable la disfunción sistólica de la diastólica. La ausencia de cardiomegalia es una clave útil en la radiografía de tórax, pero suele requerirse demostrar una fracción de eyección normal para establecer el diagnóstico correcto. La ausencia de hipertrofia ventricular izquierda no excluye el diagnóstico porque la relación entre la magnitud de la hipertrofia y la extensión de las alteraciones en el llenado ventricular es inconstante.

El objetivo del tratamiento consiste en reducir los síntomas disminuyendo las presiones de llenado sin comprometer más el gasto

cardíaco. Ningún agente farmacológico ha demostrado que mejora en forma eficaz la distensibilidad diastólica. Los nitratos de acción prolongada y el uso juicioso de diuréticos mejoran los síntomas congestivos al reducir la precarga, pero no alteran la historia natural de la enfermedad.^{32,96} Se ha reportado una mortalidad anual del 3 al 9 por ciento.^{96,97}

Manifestaciones urgentes de la insuficiencia cardíaca congestiva

EDEMA AGUDO DE PULMON

El síntoma final de la congestión cardíaca izquierda, y uno de los más terribles para el paciente, es el edema agudo de pulmón, que se debe al paso de líquido hacia los espacios intersticial y alveolar como resultado de una presión auricular izquierda muy alta. El edema de pulmón puede desarrollarse en forma súbita después de una lesión cardíaca importante, como infarto agudo al miocardio. En los pacientes con congestión pulmonar límite previa, puede ser secundario a un estrés moderado, como fiebre o una comida salada. En los casos típicos el paciente está pálido y la piel es fría, húmeda y en ocasiones cianótica. Existen taquipnea, tos, sibilancias o una combinación de estos síntomas y el paciente suele sentarse muy derecho para obtener cierto alivio. El esputo es espumoso y hemático. La presión arterial con frecuencia está elevada, aunque en casos más serios ocurre hipotensión arterial con choque cardiogénico. Pueden escucharse estertores en todo el tórax, con o sin sibilancias, y en ocasiones solo sibilancias.

El edema pulmonar puede también desarrollarse en ausencia de una presión en cuña elevada por daño directo al epitelio alveolar, a las paredes de los capilares pulmonares o a ambas estructuras. La mayoría de los tipos de edema pulmonar no cardíaco caen en esta categoría [ver tabla 4]. Suele ser difícil distinguir clínicamente entre las causas cardíacas y no cardíacas de edema pulmonar. La evidencia de hipertensión venosa pulmonar en la radiografía de tórax indica una causa cardíaca, pero este signo no se observa en todos los casos. En algunos paciente la determinación de la presión en cuña por medio de un catéter en la arteria pulmonar es crucial para establecer el diagnóstico diferencial.

Tabla 4 Principales causas de edema pulmonar no cardíogénico

- Reacciones alérgicas a productos sanguíneos
- Reacción de idiosincrasia a fármacos, como nitrofurantoína, sulfonamidas, hidralacina, hexametonio, metotrexate, busulfán, y etclorvinol
- Edema pulmonar de etiología infecciosa, como neumonía bacteriana o viral
- Inhalación de agentes tóxicos, como fosgeno u óxidos de nitrógeno (enfermedad de los llenadores de silos)
- Toxina circulantes, como veneno de serpiente, o sustancias vasoactivas, como histamina, cininas y prostaglandinas
- Coagulación intravascular diseminada
- Neumonitis por radiación
- Uremia
- Ahogamiento o casi-ahogamiento
- Inhalación de humo
- Pulmón de choque
- Hipoalbuminemia severa
- Edema pulmonar de las grandes alturas
- Edema pulmonar neurogénico
- Sobredosis de heroína
- Intoxicación por salicilatos
- Cortocircuitos cardiopulmonares (pulmón de bomba)

Tratamiento

El edema agudo pulmonar es una verdadera urgencia y requiere tratamiento. Se debe colocar al paciente en posición sentada, proporcionando un ambiente de oxígeno humidificado, a través de una mascarilla facial. Las puntas nasales son generalmente inadecuadas en esta situación. Deben determinarse rápidamente los gases en sangre arterial para evaluar la oxigenación, la acidosis y la retención de bióxido de carbono. Es de utilidad la administración de 5 a 10 mg de morfina I.V., para lograr la dilatación venosa; esta medida reducirá el retorno venoso al corazón, la resistencia vascular sistémica, y la ansiedad. La dosis puede repetirse a intervalos de 15 minutos según se requiera, si la presión arterial es adecuada. Debe evitarse la administración por vía intramuscular o subcutánea, ya que la absorción es impredecible en pacientes con vasoconstricción periférica.

Está indicada también la administración de algún diurético de acción rápida, como furosemide. La adición de 250 a 500 mg de clorotiacida por vía intravenosa permite aumentar de manera importante la diuresis en los pacientes que no respondan en forma adecuada al furosemide solo.

Los digitálicos sólo tienen un papel secundario en el tratamiento del edema agudo pulmonar. De hecho, es probable que la única indicación para administrarlos por vía intravenosa sea para resolver las taquiarritmias auriculares. Los digitálicos pueden agregarse posteriormente para el tratamiento a largo plazo. Además del furosemide y la morfina, existen algunas otras medidas para reducir el retorno venoso al corazón. Las dosis adecuadas de nitroglicerina pueden causar venodilatación notable; un esquema razonable comienza con 0.3 mg por vía sublingual, seguida por 0.6 mg cinco minutos más tarde, y luego cada 10 minutos. Este tratamiento puede ser de utilidad si la presión arterial sistólica es mayor de 100 o 110 mm Hg. La nitroglicerina intravenosa, administrada en dosis de 20 a 300 µg/min, puede tener una acción venodilatadora eficaz, pero es probable que no deba administrarse hasta que se cuente con un catéter arterial para conocer las condiciones hemodinámicas.

La contractilidad del ventrículo izquierdo puede aumentar por el goteo intravenoso de soluciones con agentes inotrópicos positivos como dopamina, dobutamina, norepinefrina o epinefrina. Es probable que la dopamina sea el fármaco de elección inicial, ya que combina un efecto inotrópico positivo, manteniendo la resistencia vascular periférica, y con actividad dopaminérgica que refuerza el flujo sanguíneo renal. Sin embargo, en pacientes con resistencias periféricas elevadas, puede ser preferible el uso de dobutamina, que posee un efecto relativamente bajo sobre la resistencia periférica. Debe tenerse precaución cuando se utilicen agentes inotrópicos positivos en pacientes con edema agudo pulmonar secundario a cardiopatía isquémica, ya que estos fármacos pueden empeorar la isquemia.

En pacientes con broncoespasmo importante puede administrarse aminofilina por vía intravenosa si el ritmo cardíaco se vigila para que no ocurra taquicardia sinusal o ectopia graves. En pacientes que no hayan recibido aminofilina puede aplicarse una dosis de 300 mg (aproximadamente 5 mg/kg), seguida por una infusión de 40 a 60 mg/h hasta que desaparezca el broncoespasmo. Los pacientes que ya estén recibiendo aminofilina no deben recibir esta dosis inicial.

Es importante investigar y corregir cualquier causa reversible de edema pulmonar, sobre todo las arritmias. La vigilancia de la presión capilar en cuña y de la presión arterial ayudan en el tratamiento del edema pulmonar resistente.

CHOQUE CARDIOGENICO

El choque cardiogénico es la manifestación más dramática y grave de la insuficiencia cardíaca congestiva, y se debe a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Se caracteriza por hipoperfusión tisular severa y prolongada por deterioro grave del índice cardíaco. El diagnóstico se establece desde el punto de vista hemodinámico por la combinación de hipotensión arterial sistémica (generalmente < 90 mm Hg), reducción del índice cardíaco (< 2.2 L/min/m²), presiones de llenado elevadas (presión en cuña de la arteria pulmonar > 18 mm Hg) y aumento en la diferencia arteriovenosa de oxígeno (> 5.5 ml/dl).⁹⁸ El infarto agudo al miocardio es la causa más común y existe mayor riesgo de choque cuando el infarto ocasiona pérdida de más del 40 por ciento de la masa ventricular. Cuando se desarrolla choque después del ingreso al hospital, el paciente tiende a ser de mayor edad, diabético, con historia previa de infarto al miocardio y con aumento en los niveles de creatina cinasa.⁹⁸ La ausencia de hipercinesia en la pared ventricular opuesta a la región del infarto agudo es un factor de riesgo importante para el desarrollo del choque.⁹⁸ En la autopsia, alrededor del 70 por ciento de los pacientes tienen enfermedad de tres vasos, incluyendo casi siempre la arteria descendente anterior izquierda. Otras causas de disfunción ventricular izquierda, como la miocarditis aguda, la cardiomiopatía dilatada progresiva o la

depresión miocárdica durante la cirugía cardíaca, en ocasiones causan estado de choque. El choque cardiogénico debe distinguirse del infarto agudo del ventrículo derecho y de los defectos mecánicos después de un infarto del miocardio, incluyendo insuficiencia mitral aguda por disfunción o ruptura de los músculos papilares, ruptura del miocardio o desarrollo de un defecto del septum ventricular posinfarto.

Las manifestaciones clínicas, que son evidentes en la cama del enfermo, consisten en vasoconstricción periférica con piel fría y húmeda, cianosis periférica, oliguria, con diuresis menor de 30 ml/h, obnubilación mental, hipotensión y pulso estrecho. El ecocardiograma típicamente revela disfunción contráctil severa y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo casi siempre es menor del 30 por ciento.

El pronóstico es malo, con una mortalidad hospitalaria entre el 50 y el 85 por ciento.^{98,99} Sorprendentemente, la supervivencia no ha aumentado a pesar de los cuidados más agresivos durante las últimas dos décadas. El pronóstico es más favorable en enfermos menores de 50 años, con enfermedad de un solo vaso y pacientes en los que una revascularización coronaria subsecuente salva una cantidad importante de miocardio viable.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento consisten en mejorar la función contráctil del ventrículo, mantener la presión arterial sistémica y la perfusión a los órganos vitales, disminuir la congestión pulmonar, conservar las áreas viables aunque isquémicas del miocardio y limitar el tamaño del infarto. El tratamiento debe comenzar con medidas de apoyo general diseñadas para aliviar el dolor isquémico y la ansiedad, corregir las alteraciones de electrolitos y proporcionar oxigenación adecuada. Es indispensable insertar catéteres intrarteriales y pulmonares para determinar las variables hemodinámicas y vigilar la función cardíaca durante las intervenciones farmacológicas. También se requiere vigilancia ECG continua porque son frecuentes las arritmias auriculares y ventriculares, y pueden contribuir a perpetuar el estado de bajo gasto.

Las intervenciones terapéuticas específicas pueden incluir agentes farmacológicos (diuréticos de asa, vasopresores y vasodilatadores intravenosos), apoyo circulatorio mecánico (balón de contrapulsación intra-aórtico o, en raros casos, equipo de asistencia al ventrículo izquierdo) y reperfusión de las arterias coronarias (trombolisis, angioplastia o revascularización coronaria). La función cardíaca suele ser óptima después de un infarto agudo del miocardio cuando la presión arterial en cuña se encuentra entre 15 y 18 mm Hg. Cuando el índice cardíaco permanece en menos de 1.8 L/min/m², a pesar de una reposición adecuada de volumen, la dobutamina es el agente inotrópico de elección porque mejora la contractilidad cardíaca, disminuye las presiones de llenado y aumenta el flujo coronario al área isquémica.⁹⁸ La dopamina es útil para el tratamiento de la hipotensión moderada, y con frecuencia se requiere norepinefrina para la hipotensión severa y persistente (presión arterial sistólica < 80 mm Hg). Los vasodilatadores intravenosos, en especial el nitroprusiato, son potencialmente útiles cuando el choque se complica por insuficiencia mitral. Sin embargo, se requiere de extrema precaución para evitar precipitar una mayor reducción en la presión arterial.

El apoyo con balón intra-aórtico ha demostrado ser útil como medida temporal porque aumenta la perfusión coronaria y el gasto cardíaco. La contrapulsación no disminuye la mortalidad hospitalaria global a menos que exista una lesión mecánica susceptible de corrección quirúrgica o que pueda realizarse revascularización coronaria. Debe considerarse la angiografía coronaria en la mayoría de los pacientes en estado de choque y evidencia por ECG de un infarto al miocardio en evolución. Se ha demostrado que la trombolisis reduce la mortalidad del 85 a menos del 60 por ciento si la reperfusión de la arteria infartada es exitosa.⁹⁹ Por desgracia, los estudios angiográficos han demostrado que este enfoque inicial restablece la perfusión coronaria anterógrada en solo el 40 a 50 por ciento de los casos.^{98,99} Debe considerarse la angioplastia directa, la férula coronaria o ambas como las formas más eficaces de tratamiento de reperfusión. Estudios recientes han demostrado que la mortalidad intrahospitalaria puede disminuirse del 75 por ciento en pacientes con una arteria persistentemente ocluida relacionada al infarto a menos del 40 por ciento en los pacientes en los que dicha arteria se permeabiliza.⁹⁹ En los hospitales que no cuentan con angioplastia primaria los pacientes en estado de choque deben recibir un agente trombolítico y ser transferidos con urgencia para angiografía coronaria e intervención. También se ha preferido la revascularización coronaria en el tratamiento del choque cardiogénico porque mejora la perfusión no solo en la zona infartada sino también en áreas isquémicas lejanas al infarto. En pacientes seleccionados en forma cuidadosa la mortalidad quirúrgica suele ser menor del 40 por ciento.¹⁰⁰ Sin embargo, el entusiasmo por la derivación coronaria durante el infarto del miocardio sigue siendo limitada y en la mayoría de las instituciones se recomienda la angioplastia primaria como un enfoque con

mejor relación costo-eficacia. La prevención del choque cardiogénico por medio de un restablecimiento pronto del flujo coronario anterógrado debe ser el objetivo del infarto agudo del miocardio en el área intervencionista.

Reconocimientos

Figuras 1 a 4 Al Miller.

Figura 5 Andrew Christie.

Bibliografía

1. Brutsaert DL, Stanislas US, Gillebert TC: Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol 22:318, 1993 [PMID 8509558]
2. Holubarsch C, Ruf T, Goldstein DJS, et al: Evidence of the Frank-Starling mechanism in the failing human heart: investigations on the organ, tissue, and sarcomere levels. Circulation 94:683, 1996 [PMID 8772688]
3. Sonnenblick EH, Parmley WW, Urschel CW, et al: Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. Prog Cardiovasc Dis 12:449, 1970
4. Parmley WW: Pathophysiology and current therapy of congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 13:771, 1989
5. Katz AM: The cardiomyopathy of overload: an unnatural growth response in the hypertrophied heart. Ann Intern Med 121:363, 1994
6. Narula J, Haider N, Virmani R, et al: Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. N Engl J Med 335:1182, 1996 [PMID 8815940]
7. Packer M: Neurohormonal interactions and adaptations in congestive heart failure. Circulation 77:721, 1988
8. Kaye DM, Lambert GW, Lefkovits J, et al: Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 23:570, 1994 [PMID 8113536]
9. McMurray JJ, Ray SG, Abdullah I, et al: Plasma endothelin in chronic heart failure. Circulation 85:1374, 1992 [PMID 1532540]
10. Wei C-M, Lerman A, Rodeheffer RJ, et al: Endothelin in human congestive heart failure. Circulation 89:1580, 1994
11. Katz SD, Schwarz M, Yuen J, et al: Impaired acetylcholine-mediated vasodilation in patients with congestive heart failure: role of endothelium-derived vasodilating and vasoconstricting factors. Circulation 88:55, 1993 [PMID 8391403]

12. Packer M: The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 20:248, 1992
13. Needleman P, Greenwald JE: Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood-pressure homeostasis. *N Engl J Med* 314:828, 1986 [PMID 2936957]
14. Obata K, Yasue H, Okumura K, et al: Atrial natriuretic polypeptide is removed by the lungs and released into the left atrium as well as the right atrium in humans. *J Am Coll Cardiol* 15:1537, 1990 [PMID 2140577]
15. Edwards BS, Rodeheffer RJ, Reeder GS, et al: Expression of atrial natriuretic factor in the human ventricle is independent of chamber dilation. *J Am Coll Cardiol* 16:1589, 1990
16. Rouleau J-L, Packer M, Moye L, et al: Prognostic value of neurohumoral activation in patients with an acute myocardial infarction: effect of captopril. *J Am Coll Cardiol* 24:583, 1994
17. Chu A, Morris KG, Kuehl WD, et al: Effects of atrial natriuretic peptide on the coronary arterial vasculature in humans. *Circulation* 80:1627, 1989 [PMID 2557173]
18. Floras JS: Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 81:1860, 1990
19. Semigran MJ, Aroney CN, Herrmann HC, et al: Effects of atrial natriuretic peptide on myocardial contractile and diastolic function in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 20:98, 1992 [PMID 1535081]
20. Saito Y, Nakao K, Nishimura K, et al: Clinical application of atrial natriuretic polypeptide in patients with congestive heart failure: beneficial effects on left ventricular function. *Circulation* 76:115, 1987 [PMID 2954723]
21. Elsner D, Müntz A, Kromer EP, et al: Effectiveness of endopeptidase inhibition (candoxatril) in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 70:494, 1992 [PMID 1386491]
22. Ricci DR, Orlick AE, Alderman EL, et al: Influence of heart rate on left ventricular ejection fraction in human beings. *Am J Cardiol* 44:447, 1979 [PMID 474424]
23. Katz AM: Influence of altered inotropy and lusitropy on ventricular pressure-volume loops. *J Am Coll Cardiol* 11:438, 1988
24. Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, et al: Importance of infarct-related patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 28:319, 1996 [PMID 8800104]

25. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al: Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 72:62, 1993
26. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al: Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 336:1350, 1997
27. Mancini DM, Henson D, LaManca J, et al: Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 86:909, 1992 [PMID 1516204]
28. Cabanes L, Costes F, Weber S, et al: Improvement in exercise performance by inhalation of methoxamine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med* 326:1661, 1992
29. Myers J, Froelicher VF: Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Intern Med* 115:377, 1991 [PMID 1863029]
30. Kraemer MD, Kubo SH, Rector TS, et al: Pulmonary and peripheral vascular factors are important determinants of peak exercise oxygen uptake in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 21:641, 1993 [PMID 8436745]
31. Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, et al: Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis receptors in the failing human heart. *Circulation* 93:704, 1996 [PMID 8640999]
32. Williams JF, Bristow MR, Fowler MB, et al: Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 26:1376, 1995
33. Konstam MA, Dracup K, Baker DW, et al: Heart failure: evaluation and care of patients with left-ventricular systolic dysfunction. (Clinical Practice Guideline, No. 11). US Department of Health and Human Services (AHCPR Publication No. 94-0612), Rockville, Maryland, 1994
34. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, et al: Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 26:975, 1995 [PMID 7560627]
35. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Randomised trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 344:493, 1994 [PMID 7914611]
36. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al: Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 333:77, 1995 [PMID 7539890]
37. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 335:1933, 1996 [PMID 8960472]

38. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 327:669, 1992 [PMID 1386652]
39. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al: Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 335:1107, 1996 [PMID 8813041]
40. Baker DW, Jones R, Hodges J, et al: Management of heart failure: III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 272:1528, 1994
41. Mickleborough LL, Maruyama H, Takagi Y, et al: Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 92(suppl II):II-73, 1995
42. Ellison DH: The physiologic basis of diuretic synergism: its role in treating diuretic resistance. *Ann Intern Med* 114:886, 1991
43. LaCroix AZ, Wienpahl J, White LR, et al: Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. *N Engl J Med* 322:286, 1990 [PMID 2296269]
44. Chang SW, Fine R, Siegel D, et al: The impact of diuretic therapy on reported sexual function. *Arch Intern Med* 151:2402, 1991 [PMID 1746997]
45. Grimm RH Jr, Hunninghake DB: Lipids and hypertension: implications of new guidelines for cholesterol management in the treatment of hypertension. *Am J Med* 80 (suppl 2A):56, 1986
46. Freis ED: Critique of the clinical importance of diuretic-induced hypokalemia and elevated cholesterol level. *Arch Intern Med* 149:2640, 1989
47. Dahlstrom U, Karlsson E: Captopril and spironolactone therapy for refractory congestive heart failure. *Am J Cardiol* 71:29A, 1993 [PMID 8422001]
48. Crozier I, Ikram H, Awan N, et al: Losartan in heart failure. *Circulation* 91:691, 1995
49. Elkayam U: Tolerance to organic nitrates: evidence, mechanisms, clinical relevance, and strategies for prevention. *Ann Intern Med* 114:667, 1991
50. Parker JD, Parker JO: Effect of therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor on hemodynamic and counterregulatory responses during continuous therapy with nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol* 21:1445, 1993 [PMID 8473654]
51. Packer M, Medina N, Yushak M: Role of the renin-angiotensin system in the development of hemodynamic and clinical tolerance to long-term prazosin therapy in patients with severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 7:671, 1986 [PMID 2869077]

52. Lee WH, Packer M: Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 73:257, 1986 [PMID 3002660]
53. Mulrow CD, Mulrow JP, Linn WD, et al: Relative efficacy of vasodilator therapy in chronic congestive heart failure: implications of randomized trials. *JAMA* 259:3422, 1988
54. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 314:1547, 1986 [PMID 3520315]
55. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 316:1429, 1987
56. Fonarow GC, Chelimsky-Fallick C, Stevenson LW, et al: Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: the Hy-C trial. *J Am Coll Cardiol* 19:842, 1992
57. Kleber FX, Niemoller L: Long-term survival in the Munich mild heart failure trial (MHFT). *Am J Cardiol* 71:1237, 1993 [PMID 8480657]
58. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 325:293, 1991
59. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al: A comparison of enalapril with hydralazine- isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 325:303, 1991 [PMID 2057035]
60. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 327:685, 1992
61. Garg R, Yusuf S: Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 273:1450, 1995
62. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B, et al: The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med* 332:80, 1995
63. LeJemtel TH, Hochman JS, Sonnenblick EH: Indications for immediate angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 25(suppl):47S, 1995
64. Smith TW: Digitalis: mechanisms of action and clinical use. *N Engl J Med* 318:358, 1988

65. Gheorghiade M, Ferguson D: Digoxin: a neurohormonal modulator in heart failure? *Circulation* 84:2181, 1991
66. Ferguson DW, Berg WJ, Sanders JS, et al: Sympathoinhibitory responses to digitalis glycosides in heart failure patients: direct evidence from sympathetic neural recordings. *Circulation* 80:65, 1989 [PMID 2736756]
67. Krum H, Bigger JT Jr, Goldsmith RL, et al: Effect of long-term digoxin therapy on autonomic function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 25:289, 1995
68. Kulick DL, Rahimtoola SH: Current role of digitalis therapy in patients with congestive heart failure. *JAMA* 265:2995, 1991 [PMID 2033773]
69. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 336:525, 1997
70. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, et al: Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 329:1, 1993 [PMID 8505940]
71. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, et al: Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol* 22:955, 1993 [PMID 8409069]
72. Gheorghiade M, St Clair J, St Clair C, et al: Hemodynamic effects of intravenous digoxin in patients with severe heart failure initially treated with diuretics and vasodilators. *J Am Coll Cardiol* 9:849, 1987 [PMID 3558983]
73. Gerson CD, Lowe EH, Lindenbaum J: Bioavailability of digoxin tablets in patients with gastrointestinal dysfunction. *Am J Med* 69:43, 1980 [PMID 7386507]
74. Lindenbaum J, Rund DG, Butler VP Jr, et al: Inactivation of digoxin by the gut flora: reversal by antibiotic therapy. *N Engl J Med* 305:789, 1981 [PMID 7266632]
75. Bigger JT: The quinidine-digoxin interaction. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 51:73, 1982
76. Klein HO, Lang R, Weiss E, et al: The influence of verapamil on serum digoxin concentration. *Circulation* 65:998, 1982 [PMID 7074765]
77. Moysey JO, Jaggarao NSV, Grundy EN, et al: Amiodarone increases plasma digoxin concentrations. *Br Med J* 282:272, 1981
78. Elkayam U, Parikh K, Torkan B, et al: Effect of diltiazem on renal clearance and serum concentration of digoxin in patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* 55:1393, 1985
79. Schwartz JB: Digoxin and nifedipine. *Am J Cardiol* 55:31E, 1985

80. Rajfer SI, Borow KM, Lang RM, et al: Effects of dopamine on left ventricular afterload and contractile state in heart failure: relation to the activation of beta₁-adrenoceptors and dopamine receptors. *J Am Coll Cardiol* 12:498, 1988 [PMID 2839569]
81. Parker JD, Landzberg JS, Bittl JA, et al: Effects of b₁-adrenergic stimulation with dobutamine on isovolumic relaxation in the normal and failing human left ventricle. *Circulation* 84:1040, 1991 [PMID 1653121]
82. Dies F, Krell MJ, Whitlow P, et al: Intermittent dobutamine in ambulatory outpatients with chronic cardiac failure. *Circulation* 74:II-38, 1986
83. Bristow MR: The adrenergic nervous system in heart failure (editorial). *N Engl J Med* 311:850, 1984
84. Uretsky BF, Jessup M, Konstam MA, et al: Multicenter trial of oral enoximone in patients with moderate to moderately severe congestive heart failure: lack of benefit compared to placebo. *Circulation* 82:774, 1990 [PMID 2144216]
85. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 325:1468, 1991 [PMID 1944425]
86. Kubo SH, Gollub S, Bourge R, et al: Beneficial effects of pimobendan on exercise tolerance and quality of life in patients with heart failure: results of a multicenter trial. *Circulation* 85:942, 1992 [PMID 1537130]
87. CIBIS Investigators and Committees: A randomized trial of b₁-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 90:1765, 1994
88. Eichhorn EJ, Heesch CM, Barnett JH, et al: Effect of metoprolol on myocardial function and energetics in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 24:1310, 1994 [PMID 7930255]
89. Andersson B, Hamm C, Persson S, et al: Improved exercise hemodynamic status in dilated cardiomyopathy after beta-adrenergic blockade treatment. *J Am Coll Cardiol* 23:1397, 1994
90. Fisher ML, Gottlieb SS, Plotnick GD, et al: Beneficial effects of metoprolol in heart failure associated with coronary artery disease: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 23:943, 1994 [PMID 8106700]
91. Bristow MR, O'Connell JB, Gilbert EM, et al: Dose-response of chronic b₁-blocker treatment in heart failure from either idiopathic dilated or
92. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 342:1441, 1993

93. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 334:1349, 1996
94. Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al: Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation* 94:2800, 1996 [PMID 8941105]
95. Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD, et al: Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE trial. *Circulation* 94:2793, 1996
96. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D: Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. *Arch Intern Med* 156:146, 1996 [PMID 8546548]
97. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D: Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 26:1565, 1995 [PMID 7594087]
98. Califf RM, Bengtson JR: Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 76:1724, 1994
99. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al: Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 20:1482, 1992 [PMID 1452920]
100. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al: Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality: results of an international study. *Circulation* 91:873, 1995 [PMID 7828316]

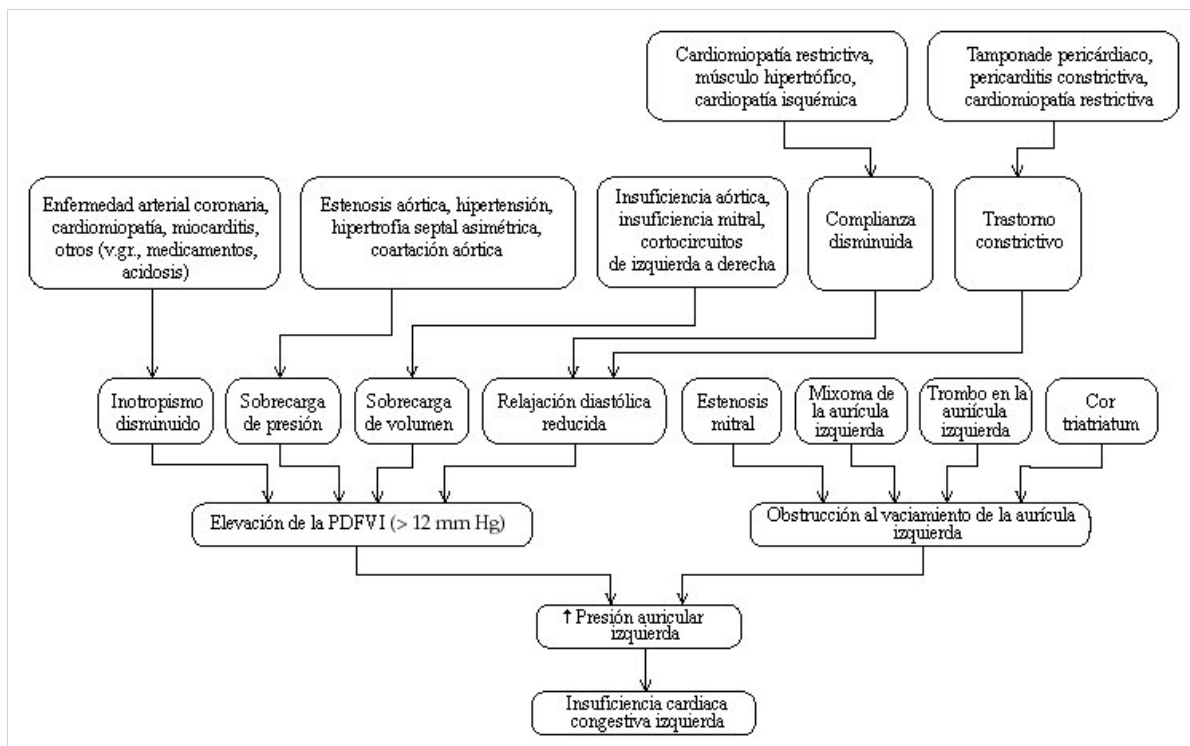


Figura 1 Causas de insuficiencia cardíaca congestiva izquierda. Diversos padecimientos pueden terminar por producir elevación de la presión auricular izquierda y precipitar de esta manera la insuficiencia cardíaca congestiva izquierda. En general, el aumento de la presión auricular izquierda puede atribuirse a obstrucciones mecánicas que interfieran con el vaciamiento diastólico de la aurícula izquierda, y a síndromes clínicos que produzcan una elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI). Los mixomas auriculares, los trombos y las estenosis valvulares pueden obstruir el flujo sanguíneo de cavidades izquierdas y derechas. El cor triatriatum es una alteración congénita que sólo afecta las cavidades cardíacas izquierdas y se caracteriza por un diafragma que divide la aurícula izquierda en dos cavidades, impidiendo el vaciamiento de las venas pulmonares.

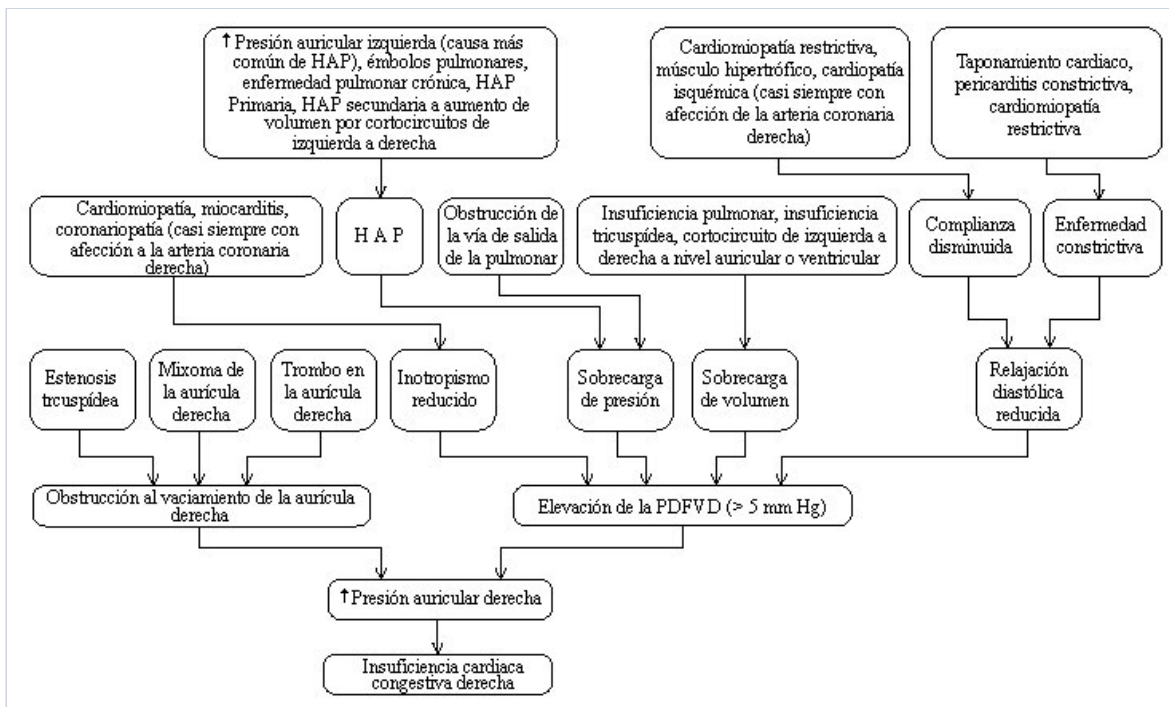


Figura 2 Causas de insuficiencia cardíaca congestiva derecha. Diversos mecanismos pueden producir un aumento de la presión auricular derecha y provocar en consecuencia insuficiencia cardíaca congestiva derecha. La elevación de la presión auricular derecha puede producirse por mecanismos que provocan incremento en la presión diastólica final del ventrículo derecho (PDFVD) y por lesiones que obstruyen el vaciamiento de la aurícula. La causa más común de insuficiencia ventricular derecha (y de la elevación en la presión auricular derecha) es la insuficiencia ventricular izquierda, que impone un aumento en la presión auricular izquierda. Esto, a su vez, produce hipertensión arterial pulmonar, que somete al ventrículo derecho a una sobrecarga de presión y puede desencadenar la insuficiencia ventricular derecha.

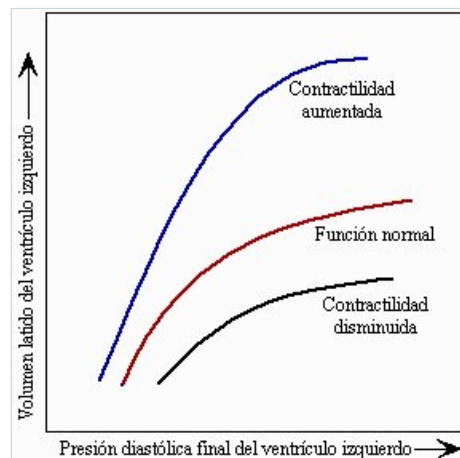


Figura 3 Relación de Frank-Starling. La relación de Frank-Starling establece que un aumento en la longitud de las fibras del músculo ventricular en reposo (detectable por la elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo) se asocia con un aumento en el trabajo de contracción del ventrículo izquierdo. Las tres curvas ejemplifican la relación de Frank-Starling en tres estados diferentes de contractilidad del miocardio: normal, aumentada y reducida. En el estado de contractilidad aumentada, como la que se produce por estimulación simpática, puede alcanzarse un volumen latido mayor a una presión dada de llenado ventricular izquierdo. En contraposición, cuando la contractilidad se encuentra reducida, como en la insuficiencia cardíaca, se obtiene un menor volumen por latido a cualquier presión de llenado ventricular izquierdo.

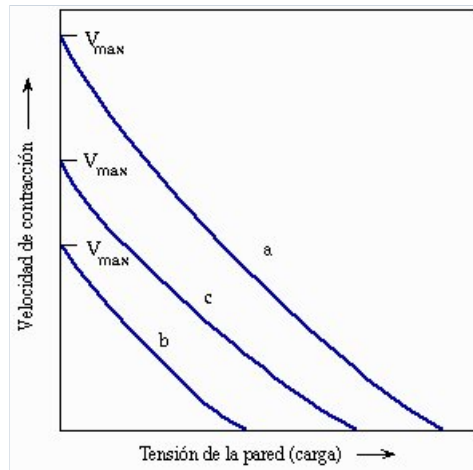


Figura 4 Relación fuerza-velocidad en el corazón Se han determinado las relaciones fuerza-velocidad en el corazón normal (a), en el corazón insuficiente (b), y en el corazón insuficiente que ha sido tratado con digitálicos (c). La velocidad de contracción aumenta a medida que disminuye la carga. La velocidad máxima de contracción (V_{max}) se obtiene a una carga nula. A una carga dada, la V_{max} y la fuerza máxima de contracción aumentarán en la medida en que se incremente el estado inotrópico.

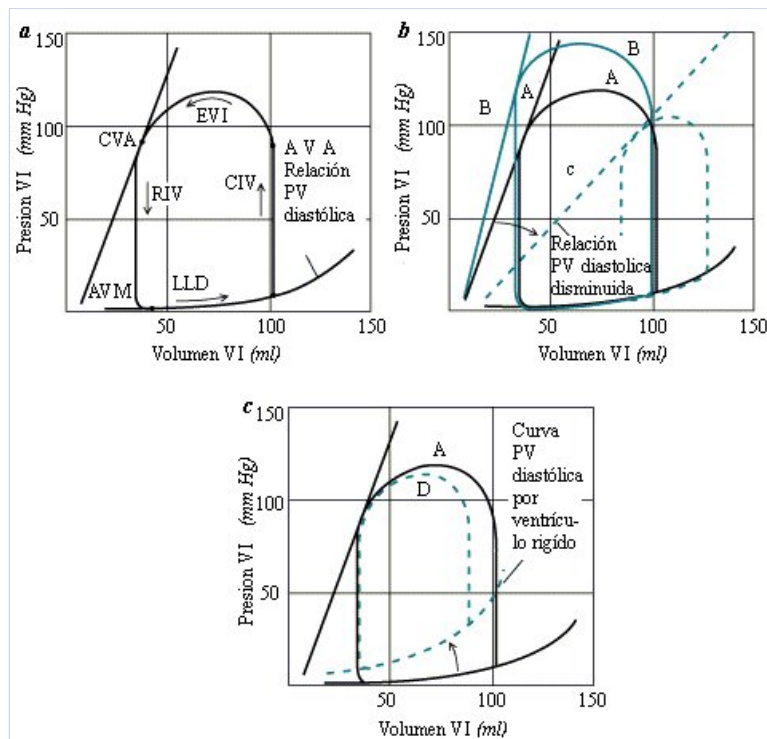


Figura 5 Relación presión-volumen en el corazón Las curvas de presión-volumen (PV) muestran los cambios relativos en el volumen y presión del ventrículo izquierdo (VI) que se desarrollan durante el ciclo cardíaco en el corazón normal (a), en el corazón sometido a disfunción o tensión sistólica (b) y en el corazón con insuficiencia diastólica (c). Durante el ciclo cardíaco normal, al cerrarse la válvula mitral (CVM) ocurre contracción isovolumétrica (CIV) y la presión aumenta hasta que se abre la válvula aórtica (AVA). Enseguida se produce la expulsión ventricular izquierda (EVI), acompañada de un aumento agregado en la presión ventricular a medida que disminuye el volumen ventricular izquierdo. Después de la eyección, la presión ventricular comienza a disminuir y cuando la válvula aórtica se cierra (CVA), tiene lugar la relajación isovolumétrica (RIV) con un descenso notable en la presión ventricular izquierda. Cuando se abre la válvula mitral (AVM), ocurre el llenado diastólico (LLD) y el volumen aumenta con pequeños cambios en la presión. El volumen y la presión diastólica final ocurren justo antes de la sístole y del cierre de la válvula mitral. El punto al final de la diástole y el punto de cierre de la válvula aórtica representa la relación de presión y volumen al final de la sístole. Los trastornos de la relación de presión y volumen pueden compararse con la curva normal de presión y volumen (curva A) que aparecen en los cuadros b y c . En el cuadro b , la tensión sistólica se indica por un aumento en la presión ventricular que no se acompaña por un cambio paralelo en el volumen (curva B). Cuando el volumen ventricular aumenta sin haber aumento de la presión (curva C en b), existirá disfunción o insuficiencia sistólica. Este estado se manifiesta por una disminución en la relación de presión y volumen al final de la sístole. En el cuadro c , la insuficiencia diastólica producida por rigidez del ventrículo izquierdo se manifiesta por un aumento en la presión diastólica final sin aumento concomitante en el volumen diastólico final (curva D).

III HIPERTENSION ARTERIAL

DRA. SUZANNE OPARIL

DR. DAVID A. CALHOUN

La hipertensión arterial es un gran problema de salud en el mundo industrializado por su alta prevalencia y su asociación con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Numerosas intervenciones, incluyendo modificaciones en el estilo de vida y terapias farmacológicas, han demostrado en estudios clínicos producir reducciones importantes en la tensión arterial (TA). Sin embargo, a pesar de todos estos tratamientos eficaces, la hipertensión sigue sin tratarse ni controlarse en un gran porcentaje de pacientes con este problema. Por ejemplo, en los Estados Unidos, el tercer Estudio sobre Salud y Nutrición Nacional (NHANES III, por sus siglas en inglés, n. del t.) calculó que solo el 53 por ciento de las personas con hipertensión son tratadas, y solo el 24 por ciento tienen buen control de su presión (TA < 140/90 mm Hg),¹ a pesar del alto nivel de conciencia (69 por ciento de la población estudiada) sobre el padecimiento. Debido a que 24 por ciento de todos los adultos en los Estados Unidos, casi 50 millones de personas, tienen hipertensión, los datos del NHANES III sugieren que alrededor de 30 millones de norteamericanos tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular causada por hipertensión descontrolada. El riesgo es aún mayor en la población negra no hispánica, en quienes la prevalencia de hipertensión se ha calculado en 32 por ciento.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión, incluyendo enfermedad coronaria, eventos cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca congestiva, aneurismas arteriales, y nefropatía terminal. Aunque la reducción en la TA ha demostrado resultados dramáticos en la prevención de los eventos cerebrovasculares, los estudios clínicos sobre tratamiento antihipertensivo han dado resultados desalentadores respecto a prevenir la enfermedad arterial coronaria.² Los estudios aleatorios y controlados pueden subestimar los beneficios del tratamiento antihipertensivo por diversas razones: (1) las reducciones en la TA logradas en los estudios clínicos suelen ser modestas (5 a 6 mm Hg), siendo menores que las logradas en el consultorio con tratamiento individualizado agresivo, (2) el periodo de intervención en la mayoría de los estudios clínicos es relativamente breve (cinco años), y es posible que el beneficio máximo del tratamiento antihipertensivo tarde décadas en alcanzarse, (3) los pacientes con riesgo alto, que tienen el mayor beneficio por el tratamiento antihipertensivo, con frecuencia se excluyen de los estudios clínicos, (4) la mayoría de los estudios clínicos no incluyen un grupo placebo real, y los tratamientos administrados al grupo control pueden disminuir el beneficio aparente de la intervención, y (5) los efectos metabólicos adversos de algunas clases de medicamentos antihipertensivos pueden aumentar el riesgo coronario y eliminar el beneficio de la reducción de la TA. Además, la prevalencia de la nefropatía terminal³ y de la insuficiencia cardíaca congestiva,⁴ que son complicaciones importantes de la hipertensión, continúa aumentando a pesar del desarrollo de tratamiento antihipertensivo eficaz. Cualesquiera que sean las causas, los resultados desalentadores del tratamiento antihipertensivo para prevenir la enfermedad arterial coronaria, la nefropatía terminal y la insuficiencia cardíaca congestiva, han originado controversias respecto al tratamiento tradicional del paciente hipertenso. El tratamiento antihipertensivo debe administrarse en el contexto del manejo global de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, y su meta final debe ser disminuir el riesgo cardiovascular global. De acuerdo con ello, deben tomarse en cuenta los padecimientos cardiovasculares y factores de riesgo concomitantes cuando se diseñen los programas de tratamiento antihipertensivo y se establezcan las metas terapéuticas.

Definición

Debido a que la TA en la población humana se distribuye normalmente (distribución de Gauss), el punto de corte para la hipertensión es arbitrario. En los Estados Unidos, la hipertensión en personas de 18 años o más se define y clasifica por el Comité de Unión Nacional para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión (JNC V, por sus siglas en inglés, n. del t.) [ver *tabla 1*].⁵ Un adulto es diagnosticado como hipertenso cuando tiene una TA diastólica de 90 mm Hg o más, una TA sistólica de 140 mm Hg o más, o ambas, en determinaciones repetidas.

Tabla 1 Clasificación de la presión arterial para adultos de 18 años de edad y mayores*

<i>Categoría</i>	<i>Sistólica (mm Hg)</i>	<i>Diastólica (mmHg)</i>
Optica	< 120	< 80
Normal ⁺	< 130	< 85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión ⁺⁺		
Estadio 1 (leve)	140-159	90-99
Estadio 2 (moderada)	160-179	100-109
Estadio 3 (severa)	180-209	110-119
Estadio 4 (muy severa)	>= 210	>= 120

* Sin tomar antihipertensivos ni tener una enfermedad aguda. Cuando las presiones sistólica y diastólica caen en diferentes categorías, debe seleccionarse la categoría más alta para clasificar el estado de la presión arterial del individuo. Por ejemplo, 160/92 mm Hg debe clasificarse como estadio 2, y 180/120 mm Hg debe clasificarse como estadio 4. La hipertensión sistólica aislada (HSA) se define como una TA sistólica >= 140 mm Hg y una TA diastólica < 90 mm Hg, y se clasifica acorde (v. gr., 170/85 se define como HSA estadio 2).

⁺ Basado en el promedio de dos o más lecturas tomadas en dos o más visitas después del escrutinio inicial.

⁺⁺ Además de clasificar los estadios de hipertensión con base en los niveles promedio de TA, el clínico debe especificar la presencia o ausencia de daño a órganos blancos y los factores adicionales de riesgo. Por ejemplo, un paciente con diabetes y presión arterial de 142/94 mm Hg más hipertrofia ventricular izquierda debe clasificarse como en estadio 1 de hipertensión con daño a órganos blanco (hipertrofia ventricular izquierda) y otro factor de riesgo mayor (diabetes),. Esto es importante para la clasificación del riesgo y el tratamiento.

Etiología y patogenia

La hipertensión esencial, que corresponde a más del 95 por ciento de todos los casos de hipertensión, tiende a acumularse en familiar y representa una colección de enfermedades con base genética o síndromes con diversas alteraciones bioquímicas heredadas.⁶ Muchos factores fisiopatológicos han sido implicados en el origen de la hipertensión esencial, incluyendo mayor actividad del sistema nervioso simpático, quizá relacionada a una mayor exposición o respuesta al estrés psicosocial, sobreproducción de hormonas que retienen sodio y vasoconstrictores (v.gr., endotelina y tromboxano), ingesta de sodio excesiva por tiempo prolongado, ingesta dietética inadecuada de potasio y calcio, aumento o secreción inapropiada de renina, deficiencias de vasodilatadores como las prostaglandinas y el óxido nítrico, alteraciones congénitas de los vasos de resistencia, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, obesidad, mayor actividad de los factores de crecimiento vascular y alteraciones en el transporte celular de iones.

GENETICA DE LA HIPERTENSION PRIMARIA

Las mutaciones identificables de un solo gen corresponden a un porcentaje muy pequeño de los casos de hipertensión esencial.⁷ En la mayoría de los casos la hipertensión es causada por una interacción compleja de factores genéticos, ambientales y demográficos.⁸ Las mejores técnicas de análisis genético han permitido buscar genes que contribuyan al desarrollo de la hipertensión arterial. Los resultados iniciales de estas investigaciones indican que la hipertensión primaria es poligénica en su origen; sin embargo, con una excepción, los genes específicos o incluso el número de genes involucrados no han sido identificados aún.

Los estudios de asociación o casos y controles buscan la relación entre un gen y un fenotipo específico. En la hipertensión las frecuencias alélicas de un marcador genético se comparan entre las personas hipertensas y normotensas. Sin embargo, en un trastorno poligénico como éste, los estudios de asociación tienen muy pobre especificidad y sensibilidad. Los análisis de unión evalúan la segregación conjunta de cierto fenotipo con un marcador genético. Estos estudios están restringidos por la necesidad de grandes estudios familiares, que son difíciles de lograr, y por la suposición que debe hacerse sobre el modo de herencia, que en la hipertensión es difícil de predecir. Estas limitaciones son superadas por los análisis en pares de hermanos, que no requieren suposiciones sobre el modo de transmisión. En éstos, se determina el número de alelos compartido por los hermanos afectados y se compara con la distribución en la población general. Se acepta que existe relación cuando el número de alelos compartidos en los hermanos afectados es mayor de lo esperado por segregación aleatoria.

Del pequeño número de genes posiblemente relacionados con la hipertensión, solo el gen que codifica el angiotensinógeno se ha asociado con la patogenia de la hipertensión primaria. Tres líneas independientes de evidencia, reproducidas en cohortes no relacionadas de Salt Lake City y París, apoyan en papel de las variantes del angiotensinógeno en la hipertensión primaria: (1) asociación del locus del angiotensinógeno con la hipertensión en pares de hermanos hipertensos, (2) asociación de variantes específicas de angiotensinógeno con la hipertensión en estudios de casos y controles, y (3) asociación de estas variantes con el aumento en los niveles plasmáticos de angiotensinógeno.⁷ Los estudios de asociación han sugerido otros genes candidatos, como los que codifican par la endotelina o el péptido factor natriurético auricular. Sin embargo, las evidencias recopiladas demuestran que no existe una asociación clara con el desarrollo de hipertensión. Es interesante que los genes de otros componentes del sistema renina-angiotensina, como la renina y la enzima convertidora de angiotensina (ECA), no se han relacionado con hipertensión.

RETENCION DE AGUA Y SODIO

Aunque no se han identificado genes mayores de la hipertensión en la hipertensión esencial, es interesante que, hasta la fecha, la vía común final de la hipertensión con relación genética es la retención de sal y agua. La hipertensión se ha atribuido a defectos en el gen del angiotensinógeno y a defectos de un gen único en el aldosteronismo corregible por glucocorticoides (ACG), el exceso aparente de mineralocorticoides (EAM), el síndrome de Liddle y la deficiencia de hidroxilasa 11 β y 17 α . En todos estos padecimientos la TA aumenta en forma secundaria a una expansión de volumen atribuible a retención excesiva de sal y agua.⁷ Ciertamente, es posible que lleguen a identificarse otros genes que aumenten la TA por otros mecanismos, pero las observaciones genéticas a la fecha refuerzan el antiguo argumento de Guyton⁹ respecto a que el desarrollo de la hipertensión depende de una disfunción renal genéticamente determinada que causa retención de sal y agua.

Aldosteronismo corregible por glucocorticoides

El aldosteronismo corregible por glucocorticoides es un padecimiento autosómico dominante caracterizado por hipertensión moderada a severa secundaria a liberación inapropiada de aldosterona.⁷ En los pacientes con ACG la liberación de aldosterona está controlada por hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que normalmente regula la liberación de cortisol, más que la angiotensina II (ANG II). Los análisis genéticos de familias con ARG han revelado asociación de este padecimiento a un segmento del cromosoma 8 humano que contiene dos genes que codifican la biosíntesis de esteroides suprarrenales, el gen de la sintetasa de aldosterona y el gen de la 11 β -hidroxilasa de esteroides.¹⁰ Además de expresar los genes que codifican a la sintetasa de aldosterona y a la 11 β -hidroxilasa, los individuos afectados expresan un gen nuevo que aparentemente se originó de un entrecruzamiento desigual entre estos genes, con fusión de secuencias reguladoras 5' del último sobre secuencias codificadoras del primero. Por medio del elemento regulador 5' del gen de la 11 β -hidroxilasa, la expresión del gen de la sintetasa de aldosterona adquiere el control de la ACTH. Esto causa secreción ectópica de aldosterona en la porción fascicular suprarrenal, retención de sal y agua, expansión del volumen plasmático y aumento de la TA. Puede realizarse escrutinio genético en busca del gen del ACG, y los portadores pueden ser tratados con dosis de esteroides suficientes para suprimir la secreción de ACTH, lo que a su vez suprime la expresión del gen mutante.

Exceso aparente de mineralocorticoides

Tanto la aldosterona como el cortisol son potentes activadores de los receptores mineralocorticoides del riñón. En general, las células que responden a los mineralocorticoides contienen 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, una enzima que metaboliza el

cortisol a cortisona, que no estimula los receptores mineralocorticoides, protegiendo así a las células de su activación por el cortisol y permitiendo solo la activación por la aldosterona. El exceso aparente de mineralocorticoides constituye una forma rara, autosómica recesiva, de hipertensión, que es causada por una mutación en el gen de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa que causa pérdida de la actividad de la enzima.¹¹ El EAM se caracteriza por el desarrollo temprano de hipertensión moderada a severa mediada por estimulación inducida por cortisol del receptor mineralocorticoide.¹² Los niveles de aldosterona en los pacientes con EAM son bajos.

Es interesante que la hipertensión que ocurre en personas que ingieren grandes cantidades de orozuz está mediada por un mecanismo semejante. El orozuz contiene ácido gricirrónico, un compuesto que inhibe a la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y produce un síndrome similar al EAM.¹³

Síndrome de Liddle

El síndrome de Liddle es un padecimiento autosómico dominante caracterizado por un nivel bajo de renina, de aldosterona e hipertensión por expansión de volumen.¹⁴ La alteración que explica la fisiopatogenia del trastorno es la reabsorción renal excesiva de sal y agua. El trasplante renal corrige por completo el padecimiento, lo que indica que el defecto es intrínseco al riñón. La base genética del síndrome de Liddle es la mutación de la subunidad β del canal de Na⁺ sensible a amiloride (CSSA).¹⁵ Se han descrito cuatro mutaciones diferentes de esta subunidad, y cada una causa pérdida de la región C-terminal esperada. La expresión de CSSA que contienen estas mutaciones en oocitos *Xenopus* causan incremento marcado en la corriente celular total de sodio.¹⁶ Esta alteración en las células del epitelio renal y túbulos colectores corticales causa la retención de sal y agua y la hipertensión refractaria que caracteriza al síndrome de Liddle.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR HEREDADOS

Los factores de riesgo cardiovascular heredados, incluyendo la hipertensión, tienden a segregarse juntos con más frecuencia de lo esperado solo por azar. Alrededor del 40 por ciento de las personas con hipertensión esencial tienen también hipercolesterolemia (niveles séricos de colesterol mayores de 240 mg/dl).¹⁷ Estudios genéticos formales han establecido una asociación clara entre la hipertensión y la dislipidemia.¹⁸ La hipertensión y la diabetes mellitus también tienden a coexistir. En la población general, la hipertensión tiene una frecuencia del doble en las personas con diabetes que en las que no tienen diabetes, y la asociación es incluso mayor entre afroamericanos mexicoamericanos.¹⁹ En general, se calcula que el 35 a 75 por ciento de las complicaciones cardiovasculares de la diabetes se atribuyen a la hipertensión.

La hipertensión, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la obesidad ocurren con frecuencia en forma concomitante. Otras alteraciones asociadas son la microalbuminuria, la hiperuricemia, la hipercoagulabilidad y la aterosclerosis acelerada. Esta segregación conjunta de alteraciones se refiere como el síndrome X, síndrome de resistencia a la insulina o cuarteto mortal, y tiene un efecto multiplicador en el riesgo cardiovascular.²⁰ Se ha propuesto que la causa subyacente de estas alteraciones es una mayor activación simpática secundaria a hiperinsulinemia o disfunción de las células endoteliales. Hasta que se identifique una causa común, los médicos deben evaluar y tratar estos factores de riesgo de modo individual, reconociendo que muchos pacientes hipertensos tienen resistencia a la insulina, dislipidemia, o ambos.

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

La mayor actividad del sistema nervioso simpático eleva la TA a través de la estimulación del corazón, la vasculatura periférica y los riñones, causando un aumento en el gasto cardíaco, mayor resistencia vascular y retención de líquidos. La mayor activación simpática contribuye al desarrollo de hipertensión, pero tiene un papel menor en el mantenimiento de la TA elevada una vez que se ha establecido la hipertensión.²¹ Los niveles circulantes de norepinefrina suelen ser mayores en las personas hipertensas que en las normotensas, lo que sugiere mayor activación simpática en las primeras. Esta relación es especialmente cierta en personas menores de 40 años y tiende a disminuir con la edad. Los cambios vasculares inducidos por la mayor actividad simpática, como hipertrofia del músculo liso, pueden mantener la elevación en la TA a pesar de la reducción de la actividad simpática.

La liberación de norepinefrina es un índice más sensible de actividad simpática que los niveles circulantes de norepinefrina. La

liberación de norepinefrina corporal total está elevada en las personas hipertensas jóvenes, comparado con los sujetos normotensos controles.²² Este incremento se atribuye principalmente a una mayor flujo simpático hacia los músculos, los riñones y el corazón. Los estudios sobre liberación de norepinefrina en hijos normotensos de pacientes hipertensos sugieren que los aumentos en la actividad simpática que predisponen al desarrollo de hipertensión son, en gran parte, de origen genético. La microneurografía, una técnica que usa microelectrodos para medir en forma directa la actividad nerviosa simpática muscular o periférica, que también es un índice más sensible y específico de actividad simpática que la medición de norepinefrina en plasma, ha demostrado también que la actividad simpática está aumentada en las personas hipertensas.²¹

REACTIVIDAD VASCULAR

La exposición a estrés aumenta el flujo simpático, y la vasoconstricción repetida inducida por el estrés puede causar hipertrofia vascular, ocasionando aumentos progresivos en la resistencia periférica y la TA. Esto podría explicar en parte la mayor incidencia de hipertensión en grupos socioeconómicos bajos, sometidos a mayores niveles de estrés asociados con la vida diaria. Las pruebas de estrés de laboratorio sugieren que las personas con historia familiar de hipertensión pueden presentar mayores respuestas de vasoconstricción ante estímulos estresantes de laboratorio, como la prueba presora fría y el estrés mental, lo que puede predisponerlos al desarrollo de hipertensión. Esto es especialmente cierto en afroamericanos jóvenes, y las respuestas de estrés exageradas pueden contribuir a una mayor incidencia de hipertensión en afroamericanos en comparación con americanos de raza blanca.²³

REACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

El sistema renina-angiotensina-aldosterona es un mediador importante del control de la TA tanto en personas normotensas como hipertensas. La ANG II tiene diversas acciones, incluyendo vasoconstricción de vasos de resistencia, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona y de la reabsorción tubular de sodio (en forma directa e indirecta por medio de aldosterona), inhibición de la liberación de renina y efectos neurales, incluyendo estimulación de la sed, liberación de hormona antidiurética y aumento en la actividad simpática. Además, la ANG II induce hiperplasia e hipertrofia celular. Estos efectos son mediados por el receptor tipo 1 de angiotensina II, y todos tiende a elevar la TA. La producción local de ANG II en diversos tejidos, incluyendo los vasos sanguíneos, el corazón, las suprarrenales y el cerebro, está controlada por la ECA y diversas otras enzimas, incluyendo la proteinasa de serina quimasa.²⁴ La actividad de los sistemas de renina-angiotensina locales y de vías alternas de formación de ANG II puede contribuir en forma importante al desarrollo de daño a órganos blanco (incluyendo hipertrofia del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva y aterosclerosis) en las personas hipertensas. Otras manifestaciones de daño a órganos blanco son los eventos cerebrovasculares, la insuficiencia renal, el infarto al miocardio y los aneurismas arteriales.

INHIBICION DE LA PRODUCCION DE OXIDO NITRICO

El óxido nítrico (NO) es un gas de vida corta pero muy permeable, que actúa como vasodilatador potente, inhibe la adhesión y agregación plaquetaria, y suprime la migración y proliferación de células del músculo liso vascular. El NO es liberado por las células endoteliales en respuesta a diversos estímulos, incluyendo cambios en la TA, fuerzas de estrés, estiramiento pulsátil, y tiene un papel importante en la regulación de la TA, la trombosis y la aterosclerosis. Los incrementos en la TA inducidos por fármacos promueven la liberación de NO, mientras que la reducción en la TA suprime la liberación de NO. Además, los inhibidores de la producción de NO inducen hipertensión sostenida cuando se administran en forma continua a animales, lo que sugiere que el sistema cardiovascular está expuesto a un tono vasodilatador continuo dependiente de NO. La relajación vascular causada por NO disminuye en las personas hipertensas, pero no es claro si esta alteración en la función endotelial es una causa o una consecuencia de la hipertensión.²⁵ Si la última interpretación es correcta, el NO puede tener un papel importante en la patogenia de las complicaciones vasculares de la hipertensión, pero no en el desarrollo de la hipertensión per se.

PRODUCCION DE ENDOTELINA

La endotelina es un péptido vasoactivo potente liberado por células endoteliales que tiene propiedades tanto vasoconstrictoras como vasodilatadoras. El papel de la endotelina en la regulación de la TA y en la patogenia de la hipertensión aún es motivo de investigación. Las evidencias que sugieren que la endotelina causa hipertensión incluyen la observación de que una forma de

hipertensión causada por un raro tumor secretor de endotelina puede curarse al extirpar el tumor, y que los antagonistas de la endotelina disminuyen la TA y la resistencia vascular periférica en personas normotensas.²⁶ Se han desarrollado antagonistas de la endotelina como agentes antihipertensivos.

Diagnóstico

La hipertensión debe diagnosticarse y tratarse en el contexto de disminuir el riesgo cardiovascular global y prevenir la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular. En la mayoría de los pacientes hipertensos, coexisten múltiples factores de riesgo par enfermedad aterosclerótica.¹⁷ Por lo tanto, la evaluación integral y el tratamiento de todos los factores de riesgo son indispensables para una intervención eficaz. Por ello, todos los factores de riesgo cardiovascular susceptibles de modificación (i.e., hipertensión, hiperlipidemia, uso de alcohol y tabaco, obesidad, estilo de vida sedentario, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina) deben ser incluidos en la evaluación inicial y considerados en el plan de tratamiento. Además, la evaluación inicial debe incluir una medición exacta de la TA, evaluación del daño a órganos blanco y escrutinio de las causas secundarias de hipertensión [ver tabla 2].

Tabla 2 Causas de hipertensión secundaria		
<i>Hipertensión sistólica y diastólica</i> Renal • Enfermedad renal parenquimatosa - Nefritis crónica - Enfermedad poliquística - Enfermedad vascular del tejido conectivo - Nefropatía diabética - Hidronefrosis - Glomerulonefritis aguda • Enfermedad vascular renal • Trasplante renal • Tumores secretores de renina Endócrina • Suprarrenal - Aldosteronismo primario - Sobreproducción de 11-desoxicorticosterona (DOC), 18-hidroxi-DOC y otros - mineralocorticoides - Hiperplasia suprarrenal congénita - Síndrome de Cushing - Feocromocitoma	Tumores cromafines extra-adrenales Hiperparatiroidismo Acromegalia • Hipertensión inducida por el embarazo • Apnea del sueño • Coartación de la aorta • Trastornos neurológicos - Disautonomía - Aumento en la presión intracraneal - Apnea obstructiva del sueño - Cuadriplegia - Intoxicación por plomo - Síndrome de Guillain-Barré • Hipertensión posoperatoria • Medicamentos y químicos - Ciclosporina - Etanol - Anticonceptivos orales - Glucocorticoides - Mineralocorticoides, incluyendo orozuz y carbenoxolona	• Simpaticomiméticos • Tiramina e inhibidores de la monoamino oxidasa • Eritropoyetina • Antidepresivos • Supresores del apetito • Antiinflamatorios no esteroides • Descongestivos nasales • Fenotiacinas <i>Hipertensión sistólica aislada</i> • Envejecimiento, con rigidez de la aorta • Aumento en el gasto cardíaco - Tirotoxicosis - Anemia - Insuficiencia valvular aórtica • Reducción de las resistencias vasculares periféricas • Enfermedad de Paget del hueso • Beriberi

MEDICION DE LA PRESION ARTERIAL

Excepto en los casos de elevación extrema de la TA (TA sistólica mayor de 210 mm Hg, TA diastólica mayor de 120 mm Hg o ambas) o TA elevada con evidencia de daño a órganos blanco, la hipertensión no debe diagnosticarse con base en mediciones realizadas en una sola ocasión. La hipertensión se diagnostica por lo menos con dos lecturas independientes de por lo menos 140/90 mm Hg obtenidas con una o dos semanas de intervalo. La determinación exacta de la TA es indispensable para evitar un diagnóstico equivocado. Los pacientes deben abstenerse de usar tabaco e ingerir cafeína por lo menos durante 30 minutos antes de la medición de la TA. El brazo debe estar expuesto y sin ropa que le apriete. Los pacientes deben permanecer sentados y quietos durante por cinco minutos antes de la medición. Es esencial emplear un brazalete del tamaño adecuado, en el que la porción inflable abarque por lo menos el 80 por ciento del brazo. Un brazalete demasiado grande o pequeño dará una medición falsamente baja o alta, respectivamente. Durante la medición de la TA el brazo debe apoyarse, con el brazalete aproximadamente a nivel del corazón.

Además del nivel de TA, la presencia o ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular y de daño a órganos blanco ayuda a determinar cuando debe iniciarse tratamiento o revalorar al paciente. Los niveles compatibles con crisis hipertensivas (TA sistólica mayor de 210 mm Hg, TA diastólica mayor de 120 mm Hg, o ambos) justifican el inicio inmediato de tratamiento. Las elevaciones menores deben confirmarse por nuevas mediciones. La TA anormalmente alta durante la primera visita al consultorio no es rara, y debe revalorarse en citas posteriores. Sin embargo, la presencia de daño a órganos blanco indica hipertensión prolongada y mal controlada, y no debe retrasarse el inicio del tratamiento.

La medición de la TA por los pacientes, familiares o la vigilancia automatizada ambulatoria de la TA ayudan a verificar el diagnóstico y a evaluar la severidad de la hipertensión. Los valores de TA obtenidos fuera del consultorio han demostrado ser menores y correlacionar mejor con el daño a órganos blanco que la TA medida por personal de atención para la salud. La superioridad de las mediciones de la TA en el hogar o el sitio de trabajo depende del uso de equipos exactos y calibrados, y de la enseñanza repetida de la forma como medir la TA. La hipertensión denominada de la bata blanca, en la que la TA de un paciente se eleva cuando es medida por personal de salud pero en otras circunstancias es normal, ocurre en alrededor del 20 por ciento de los pacientes hipertensos. Esta parece consistir en una respuesta de ansiedad ante la evaluación del estado de salud o una respuesta condicionada, esto es, una respuesta de ansiedad inicial que ha sido reforzada y quizá amplificada por interacciones médico-paciente. La hipertensión de la bata blanca también se asocia con otros factores de riesgo coronario, como obesidad, resistencia a la insulina y elevación en los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad. Sin embargo, no se han encontrado evidencias de aumento en el daño a órganos blanco en los pacientes con este tipo de hipertensión asociada a batas blancas.

Puede ser difícil medir la TA con exactitud en los ancianos por el endurecimiento de las paredes arteriales. La pérdida de la complianza de la pared arterial puede causar mediciones de TA falsamente altas al usar un esfigmomanómetro estándar. Debe sospecharse pseudohipertensión, una elevación de TA falsa obtenida por la medición indirecta con manguito secundaria a pérdida de la complianza arterial, en los ancianos con diagnóstico de hipertensión pero sin evidencia de daño a órganos blanco. La maniobra de Osler, en la que el manguito se infla sobre el nivel de la TA sistólica, puede usarse en ocasiones para identificar este fenómeno. Si la arteria radial o braquial sin pulso aún es palpable, el endurecimiento arterial puede ser suficiente para elevar en forma falsa la medición de la TA. Pueden requerirse determinaciones intrarteriales de TA para diagnosticar con exactitud hipertensión en estos pacientes.

HISTORIA CLINICA

El propósito de la historia clínica y del examen físico es (1) determinar la necesidad de y dirigir una posible investigación en busca de causas de hipertensión secundaria y (2) evaluar el riesgo cardiovascular global y tratar todos los factores de riesgo cardiovascular susceptibles de modificarse. De acuerdo con esto, la historia clínica debe incluir la historia de la hipertensión, la historia y síntomas del daño a órganos terminales, el diagnóstico y tratamiento previo de otros factores de riesgo cardiovascular y el diagnóstico de las enfermedades concomitantes.

La historia de la hipertensión debe incluir la duración y severidad de la misma, la evaluación previa de posibles causas de hipertensión secundaria y la eficacia y efectos adversos de los tratamientos prescritos. Deben discutirse los factores de riesgo de

hipertensión primaria, como una posible historia familiar o hipertensión relacionada con el embarazo. La historia clínica debe incluir también referencias sobre características del estilo de vida relevantes para la TA, como aumento de peso, estilo de vida sedentario, ingestión excesiva de sal en la dieta y consumo exagerado de alcohol.

Al realizar la historia, el médico debe buscar evidencias de causas de hipertensión secundaria [ver tabla 2], incluyendo el inicio de hipertensión severa a edad temprana, en especial en ausencia de historia familiar positiva de hipertensión, empeoramiento súbito en la severidad o hipertensión refractaria en un paciente mayor. Los pacientes con hipertensión resistente, que no se controla a pesar de un esquema farmacológico múltiple, también son candidatos para investigar hipertensión secundaria. En especial, la estenosis de la arteria renal (EAR) secundaria a displasia fibromuscular es frecuente en mujeres jóvenes. La estenosis de la arteria renal en pacientes de mayor edad suele ocurrir, aunque no en forma exclusiva, en el contexto de enfermedad aterosclerótica difusa. Debe pensarse en feocromocitoma cuando existen aumentos episódicos en la presión asociados con cefalea, diaforesis y palpitaciones. La historia de hipocalcemia sugiere aldosteronismo primario.

El grado de daño a los órganos blanco se demuestra por la historia y el examen físico. El antecedente de enfermedad arterial coronaria, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o insuficiencia renal sugiere hipertensión crónica y mal controlada. Además, debe investigarse si existió diagnóstico previo y tratamiento exitoso de otros factores de riesgo cardiovascular (v.gr., hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, obesidad o estilo de vida sedentario) para guiar las recomendaciones de tratamiento. Por último, deberán definirse los padecimientos concomitantes y su tratamiento para anticipar posibles interacciones medicamentosas y optimizar la elección de los medicamentos antihipertensivos.

EXAMEN FISICO

El examen físico debe determinar con exactitud la TA, identificar signos de causas de hipertensión secundaria y demostrar la presencia y grado de daño a órganos blanco. La determinación de la TA se realiza con el promedio de un mínimo de dos lecturas obtenidas con dos a tres minutos aparte. Al inicio la TA debe medirse en ambos brazos. Aunque con frecuencia existen pequeñas variaciones entre los brazos, las diferencias grandes sugieren obstrucción de la arteria subclavia. En general, la medición de la TA se obtiene del brazo que da la lectura más alta. Los niveles de TA deben chequearse en forma rutinaria durante la evaluación inicial y después de las modificaciones en los medicamentos para excluir ortostasis significativa.

El angostamiento arteriolar, los cruces arteriovenosos, las hemorragias, exudados o papiledema al examen funduscópico sugieren mal control de la TA y daño a órganos blanco. Los soplos carotídeos o femorales o la disminución en los pulsos periféricos indican enfermedad aterosclerótica obstructiva. Con frecuencia se escucha un galope S₄ en los pacientes con hipertensión de larga evolución. El impulso precordial prominente o desplazado sugiere hipertrofia ventricular. La presencia de estertores pulmonares, ingurgitación yugular y galope S₃ indican insuficiencia cardíaca congestiva.

Son signos de causas de hipertensión secundaria los soplos abdominales en la estenosis de la arteria renal, y la obesidad centrípeta, hipertricosis, estrías abdominales y giba de búfalo en el síndrome de Cushing.

EVALUACION DE LABORATORIO

La evaluación de laboratorio debe demostrar el daño a órganos blanco. Deberán cuantificarse el nitrógeno de urea en sangre y los niveles de creatinina para evaluar la función renal. La orina debe ser analizada en busca de microalbuminuria, uno de los primeros signos de enfermedad renal hipertensiva. Se determinará la glucemia en ayuno para excluir intolerancia a la glucosa, que ocurre en hasta el 50 por ciento de los pacientes hipertensos. De igual modo, el perfil de lípidos en ayuno permite descartar hiperlipidemias, que también son comunes en los hipertensos. Se realizará un electrocardiograma en busca de evidencia de enfermedad arterial coronaria, hipertrofia ventricular izquierda, o ambos.

Tratamiento

RIESGOS DE LA HIPERTENSION

El riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular se relaciona en forma positiva con la presión sistólica y diastólica dentro de todo el rango. Datos de seguimiento por 12 años de más de 350,000 hombres de edad media incluidos en el Estudio de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT, por sus siglas en inglés, n. del t.) muestran que el riesgo relativo de mortalidad cardiovascular se duplicó cuando la presión sistólica estuvo en el rango normal alto (130 a 139 mm Hg) y la diastólica en el rango de estado hipertensivo 1 (95 a 99 mm Hg).²⁷ El riesgo de eventos cerebrovasculares en esta cohorte de hombres se duplicó e incluso triplicó cuando la presión sistólica fue tan baja como 120 mm Hg.²⁸ El análisis subsecuente encontró el doble del riesgo de enfermedad renal terminal en los participantes del MRFIT con TA normal alta (130 a 139/85 a 89 mm Hg).²⁹ Aún más, datos del estudio de Framingham sobre el Corazón mostraron un incremento del doble y triple en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva en hombres y mujeres hipertensos (estadios 1 y 2), respectivamente, al comparar con personas normotensas de la misma población.⁴

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Disminuir la TA por medios farmacológicos reduce claramente la morbimortalidad cardiovascular.³⁰ Un meta-análisis de 17 estudios controlados y aleatorios sobre tratamiento antihipertensivo mostró una reducción del 21 por ciento en la mortalidad por enfermedad cardiovascular, reducción del 38 por ciento en eventos cerebrovasculares y del 16 por ciento en enfermedad arterial coronaria, en personas asignadas para recibir tratamiento diurético o betabloqueador.² Además, el tratamiento farmacológico de la hipertensión tuvo efectos benéficos sobre la progresión de hipertensión más severa, progresión de la enfermedad renal e insuficiencia cardíaca y, lo más importante, mortalidad por todas las causas.³¹

Los beneficios del tratamiento antihipertensivo en ancianos parecen ser incluso mayores que en jóvenes. Los estudios en pacientes mayores han demostrado una reducción del 17 por ciento en el infarto al miocardio fatal y no fatal y una disminución del 47 por ciento en la insuficiencia cardíaca.^{32,33} Un meta-análisis de 13 estudios clínicos aleatorios que estudiaron la evolución cardiovascular en 16,000 personas de 60 años y más mostraron que 43 personas necesitaron ser tratadas durante cinco años para prevenir un evento cerebrovascular y 61 personas requirieron ser tratadas durante cinco años para prevenir un evento coronario.³² Solo 18 personas tuvieron que ser tratadas para prevenir un evento cardiovascular (cerebrovascular o cardíaco). Además, solo 15 personas con hipertensión sistólica aislada (TA sistólica mayor de 140 mm Hg y TA diastólica menor de 90 mm Hg) requirieron ser tratadas durante cinco años para prevenir un evento cardiovascular. La comparación de 12 estudios que incluyeron a 33,000 personas hipertensas de edad media y más jóvenes reveló que para todos los eventos, excepto mortalidad cardíaca, se requerirá el tratamiento de dos a cuatro veces más jóvenes que personas mayores durante cinco años para prevenir eventos de morbimortalidad. No se observó un efecto significativo en la mortalidad cardíaca en personas jóvenes, mientras que 78 ancianos requirieron ser tratados para evitar un evento cardíaco fatal.³²

Los motivos para los mayores beneficios a corto plazo (cinco años) del tratamiento antihipertensivo en personas mayores incluyen los siguientes: (1) las personas mayores tienen mayor riesgo inmediato y absoluto de desarrollar un evento cardiovascular que los más jóvenes porque la prevalencia de enfermedad cardiovascular previa y de factores de riesgo cardiovasculares es mayor en este grupo de población, (2) la hipertensión sistólica se asocia con mayor riesgo cardiovascular que la hipertensión diastólica y es más prevalente en los ancianos, (3) el tabaquismo es menos común en ancianos que en jóvenes, y se ha demostrado que los fumadores responden menos bien al tratamiento antihipertensivo, y (4) la mayoría de los estudios extensos realizados en ancianos son más recientes que los realizados en personas jóvenes y han empleado esquemas de tratamiento con menos efectos adversos, como dosis bajas de tiacidas o combinaciones de tiacidas y agentes ahorradores de potasio.³² Debido a que los beneficios del tratamiento antihipertensivo aumentan con el tiempo, los beneficios a largo plazo en personas más jóvenes con mayor esperanza de vida y menores factores de riesgo pueden exceder a los de los ancianos, a pesar de los mayores beneficios a corto plazo observados en estos últimos.

SELECCION DE PACIENTES

Con cualquier paciente hipertenso, el riesgo de enfermedad cardiovascular depende de la TA, la presencia o ausencia de factores de riesgo concomitantes y la presencia o ausencia de daño a órganos blanco. Los factores de riesgo concomitantes que disminuyen el umbral del tratamiento antihipertensivo incluyen dislipidemia, diabetes mellitus, edad mayor de 60 años, tabaquismo e historia familiar de enfermedad cardiovascular. La decisión de tratar debe tomar en cuenta todos estos aspectos. Un enfoque razonable para

el tratamiento antihipertensivo consiste en ser más agresivo con las personas que tienen tanto factores de riesgo concomitantes como daño a órganos blanco. En estos pacientes está indicado inicio inmediato del tratamiento farmacológico, incluso si los niveles de TA se encuentran en el límite normal alto. Los pacientes que no tienen daño a los órganos blanco ni enfermedad cardiovascular clínica y que tienen una hipertensión en estadio 1 o TA en límites normales altos pueden beneficiarse con un periodo de modificación del estilo de vida de seis a 12 meses, con revaloración antes de iniciar tratamiento farmacológico. Muchos de estos individuos pueden evitar el costo y riesgo del tratamiento farmacológico si se someten a un esquema estricto de modificación del estilo de vida. En los pacientes con hipertensión por 'batas blancas' y sin evidencia de daño a órganos blanco no parece necesario el tratamiento farmacológico. Sin embargo, si existe daño a órganos blanco (en especial si es progresivo) el tratamiento farmacológico puede ser benéfico, pero debe administrarse con cuidado para evitar el tratamiento excesivo. Debe obtenerse medición ambulatoria subsecuente de la TA para evitar una medicación excesiva. El inicio inmediato del tratamiento farmacológico está indicado para todos los pacientes con hipertensión en estadio 2 o mayor, independientemente de los factores de riesgo concomitantes y del daño a órganos blanco. Además, deben incluirse modificaciones al estilo de vida como tratamiento adyuvante en todos los pacientes que reciban manejo farmacológico.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es disminuir el riesgo cardiovascular global y de ese modo la morbimortalidad cardiovascular. Para lograr esto, la TA debe disminuirse a los menores niveles tolerados y deben eliminarse otros factores de riesgo modificables. La meta estándar de lograr una TA menor de 140/90 mm Hg es arbitraria, y estudios recientes han demostrado que el tratamiento para lograr niveles menores tiene más éxito en la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión.^{34,35}

MODIFICACION DEL ESTILO DE VIDA

Las modificaciones del estilo de vida que han demostrado ser benéficas dentro del tratamiento de la hipertensión incluyen reducción de peso o prevención de aumento del mismo, moderación en la ingesta de alcohol, aumento de la actividad física, mantenimiento de los niveles recomendados de calcio y potasio en la dieta y moderación en la ingesta de sodio. La suspensión del tabaquismo también es crucial porque este hábito es un factor de riesgo independiente importante para la enfermedad cardiovascular y puede interferir con los beneficios del tratamiento antihipertensivo. Aunque es difícil lograr modificaciones permanentes en la dieta y el estilo de vida, en los pacientes motivados esto obviar el tratamiento farmacológico o disminuir las dosis necesarias para lograr un control adecuado de la TA. En los pacientes bien motivados con hipertensión en estadios 1 o 2, las modificaciones en el estilo de vida disminuyen en forma eficaz la TA y pueden ser más importantes que la elección del fármaco antihipertensivo inicial. Dos estudios clínicos recientes (uno que comparó un plan integral de alimentación que proporcionaba las raciones dietéticas recomendadas (RDR) de todos los nutrientes principales,³⁶ y el otro con una dieta rica en frutas, vegetales, productos lácteos bajos en grasas y reducción en la grasa total y saturada³⁷) produjeron reducciones en la TA comparables o mayores a las observadas con la monoterapia para la hipertensión en fase 1. El estudio de Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión (DASH, por sus siglas en inglés, n. del t.)³⁷ mostró reducciones en la TA de 11.4/5.5 mm Hg en las personas con dietas ricas en frutas, vegetales y productos lácteos bajos en grasas, comparado con sujetos controles con una dieta norteamericana típica, aunque la ingesta de sodio y el peso se mantuvieron constantes. Las estrategias de modificación en el estilo de vida que son eficaces para tratar a los pacientes hipertensos pueden ser útiles para evitar el desarrollo de hipertensión en personas con TA en límites normales altos.

Reducción de peso

Existe una relación clara y directa entre el peso corporal y la TA. Los individuos con sobrepeso (índice de masa corporal mayor de 27.8 para los varones y de 27.3 para las mujeres) tienen mayor incidencia de hipertensión y riesgo cardiovascular. La pérdida de peso correlaciona en forma estrecha con la reducción en la TA y puede ser la más eficaz de todas las medidas no farmacológicas para tratar la hipertensión.^{6,38,39} Este efecto es independiente de la restricción del sodio en la dieta y se observa en individuos hipertensos tanto obesos como no obesos. La pérdida de peso también aumenta la eficacia de los fármacos antihipertensivos. Además de disminuir la TA, la pérdida de peso reduce en forma independiente el riesgo cardiovascular, en parte por sus efectos favorables sobre factores de riesgo concomitantes como la diabetes y la hiperlipidemia, y tiende a mejorar la autoimagen y

sensación de bienestar del paciente. Los pacientes deben evitar los supresores del apetito, que contienen simpaticomiméticos (v.gr., fenilpropanolamina) que pueden elevar la TA. Se recomienda la reducción de peso por medio de una combinación de restricción calórica en la dieta y aumento en la actividad física en todos los individuos hipertensos con sobrepeso. Debido a que es tan difícil mantener la reducción en el peso, debe hacerse más énfasis en evitar el aumento en el mismo, en especial en individuos jóvenes con TA en límites altos y en familias con alta prevalencia de hipertensión.

Aumento en la actividad física

Por lo menos 30 minutos de actividad física de moderada intensidad, como una caminata rápida, bicicleta, trabajo de jardín, tres veces a la semana (de preferencia todos los días) pueden disminuir la TA tanto en personas normotensas como hipertensas.⁴⁰ Aunque la actividad física más intensa puede conferir un beneficio cardiovascular incluso mayor, para la población general el mayor beneficio y menor riesgo se observan cuando los individuos sedentarios se vuelven moderadamente activos. Otros beneficios adicionales de la actividad física regular incluyen pérdida de peso, aumento en la sensación de bienestar, mejoría de la salud en general y menor riesgo de enfermedad cardiovascular y de muerte por todas las causas.⁴¹ De acuerdo con ello, se recomienda la actividad física aeróbica regular para todos los individuos hipertensos, incluyendo los que tienen daño a órganos blanco. Los pacientes con enfermedad cardiovascular avanzada o inestable pueden requerir de una evaluación médica antes del inicio del ejercicio o un programa de ejercicio médico supervisado.⁴¹

Ingesta moderada de alcohol

El consumo de alcohol eleva la TA, tanto en forma aguda como crónica, y existe una relación clara entre la TA elevada y el mayor consumo de alcohol. Además, la ingesta excesiva de alcohol parece causar resistencia al tratamiento antihipertensivo.⁴² Sin embargo, se ha demostrado que el consumo moderado de alcohol disminuye el riesgo cardiovascular en la población general.⁴³ Se requiere mayor estudio para saber si también en la población hipertensa ocurre reducción del riesgo. Por motivos no relacionados con la salud, no se recomienda el consumo de alcohol a los no bebedores, y para los bebedores la ingesta de alcohol debe limitarse a 1 oz (2 oz de whiskey, 8 oz de vino o 24 oz de cerveza) por día.⁵

Restricción del sodio en la dieta

Los médicos con frecuencia recomiendan la restricción del sodio en la dieta para pacientes hipertensos. Sin embargo, los estudios que evalúan la eficacia antihipertensiva de la restricción dietética de sal en pacientes no seleccionados con hipertensión esencial no han demostrado un beneficio importante. Meta-análisis recientes de estudios publicados han demostrado disminuciones pequeñas pero constantes en la TA en personas hipertensas que participaron en estudios clínicos de restricción de sal.^{44,45} Aún más, un estudio de observación de una gran cohorte de pacientes hipertensos, los cuales fueron aconsejados para restringir su ingesta de sodio, mostró que los varones pertenecientes al cuartil con menor excreción de sodio tenían un riesgo cuatro veces mayor de infartos al miocardio que los del cuartil más alto.⁴⁶ Esta observación, aunque no se ha confirmado en estudios controlados y prospectivos, aumenta la posibilidad de que la restricción de sodio sea dañina para algunas personas hipertensas. Además, se han observado niveles más altos de TA en algunos pacientes hipertensos cuando se reduce la ingesta de sodio en la dieta. La heterogeneidad observada en la respuesta de la TA a la restricción de sodio en la dieta ha originado intentos por clasificar a los pacientes hipertensos como sensibles o resistentes a la sal y por desarrollar índices bioquímicos de sensibilidad a la sal. Los pacientes con actividad baja de renina, como los ancianos y de raza negra, tienen más posibilidad de responder a la restricción de sodio con reducción de la TA.⁴⁷ La restricción de sodio puede minimizar la hipocalcemia inducida por diuréticos y aumentar la facilidad del control de la TA con diuréticos, por lo que esta medida debe alentarse en los pacientes que reciben diuréticos. Otros beneficios de la restricción de sal incluyen protección por osteoporosis y fracturas al disminuir la excreción de calcio urinario y efectos favorables en la hipertrofia ventricular izquierda. Los médicos pueden recomendar la restricción moderada de sodio (4 a 6 g de sal al día) para los pacientes hipertensos, sin olvidar que solo un grupo se beneficiará con esta medida. Esto puede lograrse simplemente no agregando sal a los alimentos durante su preparación o en la mesa y evitando los alimentos procesados que contienen sal como conservador. Los sustitutos de sal en los que el sodio es remplazado por potasio son útiles para pacientes hipertensos que no tienen disfunción renal. Los pacientes deben ser instruidos para evitar la reducción concomitante en la ingesta de calcio y potasio.

Mantenimiento de la ingesta de potasio en la dieta

La ingesta de potasio en la dieta se relaciona en forma inversa con la TA en la población general, y los suplementos dietéticos de potasio causan reducciones pequeñas pero significativas en la TA en las personas hipertensas. Este efecto parece relacionarse con la ingesta concomitante de sodio debido a que mientras mayor ingesta de sodio, más eficaces serán los suplementos de potasio para disminuir la TA. Los pacientes hipertensos deben mantener una ingesta adecuada de potasio (> 100 mEq/día), de preferencia comiendo suficientes frutas y vegetales frescos. Los suplementos de potasio pueden evitarse o usarse solo con precaución extrema en pacientes con insuficiencia renal, diabéticos y pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de ANG II. La hipocalemia, sea causada por el uso de diuréticos o por mala ingesta dietética, debe tratarse. La hipocalemia debe prevenirse, en particular en los pacientes que reciben digoxina y en los que tienen enfermedad coronaria conocida, porque predispone a arritmias.

Mantenimiento de la ingesta dietética de calcio

Existe una relación inversa entre la ingesta del calcio en la dieta y la TA en la población general.⁴⁸ Aún más, el 75 a 90 por ciento de los adultos en los Estados Unidos no consumen la RDR de calcio (1,000 mg para adultos menores de 65 años, 1,500 mg para adultos mayores de 65 años), y las personas hipertensas por lo general ingieren menos calcio que las personas normotensas. Aunque los estudios clínicos sobre los efectos de reducción de los suplementos de calcio sobre la TA han producido resultados mixtos, el estudio DASH reciente demostró que una dieta rica en alimentos lácteos bajos en grasa se asocia con reducciones importantes en la TA tanto en personas normotensas como hipertensas.³⁷ El estudio DASH no fue diseñado para identificar los componentes específicos de la dieta que son eficaces para disminuir la TA. A pesar de ello, es probable que el calcio y la vitamina D derivados de las fuentes alimentarias contribuyeran a los efectos de la dieta sobre la TA. El mantenimiento de la ingesta oral de calcio de por lo menos 1 g/día, de preferencia de fuentes alimenticias, es también benéfica por otros motivos de salud, como prevenir la osteoporosis y las neoplasias gastrointestinales.

Otras intervenciones

Otras modificaciones en el estilo de vida, como la relajación y la reducción del estrés, la restricción de cafeína, suplementos de magnesio, cambio del contenido de grasa de la dieta y consumo de ajo y cebolla, no han demostrado producir beneficios sostenidos en el control de la TA.

Recomendaciones generales

Las modificaciones en el estilo de vida deben usarse en todos los pacientes hipertensos, ya sea como tratamiento definitivo o como un tratamiento adyuvante. El tratamiento debe dirigirse a las características de cada paciente, como reducción de peso y ejercicio para el paciente con sobrepeso, y moderación en el consumo de alcohol para el bebedor. Un enfoque generalizado razonable incluye (1) pérdida de peso para el paciente obeso, (2) actividad física regular, (3) moderación en el consumo de alcohol, (4) suspensión del tabaquismo y (5) seguir las recomendaciones sobre ingesta dietética de sodio, calcio y potasio, de preferencia de fuentes alimenticias. Este tipo de enfoque ha demostrado producir reducciones significativas y sostenidas en la TA y al mismo tiempo disminuir el riesgo cardiovascular global.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Elección inicial del tratamiento

La elección inicial del tratamiento farmacológico antihipertensivo ha recibido cada vez más atención durante los años recientes por diversos motivos, incluyendo el desarrollo de nuevos fármacos con ventajas reales o aparentes sobre los previos, aspectos de costo, falta de datos sobre morbilidad con los nuevos agentes y algunos datos escasos que comparan la eficacia y tolerancia de los agentes de diferentes clases. Aunque este es un aspecto importante, lo es incluso más observar que la monoterapia de elección inicial para la hipertensión con frecuencia no se conserva con el tiempo. Son frecuentes los cambios o la suspensión del tratamiento: en un estudio extenso de pacientes hipertensos atendidos por médicos generales, el 50 a 60 por ciento de los nuevos tratamientos se

cambiaron o suspendieron durante los primeros seis meses.⁴⁹ Esto fue cierto para las cuatro clases más prescritas de antihipertensivos. No se sabe con certeza si esta tasa tan alta de suspensión se debe a efectos adversos de los medicamentos, poca eficacia u otros factores, pero esta inconsistencia en el tratamiento puede contribuir a un mal control de la TA y a progresión del daño a órganos blanco.

Aspectos de cumplimiento

La falta de constancia para cumplir con el tratamiento prescrito es un problema importante en el manejo de los pacientes hipertensos, y maximizar la adherencia puede ser más importante que elegir un esquema farmacológico específico. La falta de cumplimiento con el tratamiento puede atribuirse a diversos factores, incluyendo el costo de los medicamentos y de la atención relacionada, educación inadecuada del paciente, complejidad del esquema, nivel de escolaridad del paciente y efectos adversos de los fármacos. Las claves para la falta de cumplimiento incluyen la falta frecuente a las consultas, la ausencia de efectos biológicos esperados de los medicamentos prescritos, como disminución de la frecuencia cardíaca con los bloqueadores beta adrenérgicos, y el abuso de alcohol u otras sustancias.⁵⁰

El cumplimiento del tratamiento antihipertensivo puede alentarse de varias maneras.⁵¹ La principal consiste en establecer una buena relación con el paciente y una comunicación libre y abierta sobre la hipertensión, sus complicaciones y los objetivos y desventajas del tratamiento. Los mensajes educativos pueden ser administrados por el personal del consultorio en forma verbal, a través de material escrito o por presentaciones de video. El enfoque positivo hacia el tratamiento (con el mensaje de que para casi todos los pacientes puede encontrarse un esquema farmacológico eficaz, accesible, conveniente y relativamente libre de efectos adversos) da los mejores resultados. El gran número de medicamentos antihipertensivos de que se dispone en la actualidad, incluyendo las preparaciones de liberación prolongada y las combinaciones con dosis fijas, han hecho que sea una realidad el control de la TA durante las 24 horas con una sola toma de medicamento, lo que mejora la tolerancia a los esquemas antihipertensivos múltiples.

Comparación de las clases de fármacos

Dos estudios aleatorios han comparado los efectos de los representantes de las principales clases de antihipertensivos en un gran número de pacientes con hipertensión esencial,^{52,53} que es la hipertensión de origen desconocido y que incluye al 95 por ciento de todos los casos de hipertensión. Ambos estudios incluyeron solo a pacientes con enfermedad en estadio 1 y 2 no complicada. El Estudio sobre Tratamiento de la Hipertensión Leve (un estudio clínico aleatorio, doble ciego y controlado con placebo) comparó los efectos de cinco agentes antihipertensivos de diferentes clases terapéuticas (diuréticos, alfa bloqueadores, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales del calcio e inhibidores de la ECA), administrados en combinación con modificaciones en el estilo de vida a personas con hipertensión esencial en estadio 1 durante un promedio de 4.4 años. El control de la TA y otras medidas de evolución en los cinco grupos de tratamiento no cambió en forma significativa, y todos fueron mejores que solo la modificación en el estilo de vida. Las experiencias adversas no difieren en forma significativa en los grupos de tratamiento farmacológico, excepto porque el diurético se asoció con una incidencia significativamente mayor de disfunción sexual en los varones.⁵⁴ El Grupo de Estudio Cooperativo del Departamento de Veteranos dedicado a Agentes Antihipertensivos comparó los efectos de seis fármacos de diferentes clases, cada uno de los cuales se administró como monoterapia a un grupo de veteranos del sexo masculino.⁵³ Este estudio encontró que una preparación de liberación sostenida del bloqueador de los canales del calcio diltiazem tenía una ventaja pequeña, pero estadísticamente significativa, en el control de la TA. Ningún estudio tuvo el poder para comparar los efectos de los tratamientos sobre la evolución cardiovascular.

Se requieren estudios clínicos controlados a largo plazo para definir los beneficios y riesgos de la evolución cardiovascular asociada con la reducción de la TA con las diferentes clases de agentes antihipertensivos, en especial en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular. Doce estudios clínicos importantes que se realizan en diversas partes del mundo, con la participación esperada de alrededor de 130,000 pacientes, están evaluando este aspecto.^{32,55} Estos estudios compararán uno o más miembros de las nuevas clases de antihipertensivos (inhibidores de la ECA, bloqueadores de los canales del calcio, bloqueador beta adrenérgico y antagonistas del receptor de angiotensinógeno II) con un diurético o un beta bloqueador en relación con su capacidad para prevenir puntos finales cardiovasculares, en general enfermedad cardiovascular fatal o no fatal. Los resultados de estos estudios aleatorios, que no tienen sesgo de asignación al tratamiento, son necesarios para aclarar las controversias que han surgido por estudios

observacionales no controlados sobre el posible efecto adverso de algunas clases de medicamentos antihipertensivos, como la reciente controversia respecto a los bloqueadores de los canales del calcio.⁵⁶ Estos complejos y costosos estudios clínicos requerirán de tres a cinco años de seguimiento para determinar si existen diferencias significativas en la evolución de la enfermedad cardiovascular entre los grupos de tratamiento. Por lo tanto, los datos necesarios para determinar el tratamiento antihipertensivo óptimo no estarán disponibles antes del año 2000.

Estrategias generales de tratamiento

Mientras tanto, parece apropiado usar la reducción de la TA como el aspecto final primario del tratamiento antihipertensivo e individualizar el mismo con base en los padecimientos concomitantes de cada paciente y sus necesidades personales respecto a conveniencia, costo y calidad de vida [ver figura 1]. El tratamiento debe incluir siempre modificaciones en el estilo de vida. Cuando está indicado el tratamiento farmacológico, es adecuado iniciarlo con el agente que se espera sea mejor tolerado y tenga mayor probabilidad de ser eficaz para disminuir la TA en un paciente determinado. Se prefieren los agentes de acción prolongada porque la adherencia al tratamiento y el control de la TA son superiores con una dosis al día. Cuando la monoterapia no es útil debe agregarse un segundo agente, por lo general de una clase diferente.

Figura 1
Tratamiento del paciente con hipertensión primaria

Una alternativa interesante a este enfoque es el uso de combinaciones de medicamentos con dosis fijas y bajas. La justificación para ello es que las dosis bajas de medicamentos con diferentes mecanismos de acción pueden tener efectos aditivos o sinérgicos sobre la TA con efectos adversos dependientes de la dosis mínimos y con la conveniencia de una sola tableta al día.⁵⁶ Se ha demostrado que la combinación en dosis bajas de brisoprolol más hidroclorotiacida⁵⁷ y reserpina más la tiacida clopamida⁵⁸ es más eficaz y mejor tolerada que la monoterapia con representantes de las nuevas clases de agentes antihipertensivos. Por el contrario, las combinaciones fijas tradicionales, que contienen dosis convencionales completas de cada componente, suelen reservarse para los pacientes que no responden en forma adecuada a la monoterapia.

Después de iniciada la monoterapia los pacientes deben ser vistos cada una a cuatro semanas (dependiendo de la gravedad de la hipertensión) para graduar la dosis del medicamento antihipertensivo y cada tres a cuatro meses una vez controlada la TA. Los pacientes deben ser enseñados a medir y registrar sus propios niveles de TA en casa o en su lugar de trabajo como un método para mejorar el cumplimiento y control de la TA. Las tablas 3, 4 y 5 enlistan los rangos de dosis recomendadas para los fármacos individuales, los agentes combinados y los efectos adversos más comunes, respectivamente.

Tabla 3 Medicamentos antihipertensivos para el tratamiento ambulatorio de la hipertensión

<i>Categoría</i>	<i>Dosis de mantenimiento en el adulto (mg)</i>	<i>Categoría</i>	<i>Dosis de mantenimiento en el adulto (mg)</i>
<i>Fármaco</i>		Terazosin	1-20 s.i.d.
Tiacidas		Doxazosin	1-16 s.i.d.
Clorotiacida	250-500 bi.d.	Bloqueadores alfa y beta combinados	
Hidroclorotiacida	12.5-50 s.i.d.	Labetalol	200-1,200 b.i.d.
Bendroflumetiácida	5-20 s.i.d.	Carvedilol	6.25-12.5 b.i.d.
Hidroflumetiácida	25-50 s.i.d..	Agentes bloqueadores ganglionares	
Meticlотиácida	2.5-10 s.i.d.	Mecamilamina	2.5 b.i.d.
Politiácida	2-4 s.i.d.	<i>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina</i>	
Triclormetiácida	2-4 s.i.d.	Captopril	25-150 t.i.d.
Indapamide	1.25-2.5 s.i.d.	Enalapril	5-40 b.i.d.
Ftalimidinas		Lisinopril	5-40 b.i.d.
Clortalidona	12.5-50 s.i.d.	Quinapril	5-80 s.i.d. o t.i.d.
Metolazona	0.5-1 si.d.	Ramipril	1.25-20 s.i.d. o t.i.d.
Diuréticos de asa		Benazepril	5-40 s.i.d. o t.i.d.
Furosemide	20-1,000 b.i.d. o t.i.d.	Fosinopril	10-80 s.i.d. o t.i.d.
Acido etacrínico	25-100 b.i.d. o t.i.d.	Espirpril	12.5-50 s.i.d. o t.i.d.
Bumetanide	0.5-40 s.i.d. o t.i.d.	Moexipril	7.5-30 s.i.d. o t.i.d.
Torsemede	5-4.0 b.i.d. o t.i.d.	Perindopril	4-8 s.i.d.
Diuréticos ahorradores de potasio		Trandolapril	1-4 s.i.d.
Espironolactona	25-100 s.i.d.	<i>Antagonistas del receptor de angiotensina II</i>	
Triamtireno	25-100 s.i.d.	Losartan	50-100 s.i.d.
Amiloride	5-10 s.i.d.	Valsartan	80-160 s.i.d.
<i>Simpaticolíticos</i>		<i>Bloqueadores de los canales del calcio</i>	
Agentes de acción central		Fenilalquilaminas	
Metildopa	250-2,000 b.i.d.	Verapamil	90-480 b.i.d.
Clonidina en tabletas	0.2-1.2 b.i.d o t.i.d.	Verapamil de liberación prolongada	120-480 b.i.d.
Clonidina en parches	1 parche semanal (0.1, 0.2 o 0.3 mg)	Benzotiacepinas	
Guanfecina	1-3 s.i.d.	Diltiacem	90-360 b.i.d. o t.i.d.
Guanabenz	8-32 b.i.d.	Diltiacem de liberación prolongada	120-360 s.i.d.
Agentes de acción periférica		Dihidropiridinas	

Reserpina	0.05-0.25 s.i.d.	Nifedipina *	30-120 t.i.d o q.i.d.
Guanetidina	10-150 s.i.d.	Nifedipina de liberación prolongada	30-120 s.i.d.
Guanadrel	10-75 b.i.d.	Nicardipina	
Agentes betabloquadores		Nicardipina de liberación Prolongada	60-90 b.i.d.
Propranolol	40-640 b.i.d.	Isradipina	2.5-20 b.i.d.
Propranolol de liberación prolongada	80-640 s.i.d.	Amlodipina	2.5-10 s.i.d.
Carteolol	2.5-10 s.i.d.	Felodipina de liberación prolongada	2.5-10 s.i.d.
Betaxolol	5-20 s.i.d.	Derivados de tetralol	50-100 s.i.d.
Metoprolol	50-300 b.i.d.	Mibefradil	
Metoprolol de liberación prolongada	50-300 s.i.d.	<i>Vasodilatadores directos</i>	
Bisoprolol	2.5-10 s.i.d.	Hidralacina	20-300 b.i.d. o t.i.d.
Atenolol	25-100 s.i.d.	Minoxidil	5-100 s.i.d. o b.i.d.
Nadolol	40-320 s.i.d.		
Timolol	20-60 b.i.d.		
Pindolol	10.60 b.i.d.		
Acebutolol	400-1,200 b.i.d. o t.i.d.		
Penbutolol	10-20 s.i.d.		
Bloquadores alfa adrenérgicos			
Prazosin	2.5-20 b.i.d o t.i.d.		

* La *Food and Drug Administration* ha emitido una recomendación para evitar la nifedipina de acción corta, en especial en dosis altas, para la hipertensión.

Tabla 4 Agentes combinados para el tratamiento de la hipertensión

Medicamentos	Dosis diaria (pastillas/día)	Contenido de las pastillas (mg/mg)
<i>Diuréticos combinados</i>		
HCTC/amiloride	1 o 2	50/5
HCTC/espironolactona	1 o 2	25/25
HCTC/triamtireno	1 o 2	25/37.5;50/75
HCTC/triamtireno	1 o 2	25/37.5
<i>Inhibidores de la ECA y diuréticos</i>		
Benazepril/HCTC	1 o 2	5/6.25;10/12.5;20/12.5;20/25
Captopril/HCTC	2 a 4	25/15;25/25;50/15;50/25
Enalapril/HCTC	1 o 2	5/12.5;10/25
Lisinopril/HCTC	1 o 2	10/12.5;20/12.5;20/25
<i>Antagonistas del receptor de angiotensina II y diúreticos</i>		
Losartan/HCTC	1 o 2	50/12.5
<i>Agentes betabloqueadores y diuréticos</i>		
Atenolol/clortalidona	1	50/25;100/25
Bisoprolol/HCTC	1 o 2	2.5/6.25;5/6.25;10/6.25
Nadolol/benflumetiácida	1	40/5;80/5
Propranolol/HCTC	2 a 4	40/25;80/25
Propranolol LA/HCTC	1	80/50;120/50;160/50
Timolol/HCTC	1 o 2	10/25
<i>Bloqueadores de los canales del calcio e inhibidores de la ECA</i>		
Amlodipina/benacepril	1	2.5/5;5/10;10/20
Diltiacem/enalapril	1 o 2	180/5
Felodipina/enalapril	1 o 2	5/5
Verapamil/trandolapril	1	180/2;240/1;240/2;240/4
<i>Vasodilatadores y diuréticos</i>		
Hidralacina/HCTC	2 a 4	25/25;50/50;100/50
Prazosin/politiácida	2 a 4	1/0.5;2/0.5;3/0.5
<i>Agentes de acción central y diuréticos</i>		
Clonidina/clortalidona	2 a 3	0.1/0.2;0.3/15
Deserpidina/meticlотиácida	0.5 a 2	0.25/50
Deserpidina/HCTC	2 a 4	0.125/25;0.125/50
Guanetidina/HCTC	1 a 4	10/25
Metildopa/clorotiácida	2 a 8	250/150;250/250
Metildopa/clorotiácida	2 a 4	250/15;250/25;500/30;500/50
Metildopa/clorotiácida	1 o 2	0.125/250;0.125/500
Metildopa/HCTC	1 a 4	0.1/2.5
Reserpina/clorotiácida	1 o 2	0.125/25;0.125/50
Reserpina/meticlottiácida	0.5 a 2	0.25/2

Reserpina/HCTC	1	0.125/25
Reserpina/politiacida	1	0.125/50
Reserpina/hidroflumetiácida	1	0.125/25
Reserpina/clortalidona	1	0.25/50
Rawolfia/bendoflumetiácida	1 a 4	50/4
<i>Otras combinaciones</i>		
Reserpina/hidralacina/HCTC	3 a 6	0.1/25/15

HCTZ-hidroclorotiacida, ECA-enzima convertidora de angiotensina

Tabla 5 Efectos adversos comunes de los medicamentos antihipertensivos

Medicamento	Efectos adversos	Precauciones y consideraciones especiales
<i>Diuréticos</i> Tiacidas y sulfonamidas relacionadas	Hipocalemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, disfunción sexual	Puede ser ineficaz en la insuficiencia renal, la hipocalemia aumenta la toxicidad por digital, la hiperuricemia puede precipitar ataque agudo de gota
Diuréticos de asa	Mismos que las tiacidas	Eficaz en la insuficiencia renal crónica, mismas precauciones respecto a la hipocalemia y la hiperuricemia, puede ocurrir hiponatremia, en especial en ancianos
Agentes ahorradores de potasio Amiloride	Hipercalemia Disfunción sexual	Peligro de hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal o diabetes, o los que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Espironolactona	Ginecomastia, mastodinia, disfunción sexual	
Antagonistas adrenérgicos		
Bloqueadores beta adrenérgicos	Bradicardia, fatiga, insomnio, sueños bizarros, disfunción sexual, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteína de alta densidad	No debe usarse en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, bloqueo cardiaco(> primer grado) y síndrome del seno enfermo Uso con precaución en pacientes con diabetes y enfermedad vascular periférica, la suspensión súbita de estos medicamentos puede ser riesgosa
Agentes de acción central		
Metildopa	Somnolencia, boca seca, fatiga	Puede ocurrir hipertensión de rebote con suspensión súbita Puede causar daño hepático y una prueba de Coombs directa positiva (raro anemia hemolítica)
Reserpina	Disfunción sexual, congestión nasal, letargo	Contraindicado en pacientes con historia de depresión, uso con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica
Bloqueadores alfa ₁ adrenérgicos	Síncope con la primera dosis, hipotensión ortostática, debilidad, palpitaciones, mareo, cefalea, retención de líquidos	Uso con precaución en ancianos
Bloqueadores alfa y beta adrenérgicos combinados	Nausea, fatiga, mareo, cefalea, hipotensión ortostática	Uso con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome del seno enfermo, bloqueo cardiaco (> primer grado), diabetes
Vasodilatadores	Cefalea taquicardia, retención de líquidos	Puede precipitar angina en pacientes con enfermedad coronaria
Hidralacina	Anticuerpos antinucleares positivos(sin otro cambios)	Puede ocurrir síndrome lúpico (raro con las dosis recomendadas)

Minoxidil	Hipertriosis, ascitis (raro)	Puede causar o agravar derrames pleurales o pericárdicos
<i>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina</i>	Tos	Puede causar insuficiencia renal aguda reversible en pacientes con estenosis de la arteria renal, puede ocurrir neutropenia en pacientes con trastornos autoinmunes, puede causar lesión fetal
<i>Antagonistas del receptor de angiotensina II</i>	Mareo	Puede causar insuficiencia renal aguda reversible en pacientes con estenosis de la arteria renal, puede causar lesión fetal
<i>Bloqueadores de los canales del calcio</i>	Cefalea, hipotensión, mareo	
Verapamil	Constipación, bradicardia	Usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o bloqueo cardíaco

En los pacientes con hipertensión en estadio 1 o 2 cuya TA se ha controlado en forma adecuada por un año o más debe intentarse disminuir el tratamiento en forma gradual y bajo vigilancia estrecha. Las dosis se reducen en forma lenta y los medicamentos se suspenden uno a la vez, siempre que sea posible. El tratamiento de reducción suele ser más eficaz en los pacientes que se adhieren a las modificaciones en el estilo de vida.

GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES

Existen padecimientos concomitantes que influyen en la elección del tratamiento antihipertensivo en el 50 a 70 por ciento de los pacientes con hipertensión esencial, en especial en los ancianos.⁵⁹ Los más comunes de éstos se relacionan con daño a órganos blanco y factores de riesgo cardiovascular importantes, incluyendo dislipidemia, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica y diabetes mellitus [ver tabla 6]. Otras condiciones comunes en los hipertensos de edad media o avanzada que pueden influir en la selección del fármaco incluyen hipertrofia prostática benigna y osteoporosis. Como parte del programa de tratamiento deben agregarse agentes con mayor beneficio para estos padecimientos, aunque pueden requerirse medicamentos adicionales para el control de la TA. Los agentes que tienen efectos adversos sobre estos padecimientos concomitantes no deben seleccionarse como tratamiento de primera o segunda línea, pero pueden requerirse en forma ocasional para controlar la TA en pacientes con hipertensión resistente.

Tabla 6 Efectos de los medicamentos antihipertensivos en padecimientos concomitantes

<i>Padecimiento</i>	<i>Efectos benéficos</i>	<i>Efectos adversos</i>
Angina de pecho	Los bloqueadores beta adrenérgicos se eligen como terapia de primera línea y los bloqueadores de los canales del calcio como de segunda	
Hipertrofia prostática benigna	Los bloqueadores alfa adrenérgicos reducen el tamaño de la próstata	
Diabetes mellitus	Los inhibidores de la ECA y probablemente los bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina II retrasan la progresión de la insuficiencia renal y la proteinuria en la diabetes insulino dependiente y quizá no insulino dependiente con proteinuria	Los diuréticos tiacidas pueden empeorar alteraciones bioquímicas, los bloqueadores beta adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia
Dislipidemia	Los bloqueadores alfa aumentan las concentraciones de colesterol de LAD y los niveles de triglicéridos	Los diuréticos tiacidas en dosis altas aumentan el colesterol de LBD, los bloqueadores beta adrenérgicos sin actividad simpaticomimética reducen los niveles de colesterol de LAD y aumentan los de colesterol de LBD
Insuficiencia cardíaca congestiva	Los diuréticos de asa, los inhibidores de la ECA, los bloqueadores del receptor tipo 1 de la angiotensina II y el carvedilol (bloqueador beta adrenérgico en dosis bajas) alivian los síntomas y pueden prolongar la vida	Los bloqueadores beta adrenérgicos y los bloqueadores de los canales del calcio en dosis altas pueden empeorar la falla cardíaca
Cardiopatía isquémica	Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores beta adrenérgicos están indicados para la prevención secundaria del IM	Los bloqueadores de los canales del calcio dihidropiridina de acción corta pueden aumentar la mortalidad y la incidencia de IM
Osteoporosis	Los diuréticos tiacidas retrasan la pérdida ósea y previenen fracturas	

ECA-enzima convertidora de angiotensina LAD-lipoproteína de alta densidad LBD-lipoproteína de baja densidad IM-infarto al miocardio

CRISIS HIPERTENSIVA

La crisis hipertensiva consiste en la elevación severa de la TA, definida en forma arbitraria como una TA diastólica de 120 a 130 mm Hg.⁶⁰ Sin embargo, la tasa de incremento en la TA es más importante que la TA absoluta registrada para determinar si el paciente con TA muy alta requiere tratamiento urgente. Los pacientes con hipertensión crónica pueden tolerar elevaciones mucho más altas en la TA que las personas antes normotensas. Por ejemplo, la encefalopatía es rara en los pacientes con hipertensión de larga duración hasta que la TA diastólica excede 150 mm Hg. Por el contrario, una mujer joven con preclampsia puede sufrir encefalopatía con cifras de TA diastólica de 100 mm Hg o menos.

Las crisis hipertensivas son más comunes en pacientes con historia de hipertensión que no cumplen con los medicamentos antihipertensivos prescritos o que reciben dosis menores a las necesarias. En estos casos el aumento de la TA parece causar daño endotelial, liberando sustancias vasoconstrictoras, como endotelina, ANG II y norepinefrina. Se inicia un círculo vicioso de liberación de sustancias vasoconstrictoras adicionales e incrementos posteriores en las resistencias periféricas, y en la urgencia hipertensiva ocurre daño grave a los órganos blanco.⁶⁰

La historia clínica y la evaluación física y de laboratorio de un paciente con TA muy elevada debe dirigirse hacia la identificación del daño a órganos blanco y a posibles causas secundarias de elevación de la TA [ver tabla 7]. Los pacientes con evidencia de daño agudo o persistente a los órganos blanco requieren reducción inmediata de la TA, por lo general por medio de tratamiento intravenoso en la unidad de cuidados intensivos. El objetivo del tratamiento en la mayoría de las urgencias hipertensivas es disminuir la TA pronto pero en forma gradual. Deben evitarse las reducciones precipitadas y las reducciones a niveles normotensos porque pueden provocar isquemia o infarto de los órganos blanco.

Tabla 7 Tipos de crisis hipertensiva y consideraciones de tratamiento		
Crisis	Tratamiento recomendado	Comentarios
Encefalopatía	Nitroprusiato	Evitar la hidralacina, puede aumentar la presión intracraneal
Infarto al miocardio, angina inestable	Nitroglicerina	Disminuir la TA hasta que se alivie el dolor o la presión distólica llegue a 100 mm Hg, usar junto con tratamiento convencional(trombolíticos, aspirina, oxígeno, morfina o beta bloqueadores), evitar diazóxido e hidralacina, que puede aumentar la demanda de oxígeno, las dihidropiridinas pueden empeorar la angina, reservar el nitroprusiato para casos refractarios porque puede inducir robo coronario
Insuficiencia cardíaca congestiva	Nitroprusiato	Usar en conjunto con diuréticos de asa, morfina y oxígeno
Hemorragia subaracnoidea hemorragia intracerebral, evento cerebrovascular	Nitroprusiato	La reducción de la presión arterial es motivo de controversia porque puede provocar hipoperfusión tisular; en general se recomienda para la hipertensión severa (sistólica > 220 mm HG o diastólica > 120 mm Hg)
Aneurisma disecante	Nitroprusiato con un betabloqueador	Es indispensable la reducción inmediata de la presión arterial, el trimetafán es una buena alternativa, evitar hidralazina y diazóxido porque puede aumentar las fuerzas de cizallamiento
Feocromocitoma, sobredosis de cocaína	Fentolamina	El labetalol es eficaz pero existen reportes anecdóticos de aumento paradójicos en la presión arterial, usar nitroprusiato para casos refractarios, con cocaína la sedación sola puede ser eficaz, el bloqueo beta sin oposición puede precipitar o empeorar la crisis
Insuficiencia renal	Nitroprusiato	Los antagonistas del calcio y el labetalol son buenas alternativas, vigilar los niveles de cianuro y tiocianato
Hipertensión posoperatoria	Nitroprusiato	La nicardipina y el labetalol son buena alternativas

En general, la disminución en la presión arterial media no debe exceder el 20 por ciento en las primeras una a dos horas.⁶¹ Deben lograrse mayores reducciones en forma gradual durante las siguientes 24 a 48 horas. En la mayoría de los casos el nitroprusiato de sodio es el medicamento de elección para el tratamiento en las urgencias hipertensivas. Su inicio de acción inmediata y su vida media corta permiten una graduación minuto a minuto. El riesgo de toxicidad por tiocianato y cianuro, que son metabolitos del nitroprusiato, aumenta en los pacientes con insuficiencia renal o hepática. Los pacientes que presentan una crisis hipertensiva tienen mayor riesgo de hipertensión secundaria. Si la evaluación clínica inicial no aporta datos, deberá realizarse un estudio más profundo cuando se haya estabilizado la TA.

Los pacientes con elevación severa de la TA sin evidencia de daño a órganos blanco agudo o persistente (crisis hipertensiva urgente) pueden sufrir más daño que beneficio si se reduce la TA en forma aguda y agresiva. Estos pacientes tienen buena evolución sin la reducción aguda de la TA,⁶¹ ya que la reducción brusca en pacientes con hipertensión severa previamente asintomáticos se asocia con complicaciones serias.⁶² Según esto, en pacientes con elevación seria pero asintomática de la TA, no está indicada la corrección inmediata. En especial, debe evitarse la administración sublingual u oral de nifedipina de acción corta, que puede causar reducciones dramáticas en la TA.⁶³ Con frecuencia, el permitir a un paciente con TA severa sentarse durante 20 a 30 minutos en un área tranquila facilitará la reducción significativa de la TA. Después debe iniciarse tratamiento antihipertensivo oral en el paciente antes no tratado, reanudarse en el paciente que lo ha interrumpido o ajustarse en el paciente con manejo subóptimo. Debe revalorarse al paciente en las siguientes 24 horas para asegurar el cumplimiento y que la TA no empeore.

Hipertensión secundaria

La hipertensión secundaria tiene una etiología conocida, y constituye menos del cinco por ciento de todos los casos de hipertensión.

HIPERTENSION RENOVASCULAR

La prevalencia de la estenosis de la arteria renal (EAR) aumenta al incrementarse la severidad de la hipertensión, variando de uno por ciento en pacientes con TA diastólica de menos de 90 mm Hg a más del 30 por ciento en pacientes con TA diastólica mayor de 125 mm Hg. Ocurre EAR en alrededor del 75 por ciento de los casos de enfermedad aterosclerótica, comparado con 25 por ciento de los casos de displasia fibromuscular. La EAR es menos común en afroamericanos que en blancos. Los pacientes con más probabilidad de sufrir hipertensión renovascular incluyen los que tienen hipertensión de inicio súbito, en especial los que son jóvenes, a mediados de la edad adulta o ancianos, los que presentan hipertensión maligna (TA diastólica mayor de 140 mm Hg y presencia de papiledema), y los que no responden a tratamiento médico. La presencia de un soplo abdominal superior, en especial uno sistólico-diastólico o continuo, de tono alto y que irradia en forma lateral desde la porción media del epigastrio, sugiere en forma muy directa EAR funcionalmente significativa. Estos soplos se han descrito en la mitad a dos terceras partes de los pacientes con hipertensión renovascular demostrada por cirugía. La caída brusca de la TA, el deterioro súbito en la función renal en respuesta al tratamiento inhibidor de la ECA, o ambos, sugieren la posibilidad de EAR y justifican una evaluación más profunda.

Las pruebas de escrutinio para la EAR, incluyendo el renograma con captopril, el ultrasonido duplex y la angiorresonancia, tienen una sensibilidad que alcanza el 95 a 100 por ciento en condiciones óptimas. El valor predictivo de estas pruebas depende mucho de quien las realiza, de modo que los pacientes deben enviarse a un centro especializado para su evaluación. Se requiere de una arteriografía renal para el diagnóstico definitivo y la evaluación prequirúrgica. Las muestras de renina en la vena renal pueden ser necesarias para identificar al riñón culpable en los casos de EAR bilateral.

La historia natural de la EAR consiste en oclusión arterial progresiva con pérdida de la función renal. El tratamiento de elección es la revascularización a través de angioplastia o cirugía. Para los pacientes con obstrucción del flujo a la arteria renal causada por una placa aórtica (lesiones del ostio) y los que han sido sometidos a angioplastia con balón sin éxito, las férulas para la arteria renal son útiles para mantener la permeabilidad de la misma.⁶⁴ La revascularización renal rara vez es útil para curar la hipertensión en pacientes de edad media o ancianos con EAR aterosclerótica, pero es útil para mejorar el control de la TA por medio de fármacos y para conservar la función renal.

Para los pacientes en los que no es posible la revascularización debe intentarse un control estricto de la TA. Se prefiere el uso de un inhibidor de la ECA, solo o en combinación con un diurético, excepto en los casos de EAR bilateral, EAR en un riñón único o EAR

unilateral con enfermedad parenquimatosa severa en el riñón contralateral. La función renal y los niveles de potasio deben vigilarse en forma estrecha, en especial cuando se inicia el tratamiento con inhibidores de la ECA.

ALDOSTERONISMO PRIMARIO

La mayor producción de aldosterona por un adenoma suprarrenal o por glándulas suprarrenales hiperplásicas produce hipertensión asociada con una tendencia a perder potasio. La hipocalemia o la dificultad para mantener los niveles normales de potasio a pesar del tratamiento sustitutivo en un paciente con hipertensión resistente es una clave para el diagnóstico. Las pruebas de escrutinio incluyen medición de la aldosterona en plasma y de la actividad de renina (la relación aldosterona: renina mayor de 25:1 sugiere liberación inapropiada de aldosterona) en pacientes que no han recibido tratamiento inhibitor de la ECA en los meses previos al estudio. Las pruebas confirmatorias incluyen medición de la excreción de aldosterona en orina de 24 horas en pacientes con dieta alta en sal (los valores mayores de 14 µg en 24 horas son anormales).⁶⁵ El diagnóstico definitivo se realiza por tomografía computada abdominal o IRM. Los adenomas suprarrenales constituyen el 65 por ciento de los casos de aldosteronismo primario. Si se observan nódulos múltiples o persiste la preocupación de un adenoma no detectado, debe intentarse obtener una muestra venosa suprarrenal para medir aldosterona. En ausencia de adenoma (o en casos raros de carcinoma), el aldosteronismo y la hiperplasia bilateral son diagnósticos de exclusión.

El tratamiento de los adenomas unilaterales es la adrenalectomía. El aldosteronismo idiopático, la hiperplasia bilateral y los adenomas bilaterales suelen tratarse médicamente. La espironolactona, antagonista de la aldosterona, suele usarse para las mujeres, mientras que el amiloride se emplea en los hombres porque la espironolactona causa ginecomastia en algunos pacientes.

APNEA DEL SUEÑO

Alrededor del 50 por ciento de los pacientes con apnea obstructiva del sueño también son hipertensos. Por el contrario, se calcula que hasta el 30 por ciento de los pacientes hipertensos tiene apnea del sueño.⁶⁶ Si existe una relación causal entre los dos padecimientos, se considera que la hipoxia recurrente inducida por la apnea del sueño origina aumentos sostenidos en las resistencias periféricas y el gasto cardíaco, en parte secundarios a activación simpática crónica. En forma alternativa, la hipertensión y la apnea del sueño pueden solo compartir factores de riesgo, como la edad y la obesidad, y ocurrir en forma independiente. El tratamiento eficaz de la apnea del sueño ha demostrado beneficiar el control de la TA.⁶⁶ Por lo tanto, todos los pacientes evaluados por hipertensión deben ser estudiados también por apnea del sueño. No existen evidencias de que una clase de antihipertensivos sea más o menos útil que otra en los pacientes con apnea del sueño.

Bibliografía

1. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al: Prevalence of hypertension in the US adult population. results from the third National Health and Nutrition Examination survey. *Hypertension* 25:305, 1995
2. Collins R, MacMahon S: Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 50:272, 1994
3. US Renal Data system: USRDS 1996 Annual Data Report. US Department of Health and Human Services, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, Maryland, April 1996
4. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al: The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 275:1557, 1996

5. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNCV). Arch Intern Med 153:154, 1993
6. Oparil S: Arterial hypertension Cecil Textbook of Medicine, 20th ed. Bennett JC, Plum F, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1996, p 256
7. Lifton RP: Molecular genetics of human blood pressure variation. Science 272:676, 1996
8. Lander ES, Schork NJ: Genetic dissection of complex traits. Science 265:2037, 1994
9. Guyton AC: Blood pressure control: special role of the kidneys and body fluids. Science 252:1813, 1991
10. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, et al: A chimaeric 11 β -hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. Nature 355:262, 1992
11. Mune T, Rogerson FM, Nikkila H, et al: Human hypertension caused by mutations in the kidney isozyme of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase. Nature Genet 10:394, 1995
12. Ulick S, Chan CK, Gill JR Jr, et al: Defective fasciculata zone function as the mechanism of glucocorticoid-remediable aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 71:1151 1990
13. Stewart PM, Wallace AM, Valentino R, et al: Mineralocorticoid activity of liquorice: 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency comes of age. Lancet 2:821 1987
14. Bubenick JK, Ismailov II, Berdiev BK, et al: Liddle's disease: abnormal regulation of amiloride-sensitive Na⁺ channels by β -subunit mutation. Am J Physiol 270:C208 1996
15. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, et al: Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the β subunit of the epithelial sodium channel. Cell 79:407, 1994
16. Schild L, Canessa CM, Shimkets RA, et al: A mutation in the epithelial sodium channel causing Liddle disease increases channel activity in the *Xenopus laevis* oocyte expression system. Proc Natl Acad Sci USA 92:5699, 1995
17. Fuster V, Pearson TA: 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. J Am Coll Cardiol 27:957, 1996
18. Selby JV, Newman B, Quiroga J, et al: Concordance for dyslipidemic hypertension in male twins. JAMA 265:2079, 1991

19. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in diabetes. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. *Hypertension* 23:145, 1994
20. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L: Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 334:374, 1996
21. Mark AL: The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens* 14(suppl 5):S159, 1996
22. Esler MD: Catecholamines and essential hypertension. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 7:415, 1993
23. Calhoun DA, Mutinga ML: Race, family history of hypertension, and sympathetic response to cold pressor testing. *Blood Pressure* (in press)
24. Balcells E, Meng QC, Johnson WH, et al: Angiotensin II formation from ACE and chymase in human and animal hearts: methods and species considerations. *Am J Physiol* (in press)
25. Lüscher TF: The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? *J Hypertens* 12(suppl):S105, 1994
26. Haynes WG, Ferro CJ, O'Kane KP, et al: Systemic endothelin receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans. *Circulation* 93:1860, 1996
27. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. *Arch Intern Med* 153:186, 1993
28. Stamler J, Stamler R, Neaton JD: Blood pressure, systolic and diastolic and cardiovascular risks. *Arch Intern Med* 153:598, 1993
29. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al: Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 334:13, 1996
30. Oparil S: Antihypertensive therapy and atherosclerosis in coronary heart disease. *Cardiovasc Risk Factors* 6:222, 1996
31. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al: Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA* 277:739, 1997
32. Mulrow CD, Comell JA, Herrera CR, et al: Hypertension in the elderly: implications and generalizability of randomized trials. *JAMA* 272:1932, 1994
33. Psaty BM, Furberg CK: Antihypertensive treatment trials: morbidity and mortality. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. Izzo JL, Black HR, Eds. American Heart Association, Dallas, 1993, p 197

34. Du X, Cruickshank K, McNamee R, et al: Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in northwest England BMJ 314:272, 1997
35. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM: Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. Hypertension 29:641, 1997
36. McCarron DA, Oparil S, Chait A, et al: Nutritional management of cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. Arch Intern Med 157:169,1997
37. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al: The effect of dietary patterns on blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Clinical Trial. N Engl J Med 336:117, 1997
38. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure the Trials of Hypertension Prevention, Phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Arch Intern Med 157:657, 1997
39. Pickering TG: Lessons from the Trials of Hypertension Prevention, Phase II: energy intake is more important than dietary sodium in the prevention of hypertension. Arch Intern Med 157:396, 1997
40. US Department of Health and Human Services: Physical Activity and health: a report to the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Publication No- DHHS 017-023-00196-5, Hyattsville, Maryland, 1996
41. Physical activity and cardiovascular health NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. JAMA 276:241, 1996
42. Puddey IB, Parker M, Beilen LJ, et al: Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids in overweight men Hypertension 20:533, 1992
43. Rimm ED, Giovannucci EL, Willett WC, et al: Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men Lancet 338:464, 1991
44. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, et al: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 275:1590,1996
45. Cutler JA, Follmann D, Allender PS: Randomized trials of sodium reduction: an overview. Am J Clin Nutr 65(suppl): 643S, 1997
46. Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, et al Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. Hypertension 25:1144, 1995

47. Weinberger MH: Salt sensitivity of blood pressure in humans Hypertension 27(pt 2):481, 1996
48. Reusser ME, McCarron DA: Micronutrient effects on blood pressure regulation. Nutr Rev 52:367, 1994
49. Jones JK, Gorkin L, Lian JF, et al: Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. BMJ 311:293, 1995
50. Setaro JF, Black HR: Refractory hypertension. N Engl Med 327:543, 1992
51. Miller NH, Hill M, Kottke T, et al: The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action a statement for healthcare professionals. Circulation 95:1085, 1997
52. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, et al Treatment of Mild Hypertension Study: final results. JAMA 270:713, 1993
53. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC: Department of Veterans Affairs Single-Drug Therapy of Hypertension Study: revised figures and new data Am J Hypertens 8:189, 1995
54. Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, et al: Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Hypertension 29:8, 1997
55. Sever PS, Mackay JA: The hypertension trials. J Hypertens 14(suppl 2):S29, 1996
56. Fagan TC Remembering the lessons of basic pharmacology. Arch Intern Med 154:1430, 1994.
57. Prisant LM, Weir MR, Papademetriou V, et al: Low-dosedrug combination therapy: an alternative first-line approach to hypertension treatment, Am Heart J 130:359, 1995
58. Krönig B, Pittrow DB, Kirch W, et al: Different concepts in first-line treatment of essential hypertension: comparison of a low-dose reserpine-thiazide combination with nitrendipine monotherapy Hypertension 29:651, 1997
59. Black H: Blood pressure control Am J Med 101(suppl 4A):505, 1996
60. Calhoun DA, Oparil S: Treatment of hypertensive crisis, N Engl J Med 323:1177, 1990
61. Murphy C: Hypertensive emergencies. Emerg Med Clin North Am 13:973, 1995

62. Zeller KR, von Kuhnert L, Matthews C: Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension: a prospective, controlled trial Arch Intern Med 149:2186,1989
63. Marwick C: FDA gives calcium channel blockers clean bill of health but warns of short-acting nifedipine hazards. JAMA 275:423, 1996
64. Blum U, Krumme B, Flügel P, et al: Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. N Engl J Med 336:459, 1997
65. Akpunonu BE, Mulrow PJ, Hoffman EA: Secondary hypertension: evaluation and treatment Dis Mon 42:609, 1996
66. Fletcher EC: The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. Am J Med 98:118, 1995

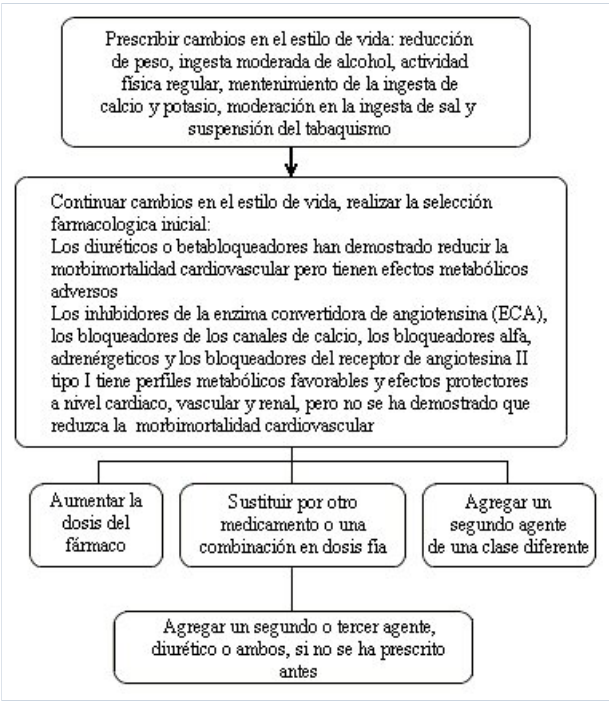


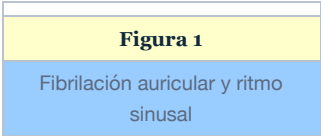
Figura 1 Tratamiento del paciente con hipertensión primaria Se muestra un algoritmo para los pacientes con hipertensión primaria. Si no se logra la presión arterial ideal con una intervención determinada se agregan las medidas indicadas en los cuadros inferiores. 5 (ECA- enzima convertidora de angiotensina, ASI- actividad simpaticomimética intrínseca)

IV FIBRILACION AURICULAR

DR. MINA CHUNG
DR. ALLAN KLEIN

Definición y clasificación

La fibrilación auricular se define como la activación eléctrica de la aurícula por ondas rápidas e irregulares de despolarización con vías que cambian en forma continua. La frecuencia de estas ondas suele ser mayor a 400 latidos/min [ver figura 1].¹ Esta activación auricular rápida y desordenada causa pérdida de la contracción auricular coordinada y los impulsos eléctricos irregulares que llegan al nodo aurículoventricular (AV) y al sistema His-Purkinje causan contracciones ventriculares esporádicas. En el electrocardiograma de superficie la fibrilación auricular se caracteriza por ausencia de ondas P visibles, presencia de ondas de fibrilación irregulares, o ambas, con respuesta ventricular irregular.



La fibrilación auricular suele clasificarse de acuerdo con su ritmo dominante: paroxística, generalmente caracterizada por ritmo sinusal predominante con episodios intermitentes de fibrilación crónica, definida como la fibrilación auricular persistente o permanente (algunos autores consideran la fibrilación paroxística crónica),² y aguda, un episodio de fibrilación auricular de 24 a 48 horas de evolución, y aislada, con definición variable, pero que en general se considera que ocurre en ausencia de enfermedad cardíaca. Un estudio de la Clínica Mayo definió la fibrilación auricular aislada como la que ocurre en personas menores de 60 años de edad, sin hipertensión o enfermedad cardiovascular o pulmonar.³ El Estudio Framingham incluyó pacientes de todas las edades sin enfermedad cardiovascular y también pacientes con hipertensión en ausencia de enfermedad cardíaca.⁴

Las enfermedades cardiovasculares que más se asocian con la fibrilación auricular son la hipertensión y la cardiopatía isquémica [ver tabla 1].⁵ En el Estudio Framingham la edad, la enfermedad valvular, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión y la diabetes fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de fibrilación auricular.⁶

Tabla 1 Factores que predisponen a la fibrilación auricular

Cardiopatías más asociadas

- Cardiopatía hipertensiva
- Cardiopatía isquémica

Otros trastornos asociados

- Enfermedad valvular reumática
- Cardiomiopatía
- Enfermedad valvular no reumática
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Cardiopatía congénita
- Embolia pulmonar
- Tirotoxicosis
- Enfermedad pulmonar crónica
- Síndrome de Wolff-Parkinson-White
- Pericarditis
- Enfermedad neoplásica
- Estado posoperatorio
- Corazón normal afectado por alcohol, estrés, medicamentos, exceso de cafeína, hipoxia, hipocalemia, hipoglucemia, infección sistémica

Prevalencia e incidencia

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más común que se observa en la práctica clínica, ocurriendo con una prevalencia global de 0.4 por ciento en la población general.⁷ La incidencia en la población de los Estados Unidos se ha calculado en más de dos millones de casos. La prevalencia e incidencia de la fibrilación auricular aumentan con la edad avanzada [ver figura 2]. El Estudio Framingham reportó una incidencia anual de 0.1 por ciento.^{8,9}

Figura 2

Prevalencia calculada de fibrilación auricular en los Estados Unidos.⁷

Morbilidad y mortalidad

Aunque no suele considerarse una arritmia grave, la fibrilación auricular se ha asociado con un incremento del doble en la mortalidad total y cardiovascular.¹⁰ Los factores que pueden aumentar la mortalidad en la fibrilación auricular incluyen edad, estenosis mitral, valvulopatía aórtica, enfermedad arterial coronaria, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva.

Las consecuencias clínicamente más importantes de la fibrilación auricular son los eventos tromboembólicos y el evento cerebrovascular. El incremento de cuatro a seis veces en el riesgo de eventos cerebrovasculares (15 veces en pacientes con historia de cardiopatía reumática^{8,10-13}) hace que esta arritmia sea uno de los factores de riesgo más potentes en los ancianos y la causa más común de evento cerebrovascular cardiogénico. El riesgo de evento cerebrovascular en la fibrilación auricular no valvular varía con la edad y con la presencia de enfermedad cardiovascular concomitante y otros factores de riesgo para evento cerebrovascular (ver

adelante).

Un meta-análisis de cinco estudios importantes de prevención primaria para eventos cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular calculó que el riesgo en pacientes menores de 65 años sin hipertensión, diabetes o historia de eventos cerebrovasculares o isquemia cerebral transitoria (ICT) fue de alrededor de uno por ciento al año.¹⁴ En los pacientes ancianos con factores de riesgo para evento cerebrovascular o enfermedad cardiovascular concomitante, la frecuencia de eventos cerebrovasculares es de alrededor de tres a cinco por ciento por año, aumentando a ocho por ciento por año en los mayores de 75 años. La mayoría de los eventos cerebrovasculares asociados con fibrilación auricular parecen deberse a embolias cardíacas, formados al parecer en la aurícula fibrilante.

Las frecuencias ventriculares rápidas persistentes debidas a la fibrilación auricular pueden causar deterioro de la función ventricular por un mecanismo semejante al de la cardiomiopatía mediada por taquicardia.¹⁵ Sin embargo, esta condición puede ser reversible y se ha reportado mejoría de la función ventricular después de la ablación total del nodo AV, del control médico de la frecuencia ventricular o de la recuperación del ritmo sinusal.¹⁵⁻²⁰ También se ha reportado evidencia de miopatía auricular en pacientes con fibrilación auricular en ausencia de valvulopatía.²¹⁻²³ La remodelación mecánica y eléctrica podría favorecer la fibrilación auricular y las tromboembolias.^{24,25}

La morbilidad atribuible a la fibrilación auricular incluye también limitación en la capacidad funcional que se manifiesta por palpitaciones, fatiga, disnea, angina o insuficiencia cardíaca congestiva.^{26,27}

Fisiopatología

De acuerdo con la hipótesis de vías de la onda de Moe y colaboradores,¹ la fibrilación auricular ocurre como resultado de reentradas intrarteriales y se mantiene por la propagación de múltiples circuitos de reentrada con vías ondulantes que cambian en forma continua y que están determinadas por la refractariedad y excitabilidad auricular local. El mapeo de la fibrilación auricular en modelos animales y humanos ha confirmado la presencia de múltiples circuitos ondulantes de reentrada.^{28,29}

Existen varios enfoques para estudiar los diversos niveles de organización de la actividad auricular eléctrica durante la fibrilación auricular. En 1915 la actividad auricular eléctrica fue clasificada por Hewlett y Wilson como ruda o fina con base en los registros del electrocardiograma de superficie.³⁰ En 1978 Wells y asociados distinguieron cuatro tipos de actividad auricular eléctrica con base en los registros de electrogramas auriculares bipolares aislados.³¹ Más recientemente, estudios de mapeo de aurículas derechas humanas durante la fibrilación auricular inducida, identificaron tres patrones diferentes (tipos I, II y III), al usar el registro de alta densidad de haces de electrones [ver figura 3].²⁹

Figura 3
Clasificación de la fibrilación auricular

Una vez que se desarrolla la fibrilación auricular los estudios de mapeo sugieren que la posibilidad de que se termine depende del número promedio de vías presentes.^{28,29} Si existen muchas vías la probabilidad de que la arritmia se extinga es pequeña, mientras que con un número menor es más fácil que la arritmia termine o las ondas se fusionen en un solo frente de onda amplio, que se convertiría en un aleteo auricular o ritmo sinusal normal.^{1,28} Se ha calculado que se requieren un patrón de tres a seis ondas para perpetuar la fibrilación auricular.^{28,32}

El número de vías de onda presentes durante la fibrilación auricular depende de la longitud de onda del circuito de reentrada, el tamaño de la aurícula y su excitabilidad. Para iniciar o mantener un circuito de reentrada la vía disponible para el impulso eléctrico debe ser igual o mayor que la longitud de onda del circuito, que está definida por la distancia viajada por el frente de onda de despolarización durante el periodo refractario (tiempo de recuperación) del tejido que participa en el circuito de reentrada. La longitud de onda puede expresarse como el producto de la velocidad de conducción del frente de onda de despolarización y el frente

de onda del circuito efectivo. Por lo tanto, con longitudes de onda más cortas, producidas por velocidades de conducción más lentas y periodos refractarios breves, pueden existir más vías de onda. Por el contrario, las longitudes de onda largas causan velocidades de conducción más rápidas y periodos refractarios mayores, con lo que se requieren vías más largas para propagarse. Esto causa menos circuitos y una fibrilación auricular más breve.

Estudios recientes sugieren que durante la fibrilación auricular ocurre remodelación eléctrica, acortando los periodos refractarios eficaces y aumentando la propensión a la fibrilación auricular sostenida.²⁴ Por lo tanto, los tratamientos que se dirigen hacia los componentes de la longitud de onda, como los medicamentos antiarrítmicos que prolongan los periodos refractarios, podrían ser útiles para terminar la fibrilación auricular y mantener el ritmo sinusal. Estos conceptos ilustran también el porqué el mayor tamaño auricular, al proporcionar vías más largas, puede facilitar la fibrilación auricular al permitir la propagación por más vías.

Otras causas menos comunes de fibrilación auricular demostradas en modelos animales incluyen la descarga rápida de uno o múltiples focos auriculares (por mayor automaticidad o actividad) o por la presencia de un circuito de reentrada estable, muy pequeño y de conducción muy rápida.³³ También en humanos se han demostrado uno o varios focos de impulsos repetidos durante la fibrilación auricular.³⁴

El aleteo auricular típico, una arritmia auricular más organizada, también es causada por mecanismos de reentrada. Se observa en el ECG como ondas en dientes de sierra, que se orientan en dirección negativa en las derivaciones inferiores; el circuito de reentrada ocurre en dirección contraria a la del reloj en la aurícula derecha. Un área de menor conducción en la porción inferior de la aurícula derecha ha sido vulnerable para abolir el circuito del aleteo auricular.

Diagnóstico

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque la fibrilación auricular puede presentarse en algunos casos como un dato asintomático al examen físico o en el electrocardiograma, con más frecuencia la pérdida de sincronía AV y las frecuencias rápidas asociadas con la fibrilación auricular causan síntomas significativos e incluso deterioro hemodinámico importante. Los síntomas pueden variar de palpitaciones a angina u otros signos de isquemia miocárdica aguda o subaguda, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar e hipotensión. La fibrilación auricular puede causar también fatiga importante o debilidad generalizada. En ocasiones la tromboembolia, incluyendo eventos cerebrovasculares o embolias sistémicas, pueden ser la primera manifestación de la fibrilación auricular.

Los síntomas pueden ser resultado de frecuencia cardíaca rápida, causando menor tiempo de llenado diastólico ventricular y coronario y aumento en la demanda de oxígeno. También pueden deberse a pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular, lo que reduce el gasto cardíaco, en especial en pacientes con ventrículos rígidos y no compliantes.

EXAMEN FÍSICO

La historia y examen cuidadosos pueden identificar la presencia de condiciones y factores precipitantes (incluyendo alcohol, cafeína y uso de simpaticomiméticos y otros fármacos) que pueden predisponer a fibrilación auricular. Debe evaluarse la duración y frecuencia de los episodios, grado de síntomas asociados y forma de inicio. La revisión de los ECG y registros largos que demuestren la fibrilación auricular es esencial debido a la asociación de la arritmia con tromboembolia, la que constituye una indicación para anticoagulación. Pueden estar indicados estudios de laboratorio para excluir alteraciones de electrolitos, disfunción tiroidea y abuso de sustancias. Todos los pacientes con fibrilación auricular deben someterse a un ecocardiograma transtorácico para evaluar el tamaño auricular, la función ventricular y valvular. La vigilancia ambulatoria puede ser útil para evaluar la respuesta ventricular durante la fibrilación auricular o la frecuencia de los episodios. En los pacientes con historia sugestiva, un monitor transtelefónico puede identificar una arritmia primaria como iniciadora de la fibrilación auricular. La taquicardia supraventricular paroxística o el aleteo auricular que degeneran en fibrilación auricular pueden ser susceptibles de curación por métodos de ablación con catéter de radiofrecuencia. La demostración de fibrilación auricular inducida por bradicardia o vagal puede alterar también el enfoque terapéutico. Además, en algunos pacientes puede estar indicado investigar enfermedad arterial coronaria por medio de una prueba funcional de estrés o cateterismo cardíaco.

Tratamiento de la fibrilación auricular

Las consecuencias de la fibrilación auricular incluyen palpitaciones, deterioro hemodinámico, tromboembolia y eventos cerebrovasculares, cardiomiopatía auricular, cardiomiopatía ventricular o ambas, y la posibilidad de una mayor mortalidad. Estas alteraciones representan el objetivo del tratamiento, que puede incluir el control de la frecuencia ventricular, lograr y mantener el ritmo sinusal para disminuir el riesgo de tromboembolias, reducir la cardiomiopatía asociada y mejorar la supervivencia.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

En general, el tratamiento farmacológico se dirige al control de la frecuencia ventricular, así como a lograr y mantener el ritmo sinusal.

Control de la frecuencia ventricular

La frecuencia ventricular suele controlarse con agentes farmacéuticos para disminuir la conducción del nodo AV (v.gr., digoxina, betabloqueadores y bloqueadores de los canales del calcio). La digoxina no es costosa, está disponible por vía intravenosa, puede usarse con seguridad en pacientes con insuficiencia cardíaca y tiene efectos tanto directos como indirectos sobre el nodo AV con un efecto principalmente vagotónico. Sin embargo, tarda en producir su efecto (una a cuatro horas), tiene una ventana terapéutica angosta y es menos eficaz para controlar la frecuencia de la fibrilación auricular paroxística o las frecuencias rápidas durante los estados hiperadrenérgicos en que el tono vagal es bajo, como durante el ejercicio o en situaciones de urgencia o la UCI, por un mayor tono simpático. Por último, la digoxina debe usarse con precaución en ancianos y pacientes con menor función renal. Los bloqueadores adrenérgicos beta son muy eficaces para controlar la frecuencia cardíaca, incluso durante el ejercicio, están disponibles por vía intravenosa y tienen un inicio de acción rápido. Los efectos adversos potenciales incluyen broncoespasmo y exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva como resultado de un inotropismo negativo.

Los bloqueadores de los canales del calcio, como el verapamil y el diltacem, pueden también disminuir la frecuencia ventricular durante la fibrilación auricular. El verapamil y el diltacem están disponibles por vía intravenosa (el diltacem puede administrarse en infusión continua), tienen inicio de acción rápido y pueden emplearse con seguridad en la enfermedad obstructiva crónica y la diabetes mellitus. Sin embargo, los bloqueadores de los canales del calcio pueden tener efectos inotrópicos negativos y causar hipotensión.

Los antiarrítmicos de clase III sotalol y amiodarona son eficaces para disminuir la frecuencia ventricular durante la fibrilación auricular, los mismo que los medicamentos de clase IC propafenona y flecainida [*ver adelante*, Mantenimiento del ritmo sinusal].

Restablecimiento del ritmo sinusal

Aunque el método más eficaz de restablecer el ritmo sinusal es la cardioversión eléctrica, la cardioversión farmacológica puede intentarse por medio de un agente antiarrítmico. Es frecuente emplear con este fin procainamida, en dosis inicial de 50 mg/min (1 g en 20 minutos o 15 mg/kg) para alcanzar niveles máximos. La presión arterial debe vigilarse en forma estrecha durante la impregnación, ya que la hipotensión puede obligar a disminuir la velocidad de la infusión. La dosis debe modificarse y se tendrá precaución en los pacientes con insuficiencia renal porque un metabolito activo, la N-acetilprocainamida (NAPA), puede acumularse hasta niveles tóxicos en presencia de insuficiencia renal. El ibutilide es un antiarrítmico de clase III recién autorizado que también puede ser eficaz para alcanzar la conversión farmacológica de la fibrilación o aleteo auricular de reciente inicio. La dosis habitual es de 1 mg administrado por vía intravenosa durante 10 minutos. Si la arritmia no termina en 10 minutos después de terminada la infusión, puede administrarse una segunda dosis intravenosa igual. Tanto la procainamida como el ibutilide deben administrarse con vigilancia ECG continua, ya que puede ocurrir prolongación del intervalo QT y taquicardia helicoidal.

Mantenimiento del ritmo sinusal

El mantenimiento del ritmo sinusal suele requerir el uso de un agente antiarrítmico, en especial en pacientes con fibrilación auricular frecuente o resistente, enfermedad cardiovascular subyacente o crecimiento auricular. Los agentes antiarrítmicos

disponibles que han demostrado ser eficaces para mantener el ritmo sinusal se clasifican de acuerdo con los patrones de sus efectos electrofisiológicos, su posible mecanismo de acción, o ambos (ver adelante).

Agentes bloqueadores de los canales de sodio de clase IA Los agentes bloqueadores de los canales de sodio de clase IA, incluyendo a la quinidina, la procainamida y la disopiramida, pueden aumentar la conducción del nodo AV e incrementar la respuesta ventricular durante la fibrilación auricular. Estos medicamentos suelen requerir el uso concomitante de agentes bloqueadores del nodo AV. Sus efectos sobre la repolarización con prolongación del intervalo QT se asocian con taquicardia helicoidal, que es un tipo de taquicardia ventricular que se caracteriza por complejos QRS polimórficos que cambian en amplitud y duración del ciclo, dando la apariencia de oscilaciones alrededor de la basal.

La quinidina es uno de los medicamentos mejor estudiados para la fibrilación auricular. Un meta-análisis reciente mostró que el 50 por ciento de los pacientes que reciben quinidina después de la cardioversión permanecen en ritmo sinusal durante un año.³⁵ Debido a su potencial para causar porarritmias, incluyendo la taquicardia helicoidal, los autores recomiendan iniciar el tratamiento con quinidina en el hospital y bajo vigilancia electrocardiográfica continua, con evaluación del intervalo QT. Además, la quinidina aumenta los niveles séricos de digoxina, de modo que debe disminuirse la dosis concomitante de la misma. Otros efectos adversos incluyen síntomas gastrointestinales, en especial diarrea.

La procainamida, que está disponible para uso intravenoso, suele ser un agente antiarrítmico de primera línea para la fibrilación auricular después de la cirugía cardíaca. Sin embargo, su uso a largo plazo suele estar limitado por la alta incidencia de lupus inducido por medicamentos. También la disopiramida ha demostrado ser eficaz. Su uso está limitado en varones de mayor edad por sus efectos adversos anticolinérgicos y porque causa retención urinaria. El medicamento puede manifestar también efectos inotrópicos negativos.

Agentes bloqueadores de los canales del sodio clase IC Los agentes bloqueadores de los canales del sodio clase IC flecainida y propafenona han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la fibrilación auricular. (También otro medicamento clase IC, la moricizina, al igual que la propafenona, está indicado para el tratamiento de las arritmias ventriculares, como la taquicardia ventricular sostenida, pero ha sido eficaz para la fibrilación auricular.) Los pacientes con cardiopatía subyacente pueden tener mayor riesgo de proarritmias con los agentes clase IC. El Estudio de Supresión de las Arritmias Cardíacas mostró mayor mortalidad en los pacientes tratados con flecainide, encainide y moricizina para arritmias ventriculares después de un infarto al miocardio. El uso de estos agentes en pacientes con enfermedad coronaria ha causado preocupación,^{36,37} y su uso para la fibrilación auricular en pacientes con enfermedad arterial coronaria o menor función ventricular debe equilibrarse contra el riesgo potencial.

Medicamentos bloqueadores de los canales de potasio de clase III Los medicamentos que bloquean los canales de potasio de clase III prolongan la repolarización. La amiodarona es eficaz contra la fibrilación auricular, pero su uso a largo plazo se asocia con posibilidad de toxicidad, siendo la más importante la pulmonar (neumonitis alveolar o intersticial, hipersensibilidad o fibrosis pulmonar). Sin embargo, el riesgo de toxicidad pulmonar parece relacionarse con la dosis y la dosis de mantenimiento habitual para controlar las arritmias auriculares suele ser menor de 400 mg/día, con frecuencia 200 mg/día o menos.

Otro medicamento de clase III, el sotalol, también parece ser eficaz, pero se recomienda vigilar la prolongación del intervalo QT, así como la ocurrencia de taquicardia helicoidal y bradicardia. El sotalol tiene actividad beta bloqueadora significativa, pudiendo ocasionar bradicardia y efectos inotrópicos negativos. En la actualidad se investigan otros antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Restablecimiento del ritmo sinusal

Cardioversión eléctrica La cardioversión eléctrica es el método más eficaz para recuperar el ritmo sinusal y es el método de elección para la fibrilación auricular con compromiso hemodinámico.³⁸ Debe evaluarse antes de la cardioversión la necesidad de anticoagulación [ver adelante, Cardioversión y Riesgo de Tromboembolismo]. Antes de realizar una cardioversión electiva con corriente directa, el paciente debe estar en ayuno durante seis a ocho horas, deben corregirse las alteraciones de electrolitos y

excluir que existan niveles tóxicos de drogas. La digoxina debe suspenderse la mañana del procedimiento. La colocación de los electrodos debe asegurar un vector apropiado para la desfibrilación auricular (anteroposterior o paraesternal derecha/subclavicular-posterior izquierda). Los pacientes deben anestesiarse con agentes de acción corta (v.gr., etomidato, metohexital o propofol), vigilando en forma estrecha los signos vitales y el estado respiratorio. Se emplean la electrocardiografía y la oximetría de pulso para vigilar al paciente.

La descarga debe sincronizarse con el QRS para minimizar el riesgo de inducir fibrilación ventricular. El aleteo auricular puede requerir menos energía (50 a 100 joules) para lograr una cardioversión exitosa que la fibrilación auricular, por lo que los intentos deben comenzarse a 200 joules. Si existen electrodos de marcapaso auricular puede intentarse superar la frecuencia del marcapaso para terminar el aleteo. Para la fibrilación auricular que es refractaria a la cardioversión externa se ha intentado la cardioversión interna con éxito usando descargas de corriente directa con mayor energía (200 a 360 joules) a través del catéter. Recientemente se logró con éxito el uso de energía mucho menor (2 a 10 joules) con catéteres colocados en la aurícula derecha y el seno coronario.^{39,40}

Control de la frecuencia ventricular

Las opciones de tratamiento no farmacológico incluyen la ablación nodal AV completa (o del haz de His) y el implante de un marcapaso permanente sensible a la frecuencia. Aunque originalmente se usaba corriente directa, la ablación de la unión AV se logra en la actualidad con electrodos de catéteres de radiofrecuencia. El procedimiento es útil en hasta el 100 por ciento de los pacientes, y la mayoría presenta mejoría sintomática importante. Clínicamente es más útil y apropiado para pacientes cuyos síntomas son secundarios a frecuencias ventriculares rápidas y difíciles de controlar. Las desventajas incluyen dependencia de un marcapaso permanente, un riesgo pequeño de muerte súbita tardía (principalmente reportada después de la ablación con corriente directa), falta de afecto sobre la asincronía AV y riesgo de tromboembolia.

La modificación del nodo AV sin ablación completa también ha sido útil para controlar las frecuencias ventriculares y, en algunos pacientes, puede evitar la necesidad de un marcapaso permanente.

Mantenimiento del ritmo sinusal

La ablación con catéteres de radiofrecuencia se ha usado no solo para la ablación y modificación del nodo AV, sino también para la ablación de las taquicardias supraventriculares, como la taquicardia de reentrada nodal AV o la reentrada aurículoventricular mediada por una vía accesoria, que puede degenerar a fibrilación auricular y circuitos de aleteo auricular típicos. Los enfoques quirúrgicos para la fibrilación y el aleteo auriculares incluyen procedimientos de aislamiento de la aurícula izquierda, corredor y laberinto. El procedimiento de laberinto fue diseñado para curar la fibrilación auricular al dividir la aurícula en corredores semejantes a un laberinto con puntos ciegos, lo que limita el desarrollo de las reentradas al reducir la longitud de la vía disponible.⁴¹

Tratamiento con marcapasos El marcapaso permanente puede ser necesario en el síndrome de seno enfermo, los síndromes de taquiarritmia-bradiarritmia, las bradiarritmias que ocurren como resultado del tratamiento farmacológico o después de la ablación de la unión AV.⁴² Los nuevos marcapasos tienen opciones de programación sofisticadas que pueden restringir los límites superiores de respuesta drante las arritmias auriculares, permitiendo límites de respuesta más altos. Los marcapasos con algoritmos para cambiar el modo pueden cambiar del marcapaso de dos cámaras al de una cámara al iniciar una arritmia auricular.⁴²⁻⁴⁵

Varios estudios han sugerido que el marcapaso de dos cámaras o auricular que mantiene la sincronía aurículoventricular puede disminuir la incidencia de fibrilación auricular cuando se compara con el marcapaso ventricular de una sola cámara. Estos estudios han incluido principalmente pacientes con síndrome de seno enfermo que requieren marcapaso permanente. Aunque la mayoría no han sido aleatorios, la comparación de los pacientes que tienen marcapasos auriculares sincrónicos con los que tienen equipos ventriculares ha sugerido una menor incidencia en el desarrollo de fibrilación auricular en los pacientes con marcapasos fisiológicos. Un reporte reciente reportó una incidencia de fibrilación auricular de cero a 23 por ciento en pacientes con marcapasos auriculares y duales y de 14 a 57 por ciento en los que tenían marcapasos ventriculares.⁴⁶ Un estudio aleatorio y prospectivo de marcapaso auricular contra ventricular en 225 pacientes con síndrome de seno enfermo reportó que la frecuencia de fibrilación auricular y la tasa de eventos tromboembólicos fue más alta en el grupo con marcapaso ventricular.⁴⁷ La fibrilación auricular que ocurre por mecanismos vagales también se ha controlado con marcapasos auriculares.⁴⁸ Los enfoques novedosos incluyen los

marcapasos auriculares a mayor frecuencia y la modalidad auricular dual.

Enfoques experimentales Los nuevos enfoques de investigación para la fibrilación auricular incluyen un desfibrilador auricular implantable^{49,50} y un procedimiento de laberinto a base de catéter.

CONTROL DE LA FRECUENCIA CONTRA EL RITMO

La decisión de lograr y mantener el ritmo sinusal o controlar solo la frecuencia ventricular suele incluir un análisis complejo de los riesgos y beneficios de mantener el ritmo sinusal en un paciente determinado. Los beneficios pueden incluir un alivio más completo de los síntomas y mejoría hemodinámica. Sin embargo, incluso con el tratamiento antiarrítmico, alrededor del 50 por ciento de los pacientes desarrollarán fibrilación auricular recurrente después de la cardioversión a ritmo sinusal, y estudios recientes han originado preocupación por el potencial proarrítmico y el riesgo de mayor mortalidad asociado con el uso de agentes antiarrítmicos.^{35,51,52}

Un estudio multicéntrico, el estudio de Seguimiento de la Fibrilación Auricular y Manejo del Ritmo (AFFIRM, por sus siglas en inglés, n. del t.), está en progreso e intenta probar la hipótesis de que la tasa de mortalidad total en pacientes con fibrilación auricular es la misma si el tratamiento principal va dirigido a mantener el ritmo sinusal o solo a controlar la frecuencia cardíaca.⁵³

RIESGO DE EVENTO CEREBROVASCULAR EN LA FIBRILACION AURICULAR

Estratificación del riesgo en la fibrilación auricular no valvular

Los pacientes con fibrilación auricular no valvular muestran un incremento de aproximadamente seis veces en el riesgo de eventos cerebrovasculares, que varía con la edad y la presencia de cardiopatía concomitante.^{13,54} El Estudio de Framingham, con más de 30 años de seguimiento, mostró una tasa de eventos cerebrovasculares anual de 4.2 por ciento y demostró que el riesgo relativo se asoció con hipertensión (riesgo relativo, 3.4), enfermedad arterial coronaria (2.4), insuficiencia cardíaca congestiva (4.3) y fibrilación auricular (4.8). El riesgo de eventos cerebrovasculares relacionados con fibrilación auricular aumenta con la edad (1.5 por ciento en la sexta década de la vida a 24 por ciento en la novena). Los eventos se acumulan al inicio de la arritmia (25 por ciento de los pacientes), y otro 14 por ciento ocurre durante el primer año.⁵⁴ La tasa de eventos cerebrovasculares del Estudio de Framingham (4.2 por ciento por año) es muy semejante al 4.5 por ciento reportado en el grupo control de estudios clínicos aleatorios recientes sobre fibrilación auricular.^{14,55-59}

Los datos acumulados de cinco estudios clínicos extensos han confirmado que cuatro variables clínicas predicen el riesgo de evento cerebrovascular, incluyendo ICT y eventos cerebrovasculares previos (riesgo relativo, 2.5), diabetes mellitus (1.7), hipertensión (1.6) y edad (1.4 por cada década de la vida) [ver tabla 2]. En pacientes con ninguna de estas condiciones que no reciben anticoagulación o aspirina el riesgo de evento cerebrovascular fue de uno por ciento al año.¹⁴ Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, angina o infarto del miocardio (trastornos que no fueron estadísticamente significativos en el análisis acumulado) tuvieron tasas de evento cerebrovascular de alrededor de cuatro por año.

Tabla 2 Tasa de eventos anuales por grupos de edad y factores de riesgo*

Riesgo	Tasa de eventos
Categorías	(IC 95%)
Edad <65 años	
No factores de riesgo	1% (0.3-3.1)
Uno o más factores de riesgo	4.9% (3.0-8.1)
Edad 65-75 años	
No factores de riesgo	4.3% (2.7-7.1)
Uno o más factores de riesgo	5.7% (3.9-8.3)
Edad >75 años	
No factores de riesgo	3.5% (1.6-7.7)
Uno o más factores de riesgo	8.1% (4.7-13.9)

* Los factores de riesgo son historia de hipertensión, de diabetes, de eventos cerebrovasculares o ataques de isquemia cerebral transitoria previos.

Los pacientes menores de 65 años sin factores de riesgo tienen una tasa de eventos baja, de uno por ciento, mientras que en los mayores de 75 años con uno o más factores de riesgo esta es de 8.1 por ciento. Los enfermos con fibrilación auricular y un evento cerebrovascular reciente o ICT transitoria tienen riesgo muy alto de eventos recurrentes (12 por ciento), según se demostró en el Estudio Europeo de Fibrilación Auricular (EAFT, por sus siglas en inglés, n. del t.).⁵⁸

Las variables ecocardiográficas, incluyendo disfunción del ventrículo izquierdo, aumento del tamaño de la aurícula izquierda y mayor grosor de la pared, también se han asociado con mayor incidencia de eventos cerebrovasculares.^{25,56,60} El Estudio sobre Anticoagulación en Fibrilación Auricular del Area de Boston (BAATAF, por sus siglas en inglés, n. del t.) ha implicado que la calcificación del anillo mitral es un factor predictor de evento cerebrovascular.⁵⁵

Se ha usado la evaluación ecocardiográfica transesofágica de ecos espontáneos, trombos de la aurícula izquierda y velocidades en la orejuela auricular izquierda para estratificar el riesgo de eventos cerebrovasculares en la fibrilación auricular, pero se requieren más estudios para confirmar estos datos.^{61,62} Observaciones preliminares del III Estudio sobre Prevención del Evento Cerebrovascular en la Fibrilación Auricular (SPAF, por sus siglas en inglés, n. del t.) sugieren que los pacientes con disminución en la velocidad de la orejuela auricular izquierda, trombos en la orejuela izquierda y la presencia de un ateroma complejo se asocian con riesgo muy alto para evento cerebrovascular (21 por ciento por año).⁶³

Fibrilación auricular aislada

El riesgo de evento cerebrovascular asociado con fibrilación auricular aislada es mucho menor que en la fibrilación auricular crónica en pacientes mayores de 60 años. Un estudio de la Clínica Mayo describió 97 pacientes con fibrilación auricular aislada (sin hipertensión, enfermedad pulmonar o cardíaca) que tuvieron una tasa de eventos cerebrovasculares de 1.3 por ciento después de un seguimiento promedio de 15 años, con una supervivencia global de 94 por ciento y una supervivencia acumulada libre de riesgo de evento cerebrovascular de 98.7 por ciento a 15 años.³ Estos datos contrastan con los del Estudio Framingham, que encontró que 43 (8.3 por ciento) de 5,209 pacientes de todas las edades desarrollaron fibrilación auricular aislada durante un seguimiento de 30 años. La incidencia de eventos cerebrovasculares ajustada por edad para la fibrilación auricular aislada fue de 28 por ciento, comparado con siete por ciento en el grupo que no tuvo fibrilación auricular.

El principal motivo para la discrepancia entre los dos estudios fue la edad de los pacientes, el Estudio de Framingham incluyó pacientes mayores de 65 años, así como pacientes con hipertensión pero sin cardiopatía hipertensiva. En general, otros investigadores han confirmado el menor riesgo de evento cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular aislada.^{55,64,65} Un análisis reciente de los datos acumulados encontró que los pacientes no tratados menores de 60 años con fibrilación auricular pero sin hipertensión, diabetes o historia previa de ICT o eventos cerebrovasculares tuvieron una tasa de estos eventos del uno por ciento.¹⁴

Fibrilación auricular paroxística

Los pacientes con fibrilación auricular paroxística (FAP) también tienen mayor riesgo de eventos cerebrovasculares, 3.7 por ciento por año.⁶⁴ Existe acúmulo de los eventos al inicio de la arritmia, con una incidencia de embolia de 6.8 por ciento en el primer mes, que disminuye a dos por ciento al año durante los siguientes cinco años.⁶⁶

Cardiopatía valvular

El riesgo de evento cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular y estenosis mitral es 15 veces mayor que en un grupo control de la misma edad con hipertensión semejante. Debido a que estos pacientes suelen ser más jóvenes que los que tienen fibrilación auricular no valvular, el riesgo absoluto de evento cerebrovascular es semejante, 4.5 por ciento por año.^{11,12}

Cardiomiopatía

Ocurre fibrilación auricular en el 20 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada y en el 10 por ciento de los que tienen cardiomiopatía hipertrófica.^{67,68} Estos pacientes pueden tener una alta incidencia de tromboembolias. Sin embargo, no existen estudios aleatorios y extensos para evaluar los factores de riesgo para eventos cerebrovasculares en estos pacientes; similares a los de pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Tirotoxicosis

La fibrilación auricular ocurre en el 10 a 30 por ciento de los pacientes con tirotoxicosis, y puede existir alta incidencia de tromboembolia en estos pacientes. Sin embargo, el riesgo no está bien definido. Un estudio no encontró diferencias en la tasa de eventos cerebrovasculares entre los pacientes con tirotoxicosis y sujetos controles de edad y sexo semejante.⁷⁰ En general se considera que el riesgo de evento cerebrovascular es tan alto o mayor que el de los pacientes eutiroideos.^{11,71}

Cardiopatía congénita

Los pacientes con anomalía de Ebstein, defectos septales auriculares y ventriculares y transposición corregida de los grandes vasos pueden tener con frecuencia fibrilación auricular; sin embargo, la incidencia de eventos cerebrovasculares se desconoce, excepto por casos anecdóticos.⁷²

Manejo del riesgo de evento cerebrovascular

MECANISMOS DE LOS EVENTOS CEREBROVASCULARES EN LA FIBRILACION AURICULAR

Alrededor del 15 al 20 por ciento de los eventos cerebrovasculares isquémicos se relacionan con embolias que se originan de las cámaras o válvulas cardíacas.⁷³ La fibrilación auricular es responsable del 45 por ciento de los eventos embólicos, siendo el principal mecanismo la embolización de un trombo desde el apéndice auricular izquierdo.^{74,75} Por ecocardiograma transesofágico (ETE) se ha demostrado que la formación de trombos en el apéndice auricular izquierdo se asocia con estasis sanguínea en la aurícula izquierda (ecos espontáneos), velocidades de cizallamiento bajas y disminución en la velocidad del flujo del apéndice auricular izquierdo.⁷⁶ La fibrilación auricular se asocia con elevación de los marcadores bioquímicos de activación de la coagulación.⁷⁷

Otros mecanismos potenciales de los eventos cerebrovasculares incluyen embolización de trombos del ventrículo izquierdo en

presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda y lesión de la válvula mitral, incluyendo prolapso y calcificación anular.⁷⁸⁻⁸⁰ El ETE se ha usado en forma reciente para mostrar que las alteraciones del tabique auricular, incluyendo el foramen oval permeable, los defectos del septum auricular y el aneurisma septal auricular, así como las placas ateromatosas aórticas complejas, son fuentes embolígenas.^{81,82} La enfermedad cerebrovascular puede ser también una causa de evento cerebrovascular.⁷⁸

ANTICOAGULACION CRONICA Y TERAPIA TROMBOTICA

Recomendaciones para la anticoagulación en la fibrilación auricular

De acuerdo con los lineamientos del Colegio Americano de Médicos de Tórax (ACCP, por sus siglas en inglés, n. del t.) para la anticoagulación, debe considerarse el tratamiento con warfarina oral a largo plazo (relación internacional normalizada [INR], 2.0 a 3.0) para todos los pacientes con fibrilación auricular que tengan 65 o más años de edad. También debe usarse en pacientes menores de 65 años que tengan cualquiera de los siguientes factores de riesgo: episodios previos de ICT o evento cerebrovascular, hipertensión, insuficiencia cardíaca, diabetes, enfermedad arterial coronaria clínica, estenosis mitral, válvulas cardíacas protésicas o tirotoxicosis.¹¹

Se recomienda la anticoagulación oral más que la aspirina en estos pacientes porque la primera opción causa una mayor reducción en la incidencia de eventos cerebrovasculares. Los pacientes que son malos candidatos para la anticoagulación o que la rechazan deben recibir aspirina, 325 mg/día.

Para los pacientes entre los 65 y 75 años de edad sin factores de riesgo, el paciente y el médico debe comparar el bajo riesgo de evento cerebrovascular con los posibles efectos adversos del tratamiento antitrombótico para seleccionar tratamiento con aspirina o anticoagulación oral.

Los pacientes mayores de 75 años deben recibir anticoagulación oral (con INR en el límite inferior del rango terapéutico), pero esta medida debe balancearse contra el riesgo de hemorragia intracraneana relacionado con la edad. Los pacientes con riesgo bajo, los menores de 65 años sin factores de riesgo no requieren de anticoagulación.

Contraindicaciones para la anticoagulación

Entre las diversas contraindicaciones de la anticoagulación se encuentran las tendencias hemorrágicas, la hemorragia intracraneana reciente o neurocirugía, los traumatismos hemorrágicos importantes recientes, la hemorragia recurrente o activa y la presión arterial diastólica mayor de 105 mm Hg. Otras consideraciones críticas incluyen pacientes con riesgo de caídas, abuso de alcohol, interacciones medicamentosas, poco cumplimiento para la vigilancia y uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos. Debe mencionarse que muchos pacientes con estas situaciones concomitantes fueron excluidos de los estudios multicéntricos para fibrilación auricular.

Principales estudios sobre anticoagulación crónica

Cinco estudios multicéntricos han evaluado el papel de la anticoagulación en la prevención primaria de la tromboembolia y la fibrilación auricular no valvular: el Estudio de Fibrilación, Aspirina y Anticoagulación de Copenhagen (AFASAK),⁸³ el SPAF I y II,^{59,64} el BAATAF,⁵⁵⁻⁵⁷ el Estudio Canadiense de Anticoagulación en Fibrilación Auricular (CAFA),⁸⁴ el Estudio de Prevención de los Eventos Cerebrovasculares en la Fibrilación Auricular No Reumática (SPINAF).⁸⁵ Un sexto estudio, el EAFT, se dedica principalmente a prevención secundaria.³³

Estudios de prevención primaria Los datos acumulados de cinco estudios de prevención primaria con warfarina, todos controlados y aleatorios, establecieron la eficacia de este medicamento y, en menor grado de la aspirina, para prevenir los eventos isquémicos.¹⁴ La reducción global del 68 por ciento en el riesgo de eventos cerebrovasculares corresponde a una reducción absoluta de un 4.5 por ciento anual en el grupo control a 1.4 por ciento en el grupo tratado con warfarina. La mortalidad disminuyó en 33 por ciento, del 5.4 por ciento al 3.6 por ciento al año. El efecto de la warfarina fue estadísticamente significativo en mujeres, con una reducción del riesgo de 84 por ciento, comparado con el 60 por ciento en los varones. La reducción de los eventos cerebrovasculares

con el uso de warfarina probablemente fue subestimada porque muchos pacientes incluidos en los grupos de warfarina no estaban bien anticoagulados o no recibían la warfarina cuando sucedió el evento cerebrovascular. El esquema de anticoagulación tuvo por objeto administrar warfarina en dosis suficientes para lograr una relación internacional normalizada del tiempo de protrombina (INR/TP) de 2.0 a 3.0.

La hemorragia importante (definida como la que requirió transfusión u hospitalización o que ocurrió en una localización anatómica crítica) puede ser una complicación importante del tratamiento con warfarina, con tasas que varían de 0.3 por ciento por año en el AFASAK a 4.2 por ciento por año en el SPAF II (en pacientes mayores de 75 años). La tasa de hemorragia intracraneal varió de 0.3 por ciento por año en los datos acumulados de los cinco estudios a 1.8 por ciento por año en el SPAF II. Por lo tanto, el riesgo aparente de hemorragia puede contrarrestar los beneficios de la warfarina en los pacientes mayores de 75 años. Se recomienda que el INR/TP se mantenga por debajo de 3.0 en estos pacientes.

Papel de la aspirina en la prevención del evento cerebrovascular en la fibrilación auricular Tres estudios (SPAF, AFASAK y EAFT) evaluaron también la eficacia de la aspirina en la reducción de los eventos cerebrovasculares. Aunque los datos acumulados mostraron que la aspirina (en dosis de 75, 300 y 325 mg) se asocian con una reducción global en el riesgo de evento cerebrovascular de 36 por ciento (rango 17 a 44 por ciento), solo el SPAF mostró una reducción significativa (44 por ciento) de los eventos al comparar con placebo. Por lo tanto, la anticoagulación con warfarina puede tener una eficacia del doble en comparación con la aspirina para prevenir eventos cerebrovasculares.

En el estudio SPAF II se comparó la warfarina con la aspirina. Los pacientes mayores de 75 años tuvieron mayor hemorragia con la warfarina que con la aspirina ($P=0.04$).⁵⁹

Estudios de prevención secundaria En el estudio EAFT los pacientes que tuvieron ICT o eventos cerebrovasculares durante los tres meses previos fueron distribuidos para recibir warfarina, aspirina o ninguno de éstos. El punto final principal fue el evento compuesto de muerte por causas cardiovasculares, evento cerebrovascular no fatal (incluyendo hemorragia intracraneal), infarto al miocardio no fatal o embolia sistémica. La warfarina y la aspirina redujeron el riesgo del evento primario (evento compuesto de muerte) en 47 y 17 por ciento, respectivamente. El riesgo de evento cerebrovascular disminuyó 66 y 10 por ciento respectivamente. Por lo tanto, la anticoagulación es más eficaz que la aspirina para reducir el riesgo de eventos cerebrovasculares recurrentes en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Estudios multicéntricos de anticoagulación en proceso El SPAF III comparó la warfarina con la combinación de warfarina en dosis bajas y aspirina en pacientes con riesgo alto de fibrilación auricular que tuvieran por lo menos un factor de riesgo tromboembólico. También, un subgrupo de pacientes fue sometido a ETE para evaluar la presencia de ecos espontáneos en la aurícula izquierda. La combinación de dosis bajas de warfarina y aspirina no fue eficaz para prevenir los eventos cerebrovasculares en pacientes con riesgo alto, comparando con las dosis ajustadas de warfarina.⁸⁶ La tasa de eventos cerebrovasculares isquémicos y embolia sistémica fue significativamente mayor en pacientes que recibieron el tratamiento combinado que en pacientes con dosis de warfarina ajustada (7.9 por ciento contra 1.9 por ciento por año, $P<0.0001$). En la actualidad se realiza otro estudio, el Estudio Multicéntrico sobre Evaluación Cardiovascular usando ETE (ACUTE), para evaluar el papel de una estrategia guiada por el ETE con anticoagulación breve comparada con el enfoque convencional en pacientes sometidos a cardioversión eléctrica.

VIGILANCIA DE LA FIBRILACION AURICULAR CON ECOCARDIOGRAFIA

El ecocardiograma transtorácico (ETT) y el ETE tienen un papel cada vez más importante en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular.^{75,82,87}

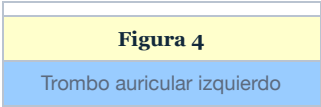
Ecocardiografía transtorácica

Se ha usado el ETT para determinar el tamaño de la aurícula izquierda y la presencia de disfunción ventricular izquierda, hipertrofia ventricular izquierda y alteraciones valvulares.⁸² Estos factores se han incluido en la evaluación de factores de riesgo del evento cerebrovascular en los estudios SPAF II y de Framingham.^{25,60} Aunque la detección por ETT de trombos en el apéndice auricular izquierdo es mala, con una sensibilidad menor de 20 por ciento, este estudio detecta los trombos en la cavidad auricular izquierda

con una sensibilidad del 63 a 83 porciento y una especificidad de 94 a 99 porciento.⁸⁸⁻⁹⁰

Ecocardiografía transesofágica

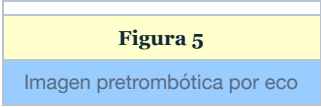
En contraste al ETT, el ETE, que proporciona una visualización excelente de las estructuras cardiacas posteriores, incluyendo el apéndice auricular y la aurícula izquierdos, ha constituido una contribución importante para evaluar el riesgo de trombos en pacientes con fibrilación auricular. Detecta trombos y condiciones pretrombóticas en la aurícula izquierda, así como ateromas aórticos [ver figura 4].



Detección de trombos auriculares izquierdos El ETE ha aclarado recientemente el papel de la función del apéndice auricular izquierdo en las tromboembolias.^{76,91} La fisiología del apéndice auricular izquierdo puede evaluarse colocando una muestra de volumen con un Doppler de onda de pulso en su apertura. Se han descrito ya los patrones de llenado y vaciado detectados por el Doppler tanto en personas normales como con fibrilación auricular. La presencia de trombos y tromboembolia resultante se han asociado con mayor tamaño del apéndice y menor velocidad de flujo, así como con la presencia de ecos espontáneos (ver adelante).^{92,93} Los pacientes con trombos detectados tienen riesgo alto de tromboembolia y muerte.⁹⁴ El uso actual de la imagen del ETE en múltiples planos, con capacidad para obtener vistas fuera del eje del apéndice auricular izquierdo y detectar apéndices auriculares multilobulados, ha facilitado aún más la detección de los trombos.⁹⁵

Fácil de realizar y con complicaciones mínimas, el ETE tiene un 95 a 99 porciento de sensibilidad y especificidad para la detección de trombos en el apéndice y cavidad auriculares izquierdos [ver figura 4]. Recientemente se ha empleado para guiar la cardioversión eléctrica con anticoagulación breve [ver adelante, Papel del ETE en la cardioversión eléctrica].

Detección de ecos de contraste espontáneos Los ecos de contraste espontáneos, definidos como ecos en remolino, como humo, distintos del artefacto, se asocian con la presencia de estasis en la aurícula izquierda, aglutinación de eritrocitos e incremento en la concentración de fibrinógeno [ver figura 5].^{61,96} Los ecos de contraste espontáneos suelen calificarse en forma cualitativa como ausente, leves o severos, pero se ha intentado cuantificar su presencia objetivamente empleando un filtro integrado.⁹⁷ Varios investigadores han demostrado que los ecos de contraste espontáneos constituyen un factor de riesgo independiente para la formación de trombos y tromboembolias en la fibrilación auricular no valvular y en la enfermedad mitral.^{61,62} La presencia de ecos espontáneos en la aurícula izquierda puede pronosticar en forma independiente riesgo de embolia y mortalidad en pacientes con fibrilación auricular. Es interesante que la presencia de insuficiencia mitral significativa en la aurícula izquierda puede lavar los ecos espontáneos, indicando una ausencia de estasis importante y, por tanto, disminuyendo el riesgo de embolia. Sin embargo, esto es motivo de controversia.



Ateroma aórtico El ateroma aórtico complejo (placas que protruyen, móviles o > 4 mm) son factores de riesgo independientes para los eventos cerebrovasculares [ver figura 6].⁹⁸ Además, la presencia de un ateroma aórtico ha demostrado ser un marcador de enfermedad coronaria concomitante.⁹⁹ La detección de ateroma aórtico en la aorta ascendente durante la cirugía cardiaca puede causar intervenciones no planeadas, como cambio del sitio de la cánula y debridación del ateroma aórtico.¹⁰⁰

Figura 6

Ateroma en la aorta
descendente

ETE y estratificación del riesgo Al detectar trombos, ecos espontáneos de contraste o ateroma aórtico, el ETE permite identificar a los pacientes de alto riesgo que pueden beneficiarse de la anticoagulación, así como los de bajo riesgo que pueden tratarse solo con aspirina.⁶³ Además, cuando es guiada por el ETE, la cardioversión puede ser más segura y tener mejor relación costo-eficacia.^{101,102} Por último, el ETE puede identificar pacientes con trombos que requieren de anticoagulación prolongada después de la cardioversión.¹⁰²

CARDIOVERSION Y RIESGO DE TROMBOEMBOLIA

La fibrilación auricular puede convertirse a ritmo sinusal por medio de cardioversión eléctrica. Los objetivos de la cardioversión consisten en aliviar los síntomas de la insuficiencia cardiaca congestiva, mejorar la función cardiaca al restablecer la contractilidad auricular y disminuir el riesgo de tromboembolia, que varía de cero a 5.6 por ciento. El riesgo puede disminuirse con la anticoagulación.

Por ejemplo, entre los 437 pacientes sometidos a cardioversión por fibrilación auricular, la incidencia de eventos embólicos fue de 0.8 por ciento entre los que recibieron anticoagulantes, comparado con 5.3 por ciento entre los que no los recibieron.¹⁰³ En forma semejante, en un análisis retrospectivo de 454 pacientes sometidos a cardioversión electiva de arritmias auriculares, ocurrieron seis (1.3 por ciento) nuevos eventos embólicos entre los que no tomaban anticoagulantes.¹⁰⁴ Por otro lado, estudios tempranos han reportado eventos embólicos entre los pacientes que toman anticoagulantes, otros estudios han encontrado que la incidencia de embolización después de la cardioversión fue semejante independientemente de si los pacientes recibían anticoagulantes.¹⁰⁸ Estas discrepancias en el efecto de la anticoagulación se relacionan con diferentes poblaciones de estudio, falta de controles y poca comprensión sobre si los mecanismos de tromboembolia se relacionan con la cardioversión eléctrica.¹⁰²

Mecanismo de tromboembolia después de la cardioversión

La tromboembolia después de la cardioversión de las arritmias auriculares a ritmo sinusal tradicionalmente se ha relacionado al desprendimientos de trombos previos al regresar la función eléctrica y mecánica de la aurícula. La prevalencia de trombos en el apéndice auricular izquierdo detectado por ETE en pacientes con fibrilación auricular aguda varía de 10 a 15 por ciento, comparado con 14 por ciento en los que tienen arritmia crónica.^{106,107} Suponiendo una tasa de eventos cerebrovasculares embólicos de solo dos por ciento, se calcula que el 80 por ciento de los trombos no embolizan.¹⁰²

La mayoría de los eventos embólicos relacionados con la conversión no ocurren en el momento de la cardioversión exitosa con reanudación del ritmo sinusal, sino algunas horas a semanas después. Se cree que el motivo de este fenómeno se debe a un retraso entre el retorno del ritmo sinusal eléctrico y la normalización de la actividad auricular mecánica, lo que causa expulsión tardía de los trombos previamente formados. Además, la cardioversión y el retorno del ritmo sinusal crean un medio trombogénico, causando formación de nuevos trombos. Aparentemente relacionado con la duración de la fibrilación auricular, el retraso en el retorno de la función mecánica auricular puede ser hasta de cuatro semanas, según lo demuestra el retraso de la onda de flujo A mitral en el Doppler.^{108,109}

Investigaciones recientes han identificado otro posible mecanismo de tromboembolia: el apéndice auricular izquierdo puede estar poco móvil inmediatamente después de la cardioversión eléctrica, lo que favorece la trombosis de novo con tromboembolia subsecuente.¹¹⁰ Se ha demostrado que las velocidades de flujo en el apéndice auricular izquierdo son menores después de la cardioversión que antes, y que se desarrollan ecos espontáneos o éstos aumentan inmediatamente después de la cardioversión en el 35 por ciento de los pacientes.⁷⁶ Otro investigador reportó datos semejantes en 40 por ciento de los pacientes estudiados después de la cardioversión eléctrica.⁹⁶ Con base en estos y otros estudios, se recomienda la anticoagulación en el momento y después de la cardioversión, incluso en pacientes sin evidencia de trombos por ETE. También se ha demostrado hipomotilidad auricular después de la conversión farmacológica y espontánea.^{111,112}

Anticoagulación en pacientes sometidos a cardioversión

Las recomendaciones del ACCP para la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión eléctrica consisten en que los que han tenido fibrilación auricular por más de dos días de duración o de duración desconocida deben recibir warfarina durante tres semanas antes de la cardioversión (para permitir endotelización del trombo) y cuatro semanas después (para permitir la reanudación del transporte mecánico de la aurícula izquierda).¹¹ Debe considerarse la anticoagulación prolongada por más de cuatro semanas después de la cardioversión en pacientes con cardiomiopatía, historia de embolia previa o enfermedad valvular mitral.

No existen estudios clínicos aleatorios que examinen la incidencia de tromboembolia después de la cardioversión farmacológica. Sin embargo, se cree que puede ser semejante a la relacionada con cardioversión eléctrica. Existen datos suficientes para recomendar la anticoagulación por tiempo breve (< 48 horas). Un estudio reciente demostró que la posibilidad de tromboembolia es baja en pacientes con fibrilación auricular a corto plazo.¹¹³ Puede estar indicada la heparina seguida de anticoagulación oral para los pacientes que requieren cardioversión urgente por inestabilidad hemodinámica en presencia de enfermedad valvular mitral o para los que tienen un ETE poscardioversión que revela ecos espontáneos en la aurícula o el apéndice auricular izquierdos. Debido a reportes recientes de embolización después de la conversión del aleteo auricular, debe considerarse administrar tratamiento semejante en los casos de aleteo auricular. No se requiere anticoagulación cuando se realiza conversión de la taquicardia supraventricular.

Papel del ETE en la cardioversión eléctrica

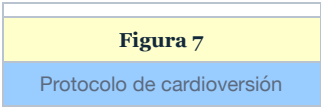
El hecho de que las recomendaciones del ACCP respecto a la anticoagulación antes de la cardioversión no se basan en estudios bien controlados y de que los clínicos necesitan evaluar el riesgo de embolia en los pacientes sometidos a cardioversión, se ha sugerido el uso de la cardioversión guiada por ETE.^{75,102,106,115}

Algunos investigadores han sugerido que el ETE puede ser útil para buscar trombos en pacientes que no están bien anticoagulados,¹¹⁶ mientras que otros indican que un ecocardiograma transesofágico negativo puede obviar la anticoagulación.¹¹⁷ Estudios más recientes han demostrado que el ETE es útil para descartar trombos auriculares y facilitar la cardioversión temprana por fibrilación auricular al usar anticoagulación a corto plazo.¹¹⁵ De los 196 pacientes sin trombos en el ETE, 186 (95 por ciento) fueron cardiovertidos a ritmo sinusal sin anticoagulación prolongada o eventos embólicos subsecuentes.

El enfoque de manejo guiado por ETE tiene varias ventajas sobre el tratamiento convencional. Puede disminuir el riesgo de embolias al detectar trombos, permite la cardioversión más temprana con anticoagulación breve, y tiene mejor relación costo-eficacia que el tratamiento convencional. El estudio ACUTE es un trabajo multicéntrico internacional que compara el manejo dirigido por ETE y anticoagulación breve con el enfoque convencional recomendado por el ACCP.^{102,106}

Todos los pacientes dentro del grupo guiado por ETE del estudio ACUTE que han tenido fibrilación auricular por más de dos días son anticoagulados (con heparina si están hospitalizados o con cinco días de warfarina si son externos) antes de someterse a la cardioversión. Si no se detectan trombos en la aurícula izquierda en el ETE se realiza la cardioversión, seguida de tratamiento con warfarina durante cuatro semanas. Si se detectan trombos la cardioversión se pospone, el paciente recibe tratamiento con warfarina por cuatro semanas y se repite el ETE. Si los trombos persisten debe compararse la utilidad de la cardioversión contra el riesgo de embolización. Los pacientes con manejo convencional reciben tres semanas de tratamiento con warfarina antes de someterse a la cardioversión, seguido de cuatro semanas de tratamiento después del procedimiento. Los puntos finales principales del estudio son el evento cerebrovascular, la ICTo la embolia periférica durante las ocho semanas posteriores al inicio del estudio. El estudio piloto ACUTE, que recién terminó, incluyó 126 pacientes de 10 instituciones, 64 sometidos a tratamiento convencional y 62 a manejo guiado por ETE [ver figura 7].¹⁰⁶ No ocurrieron eventos embólicos en el grupo guiado por ETE, comparado con un evento (1.6 por ciento) entre los pacientes bajo tratamiento convencional. Se detectaron trombos por medio de ETE en 13 por ciento de los pacientes, lo que permitió la anticoagulación a corto plazo con cardioversión eléctrica en cinco días, comparado con las cinco semanas requeridas para el grupo con tratamiento convencional. Además, los pacientes del grupo de ETE tuvieron menos inestabilidad clínica (hipotensión e insuficiencia cardíaca congestiva o hemorragia) que los tratados en forma convencional. Por

último, el ETE permitió a los investigadores vigilar la resolución de los trombos. El estudio concluyó que el manejo guiado por ETE es tanto factible como seguro.



El objeto del estudio ACUTE que está en proceso es incluir a más de 3,000 pacientes de más de 40 instituciones durante un periodo de cuatro años. El uso de ETE para guiar la cardioversión es cada vez mayor, aunque aún motivo de controversia.¹¹⁸ Los resultados del estudio ACUTE ayudarán a determinar la utilidad y seguridad de este método.

Condiciones especiales asociadas a la fibrilación auricular

FIBRILACION AURICULAR POSOPERATORIA

La incidencia de fibrilación auricular después de la cirugía cardiaca suele ser de 20 a 40 porciento, siendo la complicación más común después de la cirugía abierta, con una incidencia máxima durante el segundo a cuarto día posoperatorio.¹¹⁹ La fibrilación auricular posoperatoria se asocia con un incremento del doble o triple en el riesgo de eventos cerebrovasculares.¹²⁰ Los factores de mayor riesgo incluyen edad avanzada, efectos hiperadrenérgicos, como suspensión de betabloqueadores, isquemia auricular por protección miocárdica inadecuada o tiempos de pinzamiento prolongados e inflamación por edema auricular o pericarditis.

Los betabloqueadores tienen un efecto protector y profiláctico contra el desarrollo de fibrilación auricular posoperatoria.¹²¹ El resultado con otros agentes, como digoxina, magnesio, verapamil, diltiacem y procainamida, ha sido mixto. El manejo incluye control de la respuesta ventricular y consideración de cardioversión farmacológica o eléctrica más anticoagulación.

FIBRILACION AURICULAR Y SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE

La fibrilación auricular asociada con vías de conducción accesorias anterógradas requiere de un análisis especial porque la conducción muy rápida hacia los ventrículos puede precipitar fibrilación ventricular. La procainamida ha sido el medicamento de elección en el control agudo de esta situación. Los medicamentos que bloquean la conducción a través del nodo AV son ineficaces y pueden acelerar la conducción a través de las vías accesorias. Deben evitarse la digoxina y el verapamil. La cardioversión debe usarse en pacientes hemodinámicamente inestables. El tratamiento a largo plazo debe incluir ablación con catéter de radiofrecuencia de la vía accesoria. La medicación a largo plazo consiste en el uso de agentes antiarrítmicos clase IA o III.

Reconocimientos

Figura 1 Joseph Bloch, CMI.

Figura 2 y 7 Marcia Kammerer.

Bibliografía

1. Moe G, Rheinboldt W, Abildskov J: A computer model of atrial fibrillation. Am Heart J 67:200, 19642.

2. Sopher SM, Camm AJ: Atrial fibrillation: maintenance of sinus rhythm versus rate control. Am J Cardiol 77:24A, 1996 [PMID 8607388]

3. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al: The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. *N Engl J Med* 317:669, 1987 [PMID 3627174]
4. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, et al: Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: thirty-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 254:3449, 1985 [PMID 4068186]
5. Davidson E, Weinberger I, Rotenberg Z, et al: Atrial fibrillation: cause and time of onset. *Arch Intern Med* 149:457, 1989 [PMID 2916892]
6. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al: Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 306:1018, 1982 [PMID 7062992]
7. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al: Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 155:469, 1995
8. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 147:1561, 1987 [PMID 3632164]
9. Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V, et al: Management of patients with atrial fibrillation: a statement for healthcare professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 93:1262, 1996 [PMID 8653857]
10. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al: Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 106:389, 1983 [PMID 6869222]
11. Laupacis A, Albers G, Dalen J, et al: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 108:352S, 1995 [PMID 7555188]
12. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HJ, et al: Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 28:973, 1978 [PMID 570666]
13. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 22:983, 1991 [PMID 1866765]
14. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 154:1449, 1994
15. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, et al: Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 69:1570, 1992 [PMID 1598871]

16. Kieny JR, Sacrez A, Facello A, et al: Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 13:1290, 1992 [PMID 1396842]
17. Van Gl, Crijns HJ, Blanksma PK, et al: Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol* 72:560, 1993
18. Rosenqvist M, Lee M, Moulinier L, et al: Long-term follow-up of patients after transcatheter direct current ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll Cardiol* 16:1467, 1990
19. Rodriguez LM, Smeets JL, Xie B, et al: Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 72:1137, 1993 [PMID 8237802]
20. Twidale N, Sutton K, Bartlett L, et al: Effects on cardiac performance of atrioventricular node catheter ablation using radiofrequency current for drug-refractory atrial arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 16:1275, 1993 [PMID 7686657]
21. Suarez GS, Lampert S, Ravid S, et al: Changes in left atrial size in patients with lone atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 14:652, 1991 [PMID 1914268]
22. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al: Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Circulation* 83:792, 1990
23. Welikovitsh L, Lafreniere G, Burggraf GW, et al: Change in atrial volume following restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Can J Cardiol* 10:993, 1994 [PMID 7994668]
24. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 92:1954, 1995 [PMID 7671380]
25. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 116:6, 1992
26. Gosselink AT, Crijns HJ, van den Berg MP, et al: Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: a controlled study. *Br Heart J* 72:161, 1994 [PMID 7917690]
27. Gosselink AT, Bijlsma EB, Landsman ML, et al: Long-term effect of cardioversion on peak oxygen consumption in chronic atrial fibrillation: a 2-year follow-up. *Eur Heart J* 15:1368, 1994 [PMID 7821314]
28. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJHJ, et al: Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 77:10A, 1996 [PMID 8607387]

29. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al: High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 89:1665, 1994 [PMID 8149534]
30. Hewlett AW, Wilson FN: Coarse auricular fibrillation in man. *Arch Intern Med* 15:786, 1915
31. Wells JL, Karp RB, Kouchoukos NT, et al: Characterization of atrial fibrillation in man: studies following open heart surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 1:426, 1978
32. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJHJ, et al: Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 77:10A, 1996 [PMID 8607387]
33. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, et al: Cholinergically mediated tachy arrhythmias induced by a single extra stimulus in the isolated canine right atrium. *Circ Res* 71:1254, 1992 [PMID 1394883]
34. Holm M, Blomstrom P, Brandt J, et al: Determination of preferable directions of impulse propagation during atrial fibrillation by time averaging of multiple electrogram vectors. *Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Olsson SB, Allessie MA, Campbell RWF, Eds. Futura Publishing, Armonk, New York, 1994, p 67
35. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, et al: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 82:2248, 1990
36. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 324:781, 1991
37. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. *N Engl J Med* 327:227, 1992
38. Ewy GA: The optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 17:79, 1994
39. Alt E, Schmitt C, Ammer R, et al: Initial experience with intracardiac atrial defibrillation in patients with chronic atrial fibrillation (pt 2). *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1067, 1994
40. Luderitz B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, et al: Nonpharmacologic strategies for treating atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 77:45A, 1996 [PMID 8607391]
41. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, et al: Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 56:814, 1993 [PMID 8215657]
42. Pollak A, Falk RH: Pacemaker therapy in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 125:824, 1993

43. Ovsyshcher IE, Katz A, Bondy C: Initial experience with a new algorithm for automatic mode switching from DDDR to DDIR mode. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1908, 1994 [PMID 7845790]
44. Provenier F, Jordaens L, Verstraeten T, et al: The "automatic mode switch" function in successive generations of minute ventilation sensing dual chamber rate responsive pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1913, 1994 [PMID 7845791]
45. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al: A new pacemaker for paroxysmal atrial fibrillation treated with radiofrequency ablation of the AV junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1889, 1994
46. Hesselson AB, Parsonnet V, Bernstein AD, et al: Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. *J Am Coll Cardiol* 19:1542, 1992 [PMID 1593051]
47. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al: Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 344:1523, 1994 [PMID 7983951]
48. Coumel P, Friocourt P, Mugica J, et al: Long-term prevention of vagal atrial arrhythmias by atrial pacing at 90/minute: experience with 6 cases. *Pacing Clin Electrophysiol* 6:552, 1983
49. Griffin JC, Ayers GM, Adams J, et al: Prospects for an implantable atrial defibrillator. *J Electrocardiol* 26:204, 1993 [PMID 8189126]
50. Levy S, Richard P: Is there any indication for an intracardiac defibrillator for the treatment of atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol* 5:982, 1994
51. Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, et al: Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 20:527, 1992
52. Falk RH: Flecainide-induced ventricular tachycardia and fibrillation in patients treated for atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 111:107, 1989
53. Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management: the AFFIRM study design. The Planning and Steering Committee of the AFFIRM Study for the NHLBI AFFIRM Investigators. *Am J Cardiol* 79:1198, 1997
54. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL, et al: Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. *Stroke* 14:664, 1983 [PMID 6658948]
55. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 323:1505, 1990

56. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 116:1, 1992
57. Singer DE, Hughes RA, Gress DR, et al: The effect of aspirin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: the BAATAF Study. *Am Heart J* 124:1567, 1992
58. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 342:1255, 1993
59. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 343:687, 1994
60. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, et al: Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 89:724, 1994 [PMID 8313561]
61. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, et al: Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 18:398, 1991 [PMID 1856407]
62. Black IW, Stewart WJ: The role of echocardiography in the evaluation of cardiac source of emboli: left atrial spontaneous echo contrast. *Echocardiography* 10:429, 1993 [PMID 10146263]
63. A prospective study to assess transesophageal echocardiographic (TEE) findings in the prediction of stroke in high risk patients with atrial fibrillation (abstr). *Circulation* 94:I-216, 1996
64. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation* 84:527, 1991
65. Lui CY: Should patients with lone atrial fibrillation be treated with anticoagulant therapy (editorial)? *J Am Coll Cardiol* 18:301, 1991
66. Takahashi N, Seki A, Imataka K, et al: Clinical feature of paroxysmal atrial fibrillation: an observation of 94 patients. *Jpn Heart J* 22:143, 1981 [PMID 7230514]
67. Hinton RC, Kistler JP, Fallon JT, et al: Influence of etiology of atrial fibrillation on incidence of systemic embolism. *Am J Cardiol* 40:509, 1977 [PMID 143884]
68. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al: Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 15:1279, 1990 [PMID 2329232]
69. Yuen RW, Gutteridge DH, Thompson PL, et al: Embolism in thyrotoxic atrial fibrillation. *Med J Aust* 1:630, 1979 [PMID 492021]

70. Petersen P, Kastrup J, Helweg-Larsen S, et al: Risk factors for thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Arch Intern Med* 150:819, 1990
71. Presti CF, Hart RG: Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited. *Am Heart J* 117:976, 1989 [PMID 2929415]
72. Laupacis A: Anticoagulants for atrial fibrillation. *Lancet* 342:1251, 1993
73. Hart RG: Cardiogenic embolism to the brain. *Lancet* 339:589, 1992
74. Rittou D, Sutherland GR, Currie P, et al: A prospective study of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus in 100 consecutive patients referred for balloon dilation of the mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 7:516, 1994 [PMID 7986549]
75. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, et al: Evaluation of transesophageal echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation and flutter in nonanticoagulated patients. *Am Heart J* 126:375, 1993 [PMID 8338008]
76. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 22:1359, 1993
77. Ikeda U, Yamamoto K, Shimada K, et al: Biochemical markers of coagulation activation in mitral stenosis, atrial fibrillation, and cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 20:7, 1997
78. Aronow WS: Etiology and pathogenesis of thromboembolism. *Herz* 16:395, 1991
79. Boysen G: Anticoagulation for atrial fibrillation and stroke prevention. *Neuroepidemiology* 12:280, 1993
80. Benjamin EJ: Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med* 327:374, 1992
81. Archer SL, James KE, Kvernen LR, et al: Role of transesophageal echocardiography in the detection of left atrial thrombus in patients with chronic nonrheumatic atrial fibrillation. *Am Heart J* 130:287, 1995 [PMID 7631609]
82. Asinger RW, Herzog CA: Echocardiography in the evaluation of cardiac sources of emboli: the role of transthoracic echocardiography. *Echocardiography* 10:373, 1993 [PMID 10146259]
83. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al: Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1:175, 1989 [PMID 2563096]

84. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al: Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol* 18:349, 1991 [PMID 1856403]
85. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al: Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 327:1406, 1992
86. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Lancet* 348:633, 1996
87. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al: ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on clinical application of electrocardiography). (*committ J Am Coll Cardiol* 29:862, 1997
88. Bansal RC, Heywood T, Appelgate PM: Detection of left atrial thrombi by two-dimensional echocardiography and surgical correlation in 148 patients with mitral valve disease. *Am J Cardiol* 64:243, 1989 [PMID 2741835]
89. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S: Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of emboli in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol* 17:66, 1991 [PMID 1987242]
90. Mugge A, Kuhn H, Daniel WG: The role of transesophageal echocardiography in the detection of left atrial thrombi. *Echocardiography* 10:405, 1993 [PMID 10146261]
91. Pollick C, Taylor D: Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. *Circulation* 84:223, 1991 [PMID 2060098]
92. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP: Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 23:961, 1994
93. Pozzoli M, Febo O, Torbicki A: Left atrial appendage dysfunction: a cause of thrombosis? Evidence by transesophageal echocardiography-Doppler studies. *J Am Soc Echocardiogr* 4:435, 1991
94. Leung DY, Davidson PM, Cranney GB, et al: Thromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram. *Am J Cardiol* 79:626, 1997 [PMID 9068521]
95. Leung DY, Black IW, Grimm RA, et al: Multi-lobed appendage: visualization by multiplane transesophageal echocardiography (abstr). *Circulation* 90:I-224, 1994
96. Fatkin D, Herbert E, Feneley MP: Hematologic correlates of spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and implications for thromboembolic risk. *Am J Cardiol* 73:672, 1994 [PMID 8166064]

97. Klein AL, Murray RD, Black IW, et al: Integrated back scatter for quantification of left atrial spontaneous echo contrast. *J Am Coll Cardiol* 28:222, 1996 [PMID 8752818]
98. Kronzon I, Tunick PA: Transesophageal echocardiography as a tool in the evaluation of patients with embolic disorders. *Prog Cardiovasc Dis* 36:39, 1993 [PMID 8321904]
99. Fazio GP, Redberg RF, Winslow T, et al: Transesophageal echocardiographically detected atherosclerotic aortic plaque is a marker for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 21:144, 1993
100. Waering TH, Davila-Roman VG, Barzilai B, et al: Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations: a strategy for detection and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103:453, 1992
101. Seto TB, Taira DA, Tsevat J, et al: Cost-effectiveness of transesophageal echocardiographic-guided cardioversion: a decision analytic model for patients admitted to the hospital with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 29:1222, 1997
102. Grimm RA, Stewart WJ, Black IW, et al: Should all patients undergo transesophageal echocardiography before electrical cardioversion of atrial fibrillation? *J Am Coll Cardiol* 23:533, 1994
103. Bjerkelund CJ, Orning OM: The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 23:208, 1969
104. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, et al: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 19:851, 1992
105. Aberg H, Cullhed I: Direct current conversion of atrial fibrillation-long-term results. *Acta Med Scand* 184:433, 1968 [PMID 5732558]
106. Klein AL, Grimm RA, Black IW, et al: Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE pilot study: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 126:200, 1997 [PMID 9027270]
107. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, et al: Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 25:452, 1995 [PMID 7829800]
108. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, et al: Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 13:617, 1989
109. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al: Temporal dependence of the return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 75:624, 1995 [PMID 7887393]

110. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, et al: Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 23:307, 1994 [PMID 8294679]
111. Falcone RA, Morady F, Armstrong WF: Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 78:435, 1996 [PMID 8752189]
112. Grimm RA, Leung DY, Black IW, et al: Left atrial appendage "stunning" after spontaneous conversion of atrial fibrillation demonstrated by transesophageal Doppler echocardiography. *Am Heart J* 130:174, 1995 [PMID 7611109]
113. Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, et al: Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med* 126:615, 1997 [PMID 9103128]
114. Santiago D, Warshofsky M, Li MG, et al: Left atrial appendage function and thrombus formation in atrial fibrillation-flutter: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 24:159, 1994 [PMID 8006260]
115. Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, et al: Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4.5-year study. *J Am Coll Cardiol* 25:1354, 1995
116. Orsinelli DA, Pearson AC: Usefulness of transesophageal echocardiography to screen for left atrial thrombus before elective cardioversion for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 72:1337, 1993 [PMID 8256722]
117. Stoddard ME, Longaker RA: Role of transesophageal echocardiography prior to cardioversion in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 21:28A, 1993
118. Prystowsky EN: Management of atrial fibrillation: simplicity surrounded by controversy. *Ann Intern Med* 126:244, 1997
119. Fuller JA, Adams GG, Buxton B: Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 97:821, 1989
120. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, et al: Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 56:539, 1993 [PMID 8379728]
121. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, et al: Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 69:863, 1992

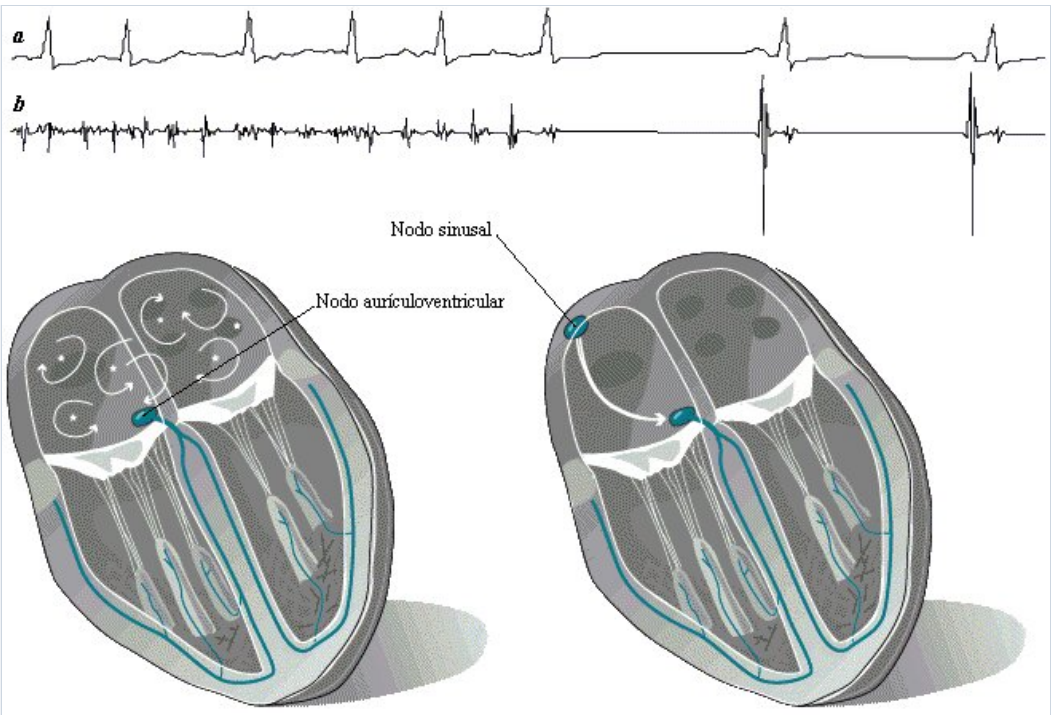


Figura 1 Fibrilación auricular y ritmo sinusal (a) Trazo electrocardiográfico y (b) trazo electrocardiográfico intracardiaco auricular durante la fibrilación auricular (izquierda) y el ritmo sinusal normal (derecha). Durante la fibrilación auricular, la despolarización auricular ocurre con múltiples ondas de activación auricular. La conducción al nodo auriculoventricular es irregular y rápida, causando conducción irregular hacia los ventrículos y pérdida de la contracción auricular sincrónica. En el ritmo sinusal normal el nodo sinusal inicia un impulso eléctrico regular, que es conducido con un frente de onda de despolarización uniforme a través de la aurícula hacia el nodo auriculoventricular y después a través del sistema His-Purkinje hacia los ventrículos.

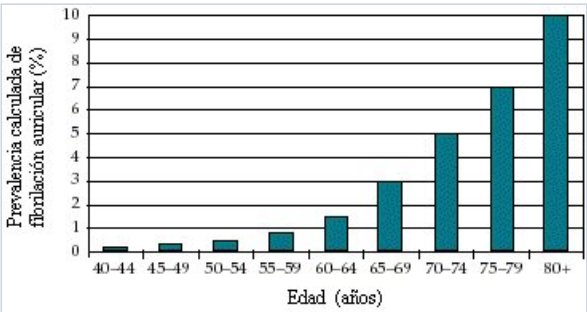


Figura 2 Prevalencia calculada de fibrilación auricular en los Estados Unidos. 7

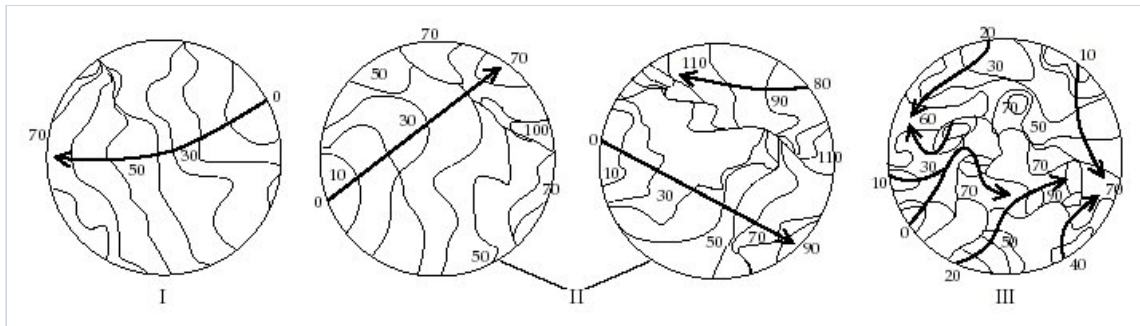


Figura 3 Clasificación de la fibrilación auricular Los criterios de mapeo para la clasificación de la fibrilación auricular muestran que el tipo I se caracteriza por ondas que se propagan de modo uniforme, el tipo II por una o dos ondas de conducción con áreas de bloqueo y el tipo III por tres o más ondas asociadas con múltiples áreas de conducción lenta y bloqueos. 29

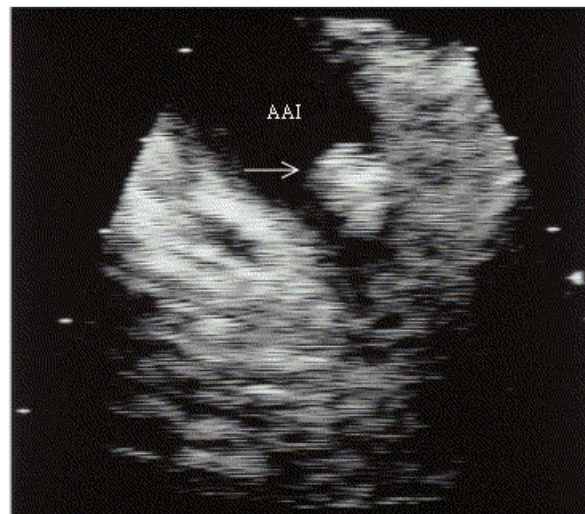


Figura 4 Trombo auricular izquierdo En este ecocardiograma transesofágico puede observarse un trombo (flecha) en el apéndice auricular izquierdo (AAI).

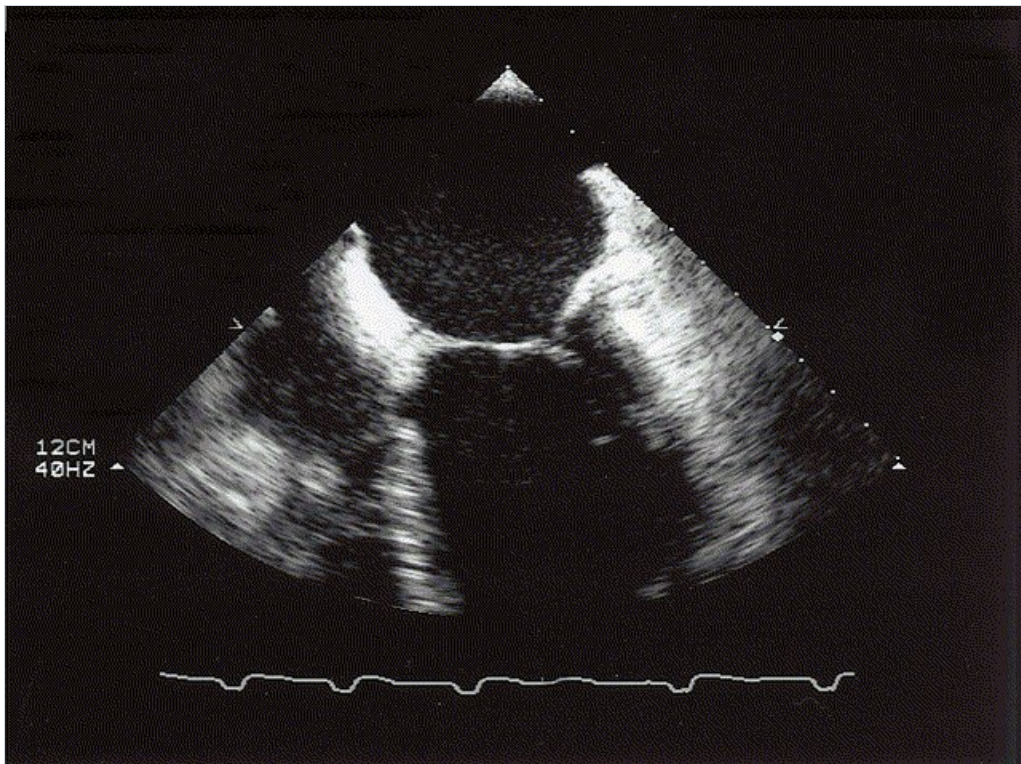


Figura 5 Imagen pretrombótica por eco Los ecos como humo, o ecos de contraste espontáneos, que se observan en este ecocardiograma transesofágico de una aurícula izquierda fibrilante se asocian con condiciones pretrombóticas.



Figura 6 Ateroma en la aorta descendente En este ecocardiograma transesofágico es evidente un ateroma que protruye (flechas) en la aorta descendente (AO).

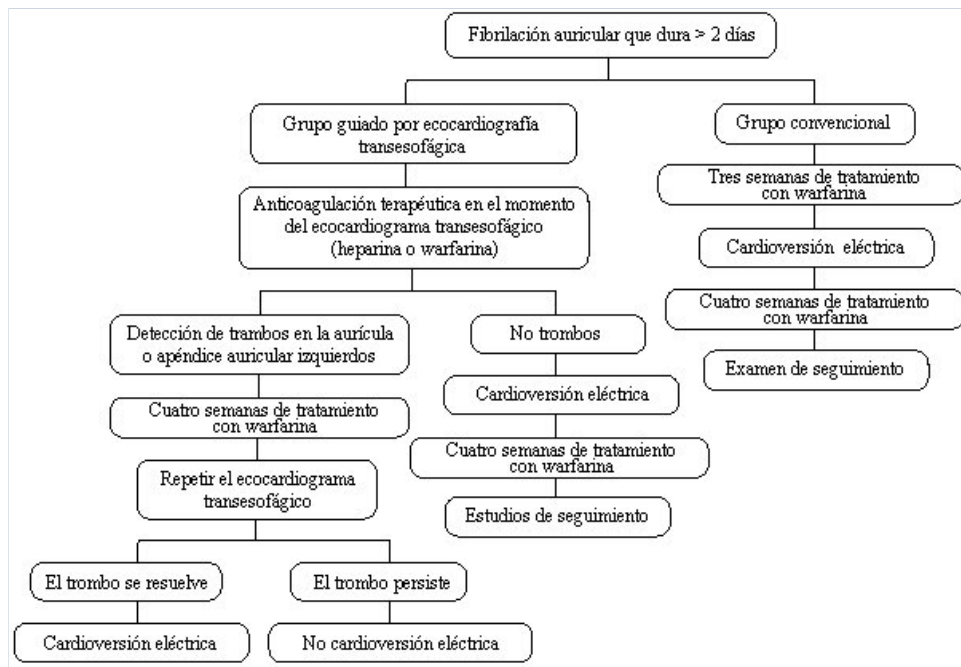


Figura 7 Protocolo de cardioversión Protocolo de tratamiento usado en el estudio piloto multicéntrico de Evaluación de la Cardioversión Usando Ecocardiografía Transesofágica (ACUTE). El estudio incluyó 126 pacientes asignados a uno de dos grupos de tratamiento: el grupo manejado según el ecocardiograma transesofágico (62 pacientes) y el grupo tratado en forma convencional (64 pacientes).

V TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR

DR. PATRICK J. TCHOU
DR. RICHARD G. TROHMAN

Esta subsección se enfoca principalmente a la taquicardia nodal de reentrada, las taquicardias asociadas con vías accesorias de reentrada intraauriculares y taquicardias auriculares automáticas y a las taquicardias que se originan del nodo sinusal o cerca de él. Las dos formas más comunes de taquicardia supraventricular, la fibrilación y el aleteo, se analizan en otro capítulo de esta sección.

Taquicardia nodal aurículoventricular de reentrada

La taquicardia nodal aurículoventricular de reentrada (TNAVR) es el tipo más común de taquicardia supraventricular paroxística (TSVP). Es responsable de alrededor del 50 a 60 por ciento de las TSVP estudiadas en centros especializados.^{1,2} Constituye un mecanismo de taquicardia poco frecuente en los niños y es más común en mujeres que en hombres.

ANATOMIA Y FISILOGIA DEL NODO AV

El conocimiento de las vías de acceso posteriores al nodo aurículoventricular (AV) ha existido desde principios de este siglo.¹ Durante los años 60, los trabajos de James⁴ y de Truex y Smythe⁵ sugirieron que el área de unión AV está dividida en tres regiones: el nodo AV compacto en sí (localizado en el septum auricular anterosuperior), y dos haces nodales (la vía anterosuperior en el septum interauricular anterior y la vía posteroinferior, que se origina cerca del ostium del seno coronario).^{2,3}

La taquicardia nodal aurículoventricular de reentrada se consideró al inicio y por mucho años como confinada al nodo AV compacto. El análisis de este modelo antiguo aún es útil para conceptualizar las arritmias observadas en este trastorno [ver figura 1a].

Figura 1a
Mecanismos de taquicardia

En 1981 se localizó la salida retrógrada de la vía lenta en la región del ostium del seno coronario.⁶ La ablación curativa con radiofrecuencia ha demostrado que la vía lenta se elimina con facilidad cerca del ostium del seno coronario, lo que da evidencias de que las vías anteriores al nodo compacto generalmente representan la vía rápida.⁷⁻¹¹

El conocimiento obtenido durante estudios experimentales,¹² mapeo con criocirugía,¹³ y curación ablativa con catéteres de las TNAVR ha proporcionado datos sobre el sustrato de la arritmia. La base anatómica para las fibras rápidas y lentas parece existir en el complejo del nodo AV normal. Las condiciones fisiológicas requeridas para iniciar la primera reentrada o sostener el proceso de reentrada evitan la taquicardia en la mayoría de las personas. Un aumento en la ectopia y los cambios fisiológicos pueden permitir el desarrollo de taquicardia al aumentar la edad. Aunque el circuito de la taquicardia no se ha identificado por completo, parece ser que en él participan el nodo compacto y sus vías anterior y posterior, así como el tejido auricular perinodal [ver figura 1b].

Figura 1b
Mecanismos de taquicardia

TNAVR no habitual

Alrededor del 10 por ciento de los pacientes con TNAVR tienen formas atípicas. La mitad de estos pacientes presentan también TNAVR típica. Las taquicardias rápidas-lentas usan la vía rápida como anterógrada y la lenta como retrógrada. Las taquicardias lentas-lentas parecen requerir la presencia de dos vías lentas. Una forma lenta no tan lenta usa una vía retrógrada, que suele localizarse posteroseptal, con una velocidad de conducción intermedia. El sustrato anatómico es semejante a la forma lenta-lenta.

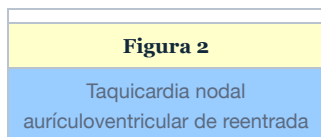
DIAGNOSTICO

Presentación clínica

La frecuencia cardiaca típica en la TNAVR varía de 150 a 250 latidos/min. Las palpitaciones, la sensación de cabeza ligera y el casi síncope pueden acompañar los paroxismos. El verdadero síncope no es frecuente. El movimiento anterior y rítmico del cuello, atribuido a ondas a en cañón, es virtualmente patognomónico de la TNAVR.¹⁵ Su ausencia no excluye el diagnóstico.

Datos electrocardiográficos

En el laboratorio de electrofisiología la TNAVR típica se inicia con un intervalo de conducción aurícula a haz de His largo, lo que indica conducción anterógrada a través de la vía lenta. Debido a que la activación auricular retrógrada ocurre a través de la vía rápida, la activación auricular y ventricular son virtualmente simultáneas [ver figura 2]. La contracción resultante de la aurícula sobre una válvula aurículoventricular cerrada causa el movimiento característico del cuello así como la ausencia típica de ondas P, que se confunden dentro del complejo QRS.



TRATAMIENTO

Tratamiento agudo

Debido a que la TNAVR es hemodinámicamente estable, no se requiere intervención urgente. Las maniobras vagales, como el masaje del seno carotídeo, la maniobra de Valsalva, o ambos, pueden terminar con la taquicardia. Debe pedirse al paciente que se recueste y relaje lo más posible. Después de uno minuto o dos las piernas pueden elevarse para aumentar aún más la presión arterial y a continuación se realiza la maniobra vagal.

La adenosina es el medicamento de primera elección. Se administra una dosis inicial de 6 mg a través de un catéter intravenoso como un bolo rápido y se lava lo más pronto posible con líquidos intravenosos. Al administrar la adenosina por una vena periférica se observa un retraso de cinco a 10 segundos antes de que puedan detectarse efectos en el ECG. Es común el bloqueo aurículoventricular completo que dura varios segundos después de terminada la taquicardia; sin embargo, la conducción suele normalizarse en cinco a 10 segundos.

Si la dosis inicial de 6 mg no es eficaz, pueden administrarse dos dosis subsecuentes de 12 mg cada una con alrededor de dos minutos de diferencia. La administración de 12 mg o menos causa fin por lo menos temporal de la taquicardia en más del 90 por ciento de los pacientes.¹⁶ Si tanto la dosis de 6 mg como la de 12 mg son inadecuadas, pueden usarse 18 mg. La adenosina tiene una vida media breve (10 segundos). Los pacientes deben ser advertidos de que puede causar efectos desagradables pasajeros, como opresión torácica, disnea, rubor, cefalea, sensación de cabeza ligera, que generalmente desaparecen sin dejar secuelas.

Si la adenosina no es eficaz o la taquicardia recurre con rapidez, el uso de verapamil (5 a 10 mg I.V.) casi siempre es eficaz. Los betabloqueadores y las preparaciones de digital son de poca utilidad en el papel del manejo agudo de la TNAVR. La farmacoterapia y las maniobras vagales generalmente interrumpen la taquicardia al causar bloqueo en la vía lenta. Si la TNAVR precipita hipotensión, angina de pecho o insuficiencia cardiaca congestiva, puede aplicarse cardioversión con corriente directa (CD) (25 a 50 joules) para restablecer el ritmo sinusal.

Tratamiento farmacológico crónico

La farmacoterapia a largo plazo es un método terapéutico razonable cuando permite el control de la arritmia y es bien tolerado. Para ello en ocasiones la digoxina es eficaz.^{2,17} Los betabloqueadores pueden ser útiles cuando el inicio de la arritmia parece depender de catecolaminas. Aunque el verapamil es eficaz y puede administrarse como una sola dosis diaria de 240 mg, su uso puede limitarse porque causa constipación, fatiga, rubor y edema. El diltiazem también puede ser eficaz y por lo general es mejor tolerado. Los agentes de clase I (v.gr., quinidina o flecainide) actúan principalmente sobre la vía rápida retrógrada y quizá al reducir los latidos ectópicos que precipitan la taquicardia. La amiodarona es eficaz, pero tiene demasiados efectos adversos para justificar su uso para esta arritmia curable.

Tratamiento no farmacológico

Se han usado enfoques quirúrgicos directos y crioablativos con tasas muy altas de éxito y morbilidad relativamente baja. Estas técnicas son de interés principalmente anatómico e histórico por el gran éxito logrado por la ablación con catéteres en la curación de la TNAVR.

Se ha demostrado en forma fehaciente la seguridad y eficacia de la ablación selectiva de la vía lenta usando los enfoques tanto anatómicos como de potenciales. Los métodos guiados por potenciales parecen requerir menos lesiones de radiofrecuencia y no necesitan movimiento progresivo hacia la porción media y anterior del septum (en donde aumenta el riesgo de bloqueo AV).¹⁸ Las tasas reportadas de éxito varían de 94 a 100 por ciento, con bloqueo AV completo en cero a 3.4 por ciento de los pacientes.^{7-10,19-25} Al aumentar la experiencia, parece probable que las tasas de éxito alcancen el 100 por ciento y que ocurra bloqueo AV completo en menos del uno por ciento de los casos. Cuando es realizada por un electrofisiólogo experimentado, esta técnica constituye un tratamiento de primera línea razonable para pacientes con episodios frecuentes de TNAVR.

En un estudio, los intentos por destruir en forma selectiva la vía rápida retrógrada empleando ablación con CD tuvieron tasas de éxito relativamente bajas y una incidencia del 10 por ciento de bloqueo AV.²⁶ Aunque la ablación usando energía de radiofrecuencia hizo más confiable la eliminación de la vía rápida, los primeros investigadores reportaron bloqueo AV completo en alrededor del 10 por ciento de los pacientes. La ablación de la vía rápida se ha vuelto más segura con el uso de energía graduada, y algunos investigadores apoyan esta técnica como un respaldo en los raros casos en que la ablación de la vía lenta no es útil.^{27,28} Debe notarse que la ablación de la vía rápida es ineficaz para las variantes no habituales de TNAVR e incluso puede causar taquicardia incesante.

Taquicardia de unión ectópica y taquicardia de unión aurículoventricular no paroxística

TAQUICARDIA DE UNION ECTOPICA

La taquicardia de unión ectópica (TUE), con frecuencia una arritmia incesante, afecta principalmente lactantes y niños.²⁹⁻³¹ Puede ocurrir en ausencia de cardiopatía estructural o después de la cirugía correctiva para la cardiopatía congénita. En los pacientes sin cardiopatía congénita la TUE puede presentarse como una cardiomiopatía inducida por taquicardia [ver adelante, Taquicardia auricular]. La TUE puede ser familiar.

En el periodo posoperatorio la TUE causa deterioro hemodinámico importante. Generalmente aparece durante las primeras 12 horas después de la cirugía y termina algunos días después si el paciente sobrevive.

En los niños la TUE no responde a digital, betabloqueadores o agentes antiarrítmicos de clase IA. Debe administrarse amiodarona, que es eficaz para suprimir la taquicardia y controlar la frecuencia cardiaca, cuando no puedan lograrse frecuencias menores de 150

latidos/min por otros medios.²⁹ En la forma adulta de la TUE los agentes betabloqueadores son útiles para controlar la frecuencia cardíaca.^{30,32} Los pacientes con TUE médicamente refractaria pueden beneficiarse de la ablación de la unión AV, quirúrgica o por catéter de radiofrecuencia. Un reporte reciente sugiere que la ablación por catéter puede eliminar la TUE conservando la conducción aurículoventricular.³³

TAQUICARDIA DE UNION AURICULOVENTRICULAR NO PAROXISTICA

Esta arritmia ocurre principalmente en caso de toxicidad digitálica, pero se asocia también con cirugía cardíaca, infarto del miocardio y fiebre reumática. La hipocalemia puede causar o exacerbar esta arritmia y la estimulación simpática aumenta la frecuencia de la taquicardia.

Síndrome de Wolff-Parkinson-White y vías accesorias ocultas

El sistema de conducción normal del corazón limita la propagación anterógrada de los impulsos eléctricos, de la aurícula al ventrículo, a una sola vía a través del nodo aurículoventricular y el sistema His-Purkinje. Esta única conexión entre la aurícula y el ventrículo causa un retraso en la activación entre las cámaras miocárdicas superior e inferior suficientemente largo para optimizar la función mecánica sin crear la oportunidad de taquicardias de reentrada. La presencia de una vía alternativa de conducción aurículoventricular crea la posibilidad de taquicardias de reentrada.

ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LAS VIAS ACCESORIAS

La manifestación más importante de las vías aurículoventriculares accesorias es el síndrome denominado Wolff-Parkinson-White (WPW). En este síndrome las vías accesorias pueden localizarse en varias regiones alrededor de los anillos aurículoventriculares mitral y tricuspídeo, lo más común en la pared libre izquierda del anillo mitral. Las siguientes vías en frecuencia se localizan en las paredes posteroseptal y libre derecha. Las encontradas en las regiones anteroseptal y medio septal son relativamente raras.³⁴ En ocasiones estas vías pueden asociarse con una vena penetrante del seno coronario.³⁵

Las vías accesorias del síndrome de WPW suelen tener propiedades de conducción semejantes a las del miocardio y diferentes a las del nodo AV. Se caracterizan por propagación relativamente rápida de los potenciales de acción y demuestran muy poca conducción en decremento. Por lo tanto, después de propagarse a través de la aurícula, un impulso sinusal puede viajar hacia abajo tanto a través del nodo aurículoventricular como por la vía accesoría para activar a los ventrículos, ocurriendo la activación ventricular en forma más temprana cerca la vía accesoría que en los sitios activados normalmente a través del sistema His-Purkinje.

Esta pre-excitación ventricular causa una deflexión más temprana de lo normal del complejo QRS de superficie (la onda delta) que se representa como una deflexión positiva o negativa en cualquier derivación del ECG, dependiendo de la localización de la vía accesoría. Las ondas delta pueden simular las ondas Q del infarto del miocardio [ver figura 3]. El ejemplo más común se asocia con las vías accesorias posteroseptales que producen ondas Q en las derivaciones inferiores del ECG, simulando un infarto al miocardio de la pared inferior. La prevalencia de ondas delta en la población general se ha calculado en 1.5 casos por 1,000 habitantes.³⁴

Figura 3
Vías accesorias de conducción miocárdica

Las vías accesorias no siempre conducen impulsos en ambas direcciones. Las que conducen solo en dirección retrógrada, de los ventrículos a la aurícula, pueden participar en el circuito de reentrada. Debido a que la conducción anterógrada ocurre solo a través de la vía normal, la pre-excitación ventricular no se detecta en un ECG de 12 derivaciones durante el ritmo sinusal. Estas vías se conocen como ocultas.

En ocasiones una vía accesoría conduce bien en dirección anterógrada pero es incapaz de realizar conducción retrógrada. Esta

condición debe sospecharse en pacientes sin historia clínica de taquicardia pero cuyo ECG muestre una onda delta clara.

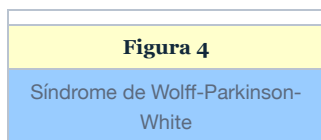
DIAGNOSTICO

Presentación clínica

Las arritmias sintomáticas asociadas con el síndrome de WPW suelen comenzar en la adolescencia o al inicio de la edad adulta. El embarazo puede producir un ataque inicial en algunas mujeres, y se asocia con mayor frecuencia de episodios y mayor sintomatología. Los síntomas suelen consistir en palpitaciones paroxísticas con o sin disnea, síncope, debilidad o dolor torácico. Otro síntoma descrito con frecuencia, la diuresis, que ocurre 30 minutos a una hora después del inicio de la taquicardia, puede relacionarse con producción de factor natriurético auricular durante la arritmia.

Datos electrocardiográficos

Las taquiarritmias asociadas con el síndrome de WPW pueden ser de diversos tipos. El más común es la taquicardia ortodrómica de reentrada, durante la cual el impulso eléctrico es conducido a través del nodo AV y el sistema His-Purkinje en dirección anterógrada normal para activar el miocardio ventricular y regresa a la aurícula a través de la conexión accesorio. El complejo QRS suele ser de morfología normal (flecha) [ver figura 4 y adelante]. Esta arritmia suele iniciarse por un latido auricular o ventricular prematuro, que se bloquea en una de las vías de conducción aurículoventriculares pero puede conducirse a través de la otra.



En ocasiones un bloqueo de rama puede dar al complejo QRS una morfología típica de bloqueo de rama, lo que puede ser útil para identificar la localización de la vía accesorio. La vía más corta para que el impulso se propague del haz de His hasta la vía accesorio de la pared libre es a través de un haz ipsilateral; cuando ocurre bloqueo de este haz el impulso es forzado a conducir hacia el ventrículo a través del haz contralateral y la propagación a la vía accesorio se retrasa por una activación más tardía del ventrículo ipsilateral. La prolongación de la vía de reentrada puede prolongar el ciclo de la taquicardia.

Un tipo menos común de arritmia observado con el síndrome de WPW es la taquicardia antidrómica, en la que los impulsos auriculares se conducen en dirección anterógrada por la vía accesorio para activar a los ventrículos en forma excéntrica desde el sitio anular en donde la vía conecta con el ventrículo. Después el impulso viaja en dirección retrógrada a la aurícula por el nodo AV o, en ocasiones, por otra vía accesorio. Debido a que los ventrículos se activan en forma estricta desde la periferia por una vía accesorio, el complejo tiene apariencia ensanchada y bizarra, no típica de morfología de bloqueo de rama. Con base en los criterios ECG, estas arritmias pueden ser difíciles de distinguir de la taquicardia ventricular.

La fibrilación y el aleteo auriculares son de especial interés en el síndrome de WPW, produciendo en ocasiones taquicardia rápida de complejos QRS anchos que puede causar un síncope o muerte cardíaca súbita.

Otros tipos de taquicardia supraventricular pueden en ocasiones usar una vía accesorio para activar el ventrículo. Estos incluyen taquicardias auriculares y taquicardias nodales aurículoventriculares. En estos casos la vía no participa en forma directa para mantener la taquicardia, pero proporciona apoyo a la propagación del impulso hacia el ventrículo.

TRATAMIENTO

No es claro si los pacientes asintomáticos con pre-excitación ventricular en el ECG de superficie deben ser evaluados y tratados. Las opiniones difieren respecto al riesgo de muerte súbita como síntoma inicial en estos pacientes.^{36,37} Es claro que ha ocurrido muerte súbita en ausencia de otros signos o síntomas, pero no se ha determinado si el riesgo es suficiente como para recomendar la

evaluación de las características de conducción de las vías accesorias en todos los pacientes asintomáticos con síndrome de WPW. Los atletas de alto rendimiento y los pilotos pueden tener mayor riesgo por la magnitud de activación del tono simpático asociada a sus actividades. Además, los pilotos tienen una responsabilidad de seguridad pública. En estos pacientes puede requerirse la evaluación electrofisiológica de la conducción de las vías accesorias y se necesitará ablación si es posible que se presente respuesta ventricular rápida durante la fibrilación auricular.

Tratamiento agudo

El tratamiento agudo de un episodio de taquicardia depende de las características de su presentación. La forma más común de taquicardia, la taquicardia ortodrómica de reentrada, suele manifestarse como una taquicardia de QRS angosto, aunque la presencia de bloqueo de rama funcional o patológico puede ensanchar el complejo QRS. Siempre que sea posible debe obtenerse un ECG de 12 derivaciones. En ocasiones el complejo QRS puede verse angosto en una sola derivación del ECG pero estar obviamente ensanchado en otras.

El tratamiento de la taquicardia ortodrómica debe comenzar con maniobras vagales, que suelen terminar la arritmia. Cuando éstas no son suficientes, deben administrarse medicamentos intravenosos. La adenosina es el medicamento de elección.¹⁶ Su principal efecto terapéutico es el bloquear la conducción nodal aurículoventricular, pero también puede deprimir la función del nodo sinusal. La adenosina suele eliminar la taquicardia. En los raros casos en que no, puede administrarse verapamil.

El tratamiento de la taquicardia con complejos QRS anchos debe dirigirse a bloquear la conducción a través de la vía accesoria. La identificación del mecanismo de la arritmia suele ser difícil. Aunque la adenosina suele terminar una taquicardia antidrómica, suele no tener efecto sobre la fibrilación, aleteo auriculares o taquicardia auricular ectópica que se conducen con rapidez a través de la vía accesoria. Sin embargo, la adenosina tiene vida media corta, por lo que es muy poco probable que cause dificultades si no es útil para terminar con la taquicardia.

No debe administrarse verapamil en pacientes con taquicardia de complejos anchos. El efecto hipotensor del verapamil junto con su incapacidad para bloquear la conducción a través de una vía accesoria puede empeorar la situación e incluso contribuir al inicio de la fibrilación auricular.³⁸

Los pacientes cuya presión arterial sistólica está por arriba de 90 mm Hg en posición supina pueden recibir procainamida intravenosa, administrada en una dosis de impregnación de 10 mg/kg infundidos a una velocidad no mayor de 50 mg/min. La presión arterial del paciente debe vigilarse cada minuto, disminuyendo la velocidad de la infusión si la presión sistólica cae a menos de 90 mm Hg. Como con todos los medicamentos antiarrítmicos clase IA y IC, la procainamida deprime la conducción a través de las vías accesorias. Este efecto puede disminuir la respuesta ventricular y estabilizar al paciente. La procainamida puede terminar también con la taquicardia de complejos QRS anchos.

Siempre que se administre tratamiento para una taquicardia de complejos QRS anchos, debe contarse con equipo disponible para la cardioversión con CD, de preferencia al lado de la cama del paciente. Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica durante el tratamiento farmacológico intravenoso se realizará cardioversión con CD de inmediato. Si el tratamiento farmacológico no tiene éxito la cardioversión debe ser el tratamiento de elección.

Tratamiento a largo plazo

El tratamiento exitoso de un episodio agudo de taquicardia en un paciente con síndrome de WPW debe ser seguido de tratamiento antiarrítmico prolongado. Todos los pacientes con taquicardias aurículoventriculares ortodrómicas de reentrada deben aprender a realizarse maniobras vagotónicas. Para los pacientes con episodios sintomáticos frecuentes que interfieren con las actividades de la vida diaria, debe considerarse la intervención farmacológica o curativa. Aunque los betabloqueadores o los bloqueadores de los canales del calcio pueden controlar en forma adecuada los episodios clínicos, su uso está limitado por los efectos adversos no placenteros. De los otros medicamentos antiarrítmicos, la flecainida puede ser el de elección para los pacientes con enfermedad coronaria o cardiomiopatía. Suele ser bien tolerada, puede tomarse en un esquema dos veces al día y es muy útil para suprimir las taquicardias aurículoventriculares de reentrada del síndrome de WPW.³⁹

Tratamiento no farmacológico

Los pacientes que no toleran medicamentos o en los que estos son ineficaces deben ser considerados candidatos para ablación con catéter. El uso de la ablación con catéter de radiofrecuencia como tratamiento de primera línea puede ser una opción adecuada y debe elegirse en forma individual para cada paciente.

VARIANTES DEL SÍNDROME DE VÍA ACCESORIA

Aunque la vía accesoria típica tiene características de conducción rápida semejantes a la propagación de impulsos a través de las fibras del miocardio, algunas variantes demuestran conducción más lenta con propiedades de decremento semejantes a las asociadas con la conducción anterógrada a través del nodo aurículoventricular. Dos de estas variaciones están bien descritas desde el punto de vista clínico.

La primera, que se asocia con la taquicardia llamada forma permanente de taquicardia de unión de reentrada, se localiza en forma típica en la porción posterior del septum y conduce solo en dirección retrógrada. Debido a que muestra propiedades de decremento semejantes a las del nodo aurículoventricular, la distinción del impulso de conducción sobre esta vía de la conducción retrógrada a través del nodo aurículoventricular verdadero en ocasiones es difícil. Estas propiedades de decremento proporcionan un medio electrofisiológico que facilita el inicio de la taquicardia por, en ocasiones, solo una aceleración leve a modeada de la frecuencia sinusal [ver figura 5]. El circuito de reentrada incluye la conducción anterógrada hacia el nodo aurículoventricular y la conducción retrógrada a través de la vía accesoria.

Figura 5
Taquicardia de reentrada de unión

Este tipo de vía accesoria se asocia con taquicardia casi incesante (taquicardia de unión recíproca permanente [TURP]), que puede causar una cardiomiopatía. El tratamiento de elección es la ablación con catéter de la vía accesoria. En forma alternativa, pueden intentarse medicamentos que bloquean la conducción del nodo aurículoventricular, aunque el control farmacológico de esta taquicardia suele ser difícil.

Otra conexión variante con conducción en decremento es la vía accesoria aurículofascicular,^{40,41} en ocasiones conocida como vías o fibras accesorias de Mahaim. Este síndrome de pre-excitación originalmente se pensaba que era causado por conducción por fibras nodoventriculares que conectaban el nodo aurículoventricular distal al septum ventricular basal.⁴² Estudios electrofisiológicos más recientes y reportes de ablación con catéter indican que estas vías accesorias son principalmente aurículofasciculares y se localizan en las porciones anterior derecha o anterolateral del anillo tricuspídeo. Conducen solo en dirección anterógrada.⁴³ El circuito de taquicardia incluye conducción anterógrada hacia la vía accesoria y retrógrada vía el nodo aurículoventricular. El extremo ventricular de la vía suele conectar con el haz derecho o el lado derecho de la red de Purkinje. Por lo tanto, la propagación anterógrada del impulso a través de la vía accesoria activa el ventrículo derecho en una forma semejante a como los impulsos conducen hacia el haz derecho. El complejo QRS muestra morfología típica de un bloqueo de rama izquierda como resultado de la activación ventricular a través del haz derecho [ver figura 6].

Figura 6
Taquicardia supraventricular por vía accesoria

El tratamiento de elección, ablación de la vía accesoria, implica un reto especial para el electrofisiólogo. Debido a que la vía no tiene

conducción retrógrada, el mapeo de activación auricular no permite identificar su sitio auricular. Además, debido a que la inserción ventricular se encuentra en el lado derecho del sistema His-Purkinje, puede no ocurrir activación ventricular más temprana en la localización de la vía alrededor del anillo tricuspídeo. La energía de radiofrecuencia se aplica a lo largo del anillo tricuspídeo en los sitios en los que se registra un potencial de vía acesoria. Sin embargo, en manos de un electrofisiólogo con experiencia, la ablación exitosa de esta entidad alcanza el 100 por ciento.

Los medicamentos que bloquean la conducción del nodo aurículoventricular pueden ser útiles. Sin embargo, representan un tratamiento de segunda elección, que se usa solo en pacientes que no son candidatos para procedimientos ablativos.

Taquicardias auriculares

Además de la fibrilación y el aleteo auriculares, otros dos tipos de taquicardia se originan en la aurícula: la taquicardia intraauricular de reentrada y la taquicardia auricular automática.

ANATOMIA Y FISILOGIA

Taquicardia intraauricular de reentrada

El desarrollo de la reentrada auricular depende de la presencia de un circuito con bloqueo unidireccional y una zona de conducción lenta.

Puede detectarse cardiopatía estructural en alrededor del 50 por ciento de los pacientes con reentrada intrauricular.³¹ Esta taquicardia es especialmente común en pacientes que han sido sometidos a cirugía por cardiopatía congénita. La reentrada ocurre alrededor de barreras estructurales obvias, como las líneas de sutura. En los pacientes sin cardiopatía obvia, cambios más sutiles, como cicatrices y fibrosis, proporcionan el sustrato para la reentrada.

Taquicardia auricular automática

La taquicardia auricular automática se origina de fuentes focales con automatismo anormal y no requiere de la presencia de un circuito de reentrada. Los pacientes jóvenes con taquicardia auricular automática pueden tener corazones estructuralmente sanos. Si la taquicardia se vuelve incesante (frecuencias mayores de 120 latidos/min durante más del 75 por ciento del tiempo), puede ocurrir cardiomiopatía.⁴⁴ En pacientes mayores los trastornos estructurales y metabólicos pueden contribuir al desarrollo de taquicardias auriculares automáticas.

DIAGNOSTICO

Presentación clínica

Las taquicardias auriculares son relativamente raras y ocasionan alrededor del ocho por ciento de los casos de taquicardia supraventricular paroxística.⁴⁵ La distinción entre la taquicardia auricular automática y la taquicardia intrauricular de reentrada puede ser difícil. Las arritmias auriculares de reentrada sostenidas tienden a ser paroxísticas, mientras que las formas automáticas con más frecuencia son incesantes.³¹ Las taquicardias automáticas pueden demostrar aceleración gradual (fenómeno de calentamiento) y sensibilidad exquisita al isoproterenol o la atropina.⁴⁴

Suele presentarse alguna forma de enfermedad auricular cuando ocurre reentrada. Aunque puede existir taquicardia auricular automática sin cardiopatía estructural o precipitantes obvios, esta alteración se asocia también con enfermedad pulmonar crónica, neumonía, infarto al miocardio (auricular) e intoxicación alcohólica aguda. El abuso de amfetamina o cocaína puede precipitar estas arritmias.

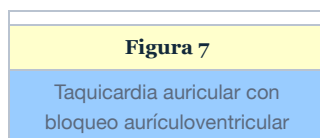
Datos electrocardiográficos

Tanto las taquicardias intraauriculares de reentrada como las auriculares automáticas tienen frecuencias auriculares menores de 200 latidos/min (rango de 120 a 240 latidos/min).³⁰ La presencia de bloqueo aurículoventricular durante la taquicardia excluye la participación de una vía accesoria en la taquicardia. También hace poco probable la presencia de una TNAVR y proporciona evidencia intensa de que la taquicardia es auricular.

La morfología y el eje de la onda P también son datos diagnósticos útiles. Una onda P con eje inferior, con onda P negativa en la derivación I es diagnóstico de taquicardia de la aurícula izquierda. En forma semejante, una onda P con eje inferior, onda P positiva en la derivación I y morfología de la onda que es diferente a la del ritmo sinusal es secundaria a una taquicardia auricular.³¹

La presencia de ondas P negativas en las derivaciones II, III y aVF (eje superior) no son útiles para distinguir las taquicardias auriculares, nodal AV y AV de reentrada. Las taquicardias que se originan cerca de la vena pulmonar superior izquierda característicamente tienen ondas P negativas en las derivaciones I, aVL y V6.⁴⁶ En niños con corazón normal, las taquicardias auriculares automáticas demuestran ondas P características con intervalos PR normales, mientras que los niños con taquicardia intraauricular de reentrada pueden tener ondas P pequeñas indistintas con un intervalo PR prolongado.^{31,46,47}

En los adultos el intervalo PR suele estar determinado por la frecuencia auricular y las propiedades de conducción anterógrada del nodo AV y del sistema His-Purkinje. Un intervalo PP constante con intervalo PR variable sugiere en forma intensa taquicardia auricular. Cuando existe conducción anterógrada 1:1 el intervalo PR es más corto que el intervalo RP en el 50 por ciento de las veces.^{31,48} Se muestra un ECG de un paciente con taquicardia de la aurícula izquierda [ver figura 7].⁴⁹



TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

Taquicardia auricular automática La taquicardia auricular automática es difícil de tratar con medicamentos. Los betabloqueadores pueden disminuir la frecuencia auricular pero rara vez producen ritmo sinusal. La adenosina puede restablecer el ritmo sinusal, pero la taquicardia suele volver en cuanto el medicamento se metaboliza.⁵⁰ Las maniobras vagales pueden producir bloqueo AV pero no terminan con estas arritmias.³⁰

El mayor éxito clínico ocurre con los agentes clase IC, como la flecainida y el antiarrítmico amiodarona. No debe usarse flecainida después de un infarto del miocardio,^{51,52} y debe evitarse en todos los pacientes con enfermedad coronaria sospechosa o confirmada. La flecainida debe prescribirse con precaución, en todo caso, en los pacientes con disfunción importante del ventrículo izquierdo. Debido a su perfil de efectos adversos, la amiodarona es una elección atractiva para el manejo a largo plazo.^{53,54}

Taquicardia intraauricular de reentrada La taquicardia intraauricular de reentrada puede tratarse en forma semejante al aleteo o fibrilación auriculares. La digoxina, los betabloqueadores o los bloqueadores de los canales del calcio (i.e., verapamil o diltiacem) pueden emplearse para bloquear el nodo AV y controlar la frecuencia ventricular. Los agentes de clase IA y IC, el sotalol (betabloqueador y agente con actividad de clase III) y la amiodarona, pueden controlar en forma eficaz la alteración del ritmo. Se ha reportado que el 25 por ciento de las taquicardias intraauriculares de reentrada desaparecen con maniobras vagales.⁴¹ La adenosina no es eficaz.⁵⁰

La toxicidad por digital puede precipitar una taquicardia auricular (la llamada TAP con bloqueo). Esta taquicardia suele manejarse suspendiendo la digoxina y administrando potasio. También pueden usarse lidocaína, fenitoína, propranolol y anticuerpos contra fragmentos de digoxina.

Tratamiento no farmacológico

Taquicardia auricular automática La taquicardia auricular automática no es inducible con estimulación programada. Aunque puede demostrar supresión al superar su frecuencia, no termina con las técnicas de marcapaso ni responde a la cardioversión con CD.

Taquicardia intraauricular de reentrada La taquicardia intraauricular de reentrada es inducible con estimulación programada, termina al usar un marcapaso y puede tratarse también con cardioversión con CD (50 joules o menos). Aunque el marcapaso antitaquicardia es una opción terapéutica, rara vez se emplea por la eficacia de la ablación por radiofrecuencia (ver adelante).

La ablación con catéter de radiofrecuencia es útil para eliminar casi el 90 por ciento de las taquicardias auriculares.^{55,56} La tasa de recurrencia (hasta 20 por ciento) es mayor que para otras formas de taquicardia supraventricular paroxística. Puede ocurrir taquicardia recurrente en sitios diferentes de los tratados con ablación. La tasa de éxito inmediato de la ablación con catéter de radiofrecuencia después de la cirugía para cardiopatía congénita es buena (83 por ciento). Se ha logrado curación a largo plazo en solo el 50 por ciento de los pacientes, lo que no es sorprendente considerando la severidad de la enfermedad auricular.⁵⁷

Taquicardia auricular multifocal

La taquicardia auricular multifocal, considerada generalmente como de origen automático, se caracteriza por frecuencias auriculares de 100 a 130 latidos/min, tres o más ondas P morfológicamente distintas (no sinusales) y conducción AV variable. Se asocia con frecuencia con enfermedad respiratoria e insuficiencia cardíaca congestiva. La hipoxemia es un dato frecuente. La arritmia puede exacerbarse por exceso de digital, toxicidad por teofilina o hipocalemia.

El tratamiento de la taquicardia auricular multifocal suele dirigirse a los precipitantes subyacentes. El metoprolol (empleado con cuidado en pacientes con broncoespasmo) o el verapamil pueden disminuir la frecuencia auricular y ventricular y, en ocasiones, restablecer el ritmo sinusal.⁵⁸⁻⁶⁰ Los suplementos de potasio y magnesio pueden ayudar a suprimir la arritmia.⁶¹ La amiodarona también es útil para restablecer el ritmo sinusal.^{29,60,61}

Taquicardia sinusal

La taquicardia sinusal suele ser una respuesta refleja normal a cambios en estímulos fisiológicos, farmacológicos o fisiopatológicos, como ejercicio, emoción (v.gr., ansiedad, enojo), fiebre, compromiso hemodinámico o respiratorio, anemia, tirotoxicosis, mala condición física, agentes simpaticomiméticos o vagolíticos y hemoglobinas anormales.⁶² La frecuencia cardíaca durante la taquicardia sinusal no excede los 180 latidos/min, excepto quizá en pacientes jóvenes que alcanzan frecuencias sinusales mayores de 200 latidos/min durante el ejercicio vigoroso.⁶⁰

Cuando la taquicardia sinusal es una respuesta refleja a un estado fisiológico alterado, el aumento resultante en el gasto cardíaco suele ser benéfico. La taquicardia se resuelve cuando las condiciones regresan a lo normal.

ANATOMIA Y FISILOGIA DEL NODO SINUSAL

El nodo sinusal se localiza en la porción lateral alta de la aurícula derecha en la unión de la vena cava superior y la cresta terminal. Sigue un curso superoinferior hacia la vena cava inferior en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en alrededor del 10 por ciento el nodo permanece más superior y su cabeza se extiende a través de la cresta hacia el apéndice auricular detro del surco interauricular, para crear una estructura en forma de herradura alrededor de la vena cava superior.

El nodo sinusal tiene forma de huso, 1 a 2 cm de largo, 2 a 3 mm de ancho, tendiendo a ser más angosto hacia la vena cava inferior. Contiene tres tipos de células: células P (que se piensa son el origen de la formación del impulso normal), células transicionales y células auriculares, que se extienden como penínsulas hacia los límites nodales. Es poco probable que un solo tipo celular sirva como marcapaso. Las células nodales funcionan como osciladores acoplados eléctricamente, descargando en forma sincrónica debido a una influencia mutua. En otras palabras, las células que descargan más rápido son detenidas por las que descargan más

lento y las más lentas son aceleradas, de modo que ocurre una descarga con frecuencia sincrónica.^{63,64} Las células de marcapaso más rápidas tienden a colocarse más alto, mientras que las más lentas se localizan más abajo dentro del complejo de marcapaso.⁶⁵

El nodo sinusal está innervado en forma muy abundante con fibras simpáticas y parasimpáticas. El control autonómico de la frecuencia sinusal se caracteriza por un antagonismo predominante con predominio parasimpático.^{63,66}

Taquicardia de reentrada del nodo sinusal

La taquicardia sinusal también puede ser secundaria a reentrada dentro del nodo sinusal, el tejido auricular perinodal o ambos. La reentrada en el nodo sinusal parece causar el tres por ciento de los casos de taquicardia paroxística supraventricular.⁴⁵

DIAGNOSTICO

Presentación clínica

La taquicardia de reentrada del nodo sinusal tiene inicio y terminación súbitos (una taquicardia sinusal fisiológica comienza y termina en forma gradual). Desde el punto de vista del autor, la taquicardia de reentrada en el nodo sinusal rara vez se presenta como taquicardia supraventricular, un concepto apoyado por el trabajo de Sanders y colaboradores.⁶⁷ En su serie de 343 pacientes consecutivos referidos para evaluación electrofisiológica, la incidencia de reentrada del nodo sinusal fue de 3.2 por ciento. Sin embargo, la arritmia acompañó a otra taquicardia supraventricular en nueve de 11 pacientes. La mayoría de los pacientes con este tipo de taquicardia no tienen cardiopatía estructural.

Datos electrocardiográficos

Durante la taquicardia de reentrada del nodo sinusal la frecuencia cardíaca varía entre 80 y 120 latidos/min (promedio 130 a 140 latidos/min). La reentrada del nodo sinusal es difícil de probar clínicamente. La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que la onda P puede ser casi idéntica a la que se observa durante el ritmo sinusal, lo que sugiere que el punto de salida del latido de reentrada puede diferir un poco de los latidos del marcapaso sinusal espontáneos. La vía exacta de reentrada no se ha definido del todo. (No es objetivo de este capítulo realizar un análisis integral de los criterios electrofisiológicos usados para identificar a la reentrada del nodo sinusal.)

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

La reentrada del nodo sinusal puede ser un dato incidental en el laboratorio de electrofisiología. Estos ritmos suelen no ser sostenidos, ser subclínicos y no requerir tratamiento. La reentrada del nodo sinusal puede responder a maniobras vagales. La adenosina, propranolol, verapamil y digital pueden terminar también con los episodios sintomáticos. Los betabloqueadores, los bloqueadores de los canales del calcio (en especial el verapamil) y la digoxina son útiles para prevenir las recurrencias de taquicardia.

Tratamiento no farmacológico

La ablación con catéteres de radiofrecuencia es eficaz para eliminar la reentrada del nodo sinusal.

Taquicardia sinusal inapropiada

Un problema poco frecuente pero molesto es la taquicardia sinusal inapropiada (TSI), que parece ser un verdadero síndrome con componentes cardíaco, neurológico y psiquiátrico. Afecta a las mujeres más que a los hombres, y por lo general no se asocia con cardiopatía estructural. En una serie de 475 pacientes, la TSI fue la indicación de ablación en el 2.3 por ciento de los casos.⁶⁸

DIAGNOSTICO

Presentación clínica

Esta taquicardia puede ser persistente o episódica. Suele ser precipitada al levantarse de una posición en decúbito o sentado (taquicardia postural ortostática).⁶⁹ El ejercicio mínimo causa frecuencias muy rápidas (> 170 latidos/min).

La taquicardia se acompaña con frecuencia de síntomas de mareo, casi síncope o síncope; también puede existir fatiga y dolor torácico atípico. En estos pacientes pueden encontrarse datos autonómicos y hemodinámicos peculiares pero no consistentes.⁷⁰ Esto sugiere que el síndrome no tiene una etiología uniforme.

Datos electrocardiográficos

Debido a que la taquicardia puede originarse de un foco más alto, las ondas P observadas durante la TSI pueden diferir un poco de las observadas en reposo.

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

Pueden usarse betabloqueadores y bloqueadores de los canales del calcio (i.e., verapamil o diltiazem) para aliviar la taquicardia en la TSI. Por desgracia, estos medicamentos con frecuencia no son eficaces y tienden a exacerbar los síntomas inespecíficos que acompañan al síndrome. En algunos pacientes seleccionados pueden intentarse agentes que alteran el automatismo del nodo sinusal, el tono autonómico o ambos, como la flecainida, la propafenona y la amiodarona.⁷¹

Tratamiento no farmacológico

También se ha usado la ablación con radiofrecuencia para terminar la arritmia o modificar el nodo sinusal en la TSI. Por lo general se requieren catéteres de punta larga (8 a 10 mm) para crear lesiones de tamaño suficiente. Se han usado tanto electrocardiogramas intracardiacos como ultrasonido intracardiaco para dirigir la lesión, con lo que se logra una modificación o ablación exitosa en el 73 a 100 por ciento de los pacientes. La modificación del nodo sinusal se asocia con un riesgo del 10 a 27 por ciento de daño al nodo sinusal que amerita marcapaso permanente.^{68,72,73}

El uso del ultrasonido intracardiaco permite detectar las porciones más rápidas del nodo sinusal al destruir la parte superior a la cresta terminal. Este método parece requerir menos aplicaciones de radiofrecuencia que el enfoque guiado por electrocardiograma. También puede reducir la necesidad de marcapaso permanente.

El seguimiento a largo plazo después de la modificación con radiofrecuencia ha sido menos alentador. Las tasas de recurrencia son altas. Puede requerirse ablación hasta un grado que requiera de marcapaso permanente para lograr un éxito duradero.⁷⁴ Por lo tanto, los pacientes requieren vigilancia cuidadosa para detectar taquicardias recurrentes o disfunción progresiva del nodo sinusal. El aislamiento quirúrgico del nodo sinusal como tratamiento para la TSI también se ha asociado con taquicardia recurrente en un nuevo foco.⁷⁵

Todas las aplicaciones de radiofrecuencia en la región del nodo sinusal deben ser precedidas por un marcapaso a 10 a 20 miliamperes. Si se observa estimulación diafragmática puede ocurrir daño al nervio frénico ipsilateral.

Se ha usado también el etanol intracoronario para eliminar la TSI.⁷⁶ Debido a que el reflujo de etanol causa un grado significativo de infarto, esta técnica debe practicarse con gran precaución.

Bibliografía

1. Trohman RG, Pinski SL, Sterba R, et al: Evolving concepts in radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Am Heart J* 128:586, 1994 [PMID 8074023]
2. Prystowsky EN, Klein GJ: *Cardiac Arrhythmias: An Integrated Approach for the Clinician*. McGraw-Hill, New York, 1994, p 359
3. Rodriguez LM, deChillou C, Schlapfer J, et al: Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 70:1213, 1992 [PMID 1414950]
4. James T: Morphology of the human atrioventricular node, with remarks pertinent to its electrophysiology. *Am Heart J* 62:756, 1961
5. Truex R, Smythe M: Reconstruction of the human atrioventricular node. *Anat Rec* 158:11, 1967
6. Sung RJ, Waxman HL, Saksena S, et al: Sequence of retrograde atrial activation in patients with dual atrioventricular nodal pathways. *Circulation* 64:1059, 1981 [PMID 7285296]
7. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al: Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 327:313, 1992 [PMID 1620170]
8. Jazayeri MR, Hempe SL, Sra JS, et al: Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 85:1318, 1992 [PMID 1555276]
9. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, et al: Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 85:2162, 1992 [PMID 1591833]
10. Wathen M, Natale A, Wolfe K, et al: An anatomically guided approach to atrioventricular node slow pathway ablation. *Am J Cardiol* 70:886, 1992 [PMID 1529942]
11. Lee MA, Morady F, Kadish A, et al: Catheter modification of the atrioventricular junction with radio frequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 83:827, 1991 [PMID 1999034]
12. Tchou PJ, Cheng YN, Mowrey K, et al: Relation of the atrial input sites to the dual atrioventricular nodal pathways: crossing of conduction curves generated with posterior and anterior pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* (in press)
13. Keim S, Werner P, Jazayeri M, et al: Localization of the fast and slow pathways in atrioventricular nodal reentrant tachycardia by ice mapping. *Circulation* 86:919, 1992 [PMID 1516205]

14. Trohman RG: Interventions for supraventricular tachycardia unrelated to accessory pathways. Textbook of Interventional Cardiology (update 15). Topol EJ, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1994, p 223
15. Gursoy S, Steurer G, Brugada J, et al: Brief report: the hemodynamic mechanism of pounding in the neck in atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *N Engl J Med* 327:772, 1992
16. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M, et al: Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil in placebo-controlled, multi center trials. *Ann Intern Med* 113:104, 1990 [PMID 2193560]
17. Wellens HJ, Duren DR, Liem DL, et al: The effect of digitalis in patients with par-oxysmal atrioventricular nodal tachycardia. *Circulation* 52:779, 1975 [PMID 1236777]
18. Jackman WM, Nakagawa H, Heidbuchel H, et al: Three forms of atrioventricular nodal (junctional) reentrant tachycardia: differential diagnosis, electrophysiological characteristics and implications for anatomy of the reentrant circuit. *Cardiac Electro physiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1994, p 620
19. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, et al: Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 85:1675, 1992 [PMID 1572026]
20. Jazayeri MR, Sra S, Akhtar M: Transcatheter modification of the atrioventricular node using radiofrequency energy. *Herz* 17:143, 1992 [PMID 1639333]
21. Mitrani RD, Klein LS, Hackett FK, et al: Radiofrequency ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia: comparison between fast (anterior) and slow (posterior) pathway ablation. *J Am Coll Cardiol* 21:432, 1993 [PMID 8426009]
22. Moulton K, Miller B, Scott J, et al: Radiofrequency catheter ablation for AV nodal reentry: a technique for rapid transection of the slow AV nodal pathway. *Pacing Clin Electrophysiol* 16:760, 1993
23. Epstein LM, Coggins DL, Cohen TJ, et al: Improved efficacy of slow pathway AV nodal modification using a direct mid septal approach (abstr). *Circulation* 86:I, 1992
24. Wu D, Yeh SJ, Wang LC, et al: A simple technique for selective ablation of the slow pathway in atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 21:1612, 1993 [PMID 8496527]
25. Chen SA, Chiang CE, Tsung WP, et al: Selective radiofrequency catheter ablation of fast and slow pathways in 100 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am Heart J* 125:1, 1993 [PMID 8417504]
26. Haissaguerre M, Warin JF, Lemetayer P, et al: Closed-chest ablation of retrograde conduction in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *N Engl J Med* 320:426, 1989 [PMID 2913508]

27. Lungberg JJ, Harvey M, Calkins H, et al: Titration of power during radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 16:465, 1993
28. Morady F: Fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 25:982, 1995
29. Villain E, Vetter VL, Garcia JN, et al: Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia: a multicenter study. *Circulation* 81:1544, 1990 [PMID 2184944]
30. Naccarelli GV, Hue-Teh S, Jolal S: Sinus node reentry and atrial tachycardias. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1994, p 607
31. Swerdlow CD, Liem LB: Atrial and junctional tachycardias. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990, p 742
32. Ruder MA, Davis JC, Eldar M, et al: Clinical and electrophysiological characterization of automatic junctional tachycardia in adults. *Circulation* 73:930, 1986 [PMID 3698238]
33. Scheinman MM, Gonzalez RP, Cooper MW, et al: Clinical and electrophysiologic features and role of catheter ablation in adult patients with automatic atrioventricular junctional tachycardia. *Am J Cardiol* 74:565, 1994 [PMID 8074039]
34. Sorbo MD, Buja GF, Miorelli M, et al: The prevalence of the Wolff-Parkinson-White syndrome in a population of 116,542 young males. *G Ital Cardiol* 25:681, 1995
35. Guiraudon GM, Guiraudon CM, Klein GJ, et al: The coronary sinus diverticulum: a pathologic entity associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 62:733, 1988
36. Topaz O, Perin E, Cox M, et al: Young adult survivors of sudden cardiac arrest: analysis of invasive evaluation of 22 subjects. *Am Heart J* 118:281, 1989 [PMID 2750649]
37. Klein GJ, Prystowsky EN, Yee R, et al: Asymptomatic Wolff-Parkinson-White: should we intervene? *Circulation* 80:1902, 1989
38. McGovern B, Garan H, Ruskin JN: Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann Intern Med* 104:791, 1986 [PMID 3706931]
39. Anderson JL, Jolivet DM, Fredell PA: Summary of efficacy and safety of flecainide for supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 62:62D, 1988 [PMID 3136638]

40. Tchou P, Lehmann MH, Jazayeri M, et al: Atriofascicular connection or a no doventricular Mahaim fiber? Electrophysiological elucidation of the pathway and associated reentrant circuit. *Circulation* 77:837, 1988 [PMID 3127077]
41. Klein GJ, Guiraudon GM, Kerr CR, et al: "Nodoventricular" accessory pathway: evidence for a distinct accessory atrioventricular pathway with atrioventricular node-like properties. *J Am Coll Cardiol* 11:1035, 1988 [PMID 3128586]
42. Gallagher JJ, Smith WM, Kasell JH, et al: Role of Mahaim fibers in cardiac arrhythmias in man. *Circulation* 64:176, 1981 [PMID 7237717]
43. McClelland JH, Wang X, Beckman KJ, et al: Radiofrequency catheter ablation of right atriofascicular (Mahaim) accessory pathways guided by accessory pathway activation potentials. *Circulation* 89:2655, 1994 [PMID 8205678]
44. Gillette PC, Crawford FC, Zeigler VL: Mechanisms of atrial tachycardia. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990, p 559
45. Josephson ME: *Clinical Cardiac Electrophysiology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, p 181
46. Gillette PC, Wampler DG, Garson A, et al: Treatment of atrial automatic tachycardias by ablation procedures. *J Am Coll Cardiol* 6:405, 1985 [PMID 4019927]
47. Gillette PC, Garson A: Electrophysiological and pharmacological characteristics of automatic ectopic atrial tachycardia. *Circulation* 56:571, 1977 [PMID 902384]
48. Bar FW, Brugada P, Dassen WR, et al: Differential diagnosis of tachycardia with narrow QRS complex (shorter than 0.12 second). *Am J Cardiol* 54:555, 1984
49. Fahy GJ, Trohman RG: An unusual approach to radiofrequency ablation of incessant left atrial tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 18:2218, 1995 [PMID 8771136]
50. Engelstein ED, Lippman N, Stein KM, et al: Mechanism-specific effects of adenosine on atrial tachycardia. *Circulation* 89:2645, 1994 [PMID 8205677]
51. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 321:406, 1989
52. Hughes MM, Trohman RG, Simmons TW, et al: Flecainide therapy in patients treated for supraventricular tachycardia with near normal left ventricular function. *Am Heart J* 123:408, 1992
53. Herre JM, Sauve MJ, Malone P, et al: Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia or fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 13:442, 1989

54. Dusman RE, Stanton MS, Miles WM, et al: Clinical feature of amiodarone induced pulmonary toxicity. *Circulation* 82:51, 1990 [PMID 2364524]
55. Kay GN, Chong F, Epstein AE, et al: Radiofrequency ablation for treatment of primary atrial tachycardias. *J Am Coll Cardiol* 21:901, 1993 [PMID 8450158]
56. Chen SA, Chiang SE, Yang CJ, et al: Radiofrequency catheter ablation of sustained intra-atrial reentrant tachycardia in adult patients. *Circulation* 88:578, 1993 [PMID 8339421]
57. Kalman JM, Van Hare GF, Olgin JE, et al: Ablation of "incisional" reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease: use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation* 93:502, 1993
58. Hanau SP, Solar M, Arsura EL: Metoprolol in the treatment of multifocal atrial tachycardia. *Cardiovasc Rev Rep* 5:1182, 1984
59. Levine JH, Michael JR, Guarnieri T: Treatment of multifocal atrial tachycardia with verapamil. *N Engl J Med* 312:21, 1985 [PMID 3964904]
60. Zipes DP: Specific arrhythmias, diagnosis and treatment. *Heart Disease*. Braunwald E, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1992, p 667
61. Kouraras G, Cokkinos DV, Halal G, et al: The effective treatment of multifocal atrial tachycardia with verapamil. *Jpn Heart J* 30:301, 1989
62. Dougherty AH, Schroth G, Ilkiw RL: Episodic tachycardia in a 12-year-old girl. *Circulation* 92:268, 1995 [PMID 7600660]
63. Zipes DP: Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations. *Heart Disease*. Braunwald E, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1992, p 588
64. Michaels DC, Matyas EP, Jalife J: Mechanisms of sinoatrial pacemaker synchronization: a new hypothesis. *Circ Res* 61:704, 1987 [PMID 3664977]
65. Boineau JP, Schuessler RB, Cain ME, et al: Activation mapping during normal atrial rhythms and atrial flutter. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990, p 537
66. Randall WC, Ardell JL: Nervous control of the heart: anatomy and pathophysiology. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990, p 291
67. Sanders WE Jr, Sorrentino RA, Greenfield RA, et al: Catheter ablation of sinoatrial node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 23:926, 1994 [PMID 8106698]

68. McKenzie JP, Frazier DW, Smith JM, et al: Successful radio frequency ablation of inappropriate sinus tachycardia (abstr). *Circulation* 92:I, 1995
69. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor TC, et al: Postural tachycardia syndrome (POTS). *Neurology* 45(suppl 5):519, 1995
70. Trohman RG, Pinski SL, Fouad F, et al: Inappropriate sinus tachycardia and head-up tilt: Is heart rate just the tip of the iceberg (abstr)? *Pacing Clin Electrophysiol* 19:710, 1996
71. Krahn AD, Yee R, Klein GJ, et al: Inappropriate sinus tachycardia: evaluation and therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12:1124, 1995
72. Ching Man K, Hummel J, Knight B, et al: Radiofrequency catheter ablation of inappropriate sinus tachycardia (abstr). *Circulation* 92:I, 1995
73. Lee RJ, Kalman JM, Fitzpatrick AP, et al: Radiofrequency catheter modification of the sinus node for "inappropriate" sinus tachycardia. *Circulation* 92:2919, 1995 [PMID 7586260]
74. Shinbane JS, Lesh MD, Scheinman MM, et al: Long-term follow-up after radiofrequency sinus node modification for inappropriate sinus tachycardia (abstr). *J Am Coll Cardiol* 29:199A, 1997
75. Lowe JE: Surgery for automatic atrial tachycardias. *Cardiac Arrhythmia Surgery*. Cox JL, Ed. Hanley & Belfus, Philadelphia, 1990, p 197
76. De Paola AAV, Horowitz LN, Vattimo AC, et al: Sinus node artery occlusion for treatment of chronic nonparoxysmal sinus tachycardia. *Am J Cardiol* 70:128, 1992

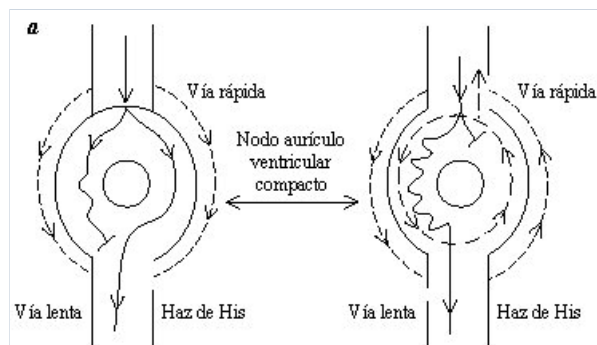


Figura 1a Mecanismos de taquicardia Durante el ritmo sinusal ocurre conducción anterógrada a través tanto de la vía rápida como de la vía lenta. Sin embargo, predomina la conducción de la vía rápida y el tiempo de conducción auriculoventricular es corto. Si un latido auricular prematuro bloquea la vía rápida anterógrada, la conducción auriculoventricular (AV) se realiza a través de la vía lenta. Entonces, si la vía rápida se recupera con suficiente rapidez para permitir la conducción retrógrada, ocurren ecos auriculares o una taquicardia nodal auriculoventricular de reentrada (TNAVR) típica lenta-rápida. (a) Este diagrama simplificado demuestra solo un método de inducción de taquicardia e implica que el circuito de taquicardia está confinado al nodo AV compacto. (b) Una versión modernizada del circuito de taquicardia revela la participación del nodo AV compacto, de sus vías anterior (rápida) y posterior (lenta) y del tejido auricular perinodal.

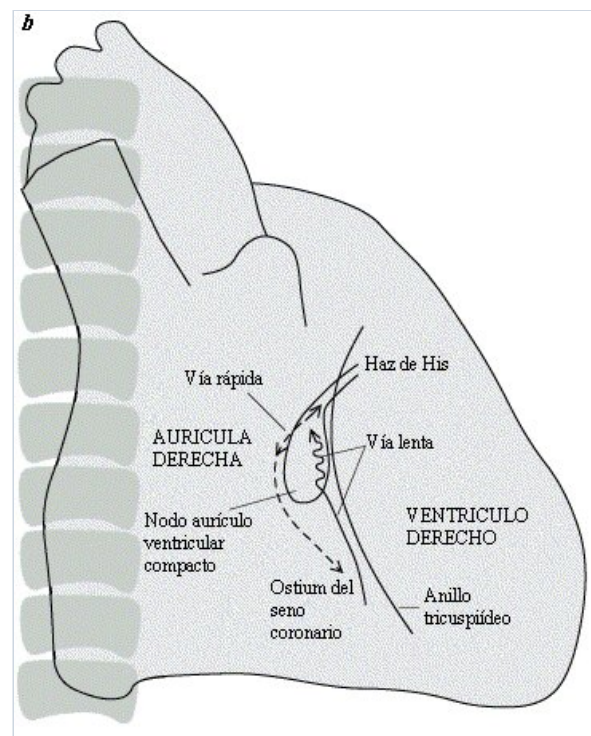


Figura 1b Mecanismos de taquicardia Durante el ritmo sinusal ocurre conducción anterógrada a través tanto de la vía rápida como de la vía lenta. Sin embargo, predomina la conducción de la vía rápida y el tiempo de conducción auriculoventricular es corto. Si un latido auricular prematuro bloquea la vía rápida anterógrada, la conducción auriculoventricular (AV) se realiza a través de la vía lenta. Entonces, si la vía rápida se recupera con suficiente rapidez para permitir la conducción retrógrada, ocurren ecos auriculares o una taquicardia nodal auriculoventricular de reentrada (TNAVR) típica lenta-rápida. (a) Este diagrama simplificado demuestra solo un método de inducción de taquicardia e implica que el circuito de taquicardia está confinado al nodo AV compacto. (b) Una versión modernizada del circuito de taquicardia revela la participación del nodo AV compacto, de sus vías anterior (rápida) y posterior (lenta) y del tejido auricular perinodal.

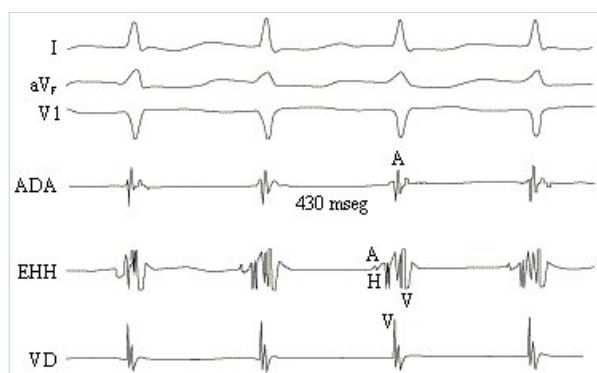


Figura 2 Taquicardia nodal aurículoventricular de reentrada Durante la TNAVR, la actividad auricular, observada primero en el registro del haz de His, ocurre en forma simultánea con la actividad ventricular y es ocultada dentro del complejo QRS en el trazo de superficie. 14 (I, aVF, V1-derivaciones del ECG de superficie, ADA- aurícula derecha alta, EHH- electrograma del haz de His, VD- ventrículo derecho, A, H, V- registro intracardiaco de la aurícula, haz de His y ventrículo derecho, respectivamente)

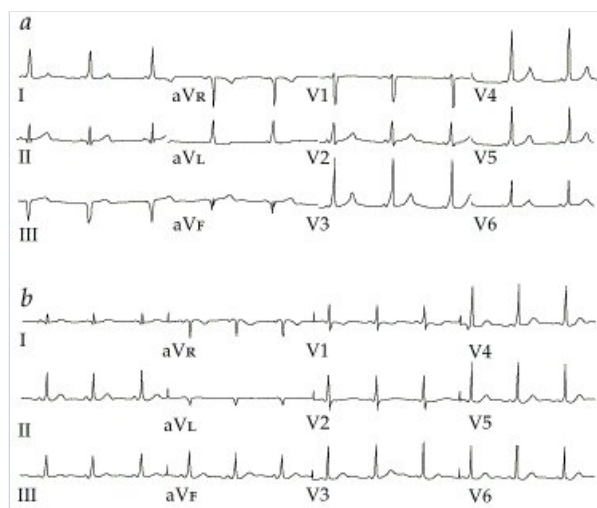


Figura 3 Vías accesorias de conducción miocárdica (a) La activación del miocardio ventricular a través de una vía accesoria con frecuencia precede a la activación ventricular más temprana a través del sistema His-Purkinje y causa una onda en el inicio del QRS denominada onda delta, que se observa con facilidad en las derivaciones I, III, aVR, aVL, aVF y V2 a V6. (b) Se produce una onda delta más sutil cuando existe pre-excitación mínima, como se muestra en este ejemplo de una vía accesoria en la pared libre izquierda. Estas pequeñas ondas delta pueden pasar inadvertidas durante el examen de rutina del ECG de 12 derivaciones. Las ondas delta pueden confundirse con ondas Q de infarto. Por ejemplo, una vía accesoria posteroseptal produce una onda delta que simula un infarto al miocardio inferior (a). Las grandes ondas pseudo-Q presentes en las derivaciones III y aVF son en realidad parte de la onda delta. El área posteroseptal de los ventrículos es la porción más caudal del miocardio ventricular, de modo que la despolarización de esa área genera un vector ECG relacionados con la activación temprana en la base de la pared libre del ventrículo izquierdo incluyen la onda delta negativa en la derivación aVL y la gran onda R en V1, que puede confundirse con un infarto al miocardio de la pared posterolateral.

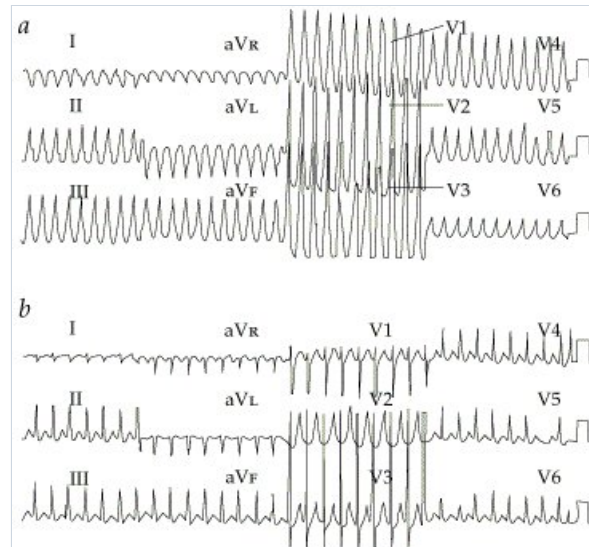


Figura 4 Síndrome de Wolff-Parkinson-White Electrocardiograma tomado durante los episodios de taquicardia de reentrada en un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White que revela taquicarritmias tanto antidrómicas como ortodrómicas. (a) Durante un episodio antidrómico el complejo QRS es ancho, recordando la morfología observada en la taquicardia ventricular. La activación del ventrículo ocurre a través de una vía accesorio en la pared libre izquierda. El impulso viaja en forma retrógrada hacia el nodo auriculoventricular hasta la aurícula antes de reentrar al ventrículo por medio de la vía accesorio. (b) En la taquicardia de reentrada ortodrómica el complejo QRS es angosto en todas las derivaciones. El ventrículo es activado a través del nodo auriculoventricular y el haz de His-Purkinje, seguido de propagación retrógrada del impulso a través de la vía accesorio hasta la aurícula.

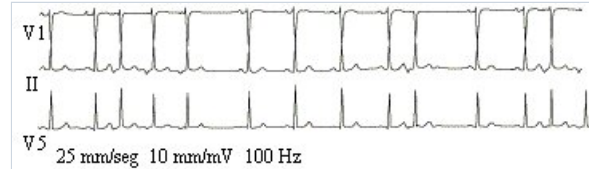


Figura 5 Taquicardia de reentrada de unión La forma permanente de la taquicardia de reentrada de unión se asocia con una vía accesorio posterolateral, que conduce solo en forma retrógrada del ventrículo a la aurícula pero que tiene propiedades de decremento en la conducción semejantes a las del nodo auriculoventricular. Esta arritmia con frecuencia inicia en forma espontánea durante el ritmo sinusal y se mantiene, en especial con la estimulación simpática. La onda P negativa durante la taquicardia indica que la aurícula está siendo activada desde el área posteroseptal.

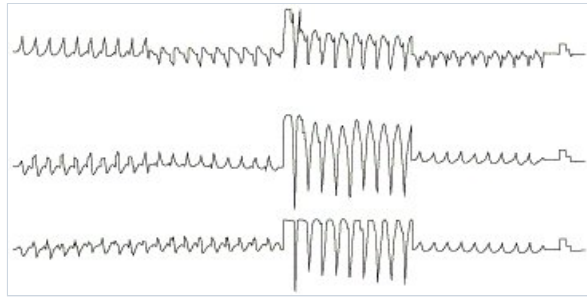


Figura 6 Taquicardia supraventricular por vía accesoria La taquicardia supraventricular demostrada en este trazo se facilita por una vía accesoria con conducción en decremento localizada en la porción anterolateral del anillo tricuspídeo. La vía accesoria auriculofascicular se conecta en un sitio distal a la rama derecha del haz de His o a la red de Purkinje derecha. Por lo tanto, la activación ventricular causa un patrón en el QRS que recuerda el bloqueo de rama del haz izquierdo. Durante la taquicardia de reentrada ocurre conducción retrógrada sobre las ramas, el haz de His y el nodo auriculoventricular para activar a la aurícula.

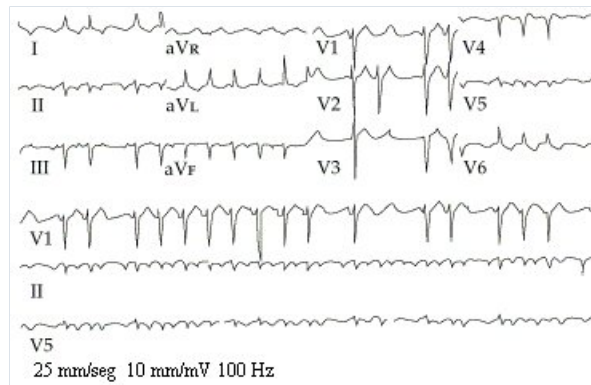


Figura 7 Taquicardia auricular con bloqueo auriculoventricular En este ECG de 12 derivaciones tomado durante una taquicardia auricular izquierda con bloqueo auriculoventricular ocasional, la presencia de ondas P negativas en las derivaciones I, II, III y aVF sugiere un foco en la porción lateral baja de la aurícula izquierda.

VI ARRITMIAS VENTRICULARES

DR. JONATHAN J. LANGBERG

DR. DAVID B. DELURGIO

La evaluación y tratamiento de las taquiarritmias ventriculares implica un reto extraordinario para el clínico. Además, el pronóstico de los pacientes es muy variable con estas arritmias que se caracterizan por tener inicio súbito, ser impredecibles y transitorias. En algunos pacientes la actividad ventricular ectópica es benigna y sin secuelas, pero en otros una ectopia comparable desencadena fibrilación ventricular y muerte cardiaca súbita.

Esta subsección resume los aspectos prácticos de la evaluación y tratamiento de los pacientes con arritmias ventriculares.

Fisiopatología

Las taquiarritmias ventriculares son mediadas por uno de tres mecanismos básicos: reentrada, automatismo anormal y un evento gatillo. Aunque la causa no puede determinarse en forma directa en los pacientes individuales, observaciones experimentales y la clínica permiten inferir el mecanismo subyacente de muchos síndromes de arritmias ventriculares encontrados en la práctica.

TAQUICARDIA VENTRICULAR DEBIDA A REENTRADA

Las arritmias de reentrada (también llamadas taquicardia con movimiento de circo) se producen por un patrón circular continuo o en espiral de activación miocárdica. Deben existir dos características para que ocurra la reentrada. La primera es una barrera alrededor de la cual circula el frente de onda, ya sea una región fija de inexcitabilidad causada por cicatrices o una región disfuncional que provoque refractariedad local. La segunda característica es el bloqueo unidireccional a la entrada del circuito. Si la activación se disemina a ambos lados de la barrera, los impulsos se unen en la porción distal y no ocurre reentrada. Pero si la propagación se bloquea en una dirección y tiene lugar en dirección anterógrada en la otra, el frente de onda de activación puede ser capaz de invadir en forma retrógrada la vía inicialmente bloqueada, lo que inicia una reentrada sostenida.

En los pacientes con cardiopatía estructural la mayoría de las arritmias ventriculares sintomáticas son mediadas por reentrada.^{1,2} Con frecuencia ocurre taquicardia ventricular monomórfica sostenida después de un infarto al miocardio transmural. La arritmia suele surgir en la zona limítrofe de la cicatriz [ver figura 1]. Mientras más grande sea esta zona límite heterogénea, mayor la probabilidad de que exista un circuito capaz de causar taquicardia ventricular por reentrada. Esto es apoyado por la observación de que el riesgo de arritmias ventriculares malignas es proporcional al volumen de la cicatriz y a la severidad de la disfunción del ventrículo izquierdo después del infarto del miocardio.³

Figura 1Origen de la taquicardia
ventricular de reentrada

Aunque son motivo de controversia, las observaciones experimentales y clínicas sugieren que la fibrilación ventricular es también un fenómeno recurrente.⁴ A diferencia de la taquicardia ventricular, durante la cual un frente de onda de activación circula alrededor de una barrera fija, la fibrilación ventricular es causada por múltiples estímulos que viajan alrededor de barreras funcionales de tejido refractario, moviéndose en forma continua a través del miocardio para crear una activación muy rápida, irregular e ineficaz.

Al igual que las arritmias posinfarto, la taquicardia ventricular en pacientes con cardiomiopatía no isquémica suele ser resultado de reentrada en una zona de fibrosis en parches. Sin embargo, en pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo y conducción más lenta en el sistema de conducción especializado, la taquicardia puede ser mediada por reentrada en el haz de His: conducción anterógrada sobre el haz derecho, activación del septum y conducción retrógrada en el haz izquierdo [ver figura 2].⁵ Aunque es una causa poco frecuente de taquicardia ventricular, la reentrada del haz de His es de interés para los electrofisiólogos cardiacos porque puede curarse por destrucción selectiva de la rama izquierda o derecha del mismo usando ablación con un catéter de radiofrecuencia.

Figura 2
Taquicardia ventricular de reentrada en cardiomiopatía dilatada

TAQUICARDIA VENTRICULAR MEDIADA POR AUTOMATISMO ANORMAL

Los miocitos ventriculares normales mantienen un potencial de reposo transmembrana estable de -80 a -90 mV, despolarizándose solo cuando son estimulados por un frente de onda de activación. Factores extrínsecos, como el desequilibrio electrolítico y la isquemia, o la enfermedad intrínseca, pueden disminuir el potencial de reposo y producir una despolarización diastólica (fase 4) espontánea [ver figura 3].

Figura 3
Activación de la célula miocárdica

A diferencia de la reentrada, que suele ser inducida y terminada por extrasístoles, los ritmos automáticos no tienden a ser influenciados por el marcapaso de base. Los cambios en la frecuencia cardiaca al inicio de la taquicardia ventricular pueden orientar respecto al mecanismo de la arritmia. Las taquicardias por reentrada suelen ser estables porque tienen un tiempo fijo de conducción alrededor del circuito. Por el contrario, la automaticidad suele mostrar fenómeno de calentamiento, con aceleración progresiva durante los primeros segundos de la taquicardia.

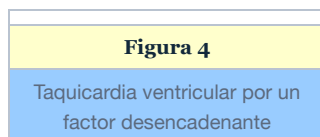
El automatismo anormal puede participar en el número de síndromes de arritmia clínica. Ocurre un ritmo idioventricular acelerado (60 a 100 latidos/min) o episodios de taquicardia ventricular lenta (100 a 140 latidos/min) en alrededor del 20 por ciento de los pacientes que son vigilados después de un infarto al miocardio transmural.⁸ Estos ritmos lento-rápido pueden ser resultado de automatismo anormal en las fibras isquémicas de Purkinje.

La taquicardia ventricular más rápida también es una complicación frecuente de la isquemia aguda, la reperfusión o ambos. Estas arritmias suelen ser polimórficas, caracterizándose por complejos QRS que cambian en amplitud y longitud del ciclo, con frecuencias cardiacas que pueden alcanzar 300 latidos/min. Es probable que el automatismo anormal en el miocardio isquémico sea responsable de muchos de estos episodios.

La taquicardia ventricular ocurre en ocasiones en pacientes sin cardiopatía estructural aparente.⁷ Esta arritmia idiopática generalmente se origina en el tracto de salida del ventrículo derecho, justo por debajo de la válvula pulmonar. Ciertas observaciones sugieren que este tipo de arritmia también es ocasionada por automatismo anormal. Puede desarrollarse en forma espontánea en respuesta a un mayor tono adrenérgico y, como regla, no puede ser inducida o terminada por un marcapaso. Puede ocurrir con un patrón de episodios cortos y recurrentes de taquicardia intercalados con episodios igualmente cortos de ritmo sinusal, un patrón más compatible con automatismo que con reentrada.⁸

Posdespolarización temprana

La actividad desencadenante, definida como una activación prematura causada por uno o más impulsos previos, es el resultado de la posdespolarización que ocurre durante (posdespolarización temprana) o justo después (posdespolarización tardía) de que se termina el proceso de repolarización [ver figura 4]. Los factores que retrasan la frecuencia cardíaca tienden a prolongar la duración de la despolarización, que se identifica por un intervalo QT prolongado en el ECG, con frecuencia suficiente para llevar las posdespolarizaciones tempranas a un umbral. Por lo tanto, la taquicardia ventricular que resulta de posdespolarizaciones tempranas es característicamente dependiente de bradicardia o pausas.



Las posdespolarizaciones tempranas se han producido en forma experimental en diversas condiciones, incluyendo isquemia, hipocalemia y toxicidad por antiarrítmicos. Las arritmias observadas en estos estudios son dependientes de bradicardia y, típicamente, rápidas y polimórficas. La disminución de la frecuencia de la taquicardia justo antes de su terminación espontánea es otra característica de la taquicardia ventricular mediada por despolarizaciones tempranas.

Aunque es difícil de demostrar, parece que las posdespolarizaciones tempranas median diversas arritmias clínicas. Los pacientes con síndrome congénito de QT largo y los que tienen QT prolongado adquirido por medicamentos (típicamente agentes antiarrítmicos de clase IA), depleción de electrolitos o ambos, tienen riesgo de taquicardia ventricular polimórfica. Como en el caso experimental, los pacientes con prolongación del QT tienden a desarrollar taquicardia ventricular polimórfica como resultado de disminución de la frecuencia cardíaca, pausas o incremento súbito en el tono adrenérgico. A diferencia de los ritmos mediados por automatismo o reentrada, la taquicardia ventricular que se asocia con prolongación del QT es casi siempre polimórfica, en ocasiones con un patrón ondulante que caracteriza a la taquicardia helicoidal.

Posdespolarizaciones tardías

Las arritmias mediadas por posdespolarizaciones tardías son diferentes de las asociadas con posdespolarizaciones tempranas y parecen ser causadas por acúmulo anormal y oscilación de la concentración de calcio en el citosol. La amplitud de estas arritmias aumenta por la aceleración en lugar de la disminución de la frecuencia cardíaca. Las posdespolarizaciones tardías han sido implicadas en la génesis de la taquicardia ventricular causada por toxicidad digitalica y en algunos pacientes con taquicardia ventricular y sin cardiopatía estructural aparente. El verapamil puede ser terapéutico en este subgrupo de pacientes.⁹ Aunque estas arritmias han sido registradas en casos de fibras de Purkinje vivas y miocardio canino infartado, su papel en las arritmias clínicas durante y después del infarto del miocardio no se ha establecido del todo.

Las posdespolarizaciones tardías son inducidas por un rango crítico de frecuencia cardíaca (que es específico para el paciente) espontáneo o durante el marcapaso auricular o ventricular. Como con las arritmias de reentrada, la taquicardia causada por posdespolarizaciones tardías suele terminarse al colocar un marcapaso a mayor frecuencia, aunque con frecuencia persiste durante varios ciclos después de suspender el marcapaso.

Ectopia ventricular asintomática

Se registra ectopia ventricular en más de la mitad de las personas normales sometidas a vigilancia electrocardiográfica ambulatoria. La ectopia compleja (extrasístoles ventriculares multifocales y taquicardia ventricular no sostenida) es menos frecuente, pero se observa en el cinco a 10 por ciento de las personas sanas sin cardiopatía aparente.¹⁰

El significado pronóstico de la ectopia ventricular depende de la severidad de la disfunción del ventrículo izquierdo. En ausencia de cardiopatía estructural, la actividad ectópica ventricular asintomática es benigna, y no se asocia con riesgo demostrable de muerte súbita, incluso en presencia de taquicardia ventricular. Sin embargo, en los pacientes con cardiopatía estructural la actividad ventricular ectópica se asocia con mayor riesgo de muerte cardíaca súbita. Este riesgo aumenta mucho cuando existe disfunción ventricular izquierda progresiva.¹¹ Por ejemplo, los pacientes posinfarto del miocardio con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor del 40 por ciento que presentan menos de 10 extrasístoles ventriculares (EV) una hora después del infarto del miocardio tienen una mortalidad de cinco a siete por ciento por año. Los que presentan más de 10 EV tienen una mortalidad de 12 a 18 por ciento. La combinación de fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40 por ciento y más de 10 EV en una hora aumenta la mortalidad anual a entre 27 y 40 por ciento.

La presencia de extrasístoles ventriculares siete a 10 días después de un infarto del miocardio se asocia con un incremento de cinco veces en el riesgo de arritmias sintomáticas o fatales durante el seguimiento.³ Debido a que muchos pacientes con ectopia frecuente no desarrollan arritmias ventriculares malignas, el poder predictivo positivo de este dato es de solo 16 por ciento. Por el contrario, ya que la mayoría de los pacientes sin ectopia frecuente permanecen libres de arritmias fatales, su ausencia se asocia con una exctitud predictiva negativa de 82 por ciento. La ocurrencia de taquicardia ventricular no sostenida (menos de tres latidos consecutivos durante un periodo de menos de 30 segundos) durante la vigilancia parece conferir un riesgo aún mayor que la presencia de extrasístoles ventriculares aisladas.^{3,10,11}

La asociación entre ectopia ventricular y el riesgo de muerte por arritmia está menos establecida en pacientes con cardiomiopatía no isquémica (i.e., valvular, hipertensiva o idiopática). Sin embargo, la mayoría de los reportes de la literatura sugieren que la presencia de arritmias ventriculares de alto grado, definidas como EV multifocal o taquicardia ventricular no sostenida, confiere un mayor riesgo de muerte súbita que es independiente de la gravedad de la disfunción del ventrículo izquierdo.^{12,13}

Debido a que el significado de la ectopia ventricular depende del grado de deterioro de la función ventricular, la imagen cardíaca debe ser parte de la evaluación inicial. La ecocardiografía es la prueba más versátil, proporciona información respecto a las alteraciones de movimiento de regiones de la pared y sobre lesiones valvulares, así como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. La ventriculografía con radionúclidos también proporciona información precisa sobre la fracción de eyección y puede ser útil en pacientes cuya cardiopatía está bien caracterizada.

Otro estudio que puede ser útil para calcular el riesgo en pacientes con cardiopatía y ectopia ventricular es la electrocardiografía con promedio de señales. Esta prueba no invasiva detecta señales de áreas de conducción lenta en las regiones arritmogénicas en la periferia de un infarto al miocardio. Se registra el electrocardiograma de superficie de aproximadamente 250 latidos y la señal se promedia por medio de una computadora y se filtra, lo que causa una reducción dramática en la relación señal-ruido. Esto permite la detección de potenciales tardíos de baja amplitud y gran frecuencia que ocasionan la activación de zonas de conducción lenta justo después del complejo QRS [ver figura 5].

Figura 5
Electrocardiografía con promedio de señales

Se detectan potenciales tardíos de baja amplitud y gran frecuencia en la tercera parte de los pacientes después de un infarto del miocardio. Estos pacientes tienen una incidencia del 20 por ciento de arritmias ventriculares graves durante el primer año después del infarto, comparado con un tres por ciento de incidencia en pacientes sin potenciales tardíos.¹⁴ Los datos ECG de señales promediadas son predictores independientes de eventos adversos después de un infarto del miocardio y proporcionan información adicional respecto a riesgos en pacientes con extrasístoles ventriculares frecuentes y deterioro de la función ventricular.

El estudio electrofisiológico puede usarse para evaluar la inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas en pacientes con cardiopatía estructural.³ Se introduce un catéter con electrodo por vía percutánea en el sistema venoso, por lo general por la vena femoral, y se avanza bajo guía fluoroscópica hacia el ventrículo derecho. Se realiza estimulación eléctrica programada en un intento

por desencadenar una taquicardia ventricular o fibrilación. Esto suele consistir en un estímulo constante con un ciclo de longitud estable seguido de uno, dos o tres estímulos extra. Los estímulos se aplican a intervalos cada vez más cercanos hasta que se induce taquicardia o el estímulo no captura por refractariedad local.

El papel del estudio electrofisiológico invasivo para determinar el riesgo en pacientes asintomáticos después de un infarto del miocardio aún es motivo de controversia.¹⁵ En alrededor del 20 por ciento de estos pacientes puede inducirse taquicardia ventricular posinfarto monomórfica sostenida usando estimulación programada, y puede producirse fibrilación ventricular en un 10 a 15 por ciento adicional. Durante el seguimiento ocurren eventos arrítmicos en el cinco por ciento de los pacientes no susceptibles de inducción, en 10 por ciento de los que tienen fibrilación ventricular inducible y en 50 por ciento de los que tienen taquicardia ventricular inducible.

Aunque el estudio electrofisiológico tiene una sensibilidad razonable para predecir eventos arrítmicos subsecuentes, el valor predictivo positivo de esta prueba no parece ser mejor que el del ECG con promedio de señales, en especial cuando éste último se combina con mediciones de la función sistólica del ventrículo izquierdo y cuantificación de la ectopia ambiental. El estudio electrofisiológico es invasor y relativamente costoso. Además, no existen evidencias que sugieran que el tratamiento de este grupo de pacientes con medicamentos antiarrítmicos mejore la supervivencia. Por lo tanto, es difícil justificar las pruebas electrofisiológicas de rutina en pacientes asintomáticos después de un infarto del miocardio.

Las pruebas electrofisiológicas son de valor incierto para estratificar el riesgo en pacientes con cardiomiopatía no isquémica y ectopia ventricular asintomática. En esta población, la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida es poco frecuente y parece ser predictiva de muerte cardíaca súbita subsecuente.

Síncope y arritmias ventriculares

El síncope, definido como la pérdida temporal de conciencia, es un fenómeno común, responsable del tres por ciento de todas las visitas a urgencias.¹⁶ Debido a que el episodio suele haberse resuelto para el momento en que el paciente es evaluado, es difícil determinar la causa de la pérdida de conciencia, aunque esto es muy importante porque el pronóstico depende de la naturaleza del episodio. Si se detectan arritmias ventriculares durante la vigilancia subsecuente, debe realizarse una evaluación adicional para determinar si el síncope fue producido por un episodio de taquicardia ventricular.

HISTORIA Y EXAMEN FÍSICO

Una historia detallada puede proporcionar datos importantes para el diagnóstico de la taquicardia ventricular. El inicio del síncope mediado por taquicardia ventricular suele ser brusco, con solo un pródromo breve de sensación de cabeza ligera o sin ningún síntoma previo. La ausencia de palpitaciones no excluye el diagnóstico porque solo el 60 por ciento de los pacientes con taquicardia ventricular sostenida tienen este síntoma. La duración del periodo de inconciencia es breve, rara vez dura más de algunos minutos. Debido al inicio brusco, son frecuentes las lesiones traumáticas.

Los movimientos espontáneos durante el síncope suelen causar confusión y diagnósticos equívocos. La hipoperfusión cerebral, por cualquier causa, incluyendo la taquicardia ventricular, puede producir uno o más movimientos clónicos de las extremidades. Sin embargo, los episodios sincopales son diferentes de la actividad convulsiva en varios aspectos: los movimientos de los episodios sincopales no son recíprocos (tónico-clónicos) y tienen duración mucho más breve, además rara vez ocurre incontinencia de la vejiga o intestino.

La información histórica respecto a la condición del paciente después del despertar con frecuencia pasa desapercibida, pero puede ser muy útil. El paciente típicamente se recupera rápido del síncope por taquicardia ventricular. La confusión posictal que dura más de cinco minutos sugiere gran mal en lugar de un evento arrítmico. En forma semejante, el malestar residual persistente, la náusea y la debilidad son características de un desmayo producido por un síndrome vasodepresor, más que de un síncope arrítmico.

La taquicardia ventricular de suficiente frecuencia o duración para producir pérdida de la conciencia es rara en pacientes con función ventricular normal. Por lo tanto, los pacientes en los que se identifican arritmias ventriculares después de un episodio

síncope deben ser evaluados en forma cuidadosa en busca de cardiopatía estructural. La presencia de disfunción ventricular severa en estos pacientes se asocia con un pronóstico ominoso.

Los pacientes con enfermedad coronaria, síncope o arritmias ventriculares requieren evaluación para isquemia miocárdica con un estudio funcional (v.gr., gamagrafía con talio), angiografía coronaria o ambos, además de cuantificación de la función ventricular. La isquemia aguda puede precipitar taquicardia ventricular rápida que es suficiente para causar pérdida de la conciencia. En estos casos, la prueba de ejercicio con banda sin fin puede inducir ectopia ventricular, lo que sugiere el diagnóstico, en especial si se reproducen los síntomas premonitorios.

ELECTROCARDIOGRAFIA

La electrocardiografía con señales promediadas tiene un papel limitado pero importante en la evaluación de los pacientes con síncope y taquicardias ventriculares. La exactitud predictiva positiva de esta prueba no es adecuada para confirmar el diagnóstico de un evento antiarrítmico. Sin embargo, un resultado negativo disminuye la posibilidad de taquicardia ventricular sostenida a un grado tal que no se justifican más estudios invasivos.

La electrocardiografía ambulatoria es útil en pacientes seleccionados con historia de síncope y arritmias ventriculares. La utilidad del Holter de 24 o 48 horas es baja entre los pacientes con episodios de arritmias infrecuentes. En estos pacientes es más probable que el registro transtelefónico proporcione información diagnóstica. Este equipo es empleado por el paciente durante cuatro a seis semanas, con registro continuo y almacenamiento de alrededor de 90 segundos del ECG en una banda sin fin. Inmediatamente después del episodio presíncope o síncope el paciente oprime el botón de eventos para detener el registro y almacenar el ECG inmediatamente previo en la memoria. La señal es transmitida por teléfono a una estación de recepción. Este sistema ha demostrado mejor relación costo-eficacia que el monitoreo Holter, y es preferible, excepto cuando los síntomas se presentan en forma diaria.

PRUEBAS ELECTROFISIOLOGICAS

Las pruebas electrofisiológicas pueden ser útiles para determinar si un episodio de pérdida de conciencia fue producido por taquicardia ventricular.¹⁷ Debe realizarse evaluación de la función del nodo sinusal y de la conducción aurículoventricular durante las pruebas electrofisiológicas incluso cuando se sospeche taquicardia ventricular porque las bradiarritmias episódicas pueden producir episodios con síntomas muy semejantes.

La inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida durante la estimulación programada aumenta la probabilidad de que el episodio espontáneo del paciente haya sido mediado también por taquicardia ventricular. Varios estudios han demostrado una frecuencia de dos a 27 por ciento de síncope recurrentes en pacientes cuyo tratamiento se basa en resultados de pruebas electrofisiológicas, comparado con 18 a 80 por ciento en los que el estudio no reveló datos o en los que no se encontró un tratamiento eficaz.^{17,18}

Evaluación del paciente reanimado de un paro cardiaco

Ochenta a 90 por ciento de los pacientes que desarrollan un paro cardiaco fuera del hospital tienen como evento precipitante una fibrilación ventricular primaria o una taquicardia ventricular rápida que degeneró en fibrilación ventricular. Ocurren eventos de bradiarritmia en ocasiones, pero cuando se registra asistolia como ritmo inicial, esta suele indicar un tiempo de evolución prolongado que se asocia con muy mal pronóstico.

La mayoría de los pacientes que sufren paro cardiaco tienen cardiopatía estructural. En las sociedades industrializadas lo más frecuente es la aterosclerosis coronaria. Estudios de víctimas y sobrevivientes de paro cardiaco muestran obstrucción coronaria significativa en el 75 a 80 por ciento de los pacientes. Por desgracia, la muerte cardiaca súbita es la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en el 10 a 20 por ciento de los pacientes, lo que la convierte en la causa más común de mortalidad en adultos menores de 65 años.¹⁹

A pesar de la asociación cercana entre enfermedad coronaria y muerte cardiaca súbita, el infarto agudo al miocardio es una causa

poco frecuente de paro cardíaco. Solo alrededor del 20 por ciento de los pacientes rescatados de un episodio de fibrilación ventricular tienen evidencia de un infarto al miocardio en evolución durante su hospitalización subsecuente.²⁰ El pronóstico es favorable para los sobrevivientes de paro cardíaco en los que el evento puede relacionarse en forma clara a la isquemia miocárdica aguda, con una tasa de recurrencia de solo dos por ciento durante el año subsecuente. Por el contrario, los pacientes con fibrilación ventricular no relacionada con un evento isquémico tienen una tasa de recurrencia anual de más del 20 por ciento, quizá porque tienen un sustrato crónico capaz de mediar arritmias ventriculares malignas.^{19,20}

Todos los pacientes rescatados de un paro cardíaco requieren ECG y enzimas cardíacas seriados para determinar si el evento fue consecuencia de un infarto agudo del miocardio. Debe realizarse también angiografía coronaria en todos los pacientes, excepto en los que se haya identificado el factor precipitante sin lugar a duda.

ELECTROCARDIOGRAFIA

La evaluación por laboratorio de los pacientes rescatados de un paro cardíaco debe dirigirse a identificar los factores causales reversibles. El ECG posreanimación puede proporcionar información importante. Un intervalo QT prolongado sugiere la posibilidad de taquicardia helicoidal inducida por medicamentos o síndrome congénito de QT largo. Un intervalo PR corto y empastamiento en el inicio del QRS (onda delta) son manifestaciones del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Los pacientes con WPW tienen una conexión accesorio que une la aurícula y el ventrículo a través del anillo mitral o tricúspideo. Un subgrupo de pacientes con síndrome de WPW son capaces de tener conducción anterógrada muy rápida por la vía accesorio. Si en estos pacientes se desarrolla fibrilación auricular, la respuesta ventricular puede ser mayor de 300 latidos/min y puede degenerar en fibrilación ventricular.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La evaluación inicial de los electrolitos séricos en ocasiones es reveladora porque la depleción severa de potasio, magnesio o ambos puede precipitar arritmias ventriculares. Esta depleción es característica de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que reciben tratamiento diurético crónico con suplementos inadecuados de electrolitos.

Pruebas electrofisiológicas

El estudio electrofisiológico es parte importante de la evaluación de la mayoría de los pacientes que sobreviven a un paro cardíaco y en los que no se identifica una causa reversible, incluyendo enfermedad coronaria, a menos que exista evidencia clara de isquemia inmediatamente antes del evento. El punto final más específico del estudio electrofisiológico consiste en la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, que es más común en pacientes con historia de enfermedad coronaria e infarto al miocardio antiguo que en los que tienen otras formas de cardiopatía estructural. En las series grandes de sobrevivientes a paro cardíaco sometidos a evaluación electrofisiológica, un poco más del 42 por ciento de los pacientes tuvieron taquicardia ventricular monomórfica inducible, y en un 16 por ciento adicional se detectó taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular.²¹ Estas últimas arritmias tienen menos probabilidad de ser específicas y reproducibles que la taquicardia ventricular monomórfica.

Tratamiento farmacológico

Como resultado de los cambios en el sistema de tratamiento médico, más médicos de primer contacto tienen responsabilidad en las decisiones terapéuticas de pacientes con arritmias cardíacas. El uso de antiarrítmicos en pacientes con arritmias ventriculares representa un reto cada vez mayor, en especial debido a que en la literatura médica se han reportado efectos adversos reales y potenciales asociados con el uso de antiarrítmicos. Sin embargo, existen adelantos importantes en la comprensión de los mecanismos electrofisiológicos de las arritmias, la farmacopea disponible es cada vez mayor y más potente, y están surgiendo métodos no farmacológicos eficaces para prevenir y tratar las arritmias ventriculares.

CLASIFICACION Y MECANISMOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIARRITMICOS

Los medicamentos antiarrítmicos alteran en forma directa las propiedades electrofisiológicas de las células miocárdicas. Por lo

tanto, es indispensable conocer las bases electrofisiológicas celulares para usar estos compuestos en forma racional [*ver figura 3*].

La clasificación más aceptada de los medicamentos antiarrítmicos, propuesta originalmente por Vaughan Williams en 1970, incluye cuatro clases principales de medicamentos, y la primera se subdivide en tres subgrupos [*ver tabla 1*].²² Esta clasificación se basa principalmente en la capacidad de los medicamentos para controlar las arritmias al bloquear canales y corrientes de iones. Sin embargo, pocos medicamentos tienen efectos puros de una clase, y otras características, como la influencia del fármaco sobre el control autonómico, la contractilidad y los efectos adversos, pueden ser más importantes desde el punto de vista clínico, por lo que se analizarán con cada fármaco individual.

Tabla 1 Clasificación de medicamentos antiarrítmicos⁵⁴

Clase (Agentes)	Acción	Dosis I.V	Dosis oral	Vía de eliminación	Efectos adversos
I	Inhibe los canales de membrana de sodio, afecta el potencial de acción de las fibras de Purkinje durante la despolarización (fase 0)				
IA					
Quinidina	Retrasa la velocidad de aumento del potencial de acción y prolonga su duración; retrasa la conducción, aumenta el periodo refractario	6-10 mg/kg (IM o IV) durante 20 min. 100 mg cada 1-3 min. a 500-1,000 mg; mantener en 2-6mg/min	200-400 mg cada 4-6h o cada 8 h (larga acción)	Hepática	GI, ~ FVI, dig, taquicardia helicoidal
Procainamida			50 mg/kg/día en dosis divididas cada 3-4 h o cada 6 h (larga acción)	Renal	LES, hipersensibilidad,~ FVI, taquicardia helicoidal
Disopiramida			100-200 mg cada 6-8h	Renal	Retención urinaria, boca seca, ~ FVI importante
Moricizina			200-300 mg cada 8 h	Hepática	Mareo, náusea, cefalea, ~nivel de teofilina, ~ FVI
IB					
Lidocaína	Acorta la duración del potencial de acción, no afecta la conducción o periodo refractario	1-2 mg/kg a 50mg/min, mantener a 1-4 mg/min		Hepática	SNC, GI
Tocainida			200-400 mg cada 6-8h	Hepática	SNC, GI, leucopenia
Mexiletina			100-300 mg cada 6-12h; máximo, 1,200 mg/día	Hepática	SNC, GI, leucopenia
IC					
Flecainida	Retrasa la velocidad de aumento del potencial de acción y la repolarización (fase 4), retrasa la conducción, aumenta el periodo refractario		100-200 mg dos veces al día	Hepática	SNC, GI, ~ FVI, TV, incesante, muerte súbita
Propafenona			150-300 mg cada 8-12h	Hepática	SNC, GI, ~ FVI, dig
II					
Betabloqueadores					
Esmolol	Inhibe la actividad simpática, reduce el automatismo,	500 mg/kg durante 1-2 min;	Pueden usarse otros betabloqueadores	Hepática	~ FVI, broncoespasmo

Propranolol	prolonga la conducción aurículoventricular y el periodo refractario	mantener en 25-200 mg/kg/min 1-5 mg a 1 mg/min	40-320 mg en 1-4 dosis (dependiendo de la preparación)	Hepática	- FVI, bradicardia, bloqueo AV, broncoespasmo
Acebutolol			200-600 mg dos veces al día	Hepática	-FVI, bradicardia, AAN positivos, síndrome semejante a lupus
III					
Amiodarona	Bloquea los canales de potasio, prolonga principalmente la duración del potencial de acción, prolonga la repolarización, ensancha el complejo QRS, prolonga el intervalo QT, reduce el automatismo y la conducción y prolonga el periodo refractario	150 mg IV durante 10 min, después 1mg/min durante 6 h; mantener en 0.5 mg/min; sobreponer al inicio del tratamiento vía oral	800-1,600 mg/día por 7-21 días; mantener en 100-400 mg/día (pueden requerirse dosis más altas)	Hepática	Fibrosis pulmonar, hipotiroidismo, hipertiroidismo, depósitos corneales y en piel, hepatitis, dig, neurotoxicidad, GI
Sotalol			80-160 mg cada 12 h (pueden usarse dosis más altas para las arritmias graves)	Renal (el intervalo de dosificación debe ampliarse si la depuración de creatinina <60 ml/min)	- FVI, bradicardia, fatiga y otros efectos adversos asociados con betabloqueadores
Bretilio		5-10 mg/kg durante 5-10 min; mantener a 0.5-2.0 mg/min; máximo 30 mg/kg		Renal	Hipotensión, náusea
IV					
Verapamil	Bloqueo de los canales de calcio, bloquea la corriente lenta hacia el interior, disminuye el automatismo y la conducción aurículoventricular	10-20 mg durante 2-20 min; mantener a 5 mg/kg/min	80-120 mg cada 6-8 ; 240-360 mg una vez al día con la preparación de liberación sostenida (no autorizada para arritmias)	Hepática	- FVI, constipación, dig
Diltiacem		0.25 mg/kd durante 2 min; segundo bolo de 0.35 mg/kd después de	180-360 mg diario en 1-3 dosis, dependiendo de la preparación (la forma oral no está	Metabolismo hepático, excreción renal	Hipotensión, - FVI

		15 min. si la respuesta es inadecuada; velocidad de infusión 5-15 mg/h	autorizada para arritmias)		
AAN-anticuerpos antinucleares AV-aurículo ventricular SNC-sistema nervioso central dig-elevación de la concentración sérica de digoxina GI- gastrointestinal (náusea, vómito, diarrea) FVI-menor función del ventrículo izquierdo LES-lupus eritematoso sistémico TV-taquicardia ventricular					

Los agentes de clase I inhiben los canales rápidos de Na^+ durante la despolarización (fase 0) del potencial de acción, con disminución en la frecuencia de despolarización y la velocidad de conducción [ver figura 6]. Los agentes en la clase IA (quinidina, procainamida, disopiramida y moricizina) prolongan en forma significativa tanto la duración del potencial de acción como el periodo refractario efectivo, efectos secundarios a la inhibición de clase I del canal de Na^+ y a la prolongación de la repolarización por bloqueo del canal de K^+ , un efecto de clase III.

Figura 6
Mecanismo de acción de los
antiarrítmicos clase I

Los fármacos de clase IB (lidocaína, mexiletina, tocainida y fenitoína) son bloqueadores del canal de Na^+ menos potentes y, a diferencia de los agentes de clase IA, acortan la duración del potencial de acción y el periodo refractario en el tejido ventricular normal, quizá por inhibición de una corriente de fondo de Na^+ durante la fase 3 del potencial de acción.^{23,24} Evidencias recientes sugieren que en el tejido isquémico la lidocaína puede bloquear también el canal de K^+ dependiente de trifosfato de adenosina (ATP), previniendo el acortamiento de la despolarización causado por la isquemia.²⁵

Los medicamentos de clase IC (flecainida y propafenona), los bloqueadores más potentes de los canales de Na^+ , disminuyen mucho la frecuencia de despolarización de fase 0 y la velocidad de conducción. A diferencia de otros agentes clase I, tienen poco efecto sobre la duración del potencial de acción y el periodo refractario efectivo en las células miocárdicas ventriculares, pero acortan el potencial de acción en las fibras de Purkinje.^{26,27} Esta homogeneidad en la despolarización combinada con retraso marcado de la conducción puede contribuir a los efectos proarrítmicos de este tipo de medicamentos.

Los agentes clase II son los antagonistas beta adrenérgicos. La eficacia de estos medicamentos en la reducción de la morbimortalidad relacionada a arritmias se ha hecho más evidente en los últimos años, pero las bases iónicas precisas de estos efectos benéficos no se han dilucidado del todo. Se ha demostrado que el antagonismo beta adrenérgico disminuye la despolarización espontánea en la fase 4, reduciendo así el automatismo mediado por influencia adrenérgica, un efecto que puede ser especialmente importante en la prevención de arritmias ventriculares durante la isquemia y la reperusión. El bloqueo beta también causa reducción en la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno, efectos reconocidos desde hace mucho como convenientes en los pacientes con infarto al miocardio.²⁸ Los efectos sobre el potencial de acción cardíaco difieren en los tejidos auricular, ventricular y especializado de conducción. Por ejemplo, la velocidad de conducción se retrasa más en el tejido de conducción, causando prolongación del intervalo PR, mientras que la duración del potencial de acción en el miocardio ventricular no se afecta.

Los efectos principales de los agentes de clase III (amiodarona, sotalol y bretilio) son prolongación de la despolarización, de la duración del potencial de acción y del periodo refractario efectivo por bloqueo del canal de K^+ . Estos efectos pueden evitar arritmias

al disminuir la proporción relativa del ciclo cardíaco durante el cual la célula miocárdica es excitable y, por lo tanto, susceptible a un evento desencadenante. Las taquicardias de reentrada pueden suprimirse si la duración del potencial de acción se vuelve mayor que la longitud del ciclo del circuito de taquicardia y si el borde del frente de onda se encuentra en forma súbita con tejido no excitable. El uso de los agentes de clase III está aumentando por su eficacia demostrada y porque se asocian con menor incidencia de efectos proarrítmicos que los agentes de clase IA.

Los agentes de clase IV actúan inhibiendo la corriente de ingreso lento de Ca^{2+} , que puede contribuir a la posdespolarización tardía y, por tanto, a la taquicardia ventricular. Estos bloqueadores de los canales de Ca^{2+} disminuyen las posdespolarizaciones y son útiles en el tratamiento de la taquicardia ventricular idiopática.^{9,29,30} No tienen un efecto apreciable sobre la velocidad de conducción o la repolarización y tienden a evocar una activación simpática. Por lo tanto, su papel en el tratamiento de la taquicardia ventricular en casos de cardiopatía estructural es limitado.

Los medicamentos antiarrítmicos de uso clínico actual tienen actividad de varias clases. Por ejemplo, además de sus efectos de clase III, la amiodarona causa también bloqueo de los canales de Na^+ (clase I), bloqueo beta (clase II) y bloqueo de los canales de Ca^{2+} (clase IV). El sotalol es una mezcla racémica de isómeros D y L, y ambos tienen un efecto clase III semejante, mientras que el isómero L es esencialmente un betabloqueador. Se ha demostrado que el D-sotalol aumenta la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda y un infarto al miocardio reciente.³¹ La menor incidencia de proarritmias observadas con la amiodarona o el sotalol racémico parecen relacionarse con sus efectos benéficos de clase II.

FARMACOLOGÍA DE LOS AGENTES ANTIARRÍTMICOS INDIVIDUALES

Quinidina

El agente prototípico clase IA, la quinidina, sigue siendo uno de los medicamentos antiarrítmicos más prescritos a pesar de las evidencias que indican una pobre relación riesgo-beneficio. Además de sus acciones clase I y clase III, la quinidina inhibe los adrenorreceptores periféricos y miocárdicos y los receptores muscarínicos.³² La hipotensión, taquicardia sinusal y aumento en la conducción aurículoventricular que produce son efectos indeseables que se presentan en la mayoría de los pacientes con arritmias ventriculares.

Debido a que la quinidina se une en gran proporción a proteínas del plasma y se metaboliza principalmente en el hígado a través del sistema de citocromos P-450, la disfunción hepática puede aumentar mucho sus niveles en plasma. Los medicamentos que disminuyen la actividad del citocromo P-450, como la cimetidina, pueden incrementar también los niveles de quinidina, mientras que los agentes que inducen enzimas hepáticas (como la fenitoína, la rifampicina y los barbitúricos), disminuyen estos niveles. Cuando se administran junto con quinidina, otros medicamentos metabolizados por el sistema de citocromo P-450 (v.gr., warfarina, propafenona, flecainida y metoprolol) pueden tener vidas medias de eliminación más largas. Además, los efectos de la digoxina aumentan en los pacientes que reciben quinidina.

La quinidina oral está disponible como sal sulfato, gluconato y poligalacturonato. El sulfato de quinidina tiene una vida media más corta y suele administrarse en dosis de 300 a 400 mg cuatro veces al día. Las formas de gluconato y poligalacturonato son de acción más larga y se administran dos a tres veces al día, para una dosis diaria total de 1.2 a 1.6 g.

El nivel terapéutico para la quinidina es de 2 a 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, pero deben establecerse precauciones estrictas durante su administración. El bloqueo de los canales de Na^+ y K^+ , que se observa en el ECG de superficie como un ensanchamiento del QRS con prolongación del QT, causa retraso en la conducción que, si es excesiva, predispone a taquicardia helicoidal. Por lo tanto, la quinidina debe disminuirse o suspenderse si el intervalo QT es mayor de 500 mseg, si el QRS se ensacha en un 50 por ciento en relación con el valor basal (25 por ciento en presencia de retraso en la conducción intraventricular), o si el total del complejo QRS excede 140 mseg.³³ Debe evitarse la hipocalcemia, que exacerba la prolongación del QT inducida por quinidina y la taquicardia helicoidal. Alrededor de la tercera parte de los pacientes tratados con quinidina presentan intolerancia al medicamento manifestada por náusea o diarrea intratable. La trombocitopenia y la neutropenia son eventos adversos mucho menos comunes, pero que pueden ser graves.

Procainamida

La procainamida se usa con frecuencia en fórmulas orales (de acción corta o larga) e intravenosas. A diferencia de la quinidina, se elimina principalmente en forma intacta por los riñones. Por lo tanto, las dosis de procainamida deben ajustarse en los pacientes con disfunción renal. Además, 16 a 33 por ciento del medicamento se acetila en plasma para formar N-acetilprocainamida (NAPA, que tiene una vida media de seis a ocho horas y efectos principalmente de clase III. La NAPA también se elimina por el riñón y, en pacientes con disfunción renal, puede asociarse con mayor riesgo de taquicardia helicoidal por prolongación excesiva del QT.

La procainamida se administra en una dosis de impregnación intravenosa inicial (1 g durante una hora) u oral (1g) seguida de infusión de mantenimiento (2 a 6 mg/min) o procainamida oral de liberación lenta (500 a 1,000 mg cada seis horas). La procanamida no tiene un efecto importante sobre los receptores muscarínicos, pero la inhibición simpática directa puede causar hipotensión durante la dosis de impregnación por vía intravenosa.^{23,24}

La procainamida causa efectos adversos no cardíacos significativos, incluyendo un síndrome semejante a lupus en hasta la tercera parte de los pacientes en los primeros seis meses de inicio del tratamiento por vía oral. Los pacientes tienen fiebre, artralgias y títulos elevados de anticuerpos antinucleares. Los síntomas relacionados incluyen mialgias, serositis, infiltrados pulmonares y alteraciones hepáticas. A diferencia del lupus eritematoso generalizado, el síndrome inducido por medicamentos no incluye los riñones. Los pacientes que recibieron procainamida crónica requieren vigilancia periódica y deben ser instruidos para reportar episodios febriles o síntomas sugestivos de síndrome lúpico.

Disopiramida

La disopiramida es semejante a la quinidina en sus efectos sobre el complejo QRS y el intervalo QT. De los agentes de clase I, la disopiramida tiene la actividad contra receptor muscarínico más potente, que es responsable de su perfil de efectos adversos, incluyendo retención urinaria, visión borrosa y boca seca. El medicamento también es único por sus propiedades inotrópicas negativas intensas, que contraindican su uso en pacientes con historia de disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca congestiva. El mecanismo de este efecto no es claro, pero parece deberse a interferencia con el acoplamiento de excitación-contracción.

La disopiramida está disponible en fórmulas de acción corta y prolongada y suele administrarse en dosis de 100 a 200 mg cada seis horas (fórmulas de acción corta) o 100 a 300 mg cada 12 horas (fórmulas de acción prolongada). Alrededor del 50 por ciento del medicamento se excreta sin cambio en la orina, y 50 por ciento es dealquilado en el hígado. Por sus efectos anticolinérgicos, debe evitarse en pacientes con glaucoma o síntomas incluso leves de prostatismo.

Lidocaína

La lidocaína, el prototipo de los agentes de clase IB, se considera con frecuencia como medicamento de elección para el control agudo de las arritmias ventriculares asociadas con isquemia miocárdica, infarto y cirugía cardíaca. Debido a su amplio metabolismo hepático de primer paso, solo se administra en forma intravenosa. Los medicamentos y condiciones clínicas que reducen el flujo sanguíneo hepático o la actividad microsomal (v.gr., gasto cardíaco bajo, bloqueo beta y cimetidina) aumentan mucho los niveles de lidocaína en plasma. Los inductores de las enzimas hepáticas disminuyen los niveles en plasma del medicamento. Debido a la rápida vida media de distribución de la lidocaína (8 a 10 minutos), se requiere un bolo intravenoso inicial seguido de infusión de mantenimiento. La dosis habitual consiste en un bolo de 1.5 mg/kg con una infusión de mantenimiento de 1 a 4 mg/min durante 24 horas.

La lidocaína se usa exclusivamente para la atención urgente o en terapia intensiva, con frecuencia bajo condiciones de comorbilidad y polifarmacia concomitantes, y las reacciones tóxicas son frecuentes.²³ Los pacientes mayores de 60 años presentan con frecuencia somnolencia, trastornos del lenguaje, mareo y alteración del estado mental.³³ También pueden ocurrir parestesias periorales, crisis convulsivas y paro respiratorio.³⁴ Los pacientes con disfunción del nodo sinusal y los que toman otros medicamentos que deprimen el nodo sinusal pueden sufrir paro sinusal. Se ha descrito bloqueo infranodal en pacientes con bloqueo de rama basal.³⁵

Los enfermos que reciben lidocaína deben ser vigilados en la UCI. Es útil la vigilancia de los niveles séricos terapéuticos (1.5 a 5.0

µg/ml), aunque no sustituye la atención cuidadosa por posibles interacciones farmacológicas, la evaluación neurológica periódica y el estar alerta por comorbilidad asociada. La incidencia de toxicidad aumenta mucho después de 24 horas de infusión continua. Los pacientes que requieren control de las arritmias ventriculares por más tiempo deben ser tratados con otros medicamentos.

Mexiletina

Debido a su metabolismo de primer paso, la mexiletina puede administrarse por vía oral. Las consideraciones farmacológicas para la mexiletina son semejantes a las de la lidocaína. La dosis típica es de 300 a 900 mg/día en tres dosis divididas. La mexiletina tiene poco efecto sobre la función ventricular, de modo que puede usarse con seguridad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Tiene un potencial proarrítmico relativamente bajo, por lo que es una buena elección para el tratamiento de las extrasístoles ventriculares sintomáticas y la taquicardia ventricular no sostenida. Sin embargo, casi nunca es eficaz para la supresión de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida y no debe constituir el único tratamiento para pacientes con arritmias que ponen en peligro la vida. Cuando se administra en combinación con quinidina, la mexiletina ha demostrado ser más eficaz y tener menos efectos adversos que dosis más altas de algún agente aislado. Los efectos adversos del sistema nervioso central son comunes y suelen limitar el uso de mexiletina. También son frecuentes la náusea y la disgeusia.

Betabloqueadores

Existen más de 30 tipos de betabloqueadores en todo el mundo. Estos medicamentos tienen un rango muy amplio de aplicaciones, incluyendo el tratamiento de la hipertensión y la angina. Solo el propranolol, el acebutolol, el esmolol y el sotalol (un agente de clase III con efectos betabloqueadores) han sido autorizados por la *Food and Drug Administration* de los EUA para el tratamiento de las arritmias. Sin embargo, en general se piensa que las propiedades antiarrítmicas de estos medicamentos son un efecto de clase (bloqueo adrenérgico) no relacionado con propiedades asociadas como cardioselectividad, actividad simpaticomimética intrínseca o efectos estabilizadores de la membrana.³³

Sotalol

El sotalol, un agente de clase III con potente acción de clase II (betabloqueador), produce prolongación del QT, pero el riesgo de taquicardia helicoidal disminuye en parte por los efectos clase II del medicamento. Es hidrosoluble y se excreta solo por los riñones, con una vida media de 12 horas. Se administra en dosis de 160 a 640 mg/día y divididos en dos dosis. Los efectos adversos relacionados con el bloqueo beta (v.gr., bradicardia y fatiga) y la prolongación excesiva del QT son más marcados con las dosis altas. Debe vigilarse el intervalo QT durante el inicio del tratamiento y el seguimiento. Un intervalo QT corregido mayor de 500 mseg es indicación de reducir la dosis de inmediato o suspender el medicamento. Puede ocurrir interacción farmacológica importante con otros agentes inotrópicos o cronotrópicos negativos. Los medicamentos que prolongan el intervalo QT no deben usarse junto con sotalol.

Amiodarona

La amiodarona es un agente extraordinario en muchos aspectos. Además de sus efectos predominantes de clase III, tiene un rango muy amplio de acciones, incluyendo actividad de clase I, II y IV. Posee muy poco o ningún efecto inotrópico negativo y tiene actividad vasodilatadora significativa, lo que permite su uso incluso en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa.³⁶ Aunque es el agente más potente disponible para el tratamiento de arritmias ventriculares graves, parece tener menor potencial proarrítmico que los agentes de clase IA y IC comparativamente más débiles. Sin embargo, la toxicidad de la amiodarona es única. Su administración a largo plazo se asocia con riesgo de efectos adversos serios, requiriendo de vigilancia periódica y con no poca frecuencia suspensión del fármaco.

La amiodarona tiene propiedades farmacocinéticas complejas y únicas. Es muy lipofílica y, durante la administración a largo plazo, puede encontrarse en altas concentraciones en la mayoría de los órganos. Su volumen de distribución es enorme, hasta de 5,000 L, con una vida media de eliminación de uno a cuatro meses. Se metaboliza en el hígado a un metabolito activo y se excreta por la piel, glándulas salivales y vías biliares.

La dosis y vías de administración de la amiodarona reflejan su larga vida media. La impregnación oral para el control urgente de las arritmias ventriculares suele lograrse con 1.2 a 1.6 g/día administrados en dos a cuatro dosis divididas durante alrededor de 10 días, para un total de 12 a 16 g. La dosis se disminuye después durante dos a cuatro semanas hasta un nivel de mantenimiento de 200 a 400 mg/día. Recientemente la FDA ha autorizado el uso de amiodarona intravenosa para el control de las arritmias graves.

La neumonitis es la reacción tóxica más seria asociada con el tratamiento crónico con amiodarona. En dosis de 400 mg/día, el riesgo de toxicidad pulmonar es de cuatro por ciento durante el primer año y persiste en dos por ciento un año después.³⁷ El riesgo parece disminuir en forma dramática en los pacientes que reciben dosis bajas de mantenimiento. Los enfermos manifiestan tos no productiva, disnea, pérdida de peso e infiltrados intersticiales difusos. Puede ocurrir dolor torácico pleurítico. Con menos frecuencia la toxicidad pulmonar por amiodarona se manifiesta como un síndrome febril con tos, disnea e infiltrados alveolares periféricos. La presentación suele ocurrir durante el inicio del tratamiento y parece representar una reacción de hipersensibilidad. Las pruebas de función pulmonar revelan un patrón restrictivo, por lo general con reducción importante en la capacidad de difusión del monóxido de carbono.³⁸ Este dato es útil para distinguir la toxicidad pulmonar por amiodarona de una exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva, en la que la mayor cantidad de agua pulmonar produce aumento en la capacidad de difusión. El desarrollo de toxicidad pulmonar obliga a suspender el medicamento de inmediato.³⁹ Con frecuencia se administran esteroides, aunque su utilidad no ha sido demostrada. El problema se resuelve en forma espontánea en la mayoría de los pacientes en un periodo de semanas a meses, pero puede progresar en otros pacientes por las altas concentraciones del medicamento en los pulmones.

Las complicaciones neurológicas pueden constituir un problema en los pacientes que reciben amiodarona. Son comunes el temblor y el insomnio durante la impregnación inicial con dosis altas, pero suelen disminuir cuando se reduce la dosis. La neuropatía periférica es mucho menos frecuente, pero más seria porque puede ser irreversible si no se suspende el medicamento. Los signos o síntomas de neuropatía periférica obligan a suspender el fármaco.⁴⁰

Con frecuencia se observan alteraciones tiroideas en pacientes con tratamiento crónico con amiodarona. La amiodarona es estructuralmente semejante a la tiroxina, y una tableta de 200 mg contiene 75 mg de yodo elemental. Debido a que la amiodarona inhibe la conversión periférica de tiroxina a triyodotironina, los pacientes con tratamiento crónico típicamente tienen niveles un poco elevados de tiroxina y triyodotironina reversa, incluso en ausencia de hipertiroidismo clínico. Este hipertiroidismo inducido por medicamentos, aunque relativamente raro, puede ser severo y resistente al tratamiento. Se ha usado propiltiouracilo con cierto éxito. El yodo radioactivo es ineficaz por saturación de la glándula y en algunos pacientes puede requerirse de tiroidectomía. El tratamiento crónico con amiodarona también puede precipitar hipotiroidismo, que se piensa es causado por los efectos periféricos del medicamento, lo que obliga a suspenderlo.

La amiodarona causa otras reacciones adversas, como microdepósitos corneales, decoloración azul-gris de la piel, fotosensibilidad, disfunción testicular y alteraciones de la función hepática. Para aumentar la detección temprana de estos problemas los pacientes deben someterse a pruebas basales pretratamiento, incluyendo pruebas de función pulmonar (con medición de la capacidad de difusión), radiografía de tórax, estudios de función tiroidea y de función hepática. Estos estudios, junto con la electrocardiografía, deben repetirse tres veces en el primer año y cada dos años después. Los pacientes deben informar el desarrollo de tos, fiebre, disnea o pérdida de peso, así como evitar la exposición excesiva al sol, usar pantallas solares y ropa protectora.

Proarritmia

La proarritmia se refiere al empeoramiento de una arritmia existente o a la inducción de una nueva por un medicamento antiarrítmico. Se han descrito tres tipos de proarritmia: taquicardia helicoidal (la más común), taquicardia ventricular incesante, y ritmo ventricular de complejos muy anchos.

Taquicardia helicoidal La taquicardia helicoidal es desencadenada por posdespolarizaciones tempranas en circunstancias de repolarización tardía y mayor dispersión de la refractariedad. Los medicamentos de clase IA y III, que prolongan la refractariedad (y por lo tanto el intervalo QT) por bloqueo del canal de K⁺, proporcionan el ambiente para la taquicardia helicoidal. La taquicardia helicoidal inducida por medicamentos suele depender de pausas o bradicardia, porque el intervalo QT es mayor cuando la frecuencia cardíaca es menor y después de las pausas. Los factores exacerbantes, como la hipocalcemia, la hipomagnesemia y el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el QT, son especialmente importantes en este tipo de proarritmia.

Taquicardia ventricular incesante La taquicardia ventricular incesante puede ser inducida por medicamentos que disminuyen la conducción (clase IA y clase IC) lo suficiente como para hacer que la propia taquicardia ventricular del paciente continúe.^{41,42} La arritmia generalmente es más lenta por el efecto del medicamento, pero puede volverse resistente a fármacos o a la cardioversión, con consecuencias potencialmente desastrosas cuando existe inestabilidad hemodinámica. Esta proarritmia rara vez se asocia con fármacos clase IB, que afectan el bloqueo de canales de Na⁺ en forma más débil.

Ritmo ventricular de complejos muy anchos El ritmo ventricular de complejos muy anchos suele asociarse con agentes de clase IC en presencia de cardiopatía estructural, y se ha relacionado con niveles plasmáticos excesivos del fármaco o cambio súbito en la dosis. La arritmia no parece representar una taquicardia de reentrada previa y fácilmente degenera a fibrilación ventricular.

EFICACIA Y EVOLUCION DEL USO DE MEDICAMENTOS ANTIARRITMICOS

La supresión de la ectopia ventricular ambiental por un agente antiarrítmico no previene arritmias graves en el futuro. De hecho, los pacientes tratados en forma eficaz con agentes de clase IC en el Estudio de Supresión de Arritmias Cardíacas (CAST, por sus siglas en inglés, n. del t.) tuvieron mayor riesgo de muerte súbita cardíaca que los que recibieron placebo, un dato que destaca el potencial proarritmico de estos agentes.⁴³ Por el contrario, los betabloqueadores, agentes que típicamente no suprimen la ectopia ambiental, parecen reducir el riesgo de arritmias ventriculares malignas. Un análisis retrospectivo de los datos del CAST mostraron que la mortalidad relacionada con arritmias, así como con todas las causas, se redujo en los pacientes que recibieron betabloqueadores. El Estudio de Vigilancia Electrofisiológica contra Electrocardiográfica (ESVEM, por sus siglas en inglés, n. del t.) comparó siete medicamentos antiarrítmicos y encontró que el riesgo de recurrencia de la arritmia y mortalidad cardíaca era mayor con los agentes de clase I que con el sotalol.

Como se analizó antes, los pacientes con historia de infarto del miocardio y arritmias ventriculares tienen un mayor riesgo de arritmias fatales durante el seguimiento. El meta-análisis de 138 estudios que incluyeron 98,000 pacientes mostró mayor mortalidad con los medicamentos de clase I, ningún beneficio con los de clase IV y menor mortalidad con la amiodarona y los betabloqueadores.⁴⁴ Los betabloqueadores se han asociado en forma concluyente con supervivencia a corto y largo plazo en esta población.⁴⁵ Por lo tanto, todos los pacientes deben recibir un betabloqueador a menos que esté específicamente contraindicado. Por el contrario, las evidencias de que los agentes de clase IA y IC aumentan la mortalidad sugiere que estos medicamentos deben evitarse en los pacientes con infarto al miocardio. La amiodarona ha provocado reducción de los eventos arrítmicos y de la mortalidad cuando se usa para el tratamiento de las arritmias ventriculares después del infarto del miocardio. Los agentes de clase IV no han resultado ni benéficos ni dañinos.

Los sobrevivientes de un paro cardíaco tienen el mayor riesgo de muerte subsecuente por arritmias. En un estudio titulado Paro Cardíaco en Seattle: Evaluación del Tratamiento Convencional contra Amiodarona (el estudio CASCADE), se comparó la eficacia de la amiodarona y de agentes antiarrítmicos clase I en sobrevivientes de paro cardíaco con riesgo alto de fibrilación ventricular recurrente.⁴⁶ Los pacientes tratados con amiodarona tuvieron menos efectos cardíacos subsecuentes, menos descargas del desfibrilador implantado y mayor sobrevida.

El Estudio de Hamburgo sobre Paro Cardíaco (CASH) distribuyó en forma aleatoria a sobrevivientes de un paro cardíaco para recibir amiodarona, metoprolol, propafenona o un cardiovertor-desfibrilador implantable (CDI).⁴⁷ Después de que el primer análisis demostró mayor mortalidad en el grupo de propafenona, este grupo del estudio se suspendió. En ese momento la amiodarona pareció ser el medicamento más eficaz para prevenir la recurrencia del paro cardíaco.

El tratamiento de las arritmias ventriculares en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es especialmente difícil. La asociación de una menor fracción de eyección y de ectopia ventricular aumenta en forma significativa el riesgo de muerte súbita. Los efectos proarritmicos e inotrópicos negativos de los agentes de clase IA y IC impiden su uso en estos pacientes. Dos estudios importantes han evaluado los efectos de la amiodarona sobre la mortalidad en esta población. El primer estudio multicéntrico y aleatorio de Argentina encontró que en pacientes que recibieron amiodarona ocurrió reducción significativa en la muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva.¹² El Estudio de Sobrevida con Tratamiento Antiarrítmico en la Insuficiencia Cardíaca Congestiva no mostró mejoría significativa en la sobrevida entre los pacientes tratados con amiodarona y los que recibieron

placebo, a pesar del efecto antiarrítmico.¹³ Por lo tanto, por lo menos la amiodarona parece ser segura en pacientes con disfunción ventricular significativa y puede usarse para suprimir la ectopia sin una mortalidad excesiva como resultado de la proarritmia.

Tratamiento no farmacológico

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR

Las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la taquicardia ventricular después del infarto del miocardio se iniciaron a finales de los años 70. En la actualidad el procedimiento más aceptado consiste en realizar una ventriculotomía a través de la porción media de la región infartada. Se usa estimulación programada para inducir taquicardia ventricular, mapeando con detalle la zona limítrofe para identificar todas las regiones arritmogénicas, y por lo general se realiza una resección endocárdica extensa guiada por el mapeo. La guía electrofisiológica es obligatoria porque el 15 a 20 por ciento de los circuitos de arritmia pueden encontrarse en tejido miocárdico fuera de la región de la cicatriz visible. El procedimiento generalmente se realiza en combinación con derivación coronaria.

Las series extensas han reportado una mortalidad perioperatoria de 13 a 17 por ciento y ausencia de recurrencias por tiempo prolongado (cinco años) en el 95 por ciento de los casos.⁴⁸ Los pacientes con historia de taquicardia ventricular monomórfica que requieren de derivación coronaria y que tienen un aneurisma grande pueden ser candidatos a resección endocárdica. Los candidatos ideales son los que tienen buena función ventricular izquierda fuera del segmento aneurismático, lo que reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva posoperatoria.

Aunque el CDI transvenoso ha sustituido a la cirugía de la arritmia como la intervención no farmacológica definitiva para las arritmias ventriculares graves (ver adelante), la resección endocárdica continúa teniendo un pequeño papel para pacientes muy seleccionados que son candidatos a derivación coronaria. Debido a que la evolución depende mucho de la técnica, este procedimiento debe realizarse solo en instituciones con experiencia.

ABLACION DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR CON CATETER

El tratamiento de elección para las arritmias supraventriculares de reentrada, la ablación con catéter de radiofrecuencia, también tiene un papel importante en pacientes seleccionados con taquicardia ventricular idiopática y reentrada del haz de His, así como en un subgrupo de pacientes con taquicardia ventricular causada por enfermedad coronaria.

CARDIOVERTOR-DESFIBRILADOR IMPLANTABLE TRANSVENOSO

El CDI detecta en forma automática la taquicardia o fibrilación ventricular y termina la arritmia usando un marcapaso a mayor frecuencia, una descarga eléctrica o ambos. Desde que se implantó el primer equipo de este tipo de humanos en 1980, se ha usado en más de 100,000 pacientes en todo el mundo.

Todos los sistemas de CDI contienen tres elementos: el generador, las derivaciones que detectan la frecuencia y los electrodos que administran la descarga de energía. En los primeros CDI se usaban derivaciones epicárdicas convencionales para vigilar la frecuencia. Los choques de desfibrilación se administraban a través de electrodos de malla aplicados en forma directa a la superficie epicárdica. El generador se implantaba a nivel subcutáneo en el abdomen. El procedimiento de implante requería de una toracotomía y se asociaba con morbilidad considerable y una mortalidad perioperatoria de tres a cinco por ciento.⁴⁹

Los adelantos en el diseño del equipo han hecho que el procedimiento de implante sea mucho más fácil y seguro [ver figura 7]. En nuestra institución, la duración promedio de colocación de un CDI se ha reducido a 50 minutos, y la estancia posoperatoria promedio es de 24 horas. No se han presentado muertes perioperatorias en pacientes sometidos a implantes de CDI transvenosos, y la incidencia de complicaciones mayores es de menos del dos por ciento.⁵⁰ Recientemente se han publicado resultados comparables en estudios de implante pectoral de CDI.

Figura 7

Cardiovertor-desfibrilador
implantable transvenoso

Como con los marcapasos modernos, la generación actual de CDI es multiprogramable, con equipos basados en microprocesadores capaces de detectar en forma automática la taquicardia o fibrilación ventricular dependiendo de la información oportuna. Es posible programar la frecuencia cardíaca y la duración de un episodio de taquicardia que deban desencadenar el marcapaso a mayor frecuencia o la descarga de energía. Pueden usarse otros factores de detección para disminuir la probabilidad de que se aplique el marcapaso o descarga en forma inapropiada durante episodios de taquicardia sinusal o fibrilación auricular que excedan el límite de frecuencia establecido. El equipo puede programarse también para iniciar el tratamiento solo si la frecuencia cardíaca aumenta en forma brusca durante un ciclo y solo si la variabilidad de la frecuencia durante el episodio es menor que una cantidad especificada.

La corriente del CDI también puede adecuarse a las necesidades de cada paciente. Para pacientes con historia de fibrilación ventricular primaria el CDI se programa para aplicar descargas de alta energía cuando detecte taquicardia. Los pacientes con historia de taquicardia ventricular monomórfica estable pueden beneficiarse de un marcapaso con mayor frecuencia. Las descargas de cardioversión pueden aplicarse solo si un número específico de intentos de control con el marcapaso no terminan con la arritmia o si ésta se acelera. Debido a que el marcapaso a mayor frecuencia se asocia con poca o ninguna molestia, debe considerarse el uso de este equipo en pacientes con episodios recurrentes de taquicardia ventricular bien tolerada.

El CDI funciona como un marcapaso ventricular a demanda, obviando un segundo equipo en los pacientes con bradiarritmias sintomáticas. Este equipo también es útil para la prevención de la bradicardia temporal que ocurre en algunas ocasiones después de aplicar un choque desfibrilador.

El CDI tiene la capacidad de registrar los episodios de arritmia del individuo. Cuando se detecta taquicardia, el equipo almacena los electrogramas en una memoria que después puede reproducirse a través de un programador en el momento de la visita al médico. Esta función de Holter proporciona información diagnóstica muy valiosa sobre la frecuencia, duración y velocidad de las arritmias, así como de su respuesta al tratamiento.

Como con otras innovaciones terapéuticas, el CDI se usa ya en forma amplia en la clínica aunque no se han terminado los estudios prospectivos que intentan cuantificar su utilidad. Además, las mejoras en el equipo continúan a una gran velocidad, lo que dificulta evaluar la eficacia, morbilidad y costo. Como resultado, las indicaciones para el uso del CDI son motivo de controversia; aunque existe acuerdo sobre su utilidad en cuatro situaciones: fibrilación ventricular o taquicardia sostenida no reproducibles, fibrilación ventricular o taquicardia sostenida refractarias a medicamentos, falla tardía del tratamiento farmacológico, y efectos adversos intolerables de los medicamentos.

Los pacientes que han sido rescatados de un episodio de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida hipotensora requieren de estudios electrofisiológicos. La incapacidad para reproducir la arritmia espontánea por medio de estimulación programada pareció asociarse en un inicio con un pronóstico favorable. Sin embargo, estudios más recientes muestran que estos pacientes tienen alto riesgo de recurrencia, en especial si existe disfunción ventricular izquierda avanzada. Un estudio electrofisiológico falso negativo impide la posibilidad de evaluar la eficacia del medicamento antiarrítmico con la estimulación programada. Por este motivo está indicado el CDI en los pacientes con uno o más episodios de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular en los que no es posible reproducir la arritmia con la prueba electrofisiológica.

La fibrilación ventricular o taquicardia sostenida refractarias a medicamentos por lo general pueden inducirse con estimulación programada y continuar siendo inducibles a pesar del mejor agente antiarrítmico disponible. La incidencia de taquicardia o fibrilación ventricular recurrentes en este grupo puede ser hasta del 90 por ciento a tres años, lo que sugiere que el tratamiento con el CDI puede ser benéfico.

Se dice que ha ocurrido falla tardía al medicamento si la taquicardia ventricular sostenida o la fibrilación ventricular recurren en forma espontánea a pesar del tratamiento antiarrítmico que se predijo era eficaz según una prueba previa. Esta es una indicación

bastante frecuente para colocar un CDI, como lo demuestra la tasa de recurrencia del 20 a 40 por ciento al año reportada recientemente en el estudio ESVEM.

Muchos pacientes que deben suspender el antiarrítmico eficaz lo hacen por toxicidad pulmonar, hepática, tiroidea o neurológica asociada al tratamiento prolongado con amiodarona. En un estudio retrospectivo extenso, 37 por ciento de los pacientes tratados con amiodarona por arritmias ventriculares graves durante un periodo de 60 meses de seguimiento lo suspendieron por toxicidad orgánica.

Aunque el CDI es eficaz en la prevención de la muerte por arritmias, debe recordarse que el equipo trata la taquicardia después que ha ocurrido y no altera la historia natural del trastorno. Está contraindicado en pacientes con taquicardia ventricular recurrente incesante porque los episodios causarían activación excesiva del equipo. Estos pacientes deben tratarse al inicio con antiarrítmicos o ablación del foco dominante de la arritmia antes de considerar el uso del CDI.

El CDI es costoso e invasor, y es poco probable que proporcione beneficios significativos en pacientes con enfermedad concomitante grave y supervivencia esperada de menos de un año.

Síndrome congénito de QT largo

Un trastorno familiar con características clínicas específicas, el síndrome congénito de QT largo, suele manifestarse por síncope (o en casos raros como paro cardíaco) durante la infancia o la adolescencia, mediado por episodios recurrentes de taquicardia ventricular rápida y polimórfica. Muchos pacientes son diagnosticados en forma incorrecta como un trastorno convulsivo de gran mal. La pérdida de la conciencia ocurre en forma característica cuando se presenta un aumento súbito en el tono adrenérgico por un estímulo físico, emocional o auditivo súbito. Con frecuencia existe historia familiar de síncope inexplicable o muerte cardíaca prematura súbita.

La característica de este trastorno es la prolongación anormal del intervalo QT en el ECG. Existe prolongación si el intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca (QT/intervalo RR) es mayor de 0.47 en niños, 0.46 en varones o 0.48 en mujeres. Con frecuencia existen otras alteraciones de despolarización en el síndrome de QT largo. La onda T se aplan y puede tener una apariencia bífida o de doble joroba. Además, pueden observarse ondas U prominentes. Alrededor de la tercera parte de los pacientes tienen una frecuencia cardíaca en reposo menor de 60 latidos/min.

El síndrome de Jervell y Lange-Nielsen, un padecimiento autosómico recesivo con sordera asociada, ha demostrado ser bastante raro.⁵¹ El síndrome más común de Romano-Ward tiene herencia autosómica dominante y no se asocia con pérdida de la audición. La relación entre la activación simpática y las arritmias ha originado la hipótesis de que una alteración en la innervación simpática es la responsable de este síndrome. Una teoría alternativa, para la que existe evidencia definitiva en la actualidad, postula un defecto primario en los canales iónicos que median la despolarización miocárdica.⁵²

Los estudios de familias afectadas han definido la genética molecular del padecimiento. Los análisis de asociación han identificado cuatro loci cromosómicos distintos asociados con el padecimiento. Es notable que se han caracterizado mutaciones específicas en dos de estos loci. Una de ellas produce un canal de sodio anormal, que tiene una corriente pequeña y persistente hacia el interior. La incapacidad del canal despolarizante de apagarse por completo puede prolongar la fase de meseta del potencial de acción y el intervalo QT. Una segunda mutación produce una subunidad defectuosa en el canal de repolarización de potasio (I_{KR}). Los canales de potasio disfuncionales o no funcionales atenúan la corriente hacia afuera que regresa a la célula al potencial de reposo después de la despolarización, aumentando la duración del potencial de acción y el intervalo QT. Debe mencionarse que este mismo canal de potasio es bloqueado por muchos de los medicamentos antiarrítmicos que se asocian con la taquicardia helicoidal.

La evaluación de un paciente con síndrome de QT largo debe incluir el escrutinio de todos los familiares en primer grado. Debe obtenerse una historia cuidadosa sobre síncope inexplicable y un ECG de 12 derivaciones. Aunque en la actualidad las pruebas genéticas para las familias afectadas están en etapa experimental, parece que en un futuro cercano podrán aplicarse a la clínica.

La vigilancia con Holter, que debe realizarse en estos pacientes, puede revelar episodios de taquicardia ventricular no sostenida. Las

bradiarritmias severas temporales y las ondas T alternantes también son indicativas de inestabilidad eléctrica. La prueba de ejercicio en banda sin fin puede ser valiosa en ocasiones; la ausencia de un acortamiento apropiado del intervalo QT durante el esfuerzo puede ayudar a confirmar el diagnóstico en casos dudosos.

El pronóstico para el síndrome de QT largo no tratado es malo. Más del 50 por ciento de los individuos afectados han sufrido pérdida de la conciencia o paro cardíaco para los 12 años de edad. Después de establecido el diagnóstico, la incidencia de síncope recurrente es de alrededor del cinco por ciento por año y la de muerte súbita es de uno por ciento por año. Estudios prospectivos han identificado los factores de riesgo para muerte súbita, que incluyen sordera congénita, historia de síncope, sexo femenino y taquicardia ventricular durante la vigilancia.⁵³

La intervención antiadrenérgica con medicamentos betabloqueadores o simpatectomía quirúrgica es el tratamiento de elección para el síndrome de QT largo. Aunque no tiene efecto directo sobre el trastorno primario, la reducción en el tono simpático cardíaco puede disminuir la amplitud de las posdespolarizaciones y, a su vez, la posibilidad de que alcancen el umbral y produzcan ectopia ventricular. Cualquier paciente o familiar con prolongación del QT y uno o más factores de riesgo debe ser tratado con bloqueo beta suficiente para bloquear la respuesta cronotrópica al ejercicio.

Para los pacientes con síntomas recurrentes o taquicardia ventricular persistente no sostenida a pesar del bloqueo farmacológico beta, la simpatectomía torácica izquierda puede ser útil. La mitad causal del ganglio estrellado izquierdo y los primeros cuatro ganglios torácicos suelen removerse a través de una vía supraclavicular. Un procedimiento alternativo para los pacientes que no responden a los betabloqueadores beta es la colocación de un marcapaso permanente, que puede ser especialmente útil en los pacientes cuyo ECG muestra taquicardia helicoidal en asociación con bradicardia profunda. Por último, los pacientes con historia de paro cardíaco que han tenido recurrencias a pesar del tratamiento adecuado o que tienen múltiples factores de riesgo deben ser considerados para un CDI. De nuevo, el equipo no alterará la historia natural del padecimiento, de modo que debe considerarse un adyuvante para las intervenciones antiadrenérgicas.

Reconocimientos

Figuras 1, 2 y 7 Joseph Bloch, CMI.

Figuras 3 a 6 Marcia Kammerer.

Bibliografía

1. de Bakker JM, van Capelle FLJ, Janse MJ, et al: Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation* 77:589, 1988 [PMID 3342490]
2. de Bakker JM, Coronel R, Tasseron S, et al: Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers. *J Am Coll Cardiol* 15:1594, 1990 [PMID 2345240]
3. Callans DJ, Josephson ME: Ventricular tachycardias in the setting of coronary artery disease. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 732
4. Kenknight BH, Bayly PV, Gerstle RJ, et al: Regional capture of fibrillating ventricular myocardium: evidence of an excitable gap. *Circ Res* 77:849, 1995 [PMID 7554132]

5. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, et al: Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 79:256, 1989 [PMID 2914345]
6. Kaplinsky E, Ogawa S, Michelson EL, et al: Instantaneous and delayed ventricular arrhythmias after reperfusion of acutely ischemic myocardium: evidence for multiple mechanisms. *Circulation* 63:333, 1981 [PMID 7449056]
7. Wellens HJJ, Rodriguez LM, Smeets JL: Ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 780
8. Nibley C, Wharton JM: Ventricular tachycardias with left bundle branch block morphology. *Pacing Clin Electrophysiol* 18:334, 1995 [PMID 7731882]
9. Ohe T, Shimomura K, Aihara N, et al: Idiopathic left ventricular tachycardia: clinical and electrophysiological characteristics. *Circulation* 77:560, 1988 [PMID 3342487]
10. Gordon T, Kannel WB: Premature mortality from coronary heart disease: the Framingham study. *JAMA* 215:1617, 1971 [PMID 5107681]
11. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A: Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk and intervention assessment. *Ann Intern Med* 119:1187, 1993 [PMID 8239250]
12. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 344:493, 1994 [PMID 7914611]
13. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al: Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure*. *N Engl J Med* 333:77, 1995
14. Breithardt G, Schwarzmaier M, Borggrefe M, et al: Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 4:487, 1983 [PMID 6628426]
15. Mason JW: A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias: electrophysiological study versus electrocardiographic monitoring investigators. *N Engl J Med* 329:452, 1993
16. Kapoor W: Evaluation and management of syncope. *JAMA* 268:2553, 1992
17. Krol RB, Morady FF, Flaker GC, et al: Electrophysiological testing in patients with unexplained syncope: clinical and noninvasive predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 10:358, 1987

18. Denes P, Ezri MD: The role of electrophysiological studies in the management of patients with unexplained syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 8:424, 1985 [PMID 2582393]
19. Gillum RF: Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation* 78:756, 1989
20. Bardy GH, Olsen WH: Clinical characteristics of spontaneous-onset sustained VT and VF in survivors of cardiac arrest. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 778
21. Milner PG, Platia EV, Reid PR, et al: Ambulatory electrocardiographic recordings at the time of fatal cardiac arrest. *Am J Cardiol* 56:588, 1985 [PMID 4050692]
22. Vaughan Williams EM: *Cardiac Arrhythmias*. Sandoe E, Fiensted-Jensen E, Olson KH, Eds. Astra, Sodertalje, Sweden, 1970, p 449
23. Singh BN, Opie LH, Marcus FI: *Antiarrhythmic agents. Drugs for the Heart, Third Edition*. Opie LH, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1991, p 180
24. Opie LH: *The Heart: Physiology, Metabolism, Pharmacology and Therapy*. Grune & Stratton, Orlando, 1984
25. Olschewski A, Brau ME, Olschewski H, et al: ATP-dependent potassium channel in rat cardiomyocytes is blocked by lidocaine. *Circulation* 93:656, 1996 [PMID 8640992]
26. Cowan JC, Vaughan Williams EM: Characterization of a new oral antiarrhythmic drug, flecainide (R818). *Eur J Pharmacol* 73:333, 1981
27. Ikeda N, Singh BN, Davis LD, et al: Effects of flecainide on the electrophysiological properties of isolated canine and rabbit myocardial fibers: *J Am Coll Cardiol* 5:303, 1985
28. Jewitt DE, Singh BN: The role of beta-adrenergic blockade during and after myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 16:421, 1974 [PMID 4153071]
29. Takanaka C, Singh BN: Barium induced nondriver action potential as a model of triggered potentials from early afterdepolarizations: significance of slow channel activity and differing effects of quinidine and amiodarone. *J Am Coll Cardiol* 15:213, 1990 [PMID 2153157]
30. Belhassen B, Horowitz LN: Use of intravenous verapamil for ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 54:1131, 1984 [PMID 6496334]
31. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al: Survival with oral D-sotalol in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: rationale, design, and methods (the SWORD trial). *Am J Cardiol* 75: 1023,1995 [PMID 7747682]

32. Mariano DJ, Schomer SJ, Rea RF: Effects of quinidine on vascular resistance and sympathetic nerve activity in humans. *J Am Coll Cardiol* 20:1411, 1992 [PMID 1430692]
33. Marcus FI, Opie LH: *Drugs for the Heart*, 4th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 207
34. Rea RF, Hamdan M, Shomer SJ, et al: Inhibitory effects of procainamide on sympathetic nerve activity in humans. *Circ Res* 69:501, 1991 [PMID 1860187]
35. Gupta PK, Lichstein E, Chadda KD: Lidocaine induced heart block in patients with bundle branch block. *Am J Cardiol* 33:487, 1974 [PMID 4131838]
36. Gottlieb SS, Riggio DW, Lauria S, et al: High dose oral amiodarone loading exerts important hemodynamic actions in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 23:560, 1994
37. Wilson JS, Podrid PJ: Side effects from amiodarone. *Am Heart J* 121:158, 1991 [PMID 1985357]
38. Kudenchuk PJ, Pierson DJ, Green HL, et al: Prospective evaluation of amiodarone pulmonary toxicity. *Chest* 86:541, 1984 [PMID 6478892]
39. Adams PC, Gibson GJ, Morley AR, et al: Amiodarone pulmonary toxicity: clinical and subclinical features. *Q J Med* 59:449, 1986 [PMID 3763811]
40. Anderson NE, Lynch NM, O'Brien KP: Disabling neurologic complications of amiodarone. *Aust N Z J Med* 15:300, 1985 [PMID 3864421]
41. Levine JH, Morganroth J, Kadish AH: Mechanisms and risk factors for proarrhythmia with type Ia compared with Ic antiarrhythmic drug therapy. *Circulation* 80:1063, 1989 [PMID 2676234]
42. Josephson ME: Antiarrhythmic agents and the danger of proarrhythmic events. *Ann Intern Med* 111:101, 1989
43. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) investigators. *N Engl J Med* 321:406, 1989
44. Teo KK, Yusuf S, Furburg CD: Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. *JAMA* 270:1589, 1993 [PMID 8371471]
45. Kennedy HL, Brooks MM, Barker AH, et al: Beta blocker therapy in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. CAST Investigators. *Am J Cardiol* 74:674, 1994

46. Greene HL: The CASCADE Study: randomized and antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest in Seattle. CASCADE Investigators. *Am J Cardiol* 72:70F, 1993
47. Siebels J, Cappato R, Ruppel R, et al: Preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Am J Cardiol* 72:109F, 1993 [PMID 8237823]
48. Krafchek J, Lawrie GM, Roberts R, et al: Surgical ablation of ventricular tachycardia: improved results with a map directed regional approach. *Circulation* 73:1239, 1986 [PMID 3698255]
49. Bardy GH, Hofer B, Johnson G, et al: Implantable transvenous cardioverter-defibrillators. *Circulation* 87:1152, 1993 [PMID 8462144]
50. Lehmann MH, Saksena S: Implantable cardioverter defibrillators in cardiovascular practice: report of the Policy Conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology. NASPE Policy Conference Committee. *Pacing Clin Electrophysiol* 14:969, 1991
51. Schwartz PJ, Locati EH, Napolitano C, et al: The Long QT syndrome. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 788
52. Moss AJ: Prolonged QT-interval syndrome. *JAMA* 256:2985, 1986
53. Keating M: Linkage analysis and long QT syndrome: using genetics to study cardiovascular disease. *Circulation* 85:1973, 1992
54. Massie BM: Heart disease. *Current Medical Diagnosis & Treatment*, 35th ed. Tierney LM Jr, McPhee SJ, Papadakis MA, Eds. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1996, p 345

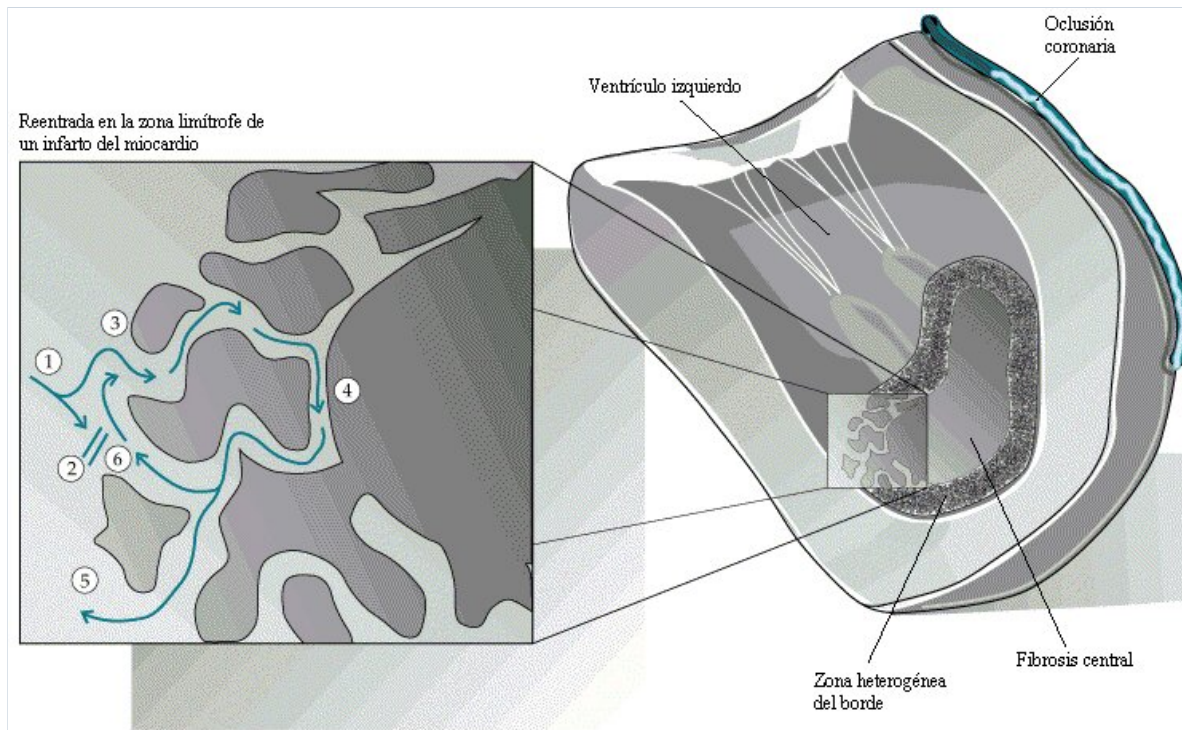


Figura 1 Origen de la taquicardia ventricular de reentrada La taquicardia ventricular de reentrada suele originarse como resultado de reentrada dentro de una zona limítrofe de un infarto del miocardio. Esta región consiste en bandas de miocitos viables entremezclados con tejido fibroso no excitable. La reentrada comienza cuando un frente de onda de activación (1) encuentra una bifurcación y se bloquea en una de las dos vías alrededor de un obstáculo (2). El frente de onda de activación se conduce en forma exclusiva a través de la vía ortodrómica (3) y encuentra una región de conducción relativamente lenta dentro del circuito de taquicardia (4). El frente de onda de activación puede salir del circuito de taquicardia en un sitio totalmente diferente del punto de entrada (5). Aunque la vía anterógrada del circuito inicialmente es refractaria, ya ha recuperado su excitabilidad para cuando es despolarizada por el frente de onda de reentrada (6). El frente de onda de activación entra de nuevo a la vía ortodrómica del circuito y se establece un movimiento en círculo.

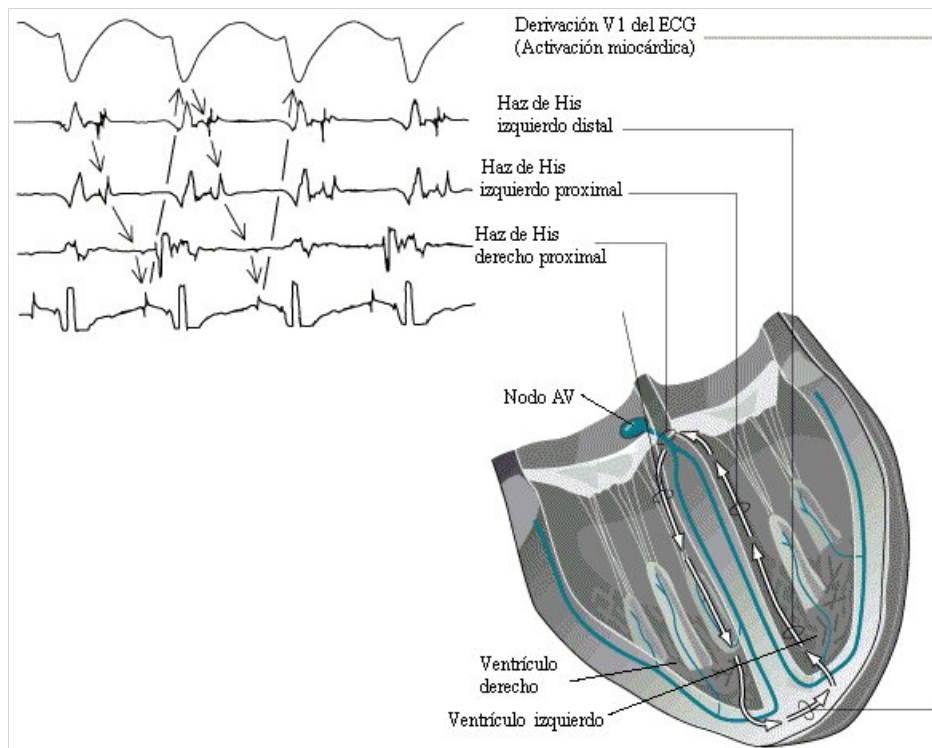


Figura 2 Taquicardia ventricular de reentrada en cardiomiopatía dilatada La taquicardia ventricular que es resultado de la reentrada en el haz de His suele ocurrir en pacientes con cardiomiopatía dilatada y enfermedad de la rama izquierda. La activación anterógrada tiene lugar por la rama derecha del haz de His en una dirección retrógrada, con un frente de onda de activación que viaja a través de la rama izquierda y el haz de His y finalmente entra a la rama derecha. El registro intracardiaco durante la reentrada revela activación retrógrada de la rama izquierda poco después del complejo QRS, seguido de activación del haz de His y de la rama derecha.

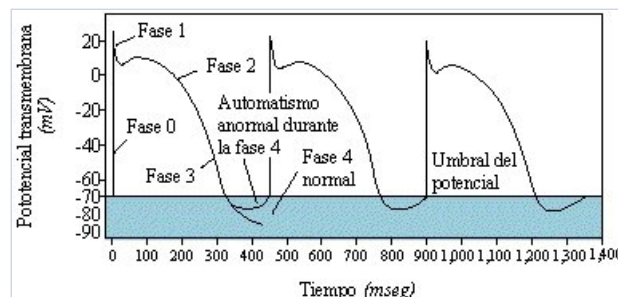


Figura 3 Activación de la célula miocárdica El potencial de reposo transmembrana de la célula miocárdica es creado por mantenimiento activo de los gradientes de sodio y potasio. La célula es despolarizada (fase 0) por un estímulo eléctrico que permite un influjo súbito de sodio (Na^+). La repolarización (fases 1 a 3) requiere de la entrada rápida de cloro, una fase de meseta mediada por corrientes de calcio y el restablecimiento del potencial transmembrana de reposo que se debe a salida de potasio (K^+). Entre los potenciales de acción, el potencial de reposo se designa como fase 4. En las células con automatismo, puede ocurrir despolarización mediada por corrientes de calcio (Ca^{2+}) y Na^+ durante la fase 4, lo que causa la generación espontánea del siguiente potencial de acción. En los miocitos ventriculares normales, el potencial de reposo durante la diástole eléctrica (fase 4) permanece en la región de -80 a -90 mV. La velocidad de disparo automático está determinada por el potencial de reposo, la pendiente de la fase 4 y el umbral del potencial.

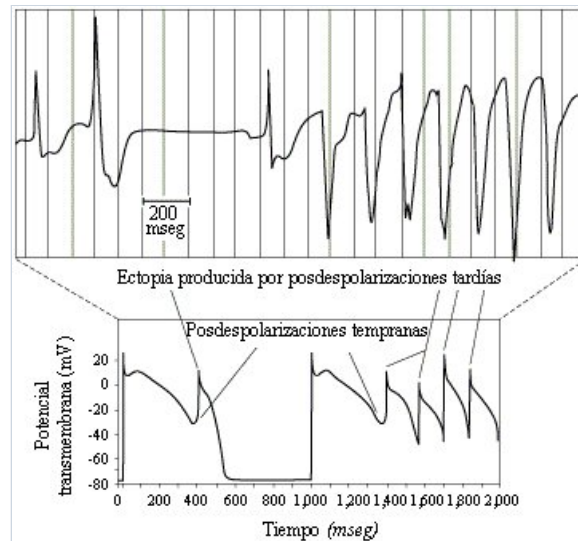


Figura 4 Taquicardia ventricular por un factor desencadenante En la taquicardia ventricular causada por un desencadenante, la prolongación del potencial de acción (y del intervalo QT) causa despolarización durante la fase 3. Estas posdespolarizaciones tempranas se manifiestan como deflexiones positivas al final de la meseta de la fase 2 o durante la repolarización rápida de la fase 3 del potencial de acción. Si esta deflexión excede el umbral del potencial, ocurrirán uno o más latidos, la taquicardia helicoidal dependiente de bradicardia es un ejemplo de una arritmia causada por posdespolarizaciones tempranas. El electrocardiograma de un paciente con intoxicación por quinidina revela una extrasístole y taquicardia ventricular polimórfica.

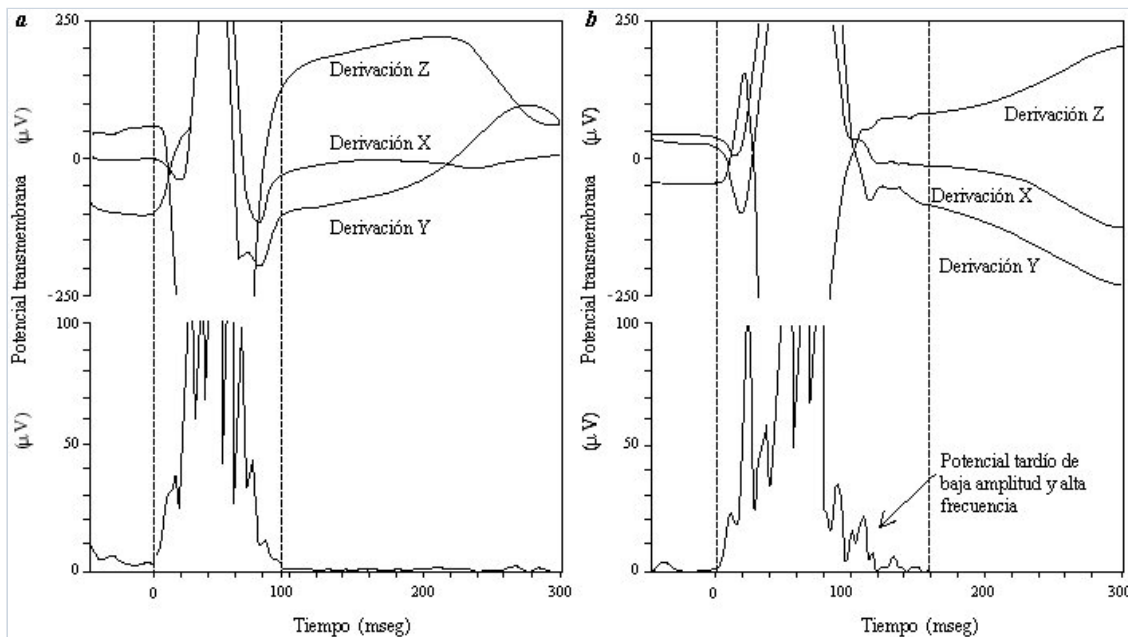


Figura 5 Electrocardiografía con promedio de señales La electrocardiografía con promedio de señales es útil para calcular el riesgo de taquicardia ventricular sostenida en pacientes con historia de infarto al miocardio previo. En un paciente normal, la duración del QRS con promedio de señales es menor de 100 milisegundos y el fin del mismo es súbito. En un paciente con historia de infarto al miocardio y taquicardia ventricular la duración del QRS con promedio de señales es de 155 milisegundos. La cola de baja amplitud y alta frecuencia representa activación tardía en una región del miocardio cicatricial que es capaz de causar una taquicardia ventricular por reentrada [ver figura 1].

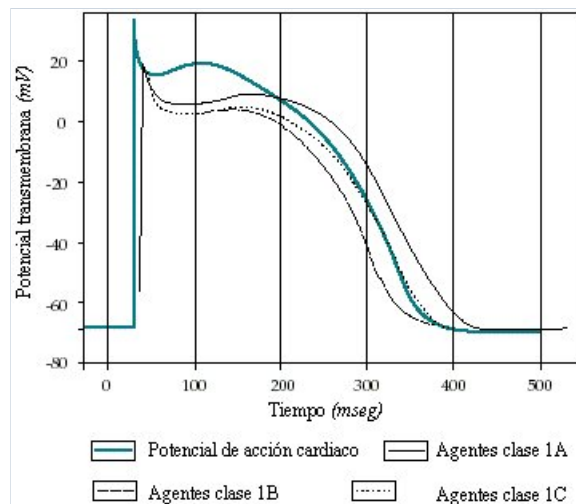


Figura 6 Mecanismo de acción de los antiarrítmicos clase I La característica electrofisiológica de los medicamentos antiarrítmicos clase I es la inhibición del canal rápido de Na^+ , que ocasiona reducción en la pendiente y amplitud de la fase 0 del potencial de acción cardíaco. Los agentes de clase IA (quinidina, procainamida y disopiramida) también prolongan la duración del potencial de acción, mientras que los de clase IB (lidocaína y mexiletina) pueden acortar la duración del potencial de acción, en especial en el tejido isquémico. Los agentes de clase IC (flecainida y propafenona) tienen poco efecto sobre la duración del potencial de acción.

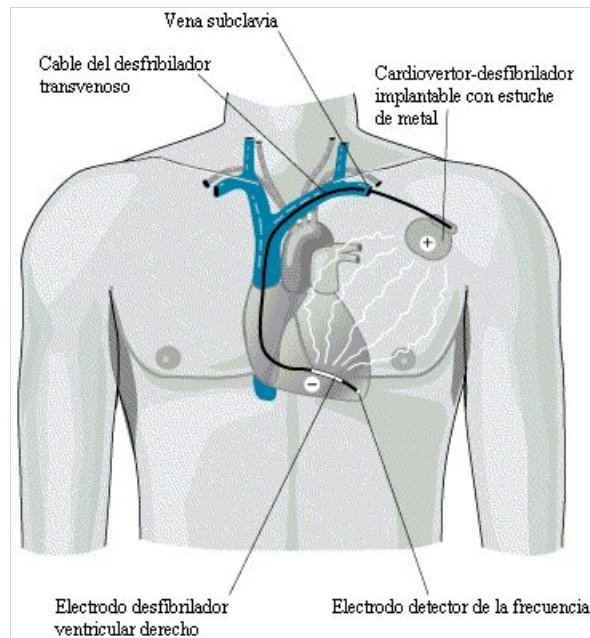


Figura 7 Cardiovertor-desfibrilador implantable transvenoso El cardiovertor-desfibrilador implantable transvenoso suele instalarse en la región pectoral. Se inserta un cable desfibrilador transvenoso en la vena subclavia que se avanza hacia el apex del ventrículo derecho. Cuando una taquiarritmia ventricular persistente con una frecuencia mayor que el límite programado es detectada por el electrodo sensor en la punta del cable, el equipo carga y administra una descarga de alto voltaje entre el electrodo desfibrilador ventricular y el estuche de metal del desfibrilador, que sirve como el electrodo de retorno (ánodo) para las descargas desfibrilatorias.

Ablación de arritmias cardíacas por medio de un catéter

VII ABLACION DE ARRITMIAS CARDIACAS POR MEDIO DE UN CATETER

DR. HUGH CALKINS

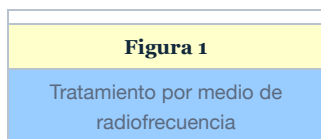
La ablación por catéter se define como el uso de un catéter con un electrodo para destruir áreas pequeñas de tejido miocárdico, del sistema de conducción o de ambos, que son cruciales en el inicio o mantenimiento de las arritmias cardíacas. En general, las arritmias para las que se indica el procedimiento tienen un origen focal o incluyen un istmo angosto definido anatómicamente. En la actualidad las arritmias con focos múltiples no son susceptibles de curarse con ablación por catéter.

Desde su descripción inicial en 1982,¹ la ablación por catéter ha evolucionado de ser una técnica experimental hasta considerarse el tratamiento de primera elección para muchas arritmias cardíacas. Durante el periodo de cuatro años de 1989 a 1992, el número de procedimientos realizados en los Estados Unidos aumentó más de 30 veces, desde un número aproximado de 450 a 15,000.² Este aumento refleja, en gran parte, un cambio en la fuente de energía usada durante el procedimiento.

Antes de 1990 la ablación por catéter se realizaba principalmente con descargas de corriente directa de alta energía administradas por medio de un catéter con electrodo multiplar colocado en el corazón y unido a un desfibrilador estándar. Bajo anestesia general, se aplicaba una descarga de corriente directa de 100 a 360 joules entre el electrodo distal y un parche colocado en el tórax del paciente, lo que causaba una luz explosiva, calor y aumento de presión. La lesión resultante era causada por calor, barotrauma y lesión eléctrica directa. Recientemente la energía de corriente directa ha sido sustituida en gran parte por energía de radiofrecuencia.

Ablación con catéter de radiofrecuencia

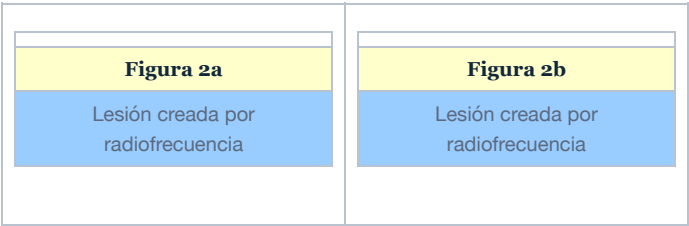
La ablación con catéter de radiofrecuencia se realiza aplicando una corriente eléctrica alternante con una forma de onda sinusoidal, no modulada y continua, con frecuencia de aproximadamente 500,000 ciclos/seg, entre la punta de un catéter con electrodo intracardiaco percutáneo y una placa de tierra colocada en la espalda o pecho del paciente. Debido a que la placa de tierra tiene un área de superficie mucho mayor que la punta del catéter, la densidad de la corriente se enfoca en el pequeño electrodo. La corriente fluye en el tejido subyacente al electrodo activo en direcciones que alternan a gran frecuencia, causando calor de resistencia, ocasionado por la agitación iónica en el tejido. Por lo tanto, el tejido bajo el electrodo de ablación, más que el electrodo en sí, es la fuente de generación de calor [ver figura 1]. Esto contrasta con la sonda térmica o el hierro que solda, en el que un elemento de resistencia dentro de la sonda es la fuente de generación de calor.



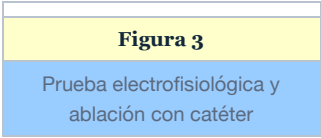
El calentamiento del tejido durante la ablación con catéter de radiofrecuencia puede pensarse como un proceso de dos pasos: calentamiento de resistencia seguido de transferencia conductiva de calor desde el área de calentamiento de resistencia hacia el tejido circundante. Debido a que el calentamiento de resistencia directo cae en forma precipitosa al aumentar la distancia al electrodo de ablación, el calentamiento de resistencia es responsable de calentar solo un anillo muy angosto de tejido que se extiende alrededor de 1 mm más allá del catéter de ablación.³ El tamaño de la lesión está determinado principalmente por la contribución relativa de intercambio de calor conductivo en el tejido circundante y por la pérdida de calor por convección hacia la sangre que se mueve relativamente más fría.

La lesión térmica es el mecanismo principal de destrucción tisular durante los procedimientos de ablación con catéter de

radiofrecuencia. La elevación en la temperatura tisular causa desnaturalización de proteínas, evaporación de líquidos y destrucción subsecuente de tejidos, y coagulación de tejidos y sangre.⁴ Ocurre despolarización dependiente de temperatura en el tejido miocárdico y pérdida de excitabilidad a temperaturas mayores de 43°C. La pérdida reversible de excitabilidad se presenta con tempeaturas entre los 43 y los 50°C. Se presenta lesión tisular irreversible con temperaturas mayores de 50°C.⁵ Cuando la temperatura en la interfase electrodo-tejido excede los 100°C, el tejido inmediatamente adyacente al electrodo se diseca y las proteínas del plasma se desnaturalizan para formar un coágulo.⁶ El desarrollo de un coágulo ocasiona incremento rápido en la impedancia, lo que ocasiona una reducción dramática en la densidad de corriente, limitando el mayor crecimiento de la lesión. Como resultado, las lesiones creadas durante los procedimientos de ablación con el catéter de radiofrecuencia son pequeñas (alrededor de 3 a 6 mm en ancho, profundidad y longitud) y tienen bordes bien delimitados [ver figura 2].



Los procedimientos de ablación con catéter se realizan en un laboratorio que también está equipado para realizar pruebas electrofisiológicas. Los pacientes reciben sedación ligera antes y durante el procedimiento. Se insertan dos a cinco catéteres con electrodo multipolar por vía percutánea bajo anestesia local en la vena femoral, braquial, subclavia o yugular interna, y se colocan en el corazón bajo guía fluoroscópica. Cada catéter tiene cuatro o más electrodos. Típicamente el par de electrodos más distal se usa como marcapaso y para administrar estímulos extra en momentos críticos, y los electrodos más proximales se emplean para registrar los electrogramas de regiones definidas dentro del corazón. Un catéter con electrodo con una vaina que puede dirigirse y un electrodo distal de 4 mm administra energía de radiofrecuencia durante 30 a 60 segundos entre el electrodo distal y un parche colocado en la espalda o pecho del paciente [ver figura 3].



Debido a la importancia crítica de la temperatura durante estos procedimientos, los adelantos recientes en el diseño de los sistemas de ablación con catéter de radiofrecuencia permiten vigilar la temperatura de los electrodos y y que el control automático de circuito cerrado de salida de energía alcance las temperaturas deseadas en los electrodos.⁷ Es útil conocer la temperatura del electrodo en un sitio de ablación en particular para determinar si la aplicación no exitosa de la energía de radiofrecuencia se debió a un mapeo o a calor inadecuados. Si ésto último es la causa, las aplicaciones adicionales de energía en el mismo sitio con mayor estabilidad del catéter pueden tener éxito. El control en circuito cerrado de la temperatura ha demostrado disminuir la incidencia de formación de coágulos, lo que también facilita el procedimiento al disminuir el número de veces que el catéter debe extraerse del organismo para retirar un coágulo en la punta del electrodo.

Ablación por catéter para arritmias supraventriculares

Las opciones terapéuticas para los pacientes con arritmias supraventriculares incluyen tratamiento farmacológico, cirugía para la arritmia y ablación por catéter. El tratamiento óptimo para un paciente individual depende de muchos factores, incluyendo el tipo de la arritmia, los síntomas asociados, la frecuencia y duración de los episodios, la enfermedad concomitante y la preferencia del paciente. Con excepción del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), las arritmias supraventriculares no suelen poner en peligro la vida. Por lo tanto, la ventaja inherente de la ablación por catéter como método curativo es contrarrestada por el costo y las complicaciones potenciales asociadas con un procedimiento invasor. Desde el punto de vista de la ablación con catéter, las arritmias supraventriculares pueden clasificarse en forma amplia en dos grupos: las que causan taquicardia supraventricular paroxística o síndrome de WPW y las confinadas al atrio.

La taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) es un síndrome clínico caracterizado por taquicardia sostenida que comienza y termina en forma súbita. El electrocardiograma obtenido durante la TSVP revela una taquicardia de complejos angostos con una frecuencia entre 130 y 240 latidos/min. La causa más común de TSVP, la taquicardia nodal de reentrada aurículoventricular (TNRAV), ocasiona dos terceras partes de los casos (ver adelante).

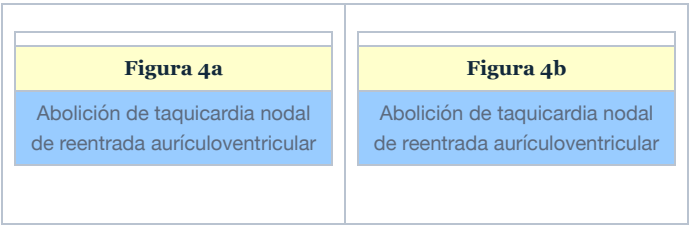
La taquicardia aurículoventricular recíproca ortodrómica (AEVR) que incluye vías accesorias (ver adelante), es la segunda causa más común de TSVP, causando alrededor de la tercera parte de los casos. Las taquicardias auriculares, las que se originan solo del tejido auricular, provocan menos del cinco por ciento de las arritmias supraventriculares. Debido a que la TSVP suele ser una arritmia benigna, la principal indicación de tratamiento es la presencia de síntomas frecuentes o severos.

Taquicardia nodal de reentrada aurículoventricular

La TNRAV es una arritmia común que ocurre en presencia de dos vías de conducción funcionales y distintas a través del nodo aurículoventricular (AV), referidas como las vías rápida y lenta. La vía lenta tiene un periodo de refractario más corto que la rápida. Ambas son necesarias para mantener una TNRAV.

La forma más común de TNRAV se inicia cuando una extrasístole auricular es bloqueada en la vía rápida como resultado de un periodo refractario más largo, conduce por la vía lenta y regresa a la vía rápida ya recuperada para despolarizar la aurícula. En la forma menos común de TNRAV, el frente de onda se prolonga en dirección opuesta, conduciendo por la vía rápida y regresando por la vía lenta. La vía rápida se localiza anterior a lo largo de la porción septal del anillo tricuspídeo cerca el nodo AV compacto, mientras que la inserción auricular de la vía lenta se localiza más posterior a lo largo el anillo tricuspídeo, cerca del orificio coronario.

Ablación por catéter Los enfoques usados para la ablación selectiva de las vías rápida y lenta que son el sustrato de la TNRAV se conocen como métodos anterior y posterior, respectivamente [ver figura 4]. La TNRAV puede curarse por ablación de cualquiera de las vías. La ablación por catéter de la vía anterior rápida se logra colocando el catéter de ablación de modo que se registre un electrograma intracardiaco con un potencial de His largo, después se retira el catéter de ablación hacia la aurícula derecha hasta que la señal auricular es por lo menos del doble que la señal ventricular (relación A:V >2) con un potencial de His no mayor de 50 µV. El médico realiza la ablación aplicando 25 a 50 watts de energía de radiofrecuencia al sitio blanco durante 30 a 60 segundos durante el ritmo sinusal mientras se observa prolongación en el intervalo PR. Si ocurre bloqueo aurículoventricular, se termina de inmediato la administración de energía.



La ablación exitosa de la TNRAV usando el enfoque anterior se demuestra en el ECG como prolongación del intervalo PR y se demuestra por incapacidad para inducir la taquicardia. Durante el marcapaso ventricular se observa la eliminación o atenuación importante de la conducción retrógrada. Como regla, la longitud del ciclo de bloqueo AV y el periodo refractario efectivo del nodo AV no se alteran.

El método posterior de ablación de las TNRAV se dirige a la vía lenta. El catéter de ablación se dirige hacia la porción inferior del ventrículo derecho cerca de la porción posterior del septum, después se retira hasta que se registra un electrograma con relación A:V menor de 0.5. Los sitios de ablación específica a lo largo de la porción posterior del anillo tricuspídeo pueden seleccionarse con base en la aparición de un electrograma auricular local o por factores estrictamente anatómicos. Con el método del electrograma, se

buscan los electrogramas auriculares fraccionados con un potencial lento tardío. En el enfoque anatómico la energía de radiofrecuencia se aplica primero a nivel del orificio del seno coronario y después en sitios más superiores.

Con cualquiera de los métodos, la ocurrencia de latidos de unión durante la aplicación de la energía de radiofrecuencia es un indicio de ablación exitosa. El éxito con el enfoque posterior se caracteriza por aumento en la longitud del ciclo de bloqueo AV y en el periodo refractario efectivo del nodo AV, eliminación de la prolongación súbita del tiempo de conducción AV durante la prueba electrofisiológica (que demuestra la presencia de una vía lenta) y eliminación de la TNRAV inducible.

Evolución y complicaciones La ablación por catéter de la TNRAV usando el enfoque anterior es útil en alrededor del 90 por ciento de los pacientes. Las principales limitaciones del procedimiento son la ocurrencia de bloqueo AV en alrededor del siete por ciento de los pacientes y una incidencia de recurrencia de nueve por ciento.^{2,8-10} El enfoque posterior es eficaz en más del 95 por ciento de los pacientes.^{8,11-14} Ocurre bloqueo AV, la complicación más común del procedimiento, en el 0.5 a 1.0 por ciento de los pacientes. La tasa de recurrencia es de alrededor de tres por ciento.¹¹⁻¹⁴ En la actualidad se prefiere el método posterior para la ablación de las TNRAV por su mayor eficacia, reflejada en una menor incidencia de bloqueo AV, de recurrencia de la arritmia, y mayor posibilidad de mantener un intervalo PR normal durante el ritmo sinusal.^{2,13}

Vías accesorias

Las vías accesorias son bandas extranodales anómalas de músculo semejante al auricular que conectan la superficie epicárdica de la aurícula y el ventrículo a lo largo del surco aurículoventricular. Pueden clasificarse de acuerdo con la localización a lo largo del anillo mitral o tricuspídeo y por el tipo de conducción (de decremento o no decremento), así como por si son capaces de tener conducción anterógrada, retrógrada o ambas. Las vías que conducen en forma anterógrada causan una morfología en el ECG denominada pre-excitación, que es característica del síndrome de Wolff-Parkinson-White: un intervalo PR corto y un complejo QRS ensanchado con un empastamiento conocido como onda delta. La arritmia más común en los pacientes con el síndrome de WPW es la taquicardia aurículoventricular recíproca, que es una taquicardia rápida, regular y de complejos angostos. El patrón de pre-excitación es causado por la activación temprana del ventrículo como resultado de la presencia de la vía accesoria que brinca la conducción AV normal y entrega el impulso eléctrico en forma directa en el miocardio ventricular. La duración del QRS está prolongada porque comienza demasiado temprano y los ventrículos son activados en forma sucesiva, más que simultánea, como sucede cuando la conducción ocurre a través del sistema normal del nodo AV-His-Purkinje. Debido a que se demuestran en el ECG, estas vías se conocen como manifiestas, mientras que las que solo conducen en forma retrógrada y no causan pre-excitación ventricular se conocen como ocultas. Se diagnostica síndrome de WPW en un paciente cuando tiene tanto arritmias como un patrón de pre-excitación en su ECG.

Entre los pacientes con WPW, ocurre TRAV en el 75 por ciento de los casos. La taquicardia aurículoventricular recíproca se clasifica como ortodrómica y antidrómica. En la forma ortodrómica, el impulso de reentrada usa el sistema normal de nodo AV-His-Purkinje para la conducción de la aurícula al ventrículo y la vía accesoria del ventrículo a la aurícula. La TRAV antidrómica se caracteriza por conducción aurícula a ventrículo a través de la vía accesoria y retrógrada a través de la vía His-Purkinje-nodo AV. Por lo tanto, la TRAV antidrómica se manifiesta como una taquicardia de complejos anchos, mientras que la ortodrómica típicamente se presenta como una taquicardia de complejos angostos.

La fibrilación auricular es una arritmia menos común pero potencialmente más seria que se presenta en pacientes con pre-excitación ventricular (síndrome de WPW); puede causar una respuesta ventricular muy rápida y, en raros casos fibrilación ventricular. La incidencia calculada de muerte cardíaca súbita en pacientes con síndrome de WPW es de 0.15 por ciento por paciente-año.¹⁵

Ablación con catéter Para los pacientes con TPSV que no tienen compromiso hemodinámico o pre-excitación la ablación con catéter puede considerarse una de varias alternativas terapéuticas potenciales, que también incluyen el no administrar tratamiento y el manejo crónico con antiarrítmicos. El enfoque óptimo para un paciente determinado varía de acuerdo con la frecuencia y severidad de los síntomas, de la falla previa al tratamiento antiarrítmico, la anticipación de un embarazo y la preferencia del paciente. Por ejemplo, enseñar cómo realizar una maniobra de Valsalva puede ser adecuado para un paciente que ha tenido un solo episodio de TPSV que se autolimitó y manifestó solo con palpitaciones. Por otro lado, un paciente con episodios de taquicardia

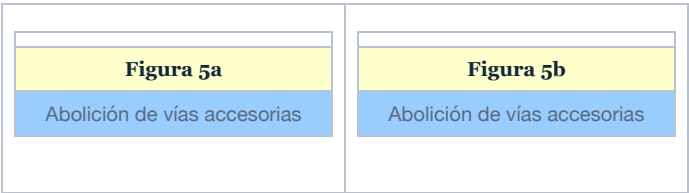
(frecuentes o no) que no terminan en forma espontánea y requieren tratamiento en un servicio de urgencia debe considerarse candidato a tratamiento antiarrítmico crónico o ablación por catéter. Si se elige el tratamiento antiarrítmico y éste es ineficaz o es mal tolerado, puede reconsiderarse después realizar una ablación con catéter.

Las pruebas electrofisiológicas y la ablación con catéteres son opciones tempranas en el tratamiento de los pacientes con compromiso hemodinámico significativo, síncope o presíncope durante la taquicardia. Además, debido a las características potencialmente graves de este trastorno, los pacientes con evidencia de pre-excitación también son candidatos potenciales para la ablación con catéter.¹⁶

La ablación con catéter de las vías accesorias no suele recomendarse en los pacientes con pre-excitación asintomática.¹⁷ Una excepción la constituyen las personas con ocupaciones de alto riesgo y los atletas de alto rendimiento o choferes de autobuses escolares. Las pruebas electrofisiológicas diagnósticas pueden identificar al pequeño número de pacientes que tienen una vía accesoria capaz de tener conducción anterógrada rápida (periodo refractario <250 milisegundos) y que por lo tanto tienen mayor riesgo.¹⁶

El procedimiento de ablación se realiza en conjunto con la prueba electrofisiológica diagnóstica que confirma la presencia de la vía, determina sus características de conducción y define su papel en la arritmia clínica del paciente.¹⁸ La localización exacta de la vía accesoria es indispensable para el éxito del procedimiento. En presencia de pre-excitación, la localización preliminar de la vía accesoria puede determinarse con base en la onda delta y la morfología del QRS.¹⁹ El mapeo de las vías accesorias ocultas, así como la localización más exacta de las vías manifiestas, requiere del análisis de la secuencia de activación auricular retrógrada, la secuencia de activación ventricular anterógrada, o ambas.

Las vías accesorias del lado derecho y pósteroseptales típicamente se localizan y destruyen usando un catéter con electrodo dirigible con un electrodo distal de 4 mm colocado a lo largo del anillo tricuspídeo o en el orificio del seno coronario a través de la vena cava inferior. La localización de las vías accesorias del lado izquierdo puede determinarse usando un catéter con electrodo multipolar localizado en el seno coronario, que corre paralelo al surco AV izquierdo, o con un catéter dirigible colocado en la aurícula o el ventrículo izquierdos. Una vez que se localiza la vía del lado izquierdo en una región del corazón, se realiza el mapeo preciso y la ablación con el catéter colocado a lo largo del anillo mitral usando un abordaje transeptal o aórtico retrógrado [ver figura 5]. Los dos enfoques se asocian con tasas de éxito y complicaciones semejantes.²⁰ La decisión sobre qué abordaje emplear suele basarse en la preferencia del médico, aunque la vía transeptal puede preferirse en los ancianos y niños pequeños. Sin embargo, en raros casos las vías accesorias del lado izquierdo pueden destruirse solo a través del seno coronario.²¹



Los sitios apropiados para la aplicación de la energía de radiofrecuencia durante la ablación de las vías accesorias manifiestas se caracterizan por activación ventricular temprana, presencia de un potencial de conexión AV accesorio (potencial K) y estabilidad del electrograma local.²² Los sitios apropiados para la administración de energía en pacientes con vías accesorias ocultas (de conducción retrógrada) mapeadas durante el marcapaso ventricular o la TRAV ortodrómica se caracterizan por actividad eléctrica continua, presencia de un potencial accesorio y estabilidad del electrograma. Una vez que se identifica un sitio blanco apropiado, se administran 25 a 50 watts (W) de energía de radiofrecuencia durante 30 a 60 segundos. En los sitios de ablación exitosa, la interrupción de la conducción a través de vías accesorias suele ocurrir antes de 10 segundos, por lo general antes de dos segundos.

Evolución y complicaciones La eficacia reportada de la ablación de las vías accesorias varía del 89 a 99 por ciento, con una tasa global de éxito de alrededor del 95 por ciento. Ocurre recurrencia de la conducción por la vía accesoria después de un procedimiento exitoso de ablación con catéter en alrededor del siete por ciento de los pacientes.^{20,23-28} Los pacientes en los que se desarrolla recurrencia de la conducción de la vía accesoria suelen poder tratarse de nuevo con éxito.

Las complicaciones asociadas con la ablación por catéter de las vías accesorias pueden ser consecuencia del acceso vascular (v.gr., hematomas, trombosis de venas profundas, perforación de la aorta, fistula arteriovenosa o neumotórax), de manipulación del catéter (v.gr., daño valvular, microembolias, perforación del seno coronario o de la pared miocárdica, disección coronaria o trombosis), o de la administración de la energía de radiofrecuencia(v.gr., bloqueo AV, perforación miocárdica, espasmo u oclusión de la arteria coronaria, episodios de isquemia cerebral transitoria o eventos cerebrovasculares). En general, la tasa de complicaciones varía de uno a cuatro porciento.^{20,23-28} La tasa calculada de muerte relacionada con el procedimiento es menor de 0.2 porciento.²

ARRITMIAS AURICULARES

El enfoque tradicional de tratamiento de los pacientes con arritmias auriculares sostenidas, incluyendo taquicardia, aleteo y fibrilación incluye intentar disminuir la respuesta ventricular a la taquicardia por medio de digoxina, antagonistas del calcio o betabloqueadores, seguido de restablecimiento del ritmo sinusal con agentes antiarrítmicos de clase I o cardioversión. Si la arritmia recurre, se recomienda el tratamiento antiarrítmico crónico. Las limitaciones de este enfoque incluyen una alta incidencia de recurrencia (> 50 porciento) así como el costo, incomodidad, efectos adversos y riesgos proarrítmicos asociados con los agentes antiarrítmicos.²⁶⁻³¹

Los pacientes en los que estas medidas no tienen éxito o aquellos en los que la arritmia recurre pronto pueden ser clasificados como los que tienen taquicardia auricular focal o los que tienen aleteo auricular tipo 1 [*ver figura 6*] o los que tienen fibrilación auricular o aleteo auricular atípico (que por lo general no son candidatos para ablación con catéter). Los pacientes en los que la ablación con catéter puede ser una opción de curación pueden elegir someterse en forma directa al procedimiento o intentar el tratamiento antiarrítmico. Para los pacientes no candidatos al procedimiento de ablación suelen realizarse nuevos intentos de control farmacológico. Si los medicamentos de elección son ineficaces o mal tolerados, puede optarse por controlar la frecuencia por medio de betabloqueadores, bloqueadores de los canales del calcio o digoxina. Por último, si todos los intentos de control farmacológico de la respuesta ventricular son ineficaces o si los medicamentos causan efectos adversos inaceptables, debe considerarse realizar ablación o modificación con catéter del nodo AV. En raros casos, como la cardiomiopatía dilatada que causa una taquicardia auricular incesante o una taquicardia auricular con compromiso hemodinámico significativo, puede recomendarse la realización de pruebas electrofisiológicas y ablación con catéter como tratamiento inicial.

Figura 6
Aleteo auricular tipo I

Taquicardia auricular

El término taquicardia auricular se refiere a un grupo de arritmias limitadas a la aurícula que tienen una frecuencia de menos de 240 latidos/min y suelen ser difíciles de controlar con medicamentos antiarrítmicos estándar. Las taquicardias auriculares que tienen un origen focal o que son resultado de macroreentradas por un istmo crítico de tejido auricular pueden ser curadas por medio de ablación con catéter de radiofrecuencia. Desde el punto de vista de la ablación, las taquicardias auriculares pueden clasificarse en tres tipos principales: taquicardia auricular ectópica, taquicardia de reentrada del nodo sinusal y taquicardia auricular de reentrada.

Taquicardia auricular ectópica automática Este tipo de taquicardia, que ocurre principalmente en lactantes y niños pequeños, tiende a originarse cerca del apéndice auricular derecho o izquierdo, a lo largo de la cresta en la aurícula derecha o cerca de la entrada de las venas pulmonares en la aurícula izquierda. La ablación con catéter se realiza manipulando uno o más catéteres con electrodo dirigibles en la aurícula derecha o la izquierda para identificar el sitio de activación auricular más temprano. Después, se aplican 25 a 50 W de energía de radiofrecuencia durante 30 a 60 segundos. Aunque la experiencia clínica con ablación con catéter en esta arritmia es limitada, principalmente porque no es muy frecuente, los resultados parecen ser favorables. En cuatro series publicadas, la ablación con catéter fue favorable en 41 de 45 pacientes (91 porciento), con recurrencia de la taquicardia en ocho pacientes (18 porciento).³²⁻³⁵ No se reportaron complicaciones.

Taquicardia de reentrada del nodo sinusal Este es un tipo poco común de taquicardia auricular que es causado por un circuito de reentrada confinado por completo o en forma parcial al nodo sinusal. El catéter de ablación se coloca en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha en la región del nodo sinusal y se manipula para identificar el sitio de activación auricular más temprano, típicamente por lo menos 30 milisegundos antes de la onda P. Se observan en forma común electrogramas auriculares fraccionados en los sitios de ablación exitosa. En tres series publicadas, la ablación fue útil en 17 de 17 pacientes (100 por ciento) y la taquicardia recurrió en un paciente (seis por ciento).^{32,35,36} No se reportaron complicaciones.

Taquicardia auricular de reentrada Esta taquicardia ocurre con más frecuencia en pacientes con cardiopatía estructural, en especial los que han sido sometidos a cirugía cardíaca. Una cicatriz de atriotomía puede servir como un obstáculo alrededor del cual puede viajar un frente de onda de reentrada. Los sitios de ablación óptima se encuentran dentro de un istmo protegido de conducción lenta. Se identifican por mapeo de estimulación, que consiste en colocar un marcapaso a mayor frecuencia en varios sitios auriculares durante la taquicardia. Aunque la experiencia clínica con ablación con catéter de estas arritmias poco comunes es limitada, dos series publicadas han reportado éxito en 14 de 15 pacientes (93 por ciento); no se notificaron complicaciones ni recurrencias tardías.^{35,37}

Aleteo auricular

El aleteo auricular se caracteriza por morfología uniforme y una frecuencia cardíaca regular mayor de 240 latidos/min, que suele acompañarse de una respuesta ventricular fija 2:1, que es la causa de la mayoría de los síntomas. El aleteo auricular puede ocurrir en forma transitoria después de la cirugía cardíaca o persistir por meses a años. Generalmente se clasifica en dos tipos: aleteo auricular común y no común (tipo 1) y aleteo auricular atípico (impuro, o tipo 2). El aleteo auricular común se caracteriza por ondas bifásicas (o en dientes de sierra) en las derivaciones II, III y aV_F del ECG, una onda positiva en la derivación V₁ y una frecuencia auricular de 250 a 320 latidos/min [ver figura 6]. El aleteo auricular no común se caracteriza por ondas de aleteo positivas en II, III y aV_F y una frecuencia auricular de 250 a 320 latidos/min. El aleteo auricular atípico demuestra características morfológicas intermedias entre la fibrilación y el aleteo auriculares con frecuencias mayores de 320 latidos/min. La administración de adenosina intravenosa puede usarse para distinguir estos tipos de aleteo auricular. En forma típica, el aleteo auricular tipo 1 (común o no común) no se altera por la adenosina excepto por un aumento temporal en el grado de bloqueo AV. Por el contrario, el aleteo auricular atípico se vuelve más desorganizado en respuesta a la adenosina.

Las formas comunes y no comunes del aleteo auricular son taquicardias de macro-reentrada confinadas a la aurícula derecha, susceptibles de curación potencial con ablación por catéter. En la forma común el frente de onda de reentrada viaja hacia arriba por el septum interauricular y en dirección contraria a las manecillas del reloj alrededor de la aurícula derecha a través de una zona crítica de conducción lenta en la porción inferior de la aurícula derecha limitada por el anillo tricuspídeo, la vena cava inferior y el orificio del seno coronario. La forma no común del aleteo auricular se caracteriza por un frente de onda de conducción que avanza en dirección inversa, hacia abajo por el septum interauricular y alrededor de la aurícula derecha en dirección de las manecillas del reloj. Debido a que el aleteo auricular atípico no depende de un circuito anatómicamente definido, no es susceptible de curarse en la actualidad por ablación con catéter.

Ablación con catéter La selección de los sitios apropiados para la aplicación de la energía se basa en consideraciones anatómicas, siendo el principal objetivo crear una línea de bloqueo de conducción entre el anillo tricuspídeo y la vena cava inferior [ver figura 7]. Esta región representa una porción angosta crítica del circuito de reentrada. Se realiza una serie de lesiones de radiofrecuencia a lo largo de una línea entre el anillo tricuspídeo y la vena cava inferior.

Figura 7
Eliminación del aleteo auricular por medio de catéter

La ablación se realiza con un catéter dirigible colocado en la porción inferior de la aurícula derecha, por lo general a través de la

vena femoral derecha. Se aplica la energía de radiofrecuencia, 25 a 50 W durante 30 a 60 segundos, durante el aleteo auricular. A diferencia de la ablación de las vías accesorias, en las que el éxito suele lograrse antes de 10 segundos, la terminación del aleteo auricular puede ser tardía. Una vez que la arritmia termina, se intenta su reinicio inmediatamente y de nuevo después de un periodo de observación de 30 minutos. Recientemente se ha detectado que la incidencia de recurrencia de la arritmia puede disminuirse mucho realizando un mapeo electrofisiológico detallado después de aplicar la energía de radiofrecuencia para verificar que se ha creado una línea continua de bloqueo de la conducción.^{38,39} Debido a que el restablecimiento del ritmo sinusal puede aumentar en forma temporal el riesgo de eventos embólicos, se recomienda el tratamiento con anticoagulantes o aspirina por lo menos durante un mes después del procedimiento.

Evolución y complicaciones La primera ablación exitosa de un aleteo auricular, reportada en 1986, se logró por criocirugía en la región del orificio del seno coronario.⁴⁰ Después se reportaron tasas de éxito de alrededor del 50 por ciento para la ablación con catéter de la arritmia usando energía de choque de corriente directa aplicada en la porción posteroseptal baja de la aurícula derecha.⁴¹ La energía de corriente directa se ha abandonado en la actualidad en favor de la energía de radiofrecuencia.

Aunque los estudios de seguimiento son limitados, la eficacia aguda reportada para la ablación con catéter de radiofrecuencia del aleteo auricular varía de 56 a 100 por ciento, y la mayoría de las series reportan tasas de éxito de por lo menos 90 por ciento.^{35,38,39,42-46} Ocurren recurrencias del aleteo o fibrilación auricular en el 10 a 15 por ciento de los procedimientos exitosos en el momento agudo. No se han reportado complicaciones significativas.

ABLACION DE LA UNION AURICULOVENTRICULAR

En teoría, la ablación con catéter de la unión AV puede eliminar cualquier arritmia supraventricular que use el nodo AV como parte de su circuito de reentrada y puede también retrasar la respuesta ventricular de las arritmias confinadas a la aurícula. En la práctica, la ablación con catéter de la unión AV esta reservada para las arritmias auriculares que no pueden prevenirse por tratamiento farmacológico o de ablación o para las arritmias auriculares que causan una respuesta ventricular rápida y no pueden controlarse con tratamiento farmacológico.

Estudios recientes han demostrado la posibilidad de disminuir la respuesta ventricular durante la fibrilación auricular al aplicar energía de radiofrecuencia a lo largo de la porción posteroseptal del anillo tricuspídeo, usando una técnica semejante al enfoque posterior para ablación de la TNRAV.^{47,48} Aunque los resultados iniciales parecen promisorios, la seguridad y eficacia a largo plazo de este procedimiento es incierto y deben esperarse los resultados de estudios más extensos.

Ablación con catéter Se coloca un catéter de ablación dirigible a través del anillo tricuspídeo para registrar el electrocardiograma más grande del haz de His asociado con el electrograma auricular más grande. Se coloca un segundo electrodo en el ápex de la aurícula derecha para establecer un marcapaso temporal. Una vez que se identifica un sitio blanco adecuado, se aplica energía de radiofrecuencia, 35 a 50 W durante 30 a 60 segundos. Si la conducción AV no cambia, el catéter se recoloca y se realizan aplicaciones adicionales de energía de radiofrecuencia. Si los intentos de ablación de la unión AV usando el abordaje del lado derecho fracasan, puede usarse un abordaje por el lado izquierdo.⁴⁹ El catéter se pasa en dirección retrógrada a través de la válvula aórtica en el ventrículo izquierdo y se coloca inmediatamente por debajo de la válvula aórtica para registrar un electrograma del haz de His. Se aplica la energía de radiofrecuencia. Después de la ablación de la unión AV se inserta un marcapaso permanente dependiente de frecuencia.

Evolución y complicaciones La eficacia global de la ablación con catéter de la unión AV usando estos dos enfoques excede el 95 por ciento.^{50,51} Más del 95 por ciento de los pacientes tendrán un ritmo de escape estable después del procedimiento de ablación. La tasa de complicaciones suele ser menor del dos por ciento, con una incidencia calculada de muertes relacionadas al procedimiento de 0.2 por ciento.² Se ha reportado muerte súbita tardía después de ablación de la unión AV por corriente directa o radiofrecuencia.⁵² Debido a que muchos de estos pacientes tienen cardiopatía subyacente severa, es difícil atribuir estas muertes súbitas tardías directamente al procedimiento de ablación.

ABLACION CON CATETER DE LAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES EN NIÑOS

La técnica, resultados, complicaciones y papel clínico de la ablación con catéter en niños suele ser semejante a la de los adultos, pero existen diferencias importantes. Primero, la incidencia de complicaciones importantes durante los procedimientos de ablación con catéter es significativamente mayor en los lactantes. Segundo, las vías accesorias son la causa más común de taquicardia paroxística supraventricular en niños, y un número significativo de vías accesorias se resuelven en forma espontánea durante los primeros años de la vida. Debido a estos factores, la ablación con catéter debe evitarse en favor del tratamiento farmacológico en los niños muy pequeños.

De acuerdo con un reporte reciente de un registro multicéntrico de ablación con catéter de 652 pacientes pediátricos, la edad promedio de los niños sometidos a procedimientos de ablación fue de 13.5 años, con un 41 por ciento en menores de 13 años y ocho por ciento menores de cuatro años.⁵³ Las dos indicaciones más comunes para realizar ablación con catéter fueron la preferencia del paciente en el 30 por ciento y la falla del tratamiento antiarrítmico en el 39 por ciento. La ablación exitosa se logró en el 83 por ciento de los pacientes con una vía accesoria, 83 por ciento de los que tenían TNRAV y 92 por ciento de los que tenían taquicardia auricular. La incidencia de complicaciones fue de 3.7 por ciento. El peso corporal menor de 15 kg se identificó como un factor de riesgo independiente.

Ablación con catéter de las arritmias ventriculares

En contraste con la importancia de la ablación con catéter de radiofrecuencia en el tratamiento de los pacientes con muchos tipos de arritmias supraventriculares, el papel terapéutico del procedimiento en la taquicardia ventricular es muy limitado. Su seguridad y eficacia dependen en forma crítica del tipo específico y del mecanismo de la taquicardia ventricular. Aunque es curativa en pacientes con taquicardia ventricular idiopática, ésta es considerablemente menos eficaz en los pacientes con taquicardia ventricular que ocurre en casos de cardiomiopatía isquémica o no isquémica. (En la actualidad la taquicardia ventricular polimórfica no es susceptible de ablación por catéter.)

La ablación por catéter es el enfoque terapéutico preferido para el tratamiento de los raros pacientes con taquicardia ventricular incesante que no puede terminarse por cardioversión o controlarse con tratamiento farmacológico. Los pacientes con taquicardia ventricular sostenida pero no incesante pueden dividirse en tres grupos de acuerdo con su respuesta a las pruebas electrofisiológicas y a los resultados del cateterismo cardiaco, a una evaluación no invasora de la función cardiaca, o a ambos. El grupo 1 incluye pacientes con taquicardia ventricular causada por reentrada en las ramas del haz de His o taquicardia ventricular idiopática que pueden curarse con ablación por catéter. El grupo 2 abarca los pacientes con taquicardia ventricular inducible asociados con enfermedad coronaria que son tratados al inicio con tratamiento farmacológico o un desfibrilador implantable. Si la taquicardia ventricular recurre o si el desfibrilador descarga con frecuencia, puede considerarse la ablación con catéter. En el grupo 3 se incluyen los pacientes con taquicardia ventricular secundaria a una cardiomiopatía. Es muy poco probable que la ablación con catéter cause curación a largo plazo en este grupo.

TAQUICARDIA VENTRICULAR IDIOPATICA

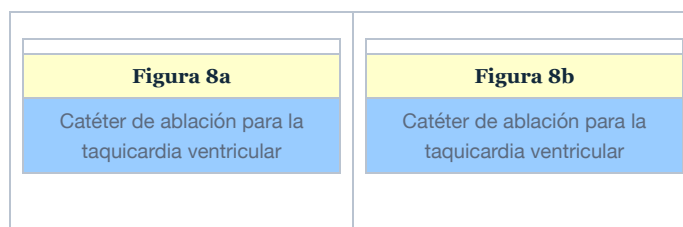
La taquicardia ventricular que ocurre en los pacientes sin cardiopatía estructural se conoce comúnmente como taquicardia ventricular idiopática. Puede clasificarse en tres tipos: taquicardia ventricular monomórfica repetitiva, taquicardia ventricular paroxística sostenida y taquicardia ventricular izquierda idiopática.

La taquicardia ventricular monomórfica repetitiva se caracteriza por carreras repetitivas de taquicardia no sostenida incluidas en el ritmo sinusal. Estas taquicardias, que surgen del tracto de salida del ventrículo derecho, tienen una configuración de bloqueo de rama del haz de His izquierdo con un eje dirigido hacia abajo. En la taquicardia ventricular paroxística sostenida, la arritmia es semejante tanto en morfología como en sitio de origen, pero ocurre en episodios intermitentes de taquicardia sostenida.

La taquicardia ventricular izquierda idiopática generalmente tiene una configuración de bloqueo de rama derecha, con eje dirigido hacia arriba o a la derecha. Típicamente se origina del ventrículo izquierdo, por lo general a lo largo de la porción posterior del septum ventricular izquierdo a un tercio de distancia del ápex a la base. Esta taquicardia rara suele ocurrir en presencia de un tendón falso que se extiende de la porción pósteroinferior de la pared libre del ventrículo izquierdo al tabique del ventrículo izquierdo.⁵⁴ Aunque el mecanismo preciso de estos tipos diferentes de taquicardias ventriculares idiopáticas está mal definido,

suelen inducirse con ejercicio o la infusión de catecolaminas y se terminan con adenosina o verapamil, lo que va de acuerdo con un factor desencadenante.

Ablación con catéter La ablación con catéter de la taquicardia ventricular idiopática que se origina del tracto de salida del ventrículo derecho suele alcanzarse a través de la vena cava inferior [ver figura 8]. Para la ablación de la taquicardia ventricular idiopática que se origina del ventrículo izquierdo, el método más común es un abordaje aórtico retrógrado.



La selección de los sitios blanco adecuados puede guiarse por activación o mapeo con marcapaso. La activación por mapeo consiste en la manipulación del catéter de ablación para identificar el sitio más temprano de activación durante la taquicardia ventricular, por lo general por lo menos 25 milisegundos antes del inicio del complejo QRS. El mapeo con marcapaso se realiza estimulando con el catéter en múltiples sitios ventriculares durante el ritmo sinusal para obtener una morfología de ECG idéntica a la de la taquicardia clínica. La identificación de un potencial discreto consistente con un potencial de Purkinje que precede la activación ventricular local puede ser útil para seleccionar los sitios para la ablación de la taquicardia del ventrículo izquierdo.⁵⁵ Una vez que se identifica un sitio adecuado, se aplican 25 a 50 W de energía de radiofrecuencia durante 30 a 60 segundos.

Evolución y complicaciones

La eficacia reportada de la ablación con catéter en la taquicardia ventricular idiopática varía de 85 a 100 por ciento, y la mayoría de las series reportan tasas de éxito de 90 a 95 por ciento.⁵⁴⁻⁵⁸ El procedimiento es más útil en las arritmias con una sola morfología en el ECG que se origina en el tracto de salida del ventrículo derecho en comparación con las que tienen morfología múltiple o taquicardia ventricular originada en otros sitios.⁵⁸ Aunque las complicaciones son raras (la mayoría de las series no reportan complicaciones),^{54,55,58} se ha notificado la muerte de por lo menos un paciente por desgarro del tracto de salida.⁵⁷

Taquicardia de reentrada de rama del haz de His

Un tipo poco común de taquicardia ventricular, la reentrada del haz de His, se asocia con alteraciones de conducción del sistema His-Purkinje y se ha visto sobre todo en pacientes con disfunción severa del ventrículo izquierdo. El frente de onda de reentrada típicamente viaja en dirección anterógrada hacia abajo por la rama derecha del haz de His, atraviesa el septum y regresa por la rama izquierda, ocasionando la taquicardia. Con menos frecuencia, el frente de onda de reentrada viaja en dirección inversa, hacia abajo por la rama izquierda del haz de His y regresando a través de la rama derecha.

Ablación con catéter Aunque la ablación selectiva de la rama derecha o izquierda del haz de His puede curar esta arritmia, la rama derecha es más accesible y tiende a ser la preferida. El catéter de ablación se coloca distal al haz de His para registrar un potencial de rama derecha, aplicándose después la energía de radiofrecuencia.

Evolución y complicaciones El procedimiento es útil en más del 95 por ciento de los pacientes, y la mayoría de las series no encontraron ni recurrencias ni complicaciones.^{59,60}

Taquicardia ventricular en pacientes con enfermedad arterial coronaria

El mecanismo de reentrada suele ser el responsable de la taquicardia ventricular en los pacientes que han tenido un infarto del miocardio. Las regiones críticas de conducción miocárdica lenta en las zonas limítrofes del infarto, caracterizadas histológicamente por islas de miocardio viable entrelazadas con fibrosis, proporcionan el sustrato para la reentrada. Aunque se ha demostrado la ablación con catéter de este tipo de arritmia, las tasas de éxito son considerablemente menores que las asociadas con taquicardia

ventricular idiopática y reentrada del haz de His.

Menos del 10 por ciento de los pacientes de este grupo son candidatos para ablación con catéter por los siguientes motivos: el gran tamaño del circuito de reentrada, la presencia de múltiples tipos de taquicardia ventricular, la inestabilidad hemodinámica durante la taquicardia ventricular, que evita la localización adecuada, la localización del circuito de arritmia en los sitios mediomiocárdico o subepicárdico que no son alcanzables por el catéter de ablación, y la presencia de coágulos endocárdicos, que evitan la aplicación adecuada de la energía de radiofrecuencia.

Ablación con catéter La taquicardia ventricular en pacientes con enfermedad coronaria típicamente se origina en el ventrículo izquierdo. Por lo tanto, la ablación con catéter suele realizarse a través de un abordaje aórtico retrógrado, colocando el catéter en el ventrículo izquierdo. Los sitios adecuados para la ablación se identifican usando mapeo de activación, marcapaso o entrada.

Aunque la capacidad para mapear durante el ritmo sinusal tiene ventajas, la exactitud del mapeo con marcapaso es limitada en los pacientes con taquicardia ventricular de reentrada. El mapeo con activación se usa para identificar un potencial mesodiastólico aislado o para establecer el sitio de activación ventricular más temprano, por lo general más de 50 milisegundos antes del inicio del complejo QRS. El mapeo de entrada es útil para identificar la zona de conducción lenta crítica para el circuito de reentrada. Una limitación importante del mapeo tanto de activación como de entrada es la necesidad de que el paciente persista con taquicardia ventricular sostenida durante el procedimiento. Este tipo de mapeo puede realizarse solo en un pequeño subgrupo de pacientes con taquicardia ventricular lenta y hemodinámicamente estable. Una vez que se identifica el sitio blanco apropiado, se aplican 35 a 50 W de energía de radiofrecuencia durante 30 a 60 segundos.

Evolución y complicaciones Las series publicadas de ablación con catéter de taquicardias ventriculares en pacientes con enfermedad coronaria deben interpretarse con cautela porque la población de pacientes es pequeña y muy seleccionada, la definición del éxito varía entre los estudios, y la duración del seguimiento es corta. A la fecha se han publicado tres estudios que incluyen 15 o más pacientes.⁶¹⁻⁶³

Morady y colaboradores reportaron una tasa de éxito del 73 por ciento sin complicaciones ni recurrencias de la taquicardia ventricular durante 9.1 ± 3.3 meses de seguimiento.⁶¹ Sin embargo, solo dos de los 15 pacientes fueron dados de alta sin tratamiento antiarrítmico o un desfibrilador implantable. Además, el grupo de estudio representó menos del 10 por ciento de los pacientes con enfermedad coronaria referidos para el tratamiento de arritmias ventriculares sostenidas durante el periodo de estudio.

Kim y colaboradores reportaron resultados semejantes, con eliminación de la taquicardia ventricular clínica en 17 (81 por ciento) de 21 pacientes.⁶² Se indujeron formas no clínicas adicionales y más rápidas de taquicardia ventricular durante las pruebas electrofisiológicas en 12 pacientes (57 por ciento) y un paciente falleció de insuficiencia cardíaca 10 días después del procedimiento. De los pacientes tratados con éxito, seis fueron dados de alta sin agentes antiarrítmicos o un desfibrilador implantable y cinco (29 por ciento) desarrollaron alguna forma clínica (un paciente) o no clínica (cuatro pacientes) de taquicardia ventricular recurrente durante un periodo de seguimiento promedio de 13.2 ± 5 meses. En un tercer estudio, Stevenson y colaboradores reportaron datos semejantes.⁶³

Taquicardia ventricular en pacientes con cardiomiopatía no isquémica

El sustrato electrofisiológico en la cardiomiopatía dilatada, a diferencia de la taquicardia ventricular posinfarto, no ha sido bien caracterizada. Esto es reflejo de diversos factores, incluyendo la naturaleza progresiva de la mayoría de las cardiomiopatías y la ausencia frecuente de un circuito de reentrada fijo o un origen focal de la taquicardia ventricular susceptible de ser abolida por un catéter. La taquicardia ventricular sostenida con frecuencia no es reproducible durante las pruebas electrofisiológicas, lo que elimina el punto final potencial para la ablación por catéter.^{64,65}

Aunque se dispone de pocos datos, la ablación por catéter parece no tener una función curativa en estos casos. La experiencia inicial con ablación con catéteres de radiofrecuencia ha sido desalentadora. En un reporte, la ablación con catéter en ocho pacientes con cardiomiopatía dilatada y taquicardia ventricular incesante (cuatro pacientes) o recurrente (otros cuatro) fácilmente inducible fue tratada al inicio con éxito en los cuatro que tenían taquicardia incesante y uno con taquicardia recurrente, lo que da un resultado de

eficacia global inmediata de 63 por ciento.⁶⁶ Sin embargo, siete de los ocho pacientes tuvieron taquicardia ventricular inducible con morfología clínica o no clínica después del procedimiento de ablación. Solo dos pacientes (25 por ciento) permanecieron sin recurrencia de la taquicardia ventricular recurrente después del alta.

Consideraciones económicas

El costo de los procedimientos de ablación con catéter se compara de modo favorable con el de la cirugía antiarritmia y el tratamiento farmacológico de por vida. En un estudio, el costo de la cirugía en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White se calculó en \$53,000 dólares, comparado con \$15,000 para la ablación con catéter.⁶⁷ Otro estudio, que comparó los costos del tratamiento médico antes de la ablación con catéter con el del procedimiento en pacientes con TNRAV, encontró que los costos totales fueron de \$7,600 y \$16,000 dólares respectivamente. Los investigadores calcularon que los costos médicos anuales, incluyendo los medicamentos y una consulta anual al consultorio, para los pacientes cuya taquicardia se controla en forma eficaz con verapamil, por ejemplo, iguala los costos de la ablación por catéter en alrededor de 15 años.⁶⁸ Por lo tanto, desde un punto de vista económico, se justifica el costo de la ablación con catéter en los pacientes jóvenes.

Recientemente ha mejorado aún más la relación costo-eficacia al eliminar los ecocardiogramas y las pruebas electrofisiológicas posablación de rutina y por estancias hospitalarias más breves. Se ha demostrado que es posible realizar la ablación con catéter como externo, lo que parece que tendrán cada vez más aceptación en los próximos años.^{69,70}

Avances para el futuro

Durante la última década las técnicas y equipo usados para realizar los procedimientos de ablación con catéter han sufrido grandes adelantos, convirtiendo a la ablación con catéter de un procedimiento experimental en un tratamiento estándar para muchas arritmias, incluyendo la taquicardia nodal de reentrada aurículoventricular, las vías accesorias, la taquicardia auricular focal, la taquicardia ventricular idiopática y la taquicardia ventricular que es causada por reentrada en las ramas del haz de His. Para estas arritmias es posible que durante la próxima década se observen modificaciones solo mínimas a las técnicas y equipo actuales. Por ejemplo, el mejor diseño de los catéteres o el desarrollo de nuevas vainas puede mejorar su estabilidad, causando un calentamiento tisular más eficaz, y la mejor vigilancia de la temperatura durante los procedimientos de ablación puede disminuir la incidencia de formación de coágulos.

Arritmias supraventriculares

La mayor limitación de la tecnología de ablación actual es la incapacidad para curar la fibrilación auricular. Se ha realizado una técnica quirúrgica curativa denominada procedimiento de laberinto, que crea múltiples incisiones lineales en la aurícula derecha e izquierda para interrumpir la conducción a través de la mayoría de los circuitos comunes de reentrada durante la fibrilación auricular.⁷¹ Entre los 65 pacientes seguidos por lo menos durante tres meses, la fibrilación auricular se eliminó en 64 (98 por ciento). En forma más reciente, los reportes preliminares han descrito la ablación exitosa con catéter de radiofrecuencia de la fibrilación auricular en los humanos al crear una serie de lesiones de ablación lineal semejantes a los del procedimiento de laberinto.^{72,73} También de gran interés es el reporte reciente de Fischer y colaboradores que encontraron que un pequeño subgrupo de pacientes jóvenes sin enfermedad estructural cardíaca y fibrilación auricular paroxística pueden en realidad tener una taquicardia auricular focal rápida que es susceptible de ablación con catéter usando técnicas estándar.³⁹ Se requiere mayor investigación para determinar la técnica óptima y las herramientas requeridas para estos procedimientos y para definir mejor la seguridad, eficacia y consecuencias hemodinámicas de la ablación con catéter de radiofrecuencia de la fibrilación auricular.

Aunque se ha demostrado la posibilidad de ablación con catéter del aleteo auricular de tipo 1, el uso amplio de esta técnica está limitado por el gran número de aplicaciones que suelen requerirse. En la actualidad, los enfoques actuales se han enfocado en el desarrollo de herramientas más adecuadas para crear la lesión lineal entre el anillo tricuspídeo y al vena cava inferior. Los enfoques potenciales incluyen el desarrollo de catéteres con puntas de electrodo más largas aunadas con generadores de radiofrecuencia de salida más alta (8 mm contra 4 mm), vainas diseñadas para dar mayor estabilidad al catéter y la posibilidad de desarrollar fuentes alternativas de energía, como energía de microondas, que puede ser mejor para crear incisiones lineales largas.

Arritmias ventriculares

La ablación con catéter exitosa en los pacientes con cardiopatía estructural requiere de la existencia de un área crítica de tejido, o foco, necesaria para el inicio o mantenimiento de la arritmia, así como técnicas de mapeo y equipo de ablación para localizar y destruir el foco. En la actualidad la localización de los circuitos de taquicardia ventricular esta limitada en gran parte por la necesidad de mapeo durante la taquicardia ventricular, limitando la ablación con catéter en pacientes con cardiopatía estructural al subgrupo de enfermos con taquicardia ventricular hemodinámicamente estable. Puede ser posible un mapeo más rápido en pacientes con taquicardia ventricular inestable con el desarrollo de catéteres de mapeo multipolar acoplados a sistemas computarizados. La ablación por catéter también está limitada por el tamaño relativamente pequeño de las lesiones creadas durante la ablación con catéteres de radiofrecuencia. En la actualidad se exploran métodos para crear lesiones más grandes y profundas que incluyen el uso de fuentes alternativas de energía, como microondas y ultrasonido, y modificaciones en los sistemas de ablación de los catéteres de radiofrecuencia.

Reconocimientos

Figuras 1,4a,5a y 8a Joseph Bloch, CMI.

Figura 3 Tom Moore.

Bibliografía

1. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, et al: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system: a therapeutic alternative for the treatment of refractory supraventricular tachycardia. N Engl J Med 306:194, 1982 [PMID 7054682]
2. Scheinman MM: NASPE Survey on Catheter Ablation. Pacing Clin Electrophysiol 18:1474, 1995
3. Haines DE, Watson DD, Verow AF: Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating: validation of a proposed thermodynamic model. Circ Res 67:124, 1990
4. Erez A, Shitzer A: Controlled destruction and temperature distributions in biological tissues subjected to monoactive electrocoagulation. J Biomech Eng 102:42, 1980 [PMID 7382452]
5. Nath S, Lynch C III, Whayne JG, et al: Cellular electrophysiological effects of hyperthermia on isolated guinea pig papillary muscle: implications for catheter ablation. Circulation 88:1826, 1993 [PMID 8403328]
6. Haines DE, Verow AF: Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. Circulation 82:1034, 1990 [PMID 2393987]
7. Calkins H, Prystowsky E, Carlson M, et al: Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation procedures using closed loop control. Circulation 90:1279, 1994

8. Jazayeri MR, Hempe SL, Sra JS, et al: Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 85:1318, 1992
9. Lee MA, Morady F, Kadish A, et al: Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 83:827, 1991 [PMID 1999034]
10. Kottkamp H, Hindricks G, Willems S, et al: An anatomically and electrogram-guided stepwise approach for effective and safe catheter ablation of the fast pathway for elimination of atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 25:974, 1995 [PMID 7897140]
11. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, et al: Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 85:2162, 1992 [PMID 1591833]
12. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al: Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 327:313, 1992 [PMID 1620170]
13. Calkins H, Prystowsky E, Berger R, et al: Recurrence of conduction following radiofrequency catheter ablation procedures: relationship to ablation target and electrode temperature. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7:704, 1996 [PMID 8856461]
14. Kalbfleisch SJ, Strickberger SA, Williamson B, et al: Randomized comparison of anatomic and electrogram mapping approaches to ablation of the slow pathway of atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 23:716, 1994 [PMID 8113557]
15. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, et al: A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 87:866, 1993
16. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, et al: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 301:1080, 1979 [PMID 492252]
17. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, et al: Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 92:673, 1995
18. Calkins H, Sousa J, El-Atassi R, et al: Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiology test. *N Engl J Med* 324:1612, 1991 [PMID 2030717]
19. Fitzpatrick AP, Gonzales RP, Lesh MD, et al: New algorithm for the localization of accessory atrioventricular connections using a baseline electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 23:107, 1994
20. Lesh MD, Van Hare GF, Scheinman MM, et al: Comparison of the retrograde and transseptal methods for ablation of left free wall accessory pathways. *J Am Coll Cardiol* 22:542, 1993

21. Langberg JJ, Man C, Vorperian VR, et al: Recognition and catheter ablation of subepicardial accessory pathways. *J Am Coll Cardiol* 22:1100, 1993 [PMID 8409047]
22. Calkins H, Kim Y-N, Schmalz S, et al: Electrogram criteria for identification of appropriate target sites for radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections. *Circulation* 85:565, 1992 [PMID 1735152]
23. Calkins H, Langberg J, Sousa J, et al: Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients: abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 85:1337, 1992 [PMID 1555278]
24. Jackman WM, Wang X, Friday KJ, et al: Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 24:1605, 1991
25. Kuck KH, Schluter M, Geiger M, et al: Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *Lancet* 337:1557, 1991 [PMID 1675706]
26. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, et al: Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4:371, 1993
27. Swartz JF, Tracy CM, Fletcher RD: Radiofrequency endocardial catheter ablation of accessory atrioventricular pathway atrial insertion sites. *Circulation* 87:487, 1993 [PMID 8425296]
28. Twidale N, Wang X, Beckman KJ, et al: Factors associated with recurrence of accessory pathway conduction after radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 14:2042, 1991
29. Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, et al: Therapy of refractory symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter: a staged care approach with new antiarrhythmic drugs. *J Am Coll Cardiol* 15:698, 1990
30. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, et al: Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 68:335, 1991 [PMID 1907089]
31. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, et al: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. *Circulation* 82:1106, 1990 [PMID 2144796]
32. Kay GN, Chong F, Epstein AE, et al: Radiofrequency ablation for treatment of primary atrial tachycardias. *J Am Coll Cardiol* 21:901, 1993 [PMID 8450158]
33. Tracy CM, Swartz JF, Fletcher RD, et al: Radiofrequency catheter ablation of ectopic atrial tachycardia using paced activation sequence mapping. *J Am Coll Cardiol* 21:910, 1993

34. Walsh EP, Saul JP, Hulse JE, et al: Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. *Circulation* 86:1138, 1992 [PMID 1394921]
35. Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, et al: Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias: results and mechanisms. *Circulation* 89:1074, 1994 [PMID 8124793]
36. Sanders WE, Sorrentino RA, Greenfield RA, et al: Catheter ablation of sinoatrial node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 23:926, 1994 [PMID 8106698]
37. Chen S-A, Chiang C-E, Yang C-J, et al: Radiofrequency catheter ablation of sustained intra-atrial reentrant tachycardia in adult patients: identification of electrophysiology characteristics and endocardial mapping techniques. *Circulation* 88:578, 1993
38. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, et al: Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter: relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success. *Circulation* 94:407, 1996 [PMID 759083]
39. Fischer B, Jais P, Shah D, et al: Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 200 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7:1225, 1996 [PMID 8985812]
40. Klein GJ, Guiraudon GM, Dharma AD, et al: Demonstration of macroreentry and feasibility of operative therapy in the common type of atrial flutter. *Am J Cardiol* 57:587, 1986
41. Saoudi N, Atallah G, Kirkorian G, et al: Catheter ablation of the atrial myocardium in human type I atrial flutter. *Circulation* 81:762, 1990 [PMID 2306828]
42. Kirkorian G, Moncada E, Chevalier P, et al: Radiofrequency ablation of atrial flutter: efficacy of an anatomically guided approach. *Circulation* 90:2804, 1994 [PMID 7994824]
43. Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, et al: Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *Am J Cardiol* 71:705, 1993 [PMID 8447269]
44. Poty H, Saoudi N, Abdel Aziz A, et al: Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter: prediction of late success by electrophysiological criteria. *Circulation* 92:1389, 1995
45. Calkins H, Leon AR, Deam AG, et al: Catheter ablation of atrial flutter using radiofrequency energy. *Am J Cardiol* 73:353, 1994 [PMID 8109549]

46. Feld GK, Fleck RP, Chen P-S, et al: Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter: identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 86:1233, 1992 [PMID 1394929]
47. Feld GK, Fleck RP, Fujimura O, et al: Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medically refractory atrial fibrillation. *Circulation* 90:2299, 1994 [PMID 7955187]
48. Williamson BD, Man KC, Daoud E, et al: Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med* 331:910, 1994 [PMID 7848418]
49. Sousa J, El-Atassi R, Rosenheck S, et al: Radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction from the left ventricle. *Circulation* 84:567, 1991 [PMID 1860201]
50. Morady F, Calkins H, Langberg JJ, et al: A prospective randomized comparison of direct current and radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll Cardiol* 21:102, 1993
51. Trohman RG, Simmons TW, Moore SL, et al: Catheter ablation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy and a bilateral cardiac approach. *Am J Cardiol* 70:1438, 1992
52. Evans GT Jr, Scheinman MM, Zipes DP, et al: The percutaneous cardiac mapping and ablation registry: final summary of results. *Pacing Clin Electrophysiol* 11:1621, 1988 [PMID 2462249]
53. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, et al: Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmia in children and adolescents. *N Engl J Med* 330:1481, 1994 [PMID 8164700]
54. Thakur RK, Klein GJ, Sivaram CA, et al: Anatomic substrate for idiopathic left ventricular tachycardia. *Circulation* 93:497, 1996 [PMID 8565167]
55. Nakagawa H, Beckman KJ, McClelland JH, et al: Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia guided by a Purkinje potential. *Circulation* 88:2607, 1993
56. Klein LS, Shih H-T, Hackett FK, et al: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 85:1666, 1992
57. Coggins DL, Lee RJ, Sweeney J, et al: Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin. *J Am Coll Cardiol* 23:1333, 1994
58. Calkins H, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, et al: Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 71:827, 1993 [PMID 8456762]

59. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, et al: Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4:253, 1993
60. Mehdirad AA, Keim S, Rist K, et al: Long-term clinical outcome of right bundle branch radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 18:2135, 1995 [PMID 8771124]
61. Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, et al: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 87:363, 1993 [PMID 8425285]
62. Kim YH, Sosa-Suarez G, Trouton TG, et al: Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 89:1094, 1994 [PMID 8124795]
63. Stevenson WG, Khan H, Sager P, et al: Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 8:1647, 1993 [PMID 8403311]
64. Das SK, Morady F, DiCarlo L Jr, et al: Prognostic usefulness of programmed ventricular stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy without symptomatic ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 58:998, 1986 [PMID 3776857]
65. Brembilla-Perrot B, Donetti J, de la Chaise AT, et al: Diagnostic value of ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 121:1124, 1991
66. Kottkamp H, Hindricks G, Chen X, et al: Radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 92:1159, 1995
67. De Buitelir M, Sousa J, Bolling SF, et al: Reduction in medical care cost associated with radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. *Am J Cardiol* 68:1656, 1991
68. Kalbfleisch SJ, Calkins H, Langberg JJ, et al: Comparison of the cost of radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node and medical therapy for drug-refractory atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 19:1583, 1992
69. Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Calkins H, et al: Safety, feasibility and cost of outpatient radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections. *J Am Coll Cardiol* 21:567, 1993
70. Man KC, Kalbfleisch SJ, Hummel JD, et al: Safety and cost of outpatient radiofrequency ablation of the slow pathway in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 72:1323, 1993 [PMID 8256715]
71. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, et al: Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 56:814, 1993 [PMID 8215657]

72. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J, et al: A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans (abstr). *Circulation* 90, 1994

73. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, et al: Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol* 5:743, 1994

Figuras

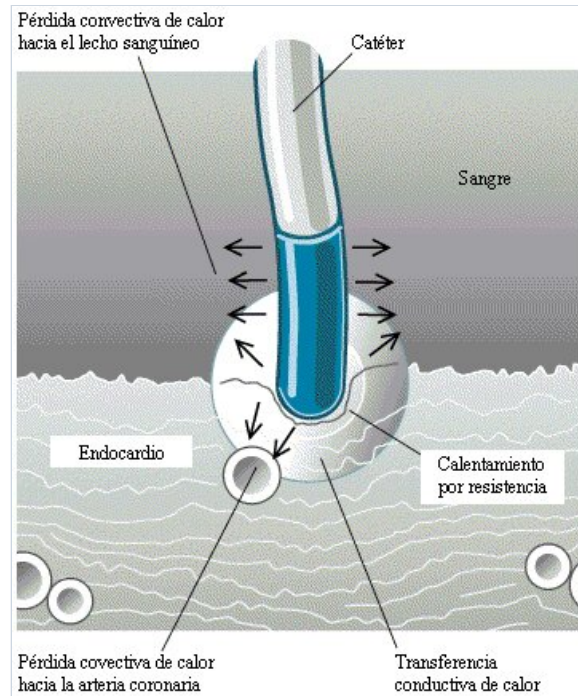


Figura 1 Tratamiento por medio de radiofrecuencia Las lesiones de radiofrecuencia son creadas colocando el electrodo distal del catéter de ablación sobre el endocardio. Se aplican hasta 50 watts (W) de energía de radiofrecuencia de 500 kHz, que calientan directamente una pequeña porción de tejido (calentamiento por resistencia). El calor transferido de esta región (calor por conducción) crea una porción más grande de lesión. Debido a que la punta del catéter y el tejido caliente se enfrían por el flujo de sangre circundante e intramiocárdica respectivamente, las lesiones son pequeñas (de alrededor de 5 mm de diámetro).

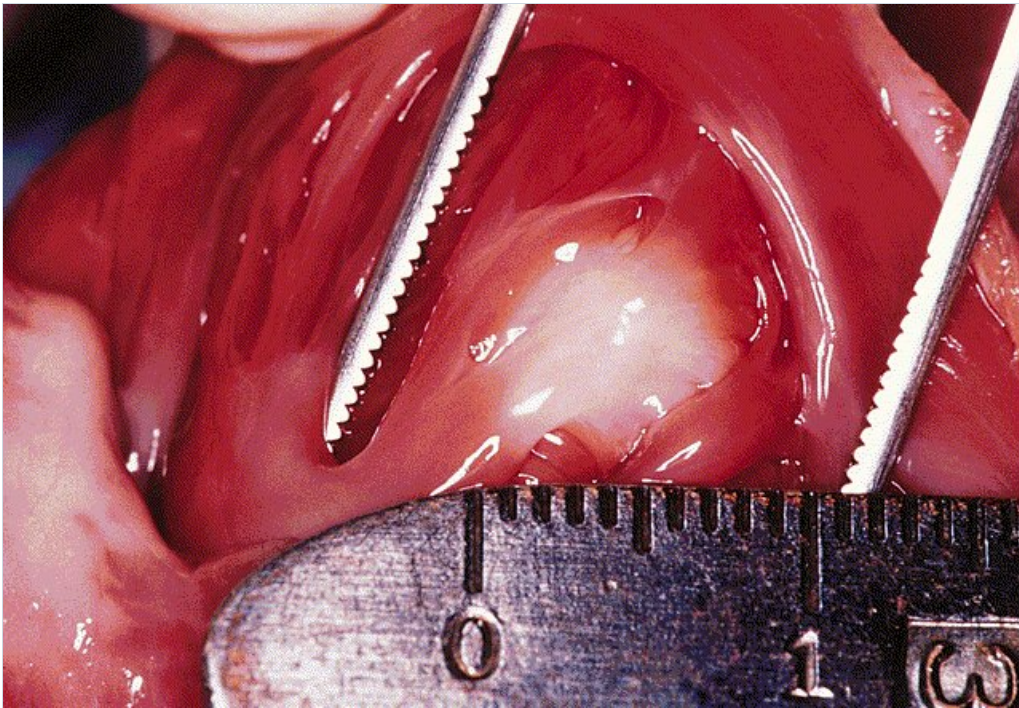


Figura 2a Lesión creada por radiofrecuencia Se muestra una fotografía de una lesión creada por energía de radiofrecuencia un mes antes en un ventrículo canino. La lesión es pálida, alrededor de 5 mm de diámetro y tiene bordes lisos. (b) Corte histológico de la lesión mostrada en (a). La lesión tiene un borde distinto roeado de miocardio normal, es hemisférica y muestra fibrosis extensa, con una profundidad de 6 mm.

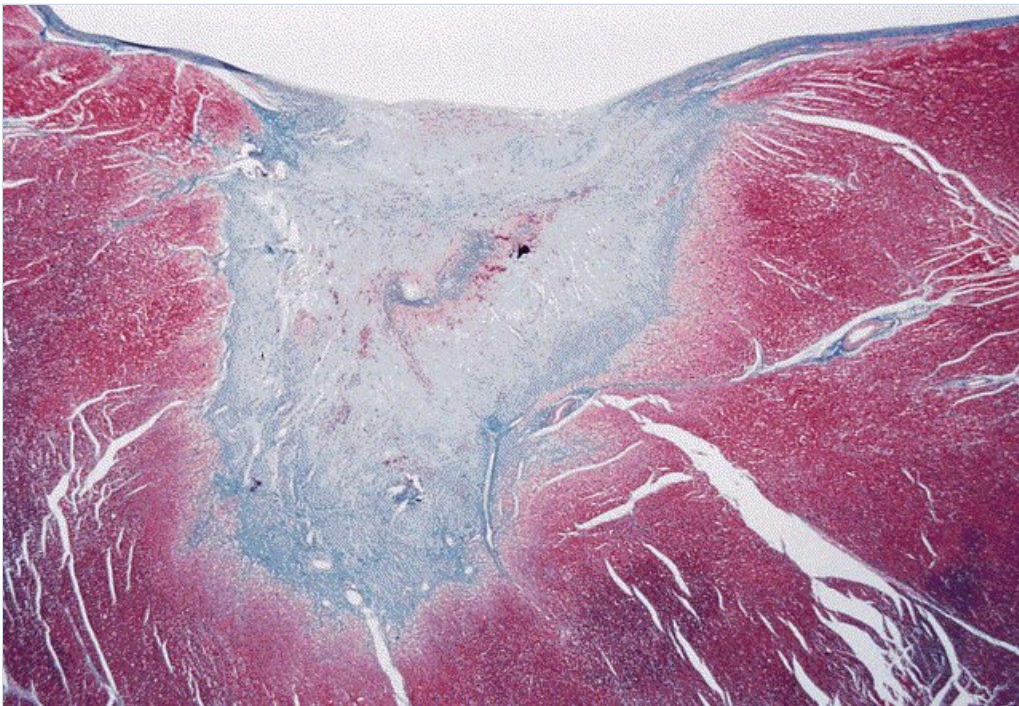


Figura 2b Lesión creada por radiofrecuencia Se muestra una fotografía de una lesión creada por energía de radiofrecuencia un mes antes en un ventrículo canino. La lesión es pálida, alrededor de 5 mm de diámetro y tiene bordes lisos. (b) Corte histológico de la lesión mostrada en (a). La lesión tiene un borde distinto roeado de miocardio normal, es hemisférica y muestra fibrosis extensa, con una profundidad de 6 mm.

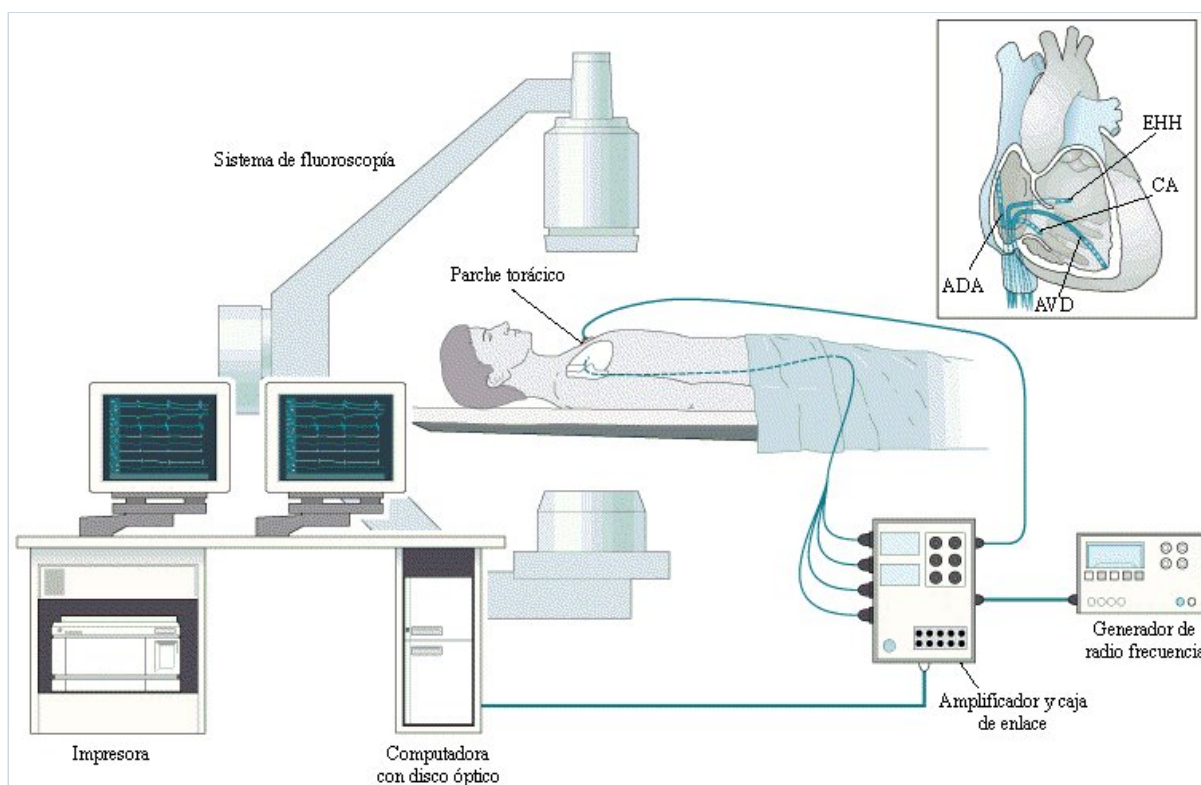


Figura 3 Prueba electrofisiológica y ablación con catéter Se muestra un dibujo esquemático del equipo y método habitual de la prueba electrofisiológica y la ablación con catéter. El paciente es colocado en una mesa de fluoroscopia estándar. Se insertan entre tres y cinco catéteres con electrodos por vía percutánea a través de la vena femoral y, en algunos casos, a través de la arteria femoral, la vena yugular interna o la vena subclavia. Cada catéter contiene entre cuatro y ocho electrodos. Cada electrodo está conectado a una caja de enlace, que a su vez se conecta al registro fisiológico que permite que se observen tanto los electrodos de superficie como los intracardiacos en el monitor y se registren en una impresora o disco óptico, al estimulador, que es el equipo que emite el estímulo eléctrico hacia el corazón a intervalos precisos, y al generador de radiofrecuencia, que genera un frente de onda sinusoidal con una frecuencia de alrededor de 500,000 Hz y una capacidad de salida hasta de 50 W. La caja de unión permite al electrofisiólogo registrar, aplicar el estímulo o aplicar la energía de radiofrecuencia a través de cualquier electrodo. La energía de radiofrecuencia se aplica típicamente entre la punta distal de 4 mm del catéter de ablación y un gran parche colocado en la espalda o pecho del paciente. En el recuadro se muestra la posición típica de los catéteres en el corazón. Durante una prueba de electrofisiología diagnóstica estándar, los catéteres se colocan en la aurícula derecha alta (ADA) cerca del nodo sinusal, a lo largo de la porción septal de la válvula tricúspide y en el ápex del ventrículo derecho. Durante los procedimientos de ablación con catéter, suele colocarse un catéter adicional en el orificio del seno coronario (para permitir el mapeo del lado izquierdo del corazón). La colocación del catéter de ablación depende del tipo y localización precisos del sitio a destruir. Esta figura muestra la posición que debe usarse para eliminar una vía accesoria del lado derecho. (EHH-electrograma del haz de His, CA-catéter de ablación, AVD-ápex del ventrículo derecho).

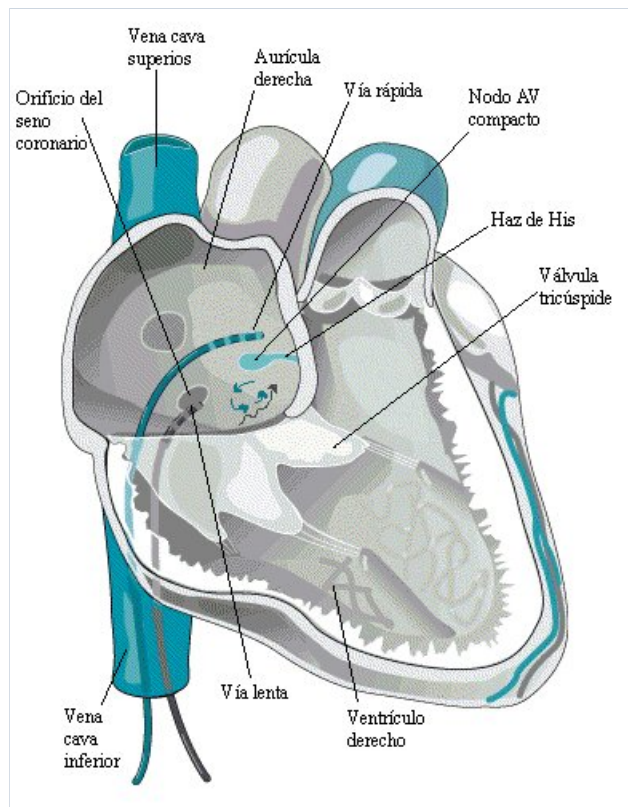


Figura 4a Abolición de taquicardia nodal de reentrada auriculoventricular (a) Se muestra en forma esquemática los dos métodos disponibles para abolir una taquicardia nodal de reentrada auriculoventricular (TNRAV). El abordaje para la vía anterior, o rápida, consiste en la posición del catéter inmediatamente proximal y anterior al haz de His. El catéter de ablación se coloca anterior al orificio del seno coronario en el abordaje posterior, o de la vía lenta. También se muestra un dibujo esquemático del circuito de reentrada de la TNRAV. (b) Se ilustran las características del electrograma después de la ablación exitosa (CA) de la vía rápida. También se muestran las derivaciones de superficie I y V6 y los registros de electrograma intracardiaco obtenidos de la porción alta de la aurícula derecha (AD), el ápex del ventrículo derecho (VD) y el electrodo del catéter colocado en el haz de His (EHH). El registro del haz de His muestra un gran electrograma ventricular (V) y un registro del haz de His relativamente grande (H), mientras que el sitio de ablación de la vía rápida tiene un gran electrograma auricular (A), un electrograma ventricular pequeño y un registro del haz de His diminuto. (c) Se muestran las características de la ablación exitosa de la vía lenta. También se ilustran las derivaciones de superficie I y V6 y los registros intracardiacos obtenidos de la porción alta de la aurícula derecha, el ápex del ventrículo derecho y el electrodo del catéter colocado para registrar el haz de His. En el sitio de ablación el electrograma ventricular es considerablemente mayor que el electrograma auricular y se observa una deflección distinta consistente con un potencial de vía lenta inmediatamente después del electrograma auricular.

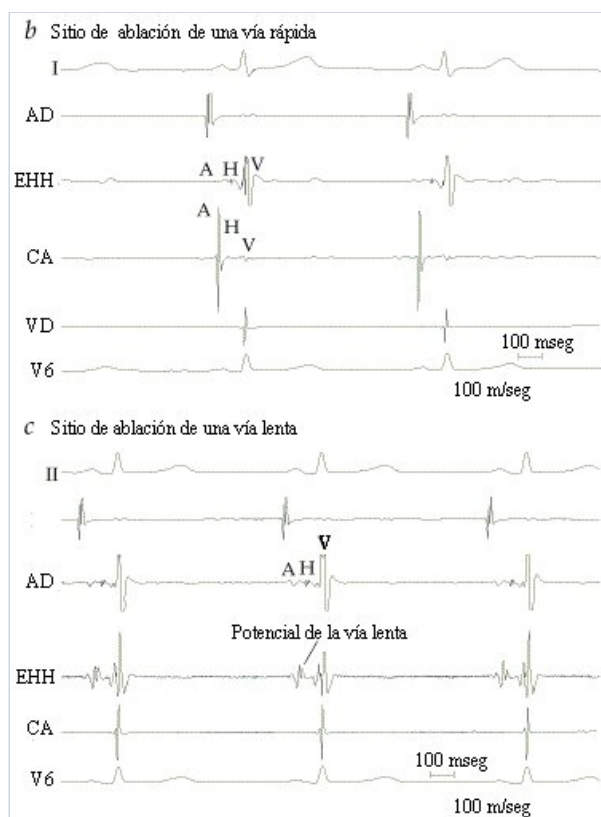


Figura 4b Abolición de taquicardia nodal de reentrada auriculoventricular (a) Se muestra en forma esquemática los dos métodos disponibles para abolir una taquicardia nodal de reentrada auriculoventricular (TNRAV). El abordaje para la vía anterior, o rápida, consiste en la posición del catéter inmediatamente proximal y anterior al haz de His. El catéter de ablación se coloca anterior al orificio del seno coronario en el abordaje posterior, o de la vía lenta. También se muestra un dibujo esquemático del circuito de reentrada de la TNRAV. (b) Se ilustran las características del electrograma después de la ablación exitosa (CA) de la vía rápida. También se muestran las derivaciones de superficie I y V6 y los registros de electrograma intracardiaco obtenidos de la porción alta de la aurícula derecha (AD), el ápex del ventrículo derecho (VD) y el electrodo del catéter colocado en el haz de His (EHH). El registro del haz de His muestra un gran electrograma ventricular (V) y un registro del haz de His relativamente grande (H), mientras que el sitio de ablación de la vía rápida tiene un gran electrograma auricular (A), un electrograma ventricular pequeño y un registro del haz de His diminuto. (c) Se muestran las características de la ablación exitosa de la vía lenta. También se ilustran las derivaciones de superficie I y V6 y los registros intracardiacos obtenidos de la porción alta de la aurícula derecha, el ápex del ventrículo derecho y el electrodo del catéter colocado para registrar el haz de His. En el sitio de ablación el electrograma ventricular es considerablemente mayor que el electrograma auricular y se observa una deflexión distinta consistente con un potencial de vía lenta inmediatamente después del electrograma auricular.

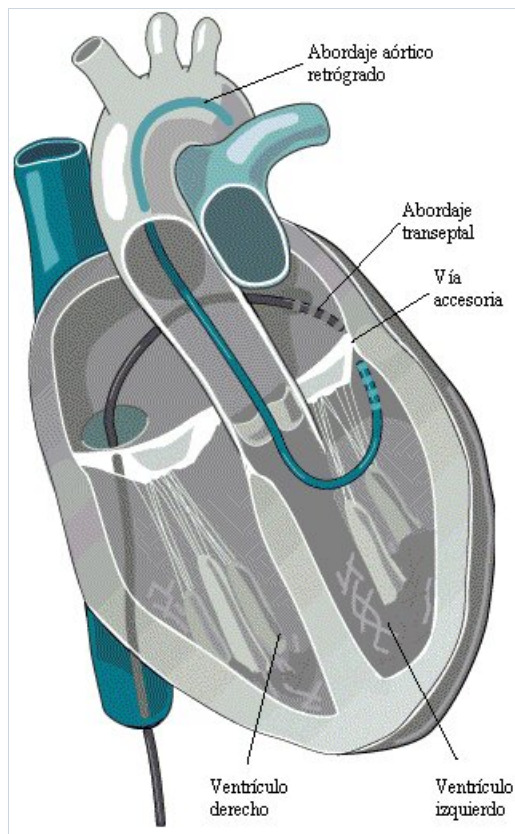


Figura 5a Abolición de vías accesorias (a) Se muestra un esquema de los dos métodos disponibles para abolir las vías accesorias del lado izquierdo. El abordaje aórtico retrógrado incluye la inserción del catéter de ablación por la vena femoral y atravesar la válvula aórtica en dirección retrógrada para entrar al ventrículo izquierdo. El catéter de ablación se coloca con la porción ventricular de la válvula mitral en el sitio de la vía accesoria. El abordaje transeptal consiste en la colocación de una vaina transeptal larga a través del tabique interauricular en el sitio del foramen oval. El catéter de ablación se pasa a través de la vaina hacia la aurícula izquierda y se coloca contra la porción auricular de la válvula mitral en el sitio de la vía accesoria. (b) se ilustra el electrograma característico de la ablación exitosa de la vía accesoria (CA). También se muestran las derivaciones de superficie I y V6 y los registros intracardíacos obtenidos de la porción alta de la aurícula derecha (AD), el ápex del ventrículo derecho (VD), el electrodo del catéter colocado en el haz de His (EHH) y un electrodo colocado en el orificio del seno coronario (OSC). La derivación de superficie muestra un PR corto y empastamiento del inicio del complejo QRS, que son característicos del patrón de preexcitación observado en los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White. El intervalo entre el registro del haz de His (H) y el inicio del complejo QRS es menor de 50 milisegundos, lo que confirma la presencia de preexcitación. En el sitio de ablación exitosa, el electrograma ventricular (V) ocurre en forma muy temprana en relación con el inicio del complejo QRS. También se observa una discreta deflexión entre los componentes auricular (A) y ventricular del electrograma registrado en el sitio de ablación, que es sugestiva de un potencial de vía accesoria. (c) Se muestra la desaparición de la preexcitación varios segundos después de la aplicación de la energía de radiofrecuencia en el sitio en el que se registró el electrograma en (b). También se incluyen las derivaciones de superficie V1, I y V6, y la temperatura registrada en el catéter de ablación. La temperatura en el electrodo de ablación aumenta de 37 °C a 66 °C en los primeros dos segundos de la aplicación de la energía de radiofrecuencia. La preexcitación se resuelve varios segundos después.

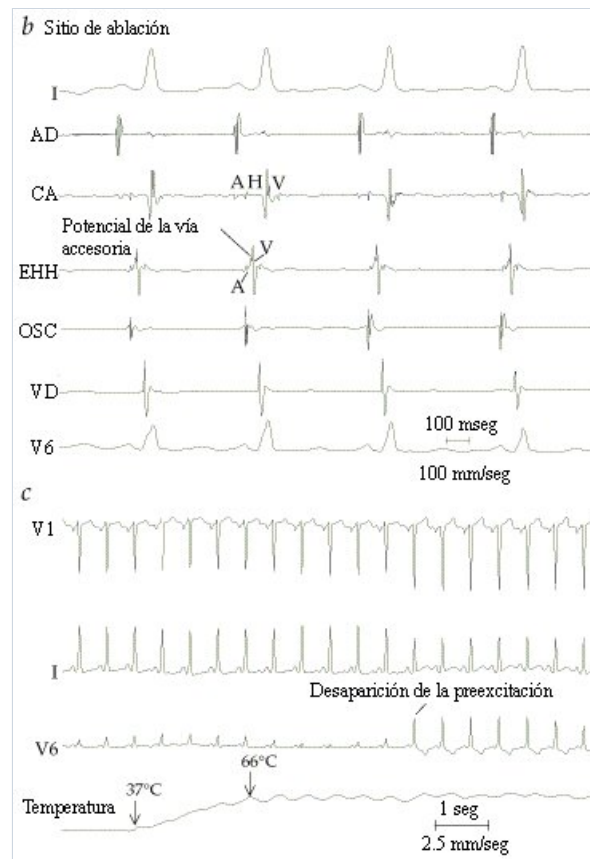


Figura 5b Abolición de vías accesorias (a) Se muestra un esquema de los dos métodos disponibles para abolir las vías accesorias del lado izquierdo. El abordaje aórtico retrógrado incluye la inserción del catéter de ablación por la vena femoral y atravesar la válvula aórtica en dirección retrógrada para entrar al ventrículo izquierdo. El catéter de ablación se coloca con la porción ventricular de la válvula mitral en el sitio de la vía accesoria. El abordaje transeptal consiste en la colocación de una vaina transeptal larga a través del tabique interauricular en el sitio del foramen oval. El catéter de ablación se pasa a través de la vaina hacia la aurícula izquierda y se coloca contra la porción auricular de la válvula mitral en el sitio de la vía accesoria. (b) se ilustra el electrograma característico de la ablación exitosa de la vía accesoria (CA). También se muestran las derivaciones de superficie I y V6 y los registros intracardiacos obtenidos de la porción alta de la aurícula derecha (AD), el ápex del ventrículo derecho (VD), el electrodo del catéter colocado en el haz de His (EHH) y un electrodo colocado en el orificio del seno coronario (OSC). La derivación de superficie muestra un PR corto y empastamiento del inicio del complejo QRS, que son característicos del patrón de preexcitación observado en los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White. El intervalo entre el registro del haz de His (H) y el inicio del complejo QRS es menor de 50 milisegundos, lo que confirma la presencia de preexcitación. En el sitio de ablación exitosa, el electrograma ventricular (V) ocurre en forma muy temprana en relación con el inicio del complejo QRS. También se observa una discreta deflexión entre los componentes auricular (A) y ventricular del electrograma registrado en el sitio de ablación, que es sugestiva de un potencial de vía accesoria. (c) Se muestra la desaparición de la preexcitación varios segundos después de la aplicación de la energía de radiofrecuencia en el sitio en el que se registró el electrograma en (b). También se incluyen las derivaciones de superficie V1, I y V6, y la temperatura registrada en el catéter de ablación. La temperatura en el electrodo de ablación aumenta de 37 °C a 66 °C en los primeros dos segundos de la aplicación de la energía de radiofrecuencia. La preexcitación se resuelve varios segundos después.

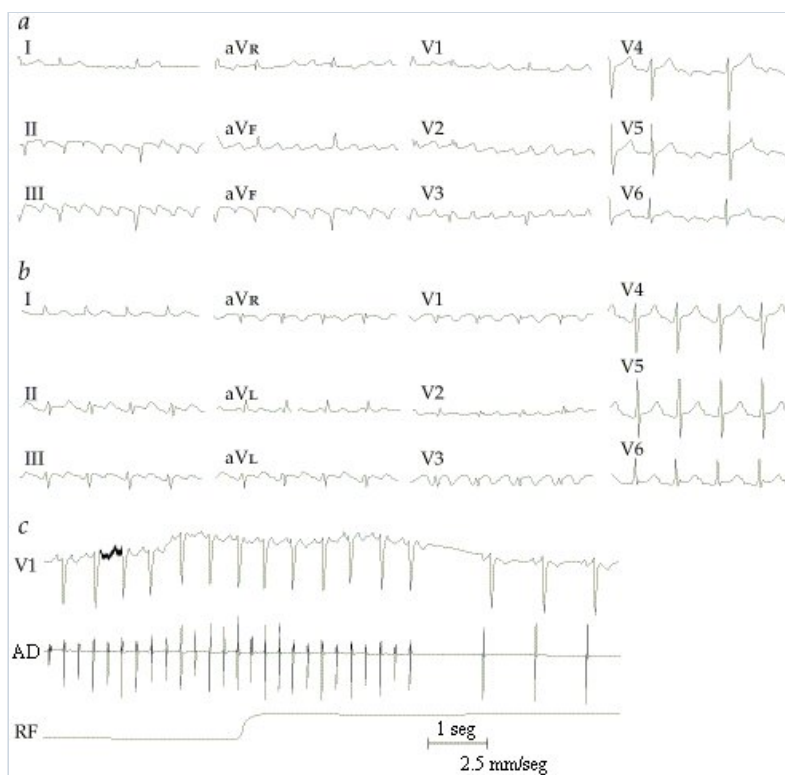


Figura 6 Aleteo auricular tipo I (a) Se muestra un ECG de 12 derivaciones que ilustra la forma común del aleteo auricular tipo 1. Se observan las ondas bifásicas características (o en dientes de sierra) en las derivaciones II, III y aV F , con ondas de aleteo positivas en V1. La frecuencia auricular es de 280 latidos/min, con una conducción al ventrículo de 4:1. (b) Se muestra un ECG de 12 derivaciones que ilustra la forma no común del aleteo auricular, registrado en el mismo paciente. Mientras que el aleteo auricular común se debe a un frente de onda de reentrada que viaja en dirección contraria a las manecillas del reloj en la aurícula derecha, la forma no común del aleteo auricular se debe a una onda de reentrada que viaja a la inversa. La frecuencia auricular no cambia, 280 latidos/min. Las ondas de aleteo son positivas en las derivaciones inferiores. Quizá debido a cierto cambio en el tono autonómico, se observa ahora una conducción de 2:1 al ventrículo. (c) Ocurre fin del aleteo auricular común 3.5 segundos después de que se aplica radiofrecuencia en un sitio localizado a lo largo del istmo del tejido que conecta la válvula tricúspide y al vena cava inferior. Se muestran la derivación de superficie V1, un electrograma intracardiaco registrado en la aurícula derecha (AD) y la capacidad de salida del generador de radiofrecuencia (RF).

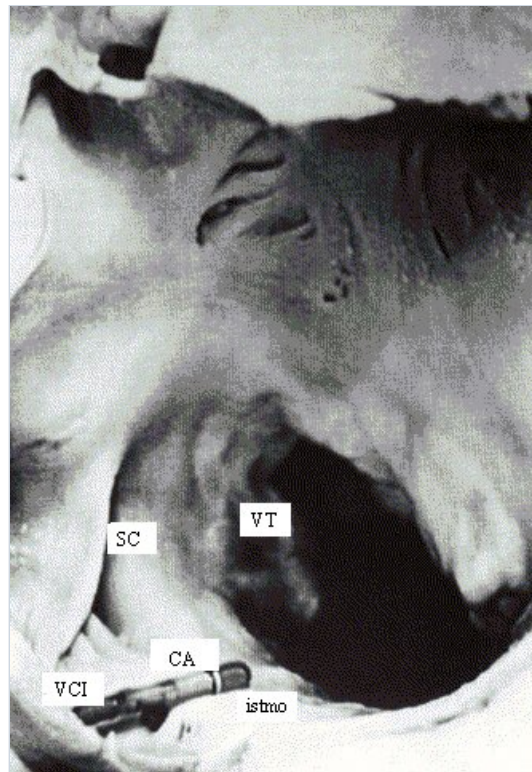


Figura 7 Eliminación del aleteo auricular por medio de catéter Se muestra la posición del catéter de ablación durante la eliminación del aleteo auricular visto desde el interior de la aurícula derecha de un corazón de cadáver. Se observa el anillo tricuspídeo y el orificio del seno coronario (SC). El catéter de ablación (CA) entra a la aurícula derecha desde la vena cava inferior (VCI) y se coloca a lo largo del istmo (istmo) del tejido que conecta la válvula tricúspide (VT) y la vena cava inferior. El istmo representa una porción crítica del circuito de reentrada durante el aleteo auricular. El aleteo auricular puede curarse administrando una serie de estímulos de radiofrecuencia en un patrón lineal a lo largo del istmo para crear una línea de bloqueo de la conducción.

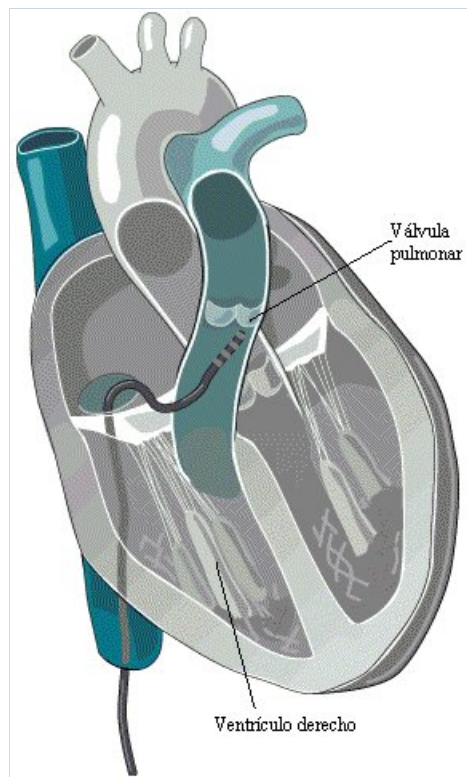


Figura 8a Catéter de ablación para la taquicardia ventricular (a) Se muestra un esquema de un catéter de ablación colocado para eliminar una taquicardia ventricular idiopática que se origina del tracto de salida del ventrículo derecho. El sitio más común de origen de este tipo de taquicardia ventricular es en la cara septal del tracto de salida inmediatamente por debajo de la válvula pulmonar. (b) Un ECG de 12 derivaciones demuestra las características ECG típicas de la taquicardia ventricular idiopática que se origina del tracto de salida del ventrículo izquierdo. La derivación V1 muestra un patrón de bloqueo de rama del haz de his, con ondas R altas en las derivaciones II, III y aV F . En este tipo de taquicardia ventricular se identifican mejor los sitios de ablación exitosa moviendo el catéter a diversos sitios dentro del tracto de salida y estimulando en cada uno. La energía de radiofrecuencia se aplica en el sitio en el que se provoque un ECG de 12 derivaciones con morfología idéntica a la taquicardia ventricular clínica del paciente. (c) La terminación de la taquicardia ventricular idiopática ocurre varios segundos después de aplicar la energía de radiofrecuencia en un sitio localizado en el tracto de salida del ventrículo derecho. Se muestran las derivaciones de superficie aV L y aV F y un registro de la capacidad de salida del generador de radiofrecuencia. La taquicardia ventricular termina varios segundos después de iniciar la aplicación de la energía de radiofrecuencia.

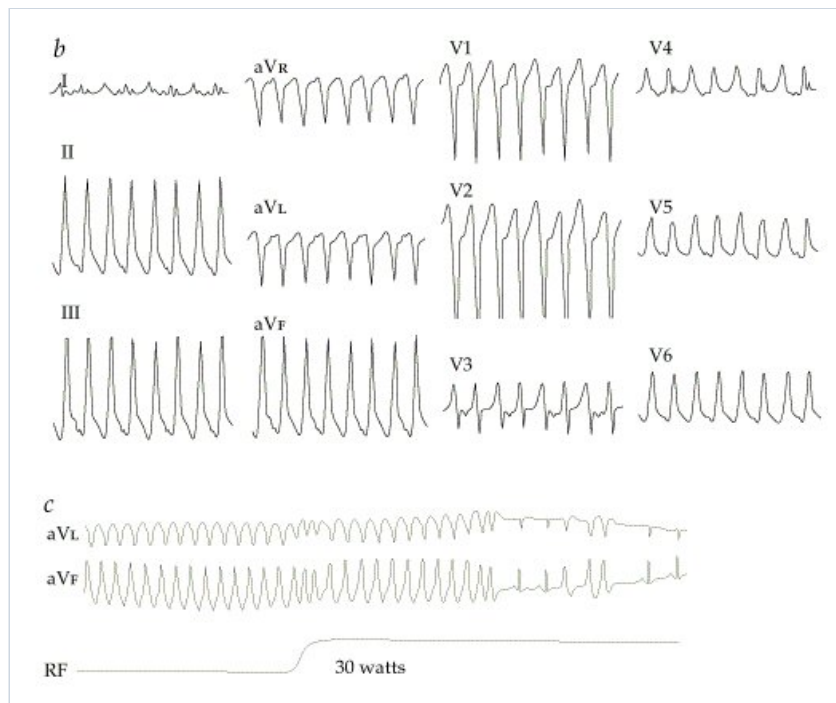


Figura 8b Catéter de ablación para la taquicardia ventricular (a) Se muestra un esquema de un catéter de ablación colocado para eliminar una taquicardia ventricular idiopática que se origina del tracto de salida del ventrículo derecho. El sitio más común de origen de este tipo de taquicardia ventricular es en la cara septal del tracto de salida inmediatamente por debajo de la válvula pulmonar. (b) Un ECG de 12 derivaciones demuestra las características ECG típicas de la taquicardia ventricular idiopática que se origina del tracto de salida del ventrículo izquierdo. La derivación V1 muestra un patrón de bloqueo de rama del haz de his, con ondas R altas en las derivaciones II, III y aV F . En este tipo de taquicardia ventricular se identifican mejor los sitios de ablación exitosa moviendo el catéter a diversos sitios dentro del tracto de salida y estimulando en cada uno. La energía de radiofrecuencia se aplica en el sitio en el que se provoque un ECG de 12 derivaciones con morfología idéntica a la taquicardia ventricular clínica del paciente. (c) La terminación de la taquicardia ventricular idiopática ocurre varios segundos después de aplicar la energía de radiofrecuencia en un sitio localizado en el tracto de salida del ventrículo derecho. Se muestran las derivaciones de superficie aV L y aV F y un registro de la capacidad de salida del generador de radiofrecuencia. La taquicardia ventricular termina varios segundos después de iniciar la aplicación de la energía de radiofrecuencia.

VIII INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

DR. PETER B. BERGER

En 1912 James Herrick estableció la teoría de que el infarto del miocardio era resultado de la oclusión súbita de una arteria coronaria por un trombo.¹ En los años 70 la angiografía coronaria confirmó que la oclusión trombótica de una arteria coronaria es la causa del infarto agudo del miocardio en casi todos los casos. Este descubrimiento ha causado el desarrollo de tratamientos dirigidos a restablecer la circulación coronaria en la arteria ocluida, lo que ha disminuido en forma dramática la morbilidad asociada con el infarto agudo del miocardio.

Epidemiología

En la última década el número de personas que muere cada año por infarto del miocardio ha disminuido en forma significativa. La mortalidad tanto intra como extrahospitalaria ha disminuido como resultado de un incremento sustancial en el uso de tratamiento trombolítico, angioplastia coronaria, aspirina y heparina, así como por la reducción en los factores de riesgo para la enfermedad coronaria.²

A pesar de estos adelantos, alrededor de 1.5 millones de personas en los Estados Unidos sufre infarto agudo del miocardio cada año, y 500,000 fallecen. Casi la mitad de estas muertes ocurren antes de que el paciente reciba atención médica por parte de técnicos adiestrados en medicina de urgencia o en un hospital.^{3,4}

Patogenia

Hasta hace poco se han aclarado los factores responsables de la oclusión trombótica súbita de una arteria coronaria. Las placas ateroscleróticas ricas en células espumosas (macrófagos cargados de lípidos) son susceptibles de sufrir rupturas y hemorragia hacia la pared del vaso, lo que puede ocasionar oclusión parcial o total de la arteria coronaria.⁵ Aunque suele requerirse una estenosis severa de una arteria coronaria (> 70 por ciento del diámetro) para producir síntomas anginosos, estas estenosis suelen tener cápsulas fibróticas densas y son menos susceptibles a romperse que las estenosis leves a moderadas, que tienen más contenido de lípidos. Los estudios de pacientes en los que se realizó angiografía antes y después de un infarto del miocardio revelaron que en la mayoría de los casos la oclusión coronaria aguda ocurrió en sitios de la circulación coronaria con estenosis de menos del 70 por ciento en el angiograma preinfarto.^{6,7} Aunque los pacientes con síndromes de angina inestable, en los que la angina aumenta en frecuencia y severidad, tienen mayor riesgo de infarto del miocardio, es difícil para los médicos predecir qué pacientes con síndromes de angina estable sufrirán infarto y cuáles estenosis coronarias presentarán una oclusión trombótica aguda.

Diagnóstico

Según la Organización Mundial de la Salud, el diagnóstico de infarto del miocardio requiere por lo menos dos de los siguientes tres criterios: (1) historia clínica de molestia torácica de tipo isquémico, (2) trazos electrocardiográficos seriados indicativos de infarto del miocardio, y (3) elevación y caída en los marcadores cardíacos séricos.^{3,8}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con infarto del miocardio suelen describir una sensación de pesantez, opresión o restricción en el tórax que persiste por más de 30 minutos. La molestia puede irradiarse o localizarse principalmente en los brazos, cuello o mandíbula. El dolor torácico severo o penetrante y el dolor que obliga al paciente a retorcerse son poco usuales en la isquemia coronaria y deben hacer pensar al médico en otras causas. Muchos pacientes con infarto agudo del miocardio, en especial los que tienen infarto al miocardio

inferior, sufren diaforesis, náusea y vómito. La disnea también es un síntoma frecuente. Puede ocurrir síncope y es más frecuente con el infarto inferior que anterior, en parte por la mayor frecuencia de bradiarritmias, bloqueo cardíaco y taquiarritmias asociadas al infarto inferior. Los ancianos con infarto suelen presentar síntomas atípicos, más de la mitad refieren disnea como principal molestia, y muchos otros sufren mareo o síntomas de arritmia, más que los síntomas clásicos del infarto agudo del miocardio.⁸ Alrededor de dos terceras partes de los pacientes presentan una angina de reciente inicio o cambio en su patrón anginoso durante el mes previo al infarto.¹⁰ Sin embargo, en alrededor de la cuarta parte de los pacientes el infarto del miocardio se asocia solo con síntomas leves o ninguno.¹¹

EXAMEN FISICO

El paciente con un infarto agudo al miocardio suele verse ansioso y estresado. Los signos vitales pueden ser normales, aunque no es rara la taquicardia sinusal. El pulso puede ser rápido o lento si existen arritmias. Puede existir hipotensión causada por disfunción ventricular izquierda o derecha o una arritmia, o hipertensión debida a la descarga adrenal. La frecuencia respiratoria puede estar aumentada por ansiedad o dolor o por hipoxia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva importante. La presión venosa yugular puede estar aumentada, reflejando disfunción ventricular derecha causada por afección de ese ventrículo (más común con el infarto inferior). Las arritmias en las que existe disociación aurículoventricular puede producir las ondas denominadas a en cañón, que son ondas venosas yugulares anormalmente altas causadas porque la sístole auricular ocurre cuando las válvulas aurículoventriculares están cerradas. La exploración del pulmón típicamente es normal, pero pueden existir estertores indicativos de insuficiencia cardíaca congestiva resultado de disfunción ventricular izquierda. El examen cardíaco puede revelar un pulso apical discinético a la palpación, y pueden auscultarse un cuarto y con menos frecuencia un tercer ruido. En ocasiones existe soplo de insuficiencia mitral isquémica. Si existe bloqueo de la rama izquierda puede escucharse desdoblamiento anormal del segundo ruido.

Sin embargo, debe enfatizarse que el examen físico en el infarto agudo del miocardio es más útil para excluir otras causas potencialmente serias de la molestia torácica del paciente, incluyendo embolia pulmonar, disección aórtica, neumotórax espontáneo, pericarditis y colecistitis, entre otras, más que para confirmar el diagnóstico de infarto del miocardio.

ELECTROCARDIOGRAFIA

El electrocardiograma es una herramienta valiosa tanto para confirmar el diagnóstico como para seleccionar el tratamiento más apropiado para el paciente con un infarto agudo del miocardio. Aunque pueden existir alteraciones del ritmo y de la conducción, la presencia y tipo de las alteraciones de repolarización son más útiles para identificar el infarto del miocardio. Si existe elevación del segmento ST en un paciente con dolor torácico típico de infarto agudo del miocardio, la posibilidad de que este paciente tenga un infarto es mayor del 90 por ciento.^{12,13} Otros datos, como depresión del segmento ST, inversión de la onda T y bloqueo de las ramas del haz de His son menos específicas, pero pueden apoyar el diagnóstico de infarto agudo del miocardio, en especial cuando existen síntomas típicos [ver figura 1].¹² El 50 por ciento de los pacientes con infarto del miocardio no tienen elevación del segmento ST en su electrocardiograma; entre estos pacientes, el electrocardiograma puede ayudar a predecir complicaciones y la mortalidad a corto plazo.¹⁴⁻¹⁸ Los pacientes con depresión del segmento ST tienen alto riesgo, la mortalidad a 30 días en estos pacientes es casi tan alta como en los enfermos con elevación anterior del segmento ST.^{16,17} Los pacientes con otras alteraciones electrocardiográficas menos específicas tienen menos riesgo, y los que presentan ECG normal suelen tener el mejor pronóstico [ver figura 2]. Independientemente de los datos en el ECG inicial, el elemento más importante en la evaluación de los pacientes con probable infarto del miocardio es la descripción de sus síntomas. Todos los pacientes con sospecha de infarto del miocardio deben ser hospitalizados para recibir el tratamiento adecuado en forma rápida.

Figura 1 Cambios electrocardiográficos e IAM	Figura 2 Mortalidad en IAM

La lesión de las células miocárdicas causa la liberación de enzimas intracelulares hacia la sangre circulante, permitiendo su detección en pruebas sanguíneas. Tradicionalmente, la creatina cinasa (CK) y su isoenzima CK-MB, que se encuentran en altas concentraciones en las células miocárdicas, se han usado para diagnosticar el infarto del miocardio en su fase temprana.¹⁹⁻²² Se han desarrollado pruebas rápidas para detectar estas enzimas, permitiendo realizar el análisis en 30 a 60 minutos. Las desventajas al usar la CK-MB consisten en su falta de especificidad para el músculo cardíaco y el tiempo que se requiere para que la enzima se eleve durante el infarto del miocardio. La CK y CK-MB suelen requerir de por lo menos tres horas de isquemia profunda para elevarse sobre el nivel normal, los pacientes en etapas muy iniciales del infarto suelen no tener elevación de la CK. Además, los pacientes pueden tener oclusión parcial de la arteria o colaterales extensas, lo que retrasa aún más la liberación de estas enzimas. En los pacientes en los que se sospecha un infarto del miocardio no es adecuado retrasar el tratamiento hasta corroborar la elevación de la CK o CK-MB, ya que el objetivo del tratamiento es evitar la lesión del miocardio. El reto al que se enfrentan los médicos consiste en identificar a los pacientes que sufren infarto del miocardio incluso antes de que se eleve la CK, ya que estos enfermos requieren tratamiento de urgencia y son los más beneficiados con la terapia de reperfusión.

Para superar estas limitaciones e identificar en forma más exacta y rápida a los pacientes que requieren de tratamiento de reperfusión urgente se han desarrollado otras pruebas sanguíneas para ayudar a identificar a los pacientes con isquemia.

La mioglobina es una proteína hem de bajo peso molecular que se encuentra en el músculo cardíaco. Su ventaja en el diagnóstico es que se libera con más rapidez del miocardio infartado que la CK-MB. Sin embargo, la mioglobina también se encuentra en el músculo esquelético, y esta falta de especificidad constituye una desventaja.²³

La troponina es un marcador cardíaco específico para el infarto agudo del miocardio, y ocurre aumento en los niveles séricos de troponina pronto después de la lesión de la célula miocárdica. Se ha reportado que la elevación en la concentración de troponina cardíaca al ingreso predice eventos cardíacos subsecuentes.^{24,25} Aún no se ha definido cual es el papel final de esta prueba en la evaluación en el servicio de urgencias.

Se ha demostrado que un simple análisis automatizado de la cuenta de leucocitos aumenta la capacidad de diagnosticar con exactitud un infarto del miocardio en pacientes con dolor torácico y sin elevación del segmento ST en el ECG. La linfocitopenia relativa (disminución de linfocitos < 20.3 por ciento de los leucocitos totales) es un dato predictor independiente de infarto agudo del miocardio en estos pacientes.²⁶ La presencia de linfocitopenia relativa aunada a elevación rápida de la CK-MB en estos pacientes puede ser de especial utilidad para identificar el infarto del miocardio.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Ecocardiografía

La ecocardiografía puede ser útil para identificar a los pacientes con infarto del miocardio en el servicio de urgencias.^{27,28} La mayoría de estos enfermos tienen alteraciones regionales en la motilidad de la pared que se observan fácilmente con el ecocardiograma. Sin embargo, no se requiere evidencia ecocardiográfica del infarto en los pacientes con síntomas y datos electrocardiográficos típicos de infarto agudo al miocardio, y no debe realizarse un ecocardiograma en estos pacientes. La ecocardiografía parece ser más útil en los pacientes con bloqueo de rama izquierda o ECG anormal sin elevación del segmento ST y con síntomas atípicos, en los que el diagnóstico es incierto. En este grupo de pacientes se ha ya demostrado la utilidad del ecocardiograma.²⁹

Imagen con radionúclidos

Se ha publicado que los gamagramas perfusorios con talio y sestamibi en el servicio de urgencias son tanto sensibles como específicos en la evaluación de pacientes con diagnóstico incierto.²⁹⁻³¹ Sin embargo, el tiempo requerido para realizar estas pruebas limita su utilidad, y su valor final aún no se ha definido.

Tratamiento urgente

Ahora que se han desarrollado tratamientos que reducen la morbilidad y mortalidad del infarto agudo del miocardio, en especial cuando se inician pronto, se reconoce cada vez más la importancia de no retrasar su aplicación.^{4,32} Aunque el mayor retraso en el tratamiento del infarto agudo del miocardio suele ser el tiempo que el paciente tarda en solicitar atención médica, se ha hecho gran énfasis en acortar el tiempo entre que el paciente acude al servicio de urgencias y el momento en que se administra el tratamiento de reperfusión. Un paciente con síntomas de infarto del miocardio debe ser evaluado durante los primeros 10 minutos, y ciertamente no en más de 20 minutos, de que llega al servicio de urgencias. Las primeras medidas deben incluir evaluar la estabilidad hemodinámica midiendo la frecuencia cardíaca y presión arterial, realizar un ECG de 12 derivaciones y administrar oxígeno por puntas nasales, analgesia IV (generalmente sulfato de morfina), aspirina oral y nitroglicerina sublingual si la presión arterial es menor de 90 mm Hg. El reto para los médicos que trabajan en un servicio de urgencias consiste en que más del 90 por ciento de los pacientes que acuden por dolor torácico no sufren un infarto del miocardio, y muchos no tienen un dolor de etiología cardíaca.^{33,34}

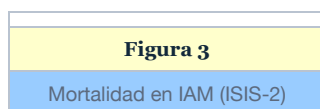
Todos los pacientes con infarto del miocardio de certeza o probable deben ingresar al hospital, se instalará una vía intravenosa y se realizará monitoreo ECG continuo. Los pacientes de alto riesgo deben ingresar a una unidad de cuidados coronarios. En muchos hospitales los pacientes con bajo riesgo de complicaciones importantes ingresan a una unidad de telemetría, donde puede aplicarse con rapidez atención médica de urgencia, en lugar de una unidad coronaria. Aún en estos pacientes de bajo riesgo pueden ocurrir taquiarritmias y bradiarritmias, en especial durante las primeras 24 horas. Debe contarse con lidocaína, atropina, marcapaso interno o externo y un desfibrilador para todos los pacientes.

OXIGENO

Se recomienda la administración de oxígeno para todos los pacientes con infarto agudo del miocardio durante las primeras horas después del ingreso, y es obligado en los pacientes con congestión pulmonar o evidencia de desaturación de oxígeno.

ASPIRINA

Debe administrarse aspirina a todos los pacientes en cuanto se realice el diagnóstico de infarto del miocardio.¹⁷ En el segundo Estudio Internacional de Supervivencia en el Infarto (ISIS-2), se encontró que la aspirina es casi tan eficaz como la estreptocinasa, reduciendo la mortalidad a 30 días en 23 por ciento en 17,000 pacientes con infarto agudo del miocardio, el beneficio fue aditivo en los pacientes que recibieron tanto aspirina como estreptocinasa [ver figura 3].¹⁷ Otros estudios han revelado un beneficio semejante con el tratamiento inmediato con aspirina.³⁵ El efecto benéfico de la aspirina es resultado de su efecto antiplaquetario por la inhibición rápida de la producción de tromboxano A₂.



Los pacientes deben mantenerse con aspirina en forma indefinida. La administración prolongada de aspirina en los pacientes con historia de infarto al miocardio se asocia con una reducción del 25 por ciento en la muerte, el reinfarto no fatal y los eventos cerebrovasculares.³⁵

ANALGESIA

El alivio del dolor es uno de los tratamientos iniciales ofrecidos a los pacientes con infarto agudo del miocardio. Aunque la molestia torácica persistente suele ser causada por isquemia miocárdica continua (y disminuir la isquemia es el objetivo final del tratamiento), debe administrarse analgesia de inmediato. Además de aumentar el bienestar del paciente, el alivio del dolor puede disminuir la liberación de catecolaminas característica de las fases tempranas del infarto agudo del miocardio, reduciendo la demanda miocárdica de oxígeno. En estos casos suele usarse sulfato de morfina.

Tratamiento de reperfusión

TRATAMIENTO TROMBOLITICO

Una vez que se ha diagnosticado el infarto del miocardio es imperativo iniciar tratamiento lo más pronto posible para restablecer el flujo sanguíneo anterógrado normal en la arteria ocluida. El tratamiento trombolítico ha sido estudiado en forma muy amplia en estudios prospectivos y aleatorios que han incluido a más de 200,000 pacientes, demostrándose que reduce la mortalidad en un 29 por ciento en pacientes con elevación del segmento ST tratados en las primeras seis horas después del inicio del dolor [ver figura 4].^{16,17,36-38} El beneficio del tratamiento trombolítico en la supervivencia se mantiene por años.³⁹ El beneficio del tratamiento trombolítico se logra por el restablecimiento de la circulación sanguínea en la arteria coronaria ocluida.⁴⁰⁻⁴³

Figura 4
Tratamiento trombolítico en IAM

El tratamiento trombolítico se recomienda para los pacientes con elevación del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas y con menos de seis horas de evolución del dolor torácico, para pacientes con síntomas clásicos de infarto en los que exista bloqueo de rama izquierda que impide la detección de elevación del segmento ST,³⁹ y para pacientes con seis a 12 horas de dolor torácico, aunque los beneficios esperados son menos y deben sopesarse contra los riesgos en los enfermos con contraindicaciones relativas para el tratamiento trombolítico.^{17,44-45} Es importante calcular la duración del infarto considerando el tiempo desde el último intervalo sin dolor. La arteria infartada con frecuencia se abre y cierra en forma espontánea durante las fases iniciales del infarto, y el paciente puede presentar intervalos alternantes dolorosos y sin dolor. La oportunidad de beneficio del tratamiento trombolítico puede ser incluso mayor de 12 horas si el flujo anterógrado se restableció aunque haya sido por tiempo breve.

Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico

Las contraindicaciones para el tratamiento trombolítico incluyen todas las condiciones que predisponen al paciente a sufrir una hemorragia importante. La complicación hemorrágica más temida es la hemorragia intracerebral, que es fatal en más de la mitad de los casos. Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, bajo peso corporal, hipertensión, uso de warfarina y un evento cerebrovascular previo.^{39,46} Los pacientes con hemorragia gastrointestinal y cirugía reciente también tienen mayor riesgo de hemorragia. Sin embargo, cuando existen factores de riesgo de hemorragia los beneficios potenciales del tratamiento trombolítico pueden aún ser mayores a los riesgos. Por ejemplo, aunque los ancianos tienen mayor riesgo de hemorragia intracerebral comparado con pacientes más jóvenes, ciertamente los ancianos deben ser considerados candidatos para el tratamiento trombolítico porque su mortalidad absoluta mayor va paralela a una reducción mayor en la misma con el tratamiento trombolítico en comparación con pacientes más jóvenes.³⁹

Elección del agente trombolítico

Muchos esquemas trombolíticos diferentes han demostrado ser eficaces para el tratamiento del infarto agudo del miocardio, y muchos más se estudian en la actualidad. En principio, debe preferirse el esquema trombolítico que restablezca el flujo anterógrado normal en una arteria coronaria ocluida con más rapidez y en mayor número de pacientes, que tenga la tasa más baja de reoclusión y que se asocie con el menor riesgo de complicaciones hemorrágicas severas. El primer estudio de 'Utilización global de estreptocinasa y activador tisular del plasminógeno para arterias ocluidas' (GUSTO-1, por sus siglas en inglés, n. del t.), evaluó cuatro esquemas trombolíticos para determinar cuál se asociaba con mayor superfunción global y supervivencia libre de eventos cerebrovasculares a 30 días: (1) un esquema a base de activador tisular del plasminógeno (t-PA) en dosis ajustada por peso consistió en un bolo de 15 mg y después 0.75 mg/kg (hasta un total de 35 mg) durante los siguientes 60 minutos, con heparina intravenosa (un bolo de 5,000 unidades y después 1,000 U/h) para mantener un tiempo parcial de tromboplastina activado de 60 a 85 segundos, (2) 1.5 millones de unidades de estreptocinasa durante 60 minutos con la misma dosis de heparina intravenosa que en el primer esquema, (3) 1.5 millones de unidades de estreptocinasa en 60 minutos con heparina subcutánea (12,500 unidades dos veces al día comenzando cuatro horas después del inicio del tratamiento trombolítico), y (4) combinación de t-PA intravenoso (1.0

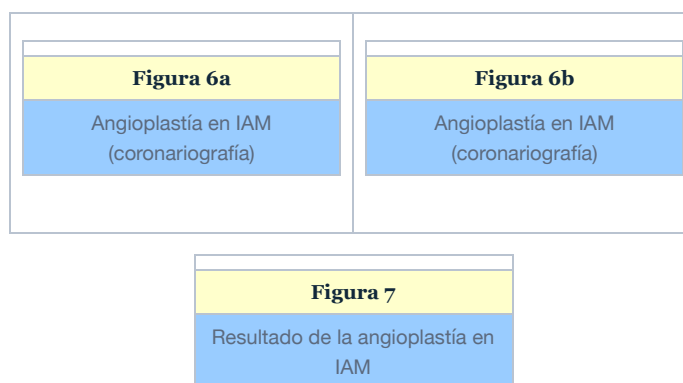
mg/kg en 60 minutos, sin exceder de 90 mg, con el 10 por ciento administrado como bolo) y estreptocinasa (1 millón de unidades en 60 minutos) administradas en forma concomitante con las mismas dosis de heparina intravenosa que en el primer esquema. Se encontró que el primer esquema de t-PA fue superior a los otros esquemas trombolíticos [ver figura 5].⁴¹ Estudios previos que compararon el t-PA con la estreptocinasa, y que habían sugerido una eficacia semejante entre ambos, difirieron del GUSTO-1 en que los primeros administraron una dosis menor de t-PA durante un periodo mayor de tiempo y no asociaron heparina intravenosa, que aumenta la permeabilidad inicial de la arteria infartada tratada con t-PA.^{47,48} Sin embargo, debido a que el t-PA cuesta alrededor de 10 veces más que la estreptocinasa intravenosa y por el escaso margen de superioridad (una vida salvada por mil pacientes tratados) muchos médicos prefieren el tratamiento con estreptocinasa, mucho menos costoso, en especial para los pacientes con bajo riesgo de mortalidad (como los que tienen infartos inferiores no complicados) y los ancianos, que pueden tener más complicaciones hemorrágicas con el t-PA que con la estreptocinasa. El t-PA se asocia con mayor frecuencia de hemorragia intracerebral que la estreptocinasa.⁴¹ La recomendación de estreptocinasa en estos grupos de pacientes deriva en mucho de su bajo costo. Si el costo del t-PA y la estreptocinasa fueran semejantes, es posible que el t-PA fuera el tratamiento de elección en todos los subgrupos de pacientes, con la posible excepción de los que tienen mayor riesgo de hemorragia intracerebral, en quienes puede ser mejor el uso de estreptocinasa.

Figura 5
Estreptocinasa en IAM

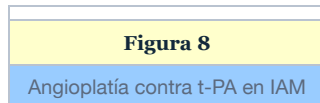
El tratamiento con estreptocinasa está contraindicado en pacientes que han recibido recientemente una dosis de este medicamento porque se forman anticuerpos contra el medicamento, limitando la eficacia de las dosis repetidas y aumentando el riesgo de reacciones alérgicas. Se ha sugerido que no se readministre el medicamento por lo menos durante dos años.

ANGIOPLASTIA CORONARIA DIRECTA

Se ha evaluado el uso de angioplastia coronaria sin tratamiento trombolítico previo, denominada directa o primaria, para el tratamiento del infarto agudo del miocardio. Después de que muchos estudios no aleatorios sugirieron que la angioplastia coronaria directa era capaz de restablecer con rapidez el flujo anterógrado normal en una arteria coronaria ocluida de inicio [ver figura 6], se realizó un estudio aleatorio sobre angioplastia coronaria directa en el que ésta se comparó en forma favorable con el tratamiento trombolítico intracoronario.⁴⁹ Estudios subsecuentes han comparado la angioplastia coronaria directa con el t-PA y la estreptocinasa intravenosos, cuando se demostró que el tratamiento trombolítico intravenoso era más rápido y eficaz que la trombolisis intracoronaria. Estudios prospectivos y aleatorios que comparan la angioplastia coronaria directa con diferentes agentes trombolíticos indican que la angioplastia coronaria directa se asocia con menos morbilidad que el tratamiento trombolítico.⁵⁰⁻
⁵⁴ Aunque la mayoría de los estudios fueron muy pequeños para detectar diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad, los datos acumulados de estos estudios sugieren que la angioplastia coronaria directa es el tratamiento preferido del infarto agudo del miocardio en instituciones en las que puede realizarse sin retraso [ver figura 7].⁵⁵ La consistencia de los resultados que favorecen a la angioplastia coronaria directa y la mayor velocidad y frecuencia con la que la angioplastia coronaria puede restablecer el flujo de una arteria coronaria ocluida apoyan la conclusión de que la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) es preferible al tratamiento trombolítico en instituciones en las que ésta puede realizarse con rapidez y con alto porcentaje de éxito angiográfico.⁵⁶ La necesidad de apoyo del equipo quirúrgico es motivo de controversia, ya que se han obtenido resultados excelentes en varias instituciones sin éste. Sin embargo, sí se recomienda porque alrededor del cinco por ciento de los pacientes con infarto agudo del miocardio que son sometidos a angiografía coronaria urgente requieren de cirugía inmediata por fracaso de la angioplastia o porque la anatomía coronaria impide la ACTP.



Aunque los estudios iniciales que compararon la angioplastia coronaria directa con diferentes tratamientos trombolíticos se realizaron principalmente en centros médicos de tercer nivel y con gran volumen de pacientes, el Estudio sobre Uso global de estrategias para abrir arterias ocluidas (GUSTO)-2b fue un estudio internacional en el que se incluyeron 1,100 pacientes de hospitales que pueden reflejar en forma más exacta la utilidad de la angioplastia coronaria directa en la comunidad. El tamaño del estudio sirvió para determinar si podía confirmarse la reducción en la mortalidad observada en los estudios aleatorios más pequeños. Los resultados preliminares de este estudio indican que la angioplastia coronaria directa se asocia con menor mortalidad, tasa de reinfarcto y frecuencia de eventos cerebrovasculares en los 30 días siguientes, en comparación con el tratamiento trombolítico [ver figura 8]. Sin embargo, el grado de beneficio asociado con la angioplastia coronaria directa fue mucho menor que en estudios aleatorios previos, y los motivos de esta diferencia no son claros. El retraso al realizar la angioplastia directa en el estudio GUSTO-2b parece ser mayor que en estudios aleatorios previos, y la frecuencia con la que se restableció el flujo anterógrado en la arteria infartada parece ser menor. Se requiere un mayor análisis antes de que puedan definirse del todo las diferencias en la evolución entre los estudios aleatorios previos y el estudio GUSTO-2b.



Debido a la preocupación de que el uso rutinario de ACTP directa pueda en realidad retrasar la reperusión en ciertos centros médicos. En la actualidad este procedimiento se recomienda solo en instituciones en los que puede iniciarse (lograr acceso a la arteria) en los primeros 60 a 90 minutos, en donde pueda demostrarse una alta tasa de éxito y baja de complicaciones, y en donde la ACTP se realice en por lo menos el 80 a 90 por ciento de los pacientes con infarto agudo del miocardio sometidos a cateterismo.⁵⁷ Aunque la reoclusión y reestenosis de la arteria infartada se asocian con mal pronóstico y parecer ser menos frecuentes con la ACTP que con el tratamiento trombolítico, el aspecto más importante del tratamiento inicial debe ser la velocidad con la que puede restablecerse el flujo en la arteria infartada. En condiciones ideales, los médicos deben recomendar el tratamiento (trombolítico o ACTP) que sea capaz de restablecer el flujo sanguíneo anterógrado normal en la mayoría de las arterias infartadas y con mayor rapidez en cada hospital.

CIRUGIA DE DERIVACION CORONARIA

La cirugía de derivación coronaria puede restablecer también la circulación en una arteria infartada ocluida. La cirugía de derivación urgente se ha reportado como un tratamiento eficaz en el infarto agudo del miocardio en muchos análisis retrospectivos pequeños, y se encontró que era benéfica en un estudio aleatorio y prospectivo cuando se comparó con el tratamiento médico que no incluyó tratamiento de reperusión.⁵⁸⁻⁶⁰ Sin embargo, como resultado del tiempo requerido para realizar la angiografía coronaria y transportar a los pacientes al quirófano, la reperusión es más lenta con la derivación coronaria que con el tratamiento trombolítico o la angioplastia coronaria directa.⁶¹ La cirugía de derivación coronaria urgente debe en general reservarse para los pacientes en los que la angiografía inmediata revela una anatomía coronaria que impide la angioplastia coronaria directa, para pacientes en los que la angioplastia fracasó y para los enfermos con defecto del tabique ventricular, insuficiencia mitral severa o ruptura del miocardio.

Importancia del tiempo en la reperfusión

Muchos factores predictores de la evolución clínica temprana en el infarto del miocardio son independientes del tratamiento, como la edad del paciente y si ha sufrido un infarto previo, ha sido sometido a cirugía de derivación coronaria y tiene alteración en la función ventricular. Sin embargo, el tiempo transcurrido hasta la administración del tratamiento de reperfusión es un determinante crítico de la evolución y uno de los pocos determinantes de la evolución clínica temprana que pueden ser controlados por el médico. Muchos estudios han demostrado una menor mortalidad y menor tamaño del infarto en los sobrevivientes con infarto del miocardio tratados con más rapidez [ver figura 9].^{62,63} Esta observación ha originado la recomendación de que el tiempo entre que un paciente acude al servicio de urgencias y la administración del tratamiento trombolítico no debe exceder de 60 minutos, e idealmente de 30 minutos.⁶⁴ El comité de coordinación del programa nacional de alerta para infartos del miocardio, Grupo de trabajo de 60 minutos (de los EUA), recomienda intervalos de tiempo críticos entre el inicio de los síntomas y la administración del tratamiento de reperfusión junto con una modificación de estos intervalos para enfatizar que el periodo más crítico es el comprendido entre el inicio de los síntomas y el logro de la reperfusión, y no el momento de inicio del tratamiento. Por lo tanto, el tratamiento que tarda más en iniciar (como la angioplastia coronaria directa) puede ser superior si logra la reperfusión con más rapidez que otro tratamiento que se inicie más rápido (como el tratamiento trombolítico).

Figura 9
Resultado del tratamiento según el tiempo de evolución del IAM

TRATAMIENTO DE REPERFUSION EN PACIENTES SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST

El tratamiento trombolítico ha sido estudiado en pacientes con datos electrocardiográficos diferentes a la elevación del segmento ST o el bloqueo de rama, encontrándose que no es útil ni dañino, por lo que no se recomienda en estos pacientes.^{16,17,39}

La ACTP no ha sido evaluada en forma apropiada en pacientes sin elevación del segmento ST, y no es posible concluir en forma definitiva respecto a su uso. Sin embargo, independientemente de los hallazgos del ECG, la ACTP parece ser benéfica en los pacientes con molestia torácica de tipo isquémico que no responden a tratamiento médico. Muchos pacientes con dolor torácico prolongado y sin elevación del segmento ST no sufren infarto del miocardio. La posibilidad de infarto aumenta en estos pacientes si existen alteraciones en la repolarización en el ECG y el paciente tiene factores de riesgo de enfermedad coronaria. En los pacientes con estenosis coronaria crítica puede ser adecuada tanto la ACTP como la derivación quirúrgica. En pacientes sin enfermedad coronaria significativa, la angiografía inmediata puede ser muy útil y permitir la suspensión de medicamentos, el alta de la unidad de cuidados coronarios y la evaluación diagnóstica apropiada, en muchos casos como externo. Se recomienda la angiografía inmediata en todos los pacientes con hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva severa o choque cardiogénico independientemente del ECG inicial, ya que la revascularización inmediata parece reducir la mortalidad en estos casos.⁶⁵

En el Estudio de trombolisis en el infarto del miocardio (TIMI) IIIB, se comparó una estrategia de intervención temprana con una estrategia conservadora en 3,000 pacientes con angina inestable, infarto al miocardio sin Q reciente, o dolor torácico prolongado sin elevación del segmento ST en el ECG.⁶⁶ Los pacientes fueron distribuidos para someterse a angiografía temprana o revascularización médica, seguido de prueba de ejercicio y angiografía solo en los pacientes con dolor torácico recurrente o prueba positiva al ejercicio. El estudio tuvo limitaciones para evaluar la estrategia de angiografía inmediata en los pacientes con dolor torácico prolongado y sin elevación del segmento ST. Estos pacientes fueron una minoría en el estudio porque el diseño fue factorial dos por dos en el que se evaluó también el t-PA intravenoso, lo que reduce la eficacia de la angioplastia coronaria, y casi la misma cantidad de pacientes fue sometida a angiografía coronaria en el grupo conservador que en el grupo de manejo agresivo. Sin embargo, el estudio TIMI IIIB si mostró que la hospitalización inicial fue más prolongada y la necesidad de rehospitalización más frecuente en el grupo de manejo conservador.

Además de evitar el tratamiento trombolítico, los pacientes sin elevación del segmento ST en el ECG inicial deben recibir el mismo tratamiento farmacológico que se administra en los que sí tienen esta alteración.

Angioplastia coronaria de rescate

Dependiendo del esquema empleado, solo el 33 a 60 por ciento de los pacientes tratados con tratamiento trombolítico tienen restablecimiento del flujo normal anterógrado en la arteria infartada 90 minutos después del inicio del tratamiento.⁴⁰ De acuerdo con ello, se ha recomendado la angiografía coronaria inmediata en los pacientes después del tratamiento trombolítico, de modo que los que tienen oclusión persistente de la arteria infartada puedan ser identificados y sometidos a angioplastia coronaria. A este procedimiento se denomina angioplastia de rescate. Un solo estudio aleatorio y pequeño examinó la evolución clínica de pacientes con infarto anterior y oclusión persistente de la arteria coronaria a pesar del tratamiento trombolítico. Los enfermos fueron distribuidos para someterse a angioplastia coronaria de rescate o continuar solo tratamiento médico. Los resultados del estudio sugieren mejor evolución con la angioplastia de rescate, aunque el estudio fue pequeño y los beneficios no fueron muy impresionantes.⁶⁷ Existen aún pocos datos para poder recomendar la angiografía y la angioplastia inmediatas en todos los pacientes después del tratamiento con tratamiento trombolítico, y es más probable que esta medida sea benéfica en los pacientes con infartos al miocardio extensos en los que persiste el dolor, la elevación del segmento ST o el compromiso hemodinámico más de 90 minutos después de la administración de un agente trombolítico.

Se ha evaluado la angioplastia de rutina inmediatamente después del tratamiento trombolítico en todos los pacientes con estenosis residual significativa (no solo los pacientes con arterias coronarias ocluidas), en tres estudios prospectivos y aleatorios, no encontrándose beneficio ni daño.⁶⁸⁻⁷⁰ No debe realizarse angioplastia de rutina en estos pacientes.

Tratamiento médico adyuvante

HEPARINA INTRAVENOSA

La necesidad de heparina intravenosa después del tratamiento trombolítico varía con el agente trombolítico. Un análisis retrospectivo del estudio GUSTO-1 sugiere que la heparina intravenosa logrando un tiempo de tromboplastina parcial de 50 a 70 segundos se asoció con la mejor evolución clínica en pacientes tratados con t-PA.⁷¹ Los datos del GUSTO-1 también sugieren que no se requiere heparina intravenosa cuando se usa estreptocinasa intravenosa, aunque se recomienda el uso de heparina en pacientes con infartos anteriores extensos para evitar el desarrollo de trombos murales apicales y embolización.^{41,72} La heparina intravenosa también se ha estudiado con el agente trombolítico complejo activador de estreptocinasa plasminógeno anisoilado (APSAC, por sus siglas en inglés, n. del t.), y no aumenta la permeabilidad con este agente.⁷³ En los pacientes en los que no se administra heparina intravenosa, debe aplicarse tratamiento profiláctico con heparina subcutánea durante el reposo en cama para reducir el riesgo de trombosis de las venas profundas.⁷⁴

Si se administra heparina intravenosa la duración óptima del tratamiento no se ha definido. La práctica habitual consiste en administrar heparina intravenosa durante tres a cinco días. Se recomienda que la heparina no se suspenda menos de 24 horas antes del alta del paciente del hospital por la posibilidad de un efecto de rebote y aumento del riesgo de trombosis recurrentes en las siguientes 24 horas después de suspendido el tratamiento.^{75,76} Estudios aleatorios de la era pretrombolítica sugerían que la administración de heparina intravenosa reduce la mortalidad y el reinfarto en los pacientes no tratados con tratamiento trombolítico.⁷⁴ En estos estudios tempranos no se administraron aspirina y betabloqueadores de rutina, por lo que se desconocen los beneficios reales de la heparina aunada a estos medicamentos. Sin embargo, con base en estos datos iniciales, se recomienda el uso de heparina intravenosa en los pacientes con sospecha de infarto del miocardio no tratados con tratamiento trombolítico.⁵⁷

TRATAMIENTO BETABLOQUEADOR

Numerosos estudios sobre en tratamiento betabloqueador en pacientes con infarto agudo del miocardio han demostrado reducciones significativas en la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo. Se ha apoyado la administración temprana de betabloqueadores porque esta medida puede disminuir el tamaño del infarto al reducir la frecuencia cardiaca, presión arterial y

contractividad del miocardio, todo lo cual disminuye la demanda miocárdica de oxígeno. Un meta-análisis sobre los efectos de la administración temprana de betabloqueadores por vía intravenosa en 27,486 pacientes con infarto agudo del miocardio que participaron en 28 estudios aleatorios reveló una reducción en la mortalidad del 14 por ciento en la primera semana de tratamiento, y el reinfarto se redujo en 18 por ciento.²⁷

El segundo estudio de Trombolisis en el infarto del miocardio (TIMI II) comparó el tratamiento con betabloqueadores inmediato y diferido en el infarto agudo del miocardio.⁷⁸ En este estudio, todos los pacientes recibieron también t-PA intravenoso. Los resultados indicaron que el tratamiento inmediato con betabloqueadores redujo la incidencia de reinfarto no fatal e isquemia recurrente, comparado con el tratamiento con metoprolol oral comenzando el sexto día de hospitalización. Como en estudios previos, solo alrededor del 40 por ciento de los pacientes con infarto agudo del miocardio fueron candidatos para el tratamiento agudo con betabloqueadores.⁶⁹ Se recomienda que todos los pacientes con infarto agudo del miocardio y sin contraindicaciones reciban betabloqueadores intravenosos lo más pronto posible, aunado o no a tratamiento de reperfusión.

Los pacientes en los que las contraindicaciones impiden el uso temprano de betabloqueadores deben revalorarse antes del alta. Muchos pacientes con contraindicaciones al momento de ingreso no las tienen ya cuando se van de alta. Los enfermos sin contraindicaciones deben iniciar de rutina tratamiento betabloqueador antes del alta del hospital. La duración óptima del beneficio no es clara, pero parece que se mantiene por años. Los pacientes con los infartos más extensos se benefician más. La recomendación actual consiste en que el tratamiento betabloqueador se continúe en forma indefinida en ausencia de contraindicaciones o efectos adversos.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

Varios estudios clínicos aleatorios y controlados han evaluado el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) pronto después del infarto del miocardio; todos menos uno revelaron reducción significativa en la mortalidad. Los meta-análisis de estos estudios extensos y muchos trabajos más pequeños, que en conjunto incluyen a alrededor de 100,000 pacientes, sugieren una reducción del 6.5 por ciento en los fallecimientos, con una reducción en la mortalidad absoluta de 4.6 muertes por 1,000 pacientes entre los tratados con un inhibidor de la ECA.⁷⁹ Todos los pacientes con disfunción ventricular significativa (fracción de eyección < 40 por ciento) y sin contraindicaciones deben ser tratados con un inhibidor de la ECA. El tratamiento debe comenzar en las primeras 48 horas posteriores al infarto y aumentarse en forma cuidadosa para evitar hipotensión. El beneficio es más claro en los pacientes con infartos anteriores extensos y una fracción de eyección menor del 40 por ciento. Aún no es claro si los pacientes con función ventricular normal se benefician con este tratamiento. Si la administración temprana de inhibidores de la ECA causa hipotensión, puede aumentarse la mortalidad a corto plazo.⁸⁰

NITROGLICERINA INTRAVENOSA

Los estudios aleatorios que evaluaron el papel de la nitroglicerina intravenosa en el infarto agudo del miocardio revelaron efectos benéficos sobre la función del ventrículo izquierdo y reducción en el tamaño del infarto y la mortalidad.⁸¹⁻⁸⁴ Sin embargo, estos estudios eran pequeños y se realizaron en la era previa a la reperfusión. Para determinar si el tratamiento con nitroglicerina es benéfico en pacientes tratados con reperfusión, 58,050 pacientes con infarto agudo del miocardio del cuarto 'Estudio internacional de supervivencia en el infarto' (ISIS-4, por sus siglas en inglés, n. del t.) fueron distribuidos para recibir tratamiento con mononitrato oral de liberación controlada o placebo, y se administró tratamiento trombolítico a los pacientes de ambos grupos.⁷⁹ Los resultados del estudio no revelaron beneficios con la administración rutinaria de nitrato oral en estos casos. Se observaron resultados semejantes entre 19,000 pacientes en el tercer 'Grupo italiano para el estudio de la supervivencia en el infarto del miocardio' (GISSI-3), en el que se administró nitroglicerina intravenosa durante las primeras 24 horas seguido de nitratos transdérmicos.⁸⁵ Se desconoce si estos resultados desalentadores fueron causados por las vías de administración de la preparación de nitroglicerina o la administración de tratamiento trombolítico en el ISIS-4 y GISSI-3. Sin embargo, con base en los datos existentes, no parece que la administración rutinaria de nitroglicerina a pacientes que reciben tratamiento trombolítico temprano sea benéfico. Es probable que la nitroglicerina intravenosa sea benéfica en pacientes con dolor torácico persistente o recurrente después del tratamiento de reperfusión y en pacientes en los que no se haya administrado tratamiento de reperfusión.

TRATAMIENTO ANTIARRITMICO PROFILACTICO

Previamente se recomendaba el tratamiento antiarrítmico profiláctico de rutina con lidocaína intravenosa para todos los pacientes en la fase temprana de un infarto del miocardio. Sin embargo, los estudios han revelado que el tratamiento profiláctico con lidocaína no reduce e incluso puede aumentar la mortalidad por un incremento en la ocurrencia de bradiarritmias y asistolia fatales.⁸⁶ Ni la lidocaína intravenosa ni otros agentes antiarrítmicos se recomiendan como tratamiento profiláctico para pacientes sin ectopia ventricular maligna.^{86,87}

ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO

No debe administrarse de rutina tratamiento con antagonistas de los canales del calcio en el infarto agudo del miocardio. Los antagonistas de los canales del calcio se han estudiado en estudios prospectivos, doble ciego y controlados con placebo, y ni el verapamil⁸⁸⁻⁹¹, la nifedipina,^{37,92-95} o el diltiacem^{96,97} parecen reducir la mortalidad posinfarto. El verapamil puede ser útil en pacientes con función ventricular izquierda conservada y sin insuficiencia cardiaca en quienes exista contraindicación para administrar betabloqueadores. El diltiacem redujo la ocurrencia de infarto del miocardio no fatal en las dos semanas después del infarto en un solo estudio. Sin embargo, los datos no son suficientes para recomendar la administración rutinaria de estos agentes. Con base en los datos existentes, el tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio debe reservarse para pacientes con isquemia persistente a pesar del uso de aspirina, betabloqueadores, nitratos y heparina intravenosa, y para pacientes sin otras indicaciones de su administración.

MAGNESIO

El magnesio ha sido estudiado en muchos estudios prospectivos y aleatorios sobre infarto agudo del miocardio, y los resultados son motivo de controversia. El magnesio participa en cientos de pasos enzimáticos y produce vasodilatación sistémica y coronaria, inhibe la función plaquetaria y reduce la lesión por reperfusión. Siete estudios prospectivos y aleatorios revelaron una reducción impresionante en la mortalidad asociada con el magnesio intravenoso; un meta-análisis de estos estudios reveló una reducción significativa en la mortalidad con el uso del magnesio (relación de momios = 0.44, con intervalo de confianza = 0.27 a 0.71).⁹⁸ En consecuencia, el segundo 'Estudio de Leicester sobre intervención con magnesio intravenoso' (LIMIT-2, por sus siglas en inglés, n. del t.) reveló una reducción del 25 por ciento en la mortalidad con el uso de magnesio en más de 2,000 pacientes que tenían un infarto agudo del miocardio.⁹⁹ Sin embargo, en el ISIS-4, en el que 58,050 pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir magnesio intravenoso o no magnesio, no existió reducción en la mortalidad a 30 días.⁷⁹ Es posible que la administración tardía de magnesio en este estudio, comparada con los estudios previos y el uso concomitante de tratamiento trombolítico en 70 por ciento de los pacientes contribuyeran a la falta de eficacia del magnesio en el ISIS-4. Solo la tercera parte de los pacientes en el estudio LIMIT-2 recibió tratamiento trombolítico. Un estudio aleatorio pequeño subsecuente reexaminó el papel del magnesio en los pacientes en los que no se administró tratamiento de reperfusión y encontró reducción en la mortalidad asociada a su uso.¹⁰⁰ Con base en la evidencia existente, las recomendaciones actuales son que el magnesio no debe administrarse de rutina en los pacientes en los que se administre tratamiento de reperfusión. Sigue siendo posible que el magnesio sea benéfico en los pacientes que no reciban tratamiento de reperfusión. Se están planeando más estudios para evaluar el uso del magnesio en los pacientes con infarto agudo del miocardio.

El magnesio está claramente indicado en los pacientes con infarto del miocardio con taquicardia ventricular de tipo helicoidal y en pacientes con deficiencia de magnesio.

Complicaciones del infarto agudo del miocardio

ARRITMIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares son una causa frecuente de muerte en las fases tempranas del infarto agudo del miocardio. El desarrollo en los años 60 de unidades de cuidados coronarios, vigilancia electrocardiográfica continua y los desfibriladores permitió una reducción en la mortalidad por infarto agudo del miocardio gracias a la identificación pronta y tratamiento de las arritmias ventriculares. Recientemente los técnicos en medicina de urgencia han disminuido la mortalidad del paciente externo en los primeros minutos del infarto del miocardio. En ciudades con sistemas de respuesta a urgencias bien desarrollados, como en Seattle,

en donde el tiempo promedio de respuesta es menor a cinco minutos, la supervivencia del infarto del miocardio complicado con paro cardíaco aumenta.^{4,101,102}

Fibrilación ventricular

En el caso del infarto agudo del miocardio, la fibrilación ventricular suele describirse como primaria, cuando ocurre en ausencia de hipotensión o insuficiencia cardíaca, o secundaria, cuando existen las alteraciones previas. Ocurre fibrilación ventricular primaria en alrededor del tres a cinco por ciento de los pacientes con infarto agudo del miocardio, y la incidencia máxima es en las primeras cuatro horas del infarto. La fibrilación ventricular primaria es poco frecuente más de 24 horas después del inicio de los síntomas. Aunque en alguna ocasión se pensó que la fibrilación ventricular primaria era fácil de tratar y no se asociaba con aumento en la mortalidad intrahospitalaria, estudios recientes indican que la mortalidad aumenta en pacientes que sufren esta complicación.^{103,104} Sin embargo, para los que fueron reanimados con éxito y sobreviven al alta hospitalaria, el pronóstico a largo plazo no parece modificarse.¹⁰³ Aunque se ha demostrado que la lidocaína reduce la ocurrencia de fibrilación ventricular primaria, la mortalidad en pacientes que reciben lidocaína aumentó por un incremento en la bradicardia y asistolia fatales, y no se recomienda ya el uso profiláctico de lidocaína si puede realizarse una desfibrilación rápida.⁸⁶ Los betabloqueadores pueden disminuir la ocurrencia temprana de fibrilación ventricular y deben administrarse a pacientes que no tienen contraindicaciones. La hipocalemia constituye un factor de riesgo para la fibrilación ventricular primaria y cuando existe debe corregirse con rapidez. Cuando ocurre fibrilación ventricular, debe intentarse una desfibrilación rápida con 200 a 300 joules, y administrarse descargas repetidas a 360 joules. Las normas del 'Apoyo cardíaco vital avanzado' (ACLS, por sus siglas en inglés, n. del t.) recomiendan el tratamiento médico, incluyendo epinefrina, lidocaína y bretilio, considerando el tratamiento con amiodarona intravenosa para los pacientes en los que la desfibrilación inicial no es útil.

La fibrilación ventricular secundaria se asocia con alta mortalidad, al menos en parte por la hipotensión e insuficiencia cardíaca subyacente. El tratamiento debe ser dirigido no solo a terminar la arritmia, sino también a corregir las alteraciones hemodinámicas y sus causas.

Taquicardia ventricular

La taquicardia ventricular (tres o más latidos ventriculares ectópicos consecutivos) es común en el infarto agudo del miocardio. Sin embargo, no se piensa ya que las carreras cortas de taquicardia ventricular no sostenida predispongan al paciente a sufrir taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular. En los enfermos en los que ocurre taquicardia ventricular sostenida o hemodinámicamente importante debe realizarse cardioversión eléctrica inmediata. Si la taquicardia ventricular es monomórfica, debe intentarse primero la cardioversión sincrónica con 100 joules. Como en el caso de la fibrilación ventricular, la taquicardia ventricular polimórfica debe tratarse con una descarga no sincrónica. Las carreras prolongadas de taquicardia ventricular asintomática pueden tratarse al inicio con xilocaína intravenosa, procainamida o amiodarona. Estos medicamentos pueden ser útiles también para reducir la taquicardia ventricular recurrente.

ARRITMIA AURICULAR

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es la arritmia auricular más común en el infarto agudo del miocardio, ocurriendo en el 10 a 16 por ciento de los pacientes. Puede ocurrir fibrilación auricular por un incremento agudo en la presión auricular izquierda causada por disfunción ventricular izquierda o por isquemia auricular como resultado de oclusión de una arteria coronaria (por lo general la arteria coronaria derecha) proximal al origen de las ramas auriculares. La incidencia de fibrilación auricular disminuye en pacientes tratados con tratamiento trombolítico.⁴¹

El tratamiento de la fibrilación auricular en el infarto agudo del miocardio debe ser semejante al que se administra en otras circunstancias. Cuando existe compromiso hemodinámico por pérdida de la sístole auricular o una respuesta ventricular rápida con reducción en el gasto cardíaco, debe realizarse cardioversión de inmediato. En los pacientes con función ventricular izquierda conservada en los que la fibrilación auricular es bien tolerada, está indicado el tratamiento con betabloqueadores. El verapamil y el

diltiacem intravenosos pueden ser también eficaces en estos pacientes. En los enfermos con disminución de la función ventricular, en especial los que sufren insuficiencia cardíaca congestiva, la digoxina puede disminuir la respuesta ventricular. Aunque menos eficaces que los betabloqueadores o los bloqueadores de los canales del calcio a este respecto, la digoxina es preferible por su efecto inotrópico positivo, en contraste al efecto inotrópico negativo de los otros agentes. Si la fibrilación auricular recurren pueden usarse agentes antiarrítmicos, aunque su impacto sobre la evolución clínica no se ha estudiado aún.

BRADIARRITMIAS Y BLOQUEO CARDIACO

La bradicardia sinusal es común en el infarto agudo del miocardio, en especial en pacientes con infarto del miocardio inferior. Sin embargo, rara vez se requiere tratamiento con atropina y un marcapaso temporal, solo en pacientes con compromiso hemodinámico importante manifestado por aumento de la angina, hipotensión o insuficiencia cardíaca congestiva.

Ocurre bloqueo cardíaco de grado alto (segundo o tercer grado) en alrededor del 20 por ciento de los pacientes con un infarto inferior, y este es poco común con infartos en otros sitios.¹⁰⁵ Alrededor de la mitad de los bloqueos que se observan con el infarto inferior son de segundo grado tipo Wenckebach, y el resto son bloqueos de tercer grado. El bloqueo cardíaco suele tratarse fácilmente con atropina, pero puede requerir un marcapaso temporal hasta en el 50 por ciento de los casos. El bloqueo suele durar horas a días, y se requiere un marcapaso permanente en menos del uno por ciento de los casos. Sin embargo, el desarrollo de bloqueo cardíaco con infarto inferior se asocia con un aumento del triple o cuádruple en la mortalidad hospitalaria en relación con el infarto inferior sin bloqueo.^{105,106} La mayor mortalidad parece deberse a la asociación entre el bloqueo cardíaco y un infarto ventricular izquierdo y derecho más severo, más que con el bloqueo cardíaco en sí o el tratamiento del mismo.

El bloqueo cardíaco durante el infarto anterior no es común, ocurriendo en menos del uno por ciento de los casos. En general se asocia con infarto extenso del ventrículo izquierdo que afecta el sistema de conducción por debajo del nodo aurículoventricular, e implica muy mal pronóstico.

INSUFICIENCIA MITRAL

La insuficiencia mitral puede ser causada por lesión a cualquiera de los componentes del aparato valvular mitral, incluyendo los músculos papilares y las paredes ventriculares a las que se unen. Es común la insuficiencia mitral leve en el infarto agudo del miocardio, y se presenta en casi el 50 por ciento de los pacientes. La insuficiencia mitral severa causada por infarto es rara, y suele ser causada por ruptura parcial o completa de un músculo papilar. Puede no existir el soplo característico de la insuficiencia mitral crónica severa cuando existe ruptura aguda del músculo papilar. En lugar de ello, es frecuente que exista un soplo sistólico decreciendo, que se extiende menos durante toda la sístole al disminuir la presión arterial sistémica y aumentar la presión arterial izquierda. En muchos casos no se identifica el significado de este soplo. La irrigación sanguínea de los músculos papilares anteriores proviene de ramas tanto de la descendente anterior izquierda como de la arteria circunfleja, por lo que es rara la ruptura del músculo papilar anterior. Sin embargo, el músculo papilar posterior recibe sangre solo de la arteria coronaria dominante (la derecha en casi el 90 por ciento de los pacientes), y la oclusión trombótica de esta arteria puede causar ruptura del músculo papilar posterior, con insuficiencia mitral severa. La insuficiencia mitral severa ocurre en forma 10 veces más probable con el infarto inferior que con el anterior. La insuficiencia mitral severa aguda es poco tolerada y suele ocasionar edema pulmonar, con frecuencia con choque cardiogénico. Se recomienda la reparación quirúrgica pronta. Aunque la mortalidad asociada con la cirugía de la válvula mitral es elevada en estos casos, alcanzando hasta un 50 por ciento, la supervivencia parece ser mayor que con el solo tratamiento médico. El tratamiento dirigido a disminuir la poscarga del ventrículo izquierdo, como el nitroprusiato intravenoso o el balón intraórtico, disminuye el volumen regurgitante y aumenta el flujo anterógrado y el gasto cardíaco, siendo de utilidad como medida temporal.

DEFECTOS DEL TABIQUE VENTRICULAR

Los defectos del tabique ventricular son ligeramente más frecuentes en los pacientes con un infarto anterior que en los que tienen infarto inferior. El soplo holosistólico característico de los defectos del tabique ventricular puede ser difícil de distinguir de la insuficiencia mitral severa. Sin embargo, los defectos del tabique ventricular suelen ser mejor tolerados y causan con menos frecuencia insuficiencia cardíaca congestiva. Se recomienda la reparación quirúrgica, y la evolución es mejor cuando se realiza una

reparación urgente en el paciente con compromiso hemodinámico. Como en el caso de la insuficiencia mitral severa aguda, el tratamiento dirigido a disminuir la poscarga, incluyendo nitroprusiato intravenoso y balón de contrapulsación intra-aórtico, puede ser benéfico. La reparación del tabique es más difícil cuando se asocia a un infarto inferior porque puede que no exista borde de tejido miocárdico sano por debajo del defecto para repararlo. La mortalidad quirúrgica asociada a la reparación del defecto septal ventricular posinfarto es de alrededor del 20 por ciento, pero se relaciona mucho con la edad del paciente, si existe choque cardiogénico, con el sitio del infarto y con la gravedad de la enfermedad coronaria subyacente.

RUPTURA MIOCÁRDICA

Mientras más pacientes sobreviven a la fase aguda del infarto del miocardio por el tratamiento de reperfusión, que reduce el tamaño del infarto del miocardio, la ruptura miocárdica ha aumentado en frecuencia como causa de muerte temprana. Se ha reportado que la ruptura miocárdica causa más del 20 por ciento de muertes intrahospitalarias en la era trombolítica. Los médicos deben pensar en este diagnóstico para que el paciente sobreviva a esta catástrofe, ya que se requiere cirugía urgente. Los síntomas sugestivos de ruptura incluyen vómito de repetición, dolor torácico pleurítico, inquietud y ansiedad. La evidencia electrocardiográfica de ruptura consiste en desviación del patrón normal de evolución del segmento ST y de la onda T. Debe ocurrir resolución de la elevación del segmento ST e inversión de la onda T con una negatividad máxima de esta onda en las derivaciones con elevación máxima del segmento ST. Sin embargo, en estos casos se presenta elevación progresiva o recurrente del segmento ST y deflecciones persistentemente positivas de la onda T o reversión de las ondas T que comenzaban a invertirse.¹⁰⁷ La ecocardiografía puede confirmar con rapidez el diagnóstico. Incluso cuando se realiza cirugía de urgencia, menos del 50 por ciento de los pacientes sobreviven para ser dados de alta.

INFARTO DEL VENTRÍCULO DERECHO

Ocurre infarto del ventrículo derecho en alrededor de la tercera parte de los pacientes con infarto ventricular inferior izquierdo agudo, y éste es hemodinámicamente significativo en alrededor del 50 por ciento de los pacientes afectados.¹⁰⁸ El infarto ventricular derecho hemodinámicamente significativo asociado con infarto anterior o el infarto ventricular derecho aislado es raro. Los datos clásicos asociados con el infarto importante del ventrículo derecho son hipotensión con campos pulmonares limpios y elevación de la presión venosa yugular, con frecuencia con signo de Kussmaul. Aunque casi todos los pacientes con infarto del ventrículo derecho sufren infarto tanto derecho como izquierdo, los datos hemodinámicos característicos del infarto del ventrículo derecho suelen dominar el curso clínico y deben seguir siendo el objetivo principal del tratamiento. La afección del ventrículo derecho durante el infarto inferior se asocia con incremento significativo en la mortalidad, por lo que deben establecerse intentos agresivos de reperfusión temprana.^{105,108} Es clínicamente importante reconocer pronto la afección del ventrículo derecho porque en estos casos debe evitarse el tratamiento que reduce el llenado ventricular derecho, como los nitratos o los diuréticos. Debe administrarse volumen para mantener el gasto cardíaco, y en los pacientes con hipotensión refractaria a volumen la dopamina puede ser benéfica. El bloqueo cardíaco, que puede ocurrir en hasta el 50 por ciento de los pacientes con infarto del ventrículo derecho, debe tratarse con rapidez, y suele requerirse mantenimiento de la sincronía aurículoventricular con un marcapaso dual auricular y ventricular para mantener el llenado del ventrículo derecho isquémico no compliant y así conservar el gasto cardíaco.

El choque cardiogénico causado por un infarto del ventrículo derecho suele revertir con estas maniobras. Con el tiempo ocurre mejoría en la función ventricular derecha, en especial en pacientes en los que el tratamiento de reperfusión fue exitoso para permeabilizar el vaso.¹⁰³ En los pacientes que sobreviven a la hospitalización inicial la función ventricular izquierda es el predictor más potente de la evolución a largo plazo.

EVENTO CEREBROVASCULAR

El infarto extenso de la pared anterior y del ápex del ventrículo izquierdo causa formación de trombos en el ápex en alrededor del 30 por ciento de los pacientes, ocurriendo embolización sistémica en el 15 por ciento. La formación de trombos ventriculares izquierdos es mucho menos común después del infarto inferior. El trombo generalmente aparece en los primeros días después del infarto, si es pedunculado o protruye hacia la cavidad ventricular izquierda o es móvil, tiene más probabilidad de embolizar y causar un infarto cerebral. La presencia de un trombo ventricular izquierdo es indicativo de anticoagulación con heparina intravenosa seguida de warfarina durante tres a seis meses.

El tratamiento que reduce el tamaño del infarto, como el trombolítico, disminuye la frecuencia de formación de trombos y por lo tanto el riesgo de embolización sistémica y eventos cerebrovasculares. Sin embargo, en el 0.3 a 1.0 por ciento de los pacientes el tratamiento trombolítico causa un evento cerebrovascular hemorrágico (principalmente en las 24 horas posteriores a su administración), que es fatal en más del 50 por ciento de los casos. La hemorragia cerebral es rara en el infarto agudo del miocardio excepto como consecuencia del tratamiento trombolítico, aunque un evento isquémico puede convertirse en hemorrágico por el tratamiento trombolítico, antiplaquetario y anticoagulante. Las hemorragias cerebrales, la complicación más temida del tratamiento trombolítico, es más probable en los pacientes ancianos, en enfermos con bajo peso corporal, hipertensión o evento cerebrovascular previo, y en los que reciben warfarina.^{39,46} Aunque el tratamiento trombolítico disminuye el riesgo de evento isquémico, existe un incremento ligero en el riesgo global de eventos cerebrovasculares por el riesgo de episodios hemorrágicos. Se considera que la angioplastia coronaria directa reduce la incidencia de eventos isquémicos sin aumentar el riesgo de episodios hemorrágicos.

Angiografía coronaria después de infarto del miocardio no complicado

En pacientes que no han sido sometidos a angioplastia coronaria directa, el papel de la angiografía coronaria después de un infarto del miocardio no complicado es motivo de controversia. El estudio TIMI II, el estudio 'Debemos intervenir después de la trombolisis' (SWIFT, por sus siglas en inglés, n. el t.) y el estudio 'Tratamiento de las estenosis posttrombolisis' (TOPS, por sus siglas en inglés, n. del t.) han evaluado la angiografía coronaria en los pacientes tratados al inicio con agente trombolíticos.^{69,109,110} Es claro, según estos estudios, que los pacientes tratados con tratamiento trombolítico en los que no ocurren complicaciones tienen menos riesgo de reinfarcto y muerte después del alta y que la realización habitual de angiografía y angioplastia coronarias no reduce la ocurrencia de estos eventos adversos. A pesar de la publicación de estos estudios bien diseñados, existe renuencia entre los médicos a aceptar sus resultados, y aún se presenta gran variabilidad en los Estados Unidos y en todo el mundo respecto a la frecuencia con la que se realiza angiografía coronaria en estos pacientes.

Muchos cardiólogos se sienten más tranquilos al atender a pacientes que han sufrido un infarto del miocardio si conocen la anatomía coronaria. Los pacientes con anatomía de bajo riesgo pueden ser dados de alta del hospital con más rapidez. Los enfermos con enfermedad de la coronaria izquierda o de vasos múltiples, y en especial los que tienen función ventricular alterada, pueden ser referidos para cirugía de derivación coronaria o revascularización percutánea. Los pacientes con oclusión persistente de la arteria infartada pueden beneficiarse de la revascularización tardía por los efectos favorables en la remodelación, la reducción en las arritmias ventriculares y la mejor capacidad de la arteria infartada para proporcionar flujo sanguíneo colateral a otras arterias coronarias en el futuro. A pesar de ello, hasta que se demuestren los beneficios del cateterismo cardíaco en los pacientes asintomáticos después de un infarto del miocardio no complicado, se recomienda una estrategia conservadora en los pacientes sometidos a tratamiento trombolítico, y deberá realizarse angiografía solo en los pacientes con inestabilidad hemodinámica o que tengan isquemia espontánea o inducida por ejercicio. Esta estrategia es segura y se asocia con buena evolución clínica.

Los pacientes que no reciben tratamiento trombolítico tienen mayor riesgo de reinfarcto y muerte que los que lo reciben. El papel de la angiografía coronaria en enfermos con infarto agudo del miocardio sin tratamiento trombolítico no se ha estudiado. En los pacientes en los que los infartos se complican por compromiso hemodinámico o dolor torácico posinfarto, o en los pacientes en quien se sospecha enfermedad de múltiples vasos o función ventricular disminuida, puede ser útil la angiografía coronaria. Aún no es claro si debe realizarse angiografía coronaria en pacientes no tratados con tratamiento trombolítico que no tienen estas características de mayor riesgo. Es imposible ser definitivo respecto a las recomendaciones en ausencia de estudios apropiados, y no es sorprendente que las prácticas varíen mucho dentro de los Estados Unidos y en el resto del mundo.

Prueba de esfuerzo previa al alta

En los pacientes con angina espontánea posinfarto, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión o arritmia ventricular maligna la prueba de esfuerzo debe mejor diferirse, realizándose una angiografía coronaria. Sin embargo, en los pacientes de bajo riesgo sin estas características suele recomendarse una prueba de esfuerzo previa al alta del hospital para evaluar la capacidad funcional del paciente y la posibilidad de retorno a sus actividades de la vida diaria y laborales.¹¹¹ La mayoría de los datos que indican que esta prueba de esfuerzo puede identificar a los pacientes con mayor riesgo de eventos cardíacos corresponden a la era pretrombolítica,

cuando el riesgo de eventos adversos era mucho mayor. En la actualidad, en que el tratamiento trombolítico o la angioplastia coronaria directa son frecuentes y se administran de rutina aspirina, betabloqueadores, inhibidores de la ECA y agentes hipolipemiantes, todos los cuales reducen la frecuencia de eventos adversos en los años posteriores, es difícil identificar a los pacientes con riesgo cuando la tasa de eventos adversos es tan baja. Sin embargo, por lo general se recomienda la prueba de esfuerzo para proporcionar una medida de referencia para el paciente y el médico, ayudar a determinar lo apropiado del tratamiento médico y facilitar el ingreso al paciente a un programa de rehabilitación cardíaca.

Aunque la prueba de esfuerzo prealta se ha realizado en forma habitual en los Estados Unidos durante algún tiempo, solo recientemente un estudio examinó si el tratamiento basado en los resultados de la misma mejoraba la evolución clínica. En el 'Estudio danés sobre infarto agudo del miocardio' (DANAMI, por sus siglas en inglés, n. el t.), 1,008 pacientes que recibieron tratamiento trombolítico y no tuvieron angina espontánea posinfarto fueron sometidos a una prueba de esfuerzo prealta. Los enfermos en los que existió isquemia inducida por el ejercicio fueron distribuidos para someterse a angiografía y angioplastia coronaria o solo a tratamiento médico. Los pacientes fueron vigilados durante un promedio de 2.4 años, solo el tres por ciento del grupo de manejo conservador fue sometido a revascularización durante el periodo de seguimiento. Los resultados de este estudio revelaron que la evolución clínica fue mejor en el grupo de pacientes bajo manejo agresivo [ver figura 11]. El estudio DANAMI fue el primero en examinar la utilidad de la prueba de esfuerzo en pacientes tratados con agentes trombolíticos (un grupo de bajo riesgo) y apoyar el manejo que ha sido de rutina en los Estados Unidos. La revascularización en pacientes sin angina espontánea decidida con base en los resultados de la prueba de esfuerzo es una práctica menos común fuera de los Estados Unidos.

Figura 11
Estudio DANAMI sobre IAM

Los enfermos con infarto agudo del miocardio que no reciben tratamiento trombolítico o angioplastia directa tienen mayor riesgo de eventos adversos después del alta del hospital y es probable que una prueba de esfuerzo prealta sea de mayor utilidad en este grupo.

Las variables pronósticas que indican mayor riesgo durante la prueba de esfuerzo incluyen angina inducida por el ejercicio o depresión del segmento ST, en especial con una carga baja de trabajo, caída anormal en la presión sistólica e incapacidad para completar la prueba. Sin embargo, los pacientes con mayor riesgo son los incapaces de hacer ejercicio, y éstos tienen la mortalidad más alta después del alta.¹¹²

El tipo de prueba de esfuerzo que debe realizarse también es motivo de controversia. En general se recomienda una prueba simple en banda sin fin, aunque en los pacientes con alteraciones en el ECG basal puede ser útil la prueba de esfuerzo con imágenes de perfusión o ecocardiografía de estrés. En los pacientes sin alteraciones diseminadas del ECG, los gamagramas perfusorios o el ecocardiograma de estrés suele diferirse hasta por lo menos cuatro semanas después del alta, cuando puede realizarse una prueba de esfuerzo más vigorosa. Aún no es claro si la prueba de banda sin fin prealta debe ser de bajo nivel o limitada por los síntomas. Se ha demostrado que una prueba de esfuerzo según el protocolo de Bruce limitada por síntomas detecta la isquemia con más frecuencia que una prueba submáxima. Sin embargo, no se sabe cuál prueba tiene el mayor valor predictivo positivo y negativo para identificar a los pacientes con riesgo. En la actualidad se prefiere la prueba de bajo nivel, aunque la prueba más vigorosa podría ser adecuada para los pacientes con más probabilidad de reanudar un estilo de vida activo y vigoroso poco después del alta y en los que la prueba de bajo nivel no cause que consuman la cantidad de energía que usarán durante sus actividades de la vida diaria.

Existe preocupación respecto a que el uso de betabloqueadores antes de la prueba de esfuerzo prealta pueda enmascarar la presencia de enfermedad coronaria significativa e impedir la identificación de pacientes de alto riesgo. Esto no parece ser un aspecto importante, ni supera los beneficios del tratamiento temprano con betabloqueadores.

Prevención secundaria

Tratamiento hipolipemiente

Estudios recientes han demostrado que en los pacientes con enfermedad coronaria el tratamiento hipolipemiente con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA disminuye no solo el reinfarto fatal y no fatal, sino la mortalidad por todas las causas. El 'Estudio escandinavo de supervivencia con simvastatin' reveló una reducción del 42 por ciento en la mortalidad cardíaca y un 30 por ciento de reducción en la mortalidad por todas las causas en 4,444 hombres y mujeres con enfermedad coronaria durante los 5.4 años del estudio.¹¹³ La reducción en la mortalidad fue semejante entre los pacientes localizados en los cuartiles más bajos y altos de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LBD). Recientemente se ha demostrado que los pacientes posinfartados con una concentración de colesterol de LBD de 130 mg/dl o superior se benefician del tratamiento hipolipemiente hasta en los dos primeros años de iniciado el mismo.¹¹⁴ La medición inicial de colesterol debe realizarse en las primeras 24 horas después del infarto al miocardio. Las mediciones de lípidos 24 horas o más después de un infarto del miocardio pueden ser dudosas porque los niveles de colesterol pueden disminuir por debajo de los niveles basales durante este periodo y permanecer bajos hasta por un mes. El ejercicio, la reducción de peso en los pacientes obesos, la dieta sin grasas saturadas y colesterol y la suspensión del tabaquismo son todas medidas que influyen de modo favorable en los lípidos sanguíneos, y deben recomendarse se prescriban o no medicamentos hipolipemientes.

Tratamiento anticoagulante

Varios estudios prospectivos y aleatorios revelaron que el tratamiento con warfarina disminuye la mortalidad después del alta hospitalaria en los pacientes con un infarto agudo del miocardio. Sin embargo, en estos estudios en los que la warfarina se comparó con placebo, no se administró aspirina en ningún grupo.^{115,117} Recientemente, el 'Estudio de reinfarto con cumarina y aspirina (CARS, por sus siglas en inglés, n. del t.)' reveló que el riesgo de reinfarto en los pacientes tratados solo con aspirina fue semejante al de los enfermos tratados con aspirina y dosis altas o bajas de warfarina. La warfarina también es ineficaz para prevenir la reoclusión coronaria en pacientes en los que el tratamiento trombolítico fue útil.¹¹⁸ En el momento actual no se recomienda administración rutinaria de warfarina para prevenir el reinfarto en pacientes que han sobrevivido al infarto del miocardio.

Tratamiento antiarrítmico

Aunque la vigilancia con Holter antes del alta puede ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte cardíaca súbita, el tratamiento antiarrítmico no ha demostrado disminuir el riesgo de muerte en estos pacientes, y de hecho aumentó la mortalidad en el 'Estudio de supresión de arritmias cardíacas' (CAST, por sus siglas en inglés, n. del t.).¹¹⁹ Desde el CAST, varios estudios han examinado el papel de la amiodarona en los pacientes con mayor riesgo de muerte súbita. Se han realizado cinco estudios prospectivos y aleatorios ('Estudio antiarrítmico de supervivencia en el infarto de Basilea' [BASIS], un estudio polaco, un estudio español, el 'Estudio canadiense de amiodarona en arritmias por infarto del miocardio' [CAMIAT] y el 'Estudio europeo de amiodarona en infarto del miocardio [EMIAT]), y los resultados en conjunto no indican que la amiodarona reduzca la mortalidad en los pacientes que se incluyeron. Se requiere más investigación antes de que pueda recomendarse el uso de rutina de amiodarona en los pacientes con alto riesgo, como los incluidos en estos estudios.

MODIFICACION DEL FACTOR DE RIESGO

Un aspecto importante y que con frecuencia se pasa por alto en la atención médica después de un infarto del miocardio es la identificación y modificación de los factores de riesgo para aterosclerosis. Deben tratarse la hipertensión y la hipercolesterolemia. Se ha demostrado que la suspensión del tabaquismo prolonga la supervivencia en los pacientes que sobreviven a un infarto, y la terapia de modificación del comportamiento y de grupo pueden ayudar a eliminar el hábito. La rehabilitación cardíaca y el adoptar un estilo de vida más sano con un programa de ejercicio disminuyen todavía más la posibilidad de volver a fumar. En la actualidad varios estudios revelan que el tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes que han sufrido un infarto del miocardio prolonga la supervivencia, incluso en pacientes con concentraciones de colesterol de LBD tan bajas como 130 mg/dl.

REHABILITACION CARDIACA

Aunque existen pocos datos que indiquen en forma concluyente que los pacientes que participan en un programa de rehabilitación cardíaca después del alta mejoren su supervivencia, al parecer este tipo de programa aumenta la sensación de bienestar del paciente y facilita su regreso al trabajo y actividades recreativas. Un programa de rehabilitación cardíaca puede ayudar a mejorar la dieta, reducir el peso en los pacientes obesos, mantener la suspensión del tabaquismo y establecer un programa de ejercicio que el paciente pueda mantener después de que haya terminado el periodo de rehabilitación formal. En resumen, la participación en un programa de rehabilitación cardíaca debe encausar el establecimiento de un estilo de vida más saludable

Pronóstico a largo plazo

El pronóstico a largo plazo después de un infarto del miocardio está determinado principalmente por la severidad de la disfunción ventricular izquierda, la presencia y grado de isquemia residual y la posibilidad de arritmias ventriculares malignas. Estos factores de pronóstico adverso se relacionan entre sí, pero también se asocian en forma independiente con la muerte después del alta. La edad es otro factor determinante de la evolución. La mayoría de los fallecimientos que ocurren en el primer año después del alta se presentan en los primeros tres meses, lo que destaca la importancia de evaluar el riesgo y optimizar el tratamiento antes del alta hospitalaria. Sin embargo, puede existir mejoría importante en la función ventricular en las semanas a meses posteriores al infarto agudo del miocardio, en especial en los pacientes en los que se logró una reperusión temprana. En consecuencia, la medición de la función ventricular dos o tres meses después del infarto del miocardio predice en forma más exacta el pronóstico a largo plazo que la medición de la función ventricular izquierda en las fases agudas.

Reconocimientos

Figuras 1 a 4,7,8 y 11 Marcia Kammerer.

Figura 5 Marcia Kammerer. Datos de 'An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction,' por los investigadores del GUSTO, en *New England Journal of Medicine* 329:673, 1993. Usado con autorización.

Figura 6 de 'An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction', por los investigadores del GUSTO, en *New England Journal of Medicine* 329:673, 1993. Usado con autorización.

Figura 9 Marcia Kammerer. De 'Timing of Coronary Recanalization: Paradigm, Paradoxes and Pertinence, por A.J. Tiefenbrunn y B.E. Sobel, en *Circulation*, y 'Time to Thrombolytic Treatment: Factors Affecting Delay and Their Influence on Outcome,' por W.D. Weaver, en *Journal of the American College of Cardiology* 25 (suppl 7):3S, 1995. Usado con autorización

Bibliografía

1. Herrick JB: Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 59:2015,1912
2. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, et al: Recent trends in acute coronary heart disease. *N Engl. J Med.* 334:884, 1996
3. Herlitz J, Blohm M, Hartford M, et al: Delay time in suspected acute myocardial infarction and the importance of its modification. *Clin Cardiol* 12:370,1989

4. Patient/bystander recognition and action: rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. National Heart Attack Alert Program (NHAAP). National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, NIH Pub 93:3303, 1993
5. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl. J Med. 326:242, 1992
6. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al: Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. J Am Coll. Cardiol 12:56, 1988
7. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al: Can coronary arteriography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? Circulation 78:1157,1988
8. Pedoe-Tunstall H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al: Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Circulation 90:583,1994
9. Aronow WS: Prevalence of presenting symptoms of recognized acute myocardial infarction and of unrecognized healed myocardial infarction in elderly patients. Am J Cardiol 60:1182, 1987
10. Kouvaras G, Bacoulas G: Unstable angina as a warning symptom before acute myocardial infarction. Q J Med. 64:679, 1987
11. Kannel WB, Abbott RD: Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction: an update on the Framingham study. N Eng J Med 311:1144, 1984
12. Karlson BW, Herlitz J, Edvardsson N, et al: Eligibility for intravenous thrombolysis in suspected acute myocardial infarction. Circulation 82:1140, 1990
13. Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al: Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. Am J Cardiol 52:936, 1983
14. Yusuf S, Pearson M, Sterry H, et al: The entry ECG in the early diagnosis and prognostic stratification of patients with suspected acute myocardial infarction. Eur Heart J 5:690, 1984
15. Brush JBJ, Brand DA, Acampora D, et al: Use of the initial electrocardiogram to predict in hospital complications of acute myocardial infarction. N Engl J Med 312:1137, 1985
16. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Group Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1:397,1986

17. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 2:349,1988
18. Cragg DR, Friedman HZ, Bonema JD, et al: Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med* 115:173, 1991.
19. Adams J, Abendschein D, Jaffe A: Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 88:750, 1993
20. Robert R, Kleinman N: Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a "new diagnostic mindset." *Circulation* 89:872, 1994
21. Gibler W, Lewis L, Erb R, et al: Early detection of acute myocardial infarction in patients presenting with chest pain and nondiagnostic ECGs: serial CKMB sampling in the emergency department. *Ann Emerg Med* 19:1359,1990
22. Goldberg R, Gore J, Alpert J, et al: Incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction (1975-1984): The Worcester Heart Attack Study. *Am Heart J* 115:761,1988
23. Zabel M, Hohnloser SH, Koster W, et al: Analysis of creatine kinase, CK-MB, myoglobin, and troponin T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. *Circulation* 87:1542,1993
24. Ohman EM, Armstrong P, Califf RM, et al: Risk stratification in acute ischemic syndromes using serum troponin T. The GUSTO Investigators. *J Am Coll Cardiol* 25(suppl):148A, 1995
25. Ravkilde J, Nissen H, Horder M, et al: Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll. Cardiol* 25:574,1995
26. Thompson SP, Gibbons RJ, Smars PA, et al: Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 122:335, 1995
27. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, et al: Importance of two-dimensional echocardiography assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac related symptoms. *Circulation* 84:1615,1991
28. Bering J, Steensgaard-Hansen F: Early estimation of risk by echocardiography determination of wall motion index in an unsolicited population with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 65:567, 1990
29. Villanueva FS, Sabia PJ, Afrookteh A, et al: Value and limitations of current methods of evaluating patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms for determining long-term prognosis. *Am J Cardiol* 9:746,1992

30. Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, et al: Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 22:1804, 1993
31. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, et al: Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 23:1016, 1994
32. Rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, NIH Pub 94-3302, 1994
33. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, et al: Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. The Emergency Cardiac Research Group. *Ann Emerg Med* 21:504, 1992
34. Hedges JAR, Young GP, Heckle GAF, et al: Serial EKGs are less accurate than serial COMB results for emergency department diagnosis of myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 21:1445, 1992
35. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. Antiplatelet Trialists Collaboration. *Br Med J* 296:320, 1988
36. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): mortality, morbidity and infarct size at 21 days. The ISAM Study Group. *N Engl J Med* 314:1465, 1986
37. Wilcox RG, Hampton JR, Banks DC, et al: Trial of early nifedipine in acute myocardial infarction: the Trent study. *Br Med J* 293:1204, 1986
38. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. AIMS Trial study Group. *Lancet* 1:545, 1988
39. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) collaborative Group. *Lancet* 343:311, 1994
40. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic investigators. *N Engl J Med* 329:1615, 1993
41. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 329:673, 1993
42. Kleinman NS, White HD, Ohman EM, et al: Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. the importance of early reperfusion. *Circulation* 90:2658, 1994

43. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, et al: Link between the angiographic sub study and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion. *Circulation* 91:1923,1995
44. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur). *Lancet* 342:767, 1993
45. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6 to 24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 342:759, 1993
46. de Jaegere PP, Arnold AA, Balk AH, et al: Intracranial haemorrhage in association with thrombolytic therapy: incidence and clinical predictive factors. *J Am Coll. Cardiol* 19:289, 1992
47. GISSI-2: A factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI 2). *Lancet* 336:65, 1990
48. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase versus tissue plasminogen activator versus anistreplase and of aspirin plus heparin versus aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International study of Infarct survival) Collaborative Group. *Lancet* 339:753, 1992
49. O'Neill W, Timmis G, Bourdillon P, et al: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 314:812, 1986
50. de Boer JM, Hoorntje JCA, Ottervanger JP, et al: Immediate coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: left ventricular ejection fraction, hospital mortality, and reinfarction. *J Am Coll Cardiol* 23:1004, 1994
51. Gibbons RJ, Holmes DR Jr, Bailey KR, et al: Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:685, 1993
52. de Boer MJ, Suryapranata H, Hoorntje JCA, et al: Limitation of infarct size and preservation of left ventricular function after primary coronary angioplasty compared with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 90:753,1994
53. Zylstra F, Jan de Boer M, Hoorntje JCA, et al: A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:680, 1993
54. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:673, 1993
55. Michels KB, Yusuf S: Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 91:476, 1995

56. Berger PB, Bell MR, Holmes DR Jr, et al: Time to reperfusion with direct coronary angioplasty and thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 73:231, 1994
57. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al: ACC/ AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (Committee of Management of Acute Myocardia Infarction). *J Am Coll Cardiol* 28:1328, 1996
58. Gunnar RM, Loeb HS, Scanlon PJ, et al: Management of acute myocardial infarction and accelerating angina. *Prog Cardiovasc Dis* 22:1, 1979
59. Dittrich HC, Gilpin E, Nicod P, et al: Outcome after acute myocardial infarction in patients with prior coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol* 72:507, 1993
60. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Reoperation for coronary atherosclerosis: changing practice in 2509 consecutive patients. *Ann surg* 212:378, 1990
61. Berger PB, stensrud PE, Daly RC, et al: Emergency coronary artery bypass surgery following failed coronary angioplasty: time to reperfusion and other procedural characteristics. *Am J Cardiol* 76:565, 1995
62. Weaver WD: Time to thrombolytic treatment: factors affecting delay and their influence on outcome. *J Am Coll Cardiol* 25(suppl 7):3S, 1995
63. Tiefenbrunn AJ, Sobel BE: Timing of coronary recanalization: paradigms, paradoxes, and pertinence. *Circulation* 85:2311, 1992
64. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee 60 minutes to Treatment Working Group: Emergency department rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 3:311, 1994
65. Berger PB, Holmes DR Jr, Stebbins AL, et al: Impact of all aggressive invasive catheterization and revascularization strategy on mortality in patients with cardiogenic shock: results from the GUSTO-1 Trial. (in press)
66. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the TIMI IIIB Trial. The TIMI IIIB Investigators. *Circulation* 89:1545, 1995
67. Ellis SG, Ribeiro da Silva E, Heyndrickx G, et al: Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 90:2280, 1994
68. Topol E, Califf R, George B, et al: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogenactivator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 317:581, 1987

69. Immediate versus delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The TIMI study Group. JAMA 260:2849, 1988
70. Simoons-Sel AE, Arnold AE, Betriu A, et al: Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. Lancet 1:197, 1988
71. Granger CB, Hirsh J, Califf RM, et al: Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-1 Trial. Circulation 93:870, 1996
72. Randomised controlled trial of subcutaneous calcium-heparin in acute myocardial infarction. The SCATI (studio sulla Calciparina nell' Angina e nella Trombosi Ventricolare nell'Uarto) Group. Lancet 2:182, 1989
73. O'Connor CM, Meese R, Comey R, et al: A randomized trial of intravenous heparin in conjunction with anistreplase (anisoylated plasminogen streptokinase activator complex) in acute myocardial infarction: the Duke University Clinical Cardiology Study (DUCS). J Am Coll Cardiol 23:11, 1994
74. Chesebro JH, Fuster V: Antithrombotic therapy for acute myocardial infarction: mechanisms and prevention of deep venous, left ventricular, and coronary artery thromboembolism. Circulation 74:1, 1986
75. Granger CB, Miller JM, Bovill EG, et al: Rebound increase in thrombin generation and activity after cessation of intravenous heparin in patients with acute coronary syndromes. Circulation 91:1929, 1995
76. Theroux P, Waters D, Lam J, et al: Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. N Engl J Med 327:141, 1992
77. Gersh BJ, Rahimtoola SHE: Acute myocardial infarction. Pharmacological Management of Acute Myocardial Infarction. Warnica JW, Ed. Elsevier, New York, 1991, p 205
78. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial. The TIMI Study Group. N Engl J Med 320:618, 1989
79. ISIS-4: A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. Fourth International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Lancet 345:669, 1995
80. Sigurdsson A, Swedberg K: Left ventricular remodelling, neurohormonal activation and early treatment with enalapril (CONSENSUS II) following myocardial infarction. Eur Heart J 15(suppl B):14, 1994
81. Flaherty TJ, Becker LC, Bulkley BH, et al: A randomized prospective trial of intravenous nitroglycerin in patients with acute myocardial infarction. Circulation 68:576, 1983

82. Bussman WD, Passek D, Seidel W, et al: Reduction of CK and CK-MB indexes of infarct size by intravenous nitroglycerin. *Circulation* 63:615,1981
83. Jaffe AS, Geltman EM, Tiefenbrunn AJ, et al: Reduction in infarct size in patients with inferior infarction with intravenous glycerol trinitrate: a randomized study. *Br Heart J* 49:452,1983
84. Judgutt BI, Warnica JW: Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications: effect of timing, dosage, and Infarct location. *Circulation* 78:906, 1988
85. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Lancet* 343:1115, 1994
86. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al: Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction: an overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA* 260:1910, 1988
87. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD: Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 270:1589,1993
88. Verapamil in acute myocardial infarction. The Danish study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 5:516, 1984
89. Gheorghiade M: Calcium channel blockers in the management of myocardial infarction patients. *Henry Ford Hosp Med J* 39:210, 1991
90. Held PH, Yusuf S: Effects of beta-blockers and calcium channel blockers in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 14(suppl F):18, 1993
91. Hilton TC, Miller DD, Kem MJ: Rational therapy to reduce mortality and reinfarction following myocardial infarction. *Am Heart J* 122:1740, 1991
92. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT): A randomized intervention trial of nifedipine in patients with acute myocardial infarction. The Israeli SPRINT study Group. *Eur Heart J* 9:354,1988
93. Goldbourt U, Behar S, Reicher-Reiss H, et al: Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial 2 study. *Arch Intern Med* 153:345, 1993
94. Sirnes PA, Overskeid K, Pedersen TR, et al: Evolution of infarct size during the early use of nifedipine in patients with acute myocardial infarction: The Norwegian Nifedipine Multicenter Trial. *Circulation* 70:638, 1984
95. Muller JE, Morrison J, Stone PH, et al: Nifedipine therapy for patients with threatened and acute myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison: *Circulation* 69:740, 1984

96. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. N Engl J Med 319:385, 1988
97. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al: Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction: results of a doubleblind, randomized, multicenter trial. N Engl J Med 315:423, 1986
98. Teo KK, Yusuf S, Collins R, et al: Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomized trials BMJ 303:1499, 1991
99. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, et al: Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2)- Lancet 339:1553, 1992
100. Schechter M, Hod H, Chouraqui P, et al: Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. Am J Cardiol 75:321, 1995
101. Uberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, et al: Pathophysiologic observations in prehospital ventricular fibrillation and sudden cardiac death. Circulation 49:790, 1974
102. Hossack KF, Hartwig R: Cardiac arrest associated with supervised cardiac rehabilitation. J Cardiac Rehabil 2:402, 1982
103. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, et al: Incidence and prognostic significance of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the TIMI II trial- J Am Coll Cardiol 22:1773, 1993
104. Behar S, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, et al: Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Am J Cardiol 66:1208, 1990
105. Berger PB, Ryan TJ- Inferior infarction: high risk subgroups. Circulation 81:401, 1990
106. Berger PB, Ruocco NA, Frederick MM, et al: The incidence and significance of heart block during inferior infarction: results from the TIMI II trial. J Am Coll Cardiol 20:533, 1992
107. Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD: Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations. J Am Coll Cardiol 22:720, 1993
108. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al: Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. N Engl J Med 328:981, 1993

109. Ellis SG, Mooney MR, George BS, et al: Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction *Circulation* 86:1400,1992
110. SWIFT trial of delayed elective intervention v conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction SWIFT study Group. *BMJ* 302:555, 1991
111. Flapan AD: Management of patients after their first myocardial infarction. *BMJ* 309:1129, 1994
112. Chaitman BR, McMahon RP, Terin M, et al: Impact of treatment strategy on predischARGE exercise test in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II trial. *AmJ Cardiol* 71:131, 1993
113. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344:1383, 1994
114. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 335:1001, 1996
115. A double-blinded trial to assess long-term oral anticoagulant treatment in elderly patients after myocardial infarction. The Sixty Plus Reinfarction Study Research Group. *Lancet* 2:989, 1980
116. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. *Lancet* 343:499, 1994
117. Smith P, Ames H, Holme I: The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 323:147, 1990
118. Meijer A, Verheugt FW, Wester CPJP, et al: Aspirin versus Coumadin in the prevention of reocclusion and recurrent ischemia after successful thrombolysis: a prospective placebo-controlled angiographic study. Results of the APRICOT study. *Circulation* 87:1524, 1993
119. Epstein AE, Hallstrom AP, Rogers WL, et al: Mortality following Ventricular arrhythmia suppression by encainide, flecainide, and moricizine after myocardial infarction: the original design concept of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *JAMA* 270:2451, 1993

Figuras

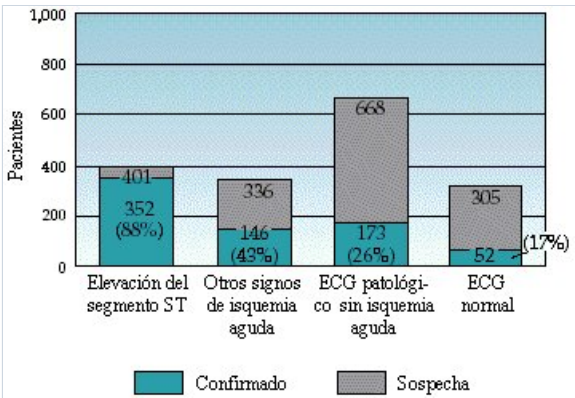


Figura 1 Cambios electrocardiográficos e IAM Relación entre los cambios electrocardiográficos iniciales y el desarrollo de infarto en 1,715 pacientes con sospecha de infarto agudo del miocardio. Cada columna muestra el número total de pacientes y el número de pacientes que después se demostró habían sufrido un infarto. Aunque el infarto se confirma con menos frecuencia en pacientes sin elevación del segmento ST que en los que tienen esta alteración, incluso los pacientes con ECG normal pueden tener infarto agudo del miocardio.

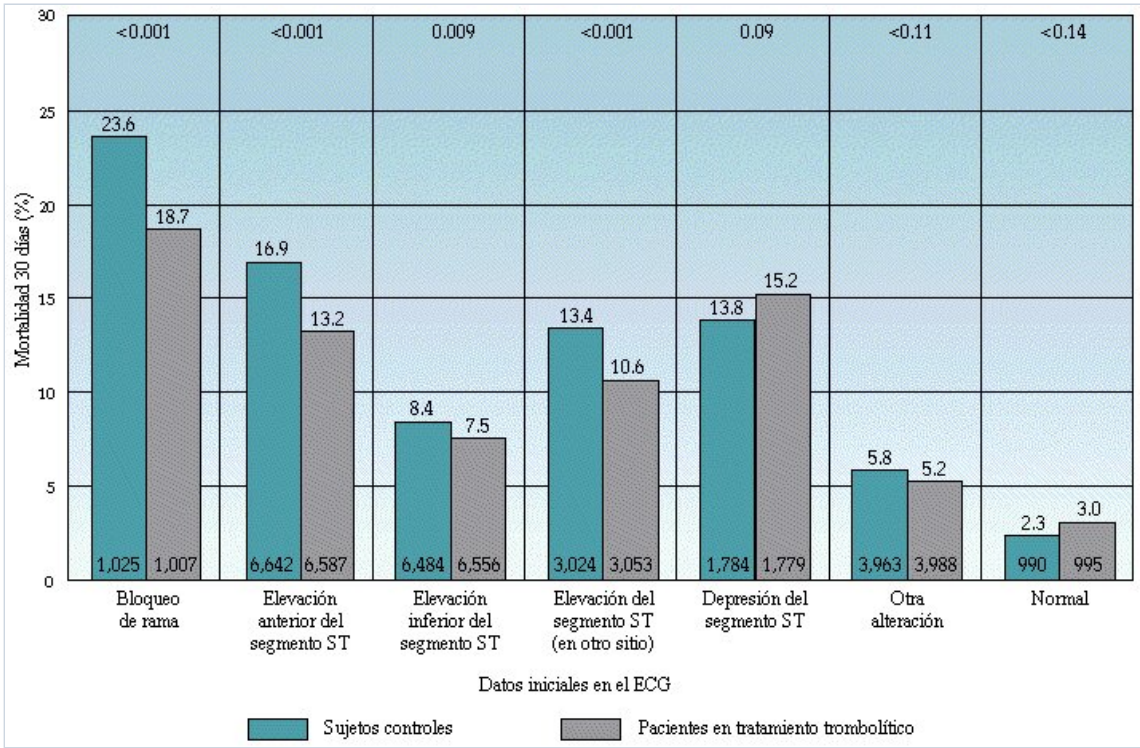


Figura 2 Mortalidad en IAM Mortalidad a 30 días en pacientes con sospecha de infarto agudo del miocardio en estudios de tratamiento trombolítico controlados con placebo según las alteraciones iniciales en el electrocardiograma. Los pacientes con depresión del segmento ST tienen alto riesgo, casi tan alto como los pacientes con elevación anterior del segmento ST. La mortalidad entre estos pacientes puede no disminuir (e incluso aumentar) por el tratamiento trombolítico. Los pacientes con otras alteraciones electrocardiográficas inespecíficas tienen menor riesgo, y los que tienen electrocardiogramas normales tienen el mejor pronóstico.

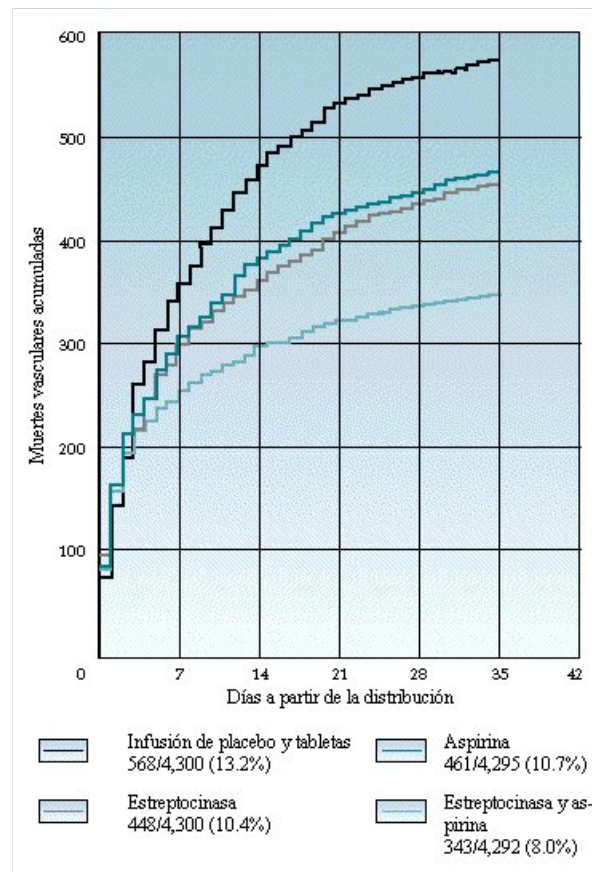


Figura 3 Mortalidad en IAM (ISIS-2) Mortalidad a 35 días en 17,187 casos de sospecha de infarto agudo del miocardio en el segundo 'Estudio internacional de supervivencia en el infarto' (ISIS-2). En este estudio la aspirina redujo la mortalidad a 30 días en 23 por ciento, y fue casi tan eficaz como la estreptocinasa. El beneficio fue aditivo en los pacientes que recibieron tanto aspirina como estreptocinasa.

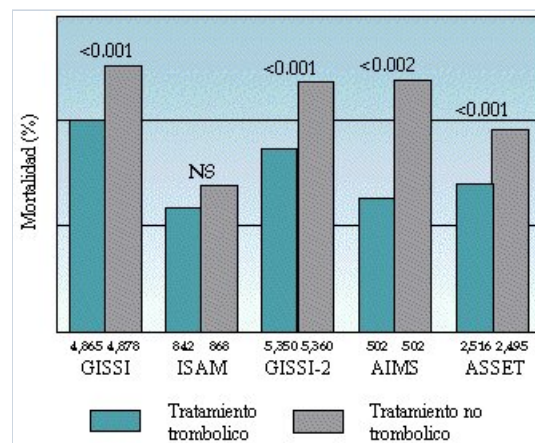


Figura 4 Tratamiento trombolítico en IAM Datos de los cinco megaestudios controlados sobre tratamiento trombolítico con una escala adecuada para detectar diferencias en la mortalidad entre los grupos con tratamiento trombolítico y sin él. Los datos en conjunto de estos estudios (no se muestran) revelan una reducción en la mortalidad del 29 por ciento en los pacientes tratados en las primeras seis horas de iniciados los síntomas. GISSI: Grupo italiano para el estudio de la estreptocinasa en el infarto del miocardio; ISAM: Estreptocinasa intravenosa en el infarto agudo del miocardio; GISSI-2: Grupo italiano para el estudio de la supervivencia en el infarto del miocardio; AIMS: Estudio de mortalidad internacional del APSAC; ASSET: Estudio angloescandinavo de trombosis temprana; NS: no significativo.

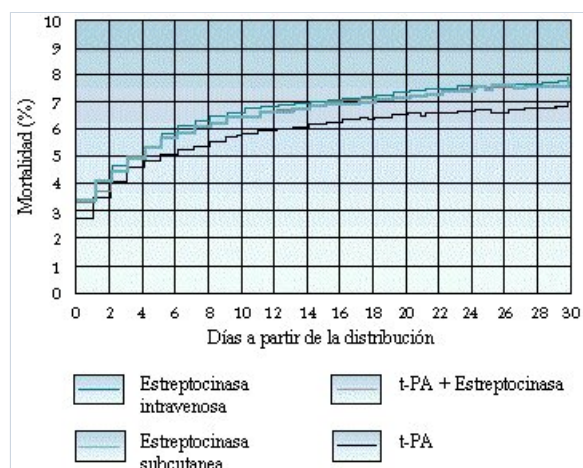


Figura 5 Estreptocinasa en IAM Frecuencia de muerte o evento cerebrovascular incapacitante en los 30 días después de la participación de 41,021 pacientes en el estudio de 'Utilización global de estreptocinasa y activador tisular del plasminógeno para las arterias ocluidas' (GUSTO). Se encontró que el t-PA administrado como bolo temprano fue superior a los otros esquemas trombolíticos.

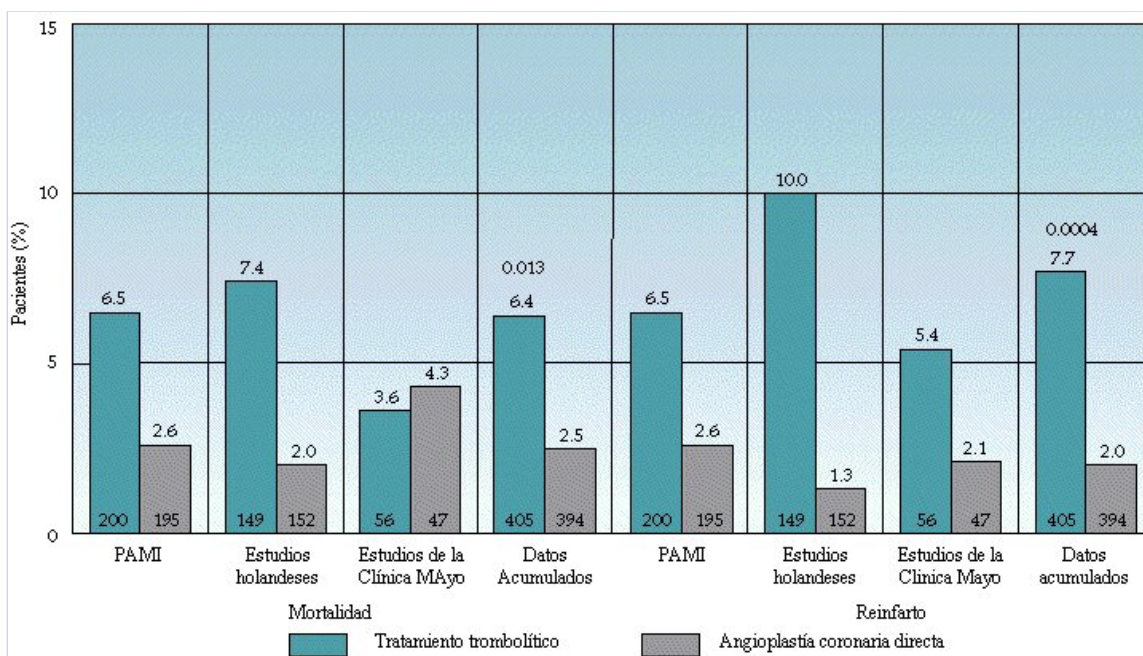


Figura 7 Resultado de la angioplastia en IAM Los datos acumulados de los estudios de 'Angioplastia primaria en el infarto del miocardio' (PAMI-1), holandeses y de la Clínica Mayo sugieren que la angioplastia coronaria directa es superior al tratamiento trombolítico en el manejo del infarto agudo del miocardio en términos de mortalidad y reinfarto en las instituciones en las que puede realizarse sin retraso.

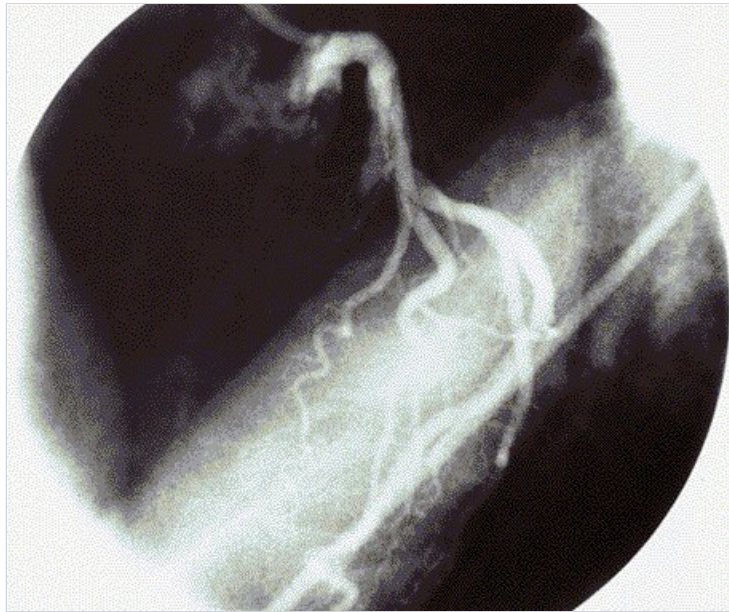


Figura 6a Angioplastia en IAM (coronariografía) (a) Vista oblicua anterior izquierda de una arteria descendente anterior izquierda en un paciente que sufre un infarto agudo del miocardio anterior. (b) La permeabilidad se restableció con la angioplastia coronaria directa 17 minutos después de que el paciente llegó al laboratorio de cateterismo, con resolución inmediata de los síntomas.

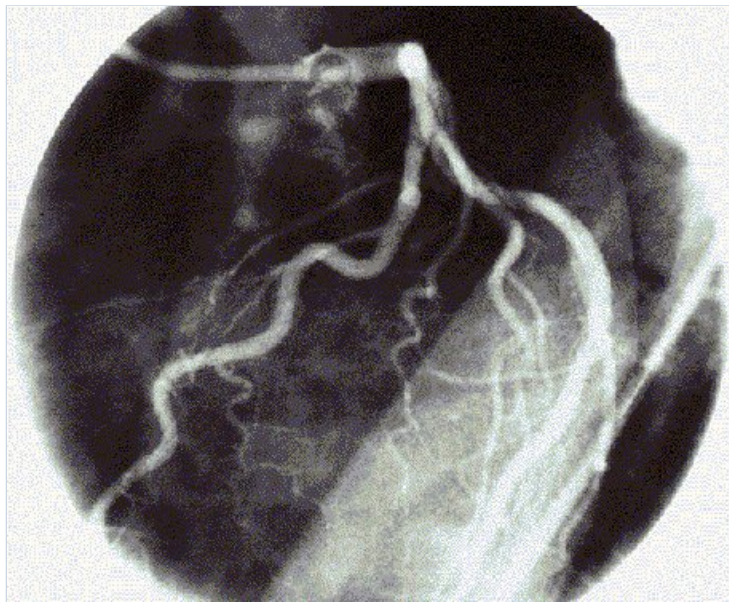


Figura 6b Angioplastia en IAM (coronariografía) (a) Vista oblicua anterior izquierda de una arteria descendente anterior izquierda en un paciente que sufre un infarto agudo del miocardio anterior. (b) La permeabilidad se restableció con la angioplastia coronaria directa 17 minutos después de que el paciente llegó al laboratorio de cateterismo, con resolución inmediata de los síntomas.

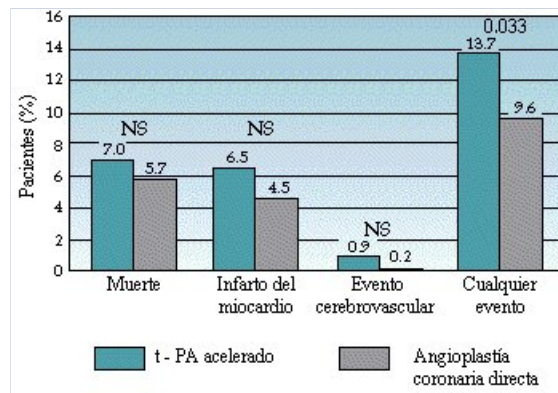


Figura 8 Angioplastia contra t-PA en IAM Los resultados del subestudio GUSTO-2b, que comparó la angioplastia coronaria directa con el t-PA acelerado, indican que la angioplastia coronaria directa se asocia con menor mortalidad, tasa de reinfarcto y frecuencia de eventos cerebrovasculares en los 30 días posteriores a la inclusión al estudio, en comparación con el t-PA. NS: no significativo.

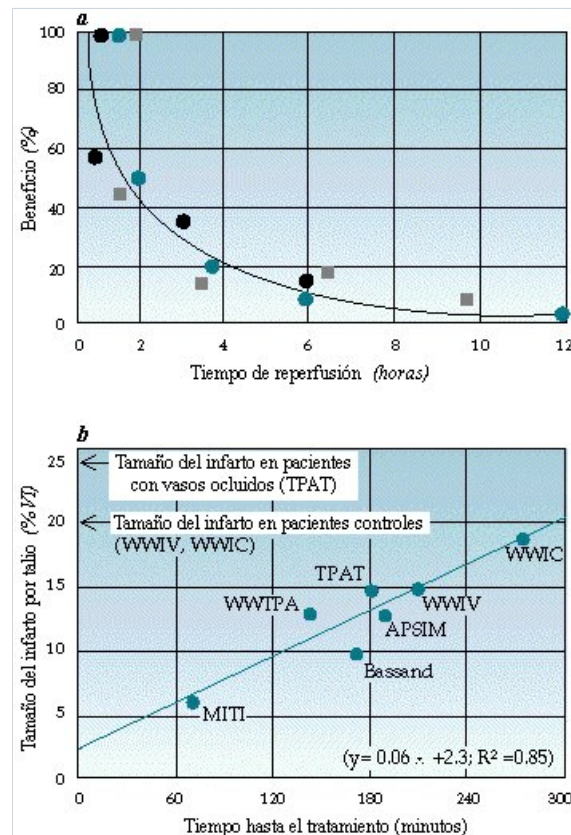


Figura 9 Resultado del tratamiento según el tiempo de evolución del IAM Muchos estudios han revelado menor mortalidad (a) y menor tamaño del infarto entre los sobrevivientes (b) en pacientes con infarto del miocardio tratados con mayor rapidez. APSIM: APSAC del infarto del miocardio; Bassand: estudio Bassand; MITI: Evaluación e intervención en el infarto del miocardio; TPAT: estudio de Toronto sobre activador tisular del plasminógeno; WWIC: estudio de Washington occidental sobre estreptocinasa intracoronaria, WWIV: estudio de Washington occidental sobre estreptocinasa intravenosa; WWTPA: estudio de Washington occidental sobre activador tisular del plasminógeno. La ecuación muestra la relación lineal entre el tamaño del infarto y el momento del tratamiento.

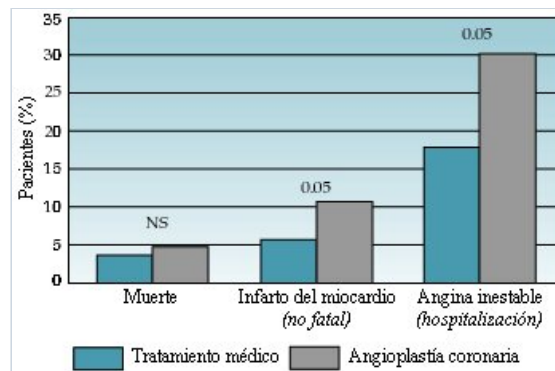


Figura 11 Estudio DANAMI sobre IAM En el 'Estudio danés sobre infarto agudo del miocardio' (DANAMI), 1,008 pacientes tratados con terapia trombolítica en los que se presentó isquemia inducida por ejercicio en una prueba de esfuerzo prealta fueron distribuidos para someterse a angioplastia coronaria o solo tratamiento médico. La evolución clínica mejoró en los pacientes del grupo tratado en forma agresiva. NS: no significativo.

Cardiopatía isquémica: Angina de pecho

IX CARDIOPATIA ISQUEMICA: ANGINA DE PECHO

DR. ADOLPH M. HUTTER, JR.

Anatomía y fisiología de la circulación arterial coronaria

Normalmente, la circulación arterial coronaria proporciona suficiente riego sanguíneo para satisfacer las demandas del miocardio bajo cargas de trabajo muy variables. El desequilibrio entre el aporte y la demanda puede precipitar isquemia, que suele manifestarse como angina de pecho. Cuando el desequilibrio es excesivo, sobreviene el infarto del miocardio.

El corazón normal tiene dos arterias coronarias [*ver figura 1*]. La arteria coronaria izquierda comienza como un vaso principal que pronto se divide en sus ramas descendentes anterior y circunfleja. La arteria descendente anterior es una gran ramificación que lleva la sangre a la superficie anterior del ventrículo izquierdo y, a través de sus ramas perforantes septales, a los dos tercios anteriores del tabique interventricular. Esta arteria se extiende hasta la punta del corazón, y frecuentemente da la vuelta para nutrir una zona variable de la superficie inferior. Una o más ramas diagonales se originan en la arteria descendente anterior y nutren la pared anterolateral. La arteria circunfleja gira lateralmente hacia la izquierda y se extiende por el surco auriculoventricular (AV) a una distancia variable. La arteria circunfleja suele dar una rama marginal que perfunde la pared lateral del ventrículo izquierdo. La arteria coronaria derecha corre por el surco AV, entre la aurícula y el ventrículo derecho, para alcanzar la superficie posterior del corazón; ahí, generalmente da origen a una importante arteria nutricia del nodo AV, y se divide en una arteria descendente posterior y en una rama ventricular izquierda posterior. La arteria descendente posterior irriga la superficie inferior del ventrículo izquierdo y, a través de sus ramas septales perforantes, el tercio posterior del tabique interventricular, la rama ventricular izquierda posterior irriga una porción variable de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

Figura 1

Sistema arterial coronario

En el 95 por ciento de las mujeres y el 85 por ciento de los hombres, la arteria coronaria derecha da la arteria del nodo AV y origina la arteria descendente posterior. Se dice que estas personas tienen una arteria coronaria derecha dominante. El resto tienen un sistema dominante izquierdo, en el cual la arteria circunfleja se prolonga y da origen a la arteria del nodo AV y a la arteria descendente posterior.

En algunas personas existen canales colaterales que conectan las principales arterias coronarias. Esas colaterales son clínicamente importantes, pues la oclusión de una arteria coronaria principal causará menos daño al miocardio si puede mantenerse algo de flujo sanguíneo en el área isquémica por medio de estos canales. De esta manera, la circulación colateral reduce el tamaño del infarto después de una oclusión arterial total y limita la isquemia resultante de la oclusión parcial de un vaso.

Fisiopatología

Varios mecanismos patológicos pueden interferir con el flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias, e inducir así la angina de pecho. El estrechamiento de una arteria coronaria principal en más de un 50 por ciento altera el flujo sanguíneo en situaciones de mayor demanda del miocardio. Con mucho, la alteración patológica subyacente más frecuente es la aterosclerosis. En la mayoría de los pacientes con aterosclerosis, las placas se desarrollan en los segmentos proximales de las arterias coronarias; en otros, la aterosclerosis es difusa y afecta tanto a los vasos proximales como a los distales.

La patogenia de la aterosclerosis parece incluir la lesión vascular y las respuestas subsecuentes a esta lesión. La lesión vascular

puede dividirse en tres tipos¹: tipo I, alteraciones funcionales de las células endoteliales, tipo II, denudación endotelial y daño a la íntima y tipo III, denudación endotelial y daño a la íntima y a la media. La lesión de tipo I puede ser causada por el estrés mecánico debido a algunos patrones de circulación, y puede ser potenciado por trastornos como la hipercolesterolemia. La lesión tipo I causa acúmulo de lípidos y macrófagos. La lesión tipo II sigue a la tipo I, y se caracteriza por adhesión plaquetaria. Se liberan varios factores de crecimiento y vasoactivadores, desencadenándose un proceso que puede contribuir al desarrollo de lesión fibroíntima o a una lesión lípida rodeada de una cápsula delgada. La lesión lípida se rompe con facilidad, causando una lesión tipo III, formación de trombos y crecimiento continuo de la placa aterosclerótica. Los trombos de gran tamaño pueden ser oclusivos y ocasionar angina inestable o infarto del miocardio.

Estudios experimentales en animales indican que el flujo a una arteria coronaria que ya se encuentra estrechada en forma parcial por compresión extrínseca, puede alterarse de manera periódica por trombos microscópicos compuestos de plaquetas, eritrocitos y leucocitos. El daño endotelial ocurre en el lugar del estrechamiento de la arteria coronaria. La agregación plaquetaria puede obstruir mecánicamente la arteria o sintetizar y liberar agentes vasoactivos, con propiedades vasoconstrictoras.^{2,3} Estas variaciones cíclicas en el flujo sanguíneo pueden evitarse por medio de inhibidores de la síntesis de tromboxano, como la aspirina, o mediante antagonistas de los receptores de serotonina, de los receptores alfa₂ o de los receptores de tromboxano.^{2,4,5} El leucotrieno C4 liberado de los trombos intracoronarios también reduce el flujo sanguíneo coronario.³

El endotelio intacto evita la agregación plaquetaria a través de la producción del inhibidor plaquetario, la prostaciclina (PGI₂); la PGI₂ también posee propiedades vasodilatadoras. Diversos agentes vasoactivos estimulan la producción endotelial de un factor relajante que inhibe la contracción del músculo liso.⁴ Si se daña el endotelio, estas sustancias vasoactivas activan en forma directa la contracción del músculo liso.⁶ En humanos, los estímulos dependientes del endotelio, como la acetilcolina y la estimulación simpática por medio de la prueba de presión fría, dilatan los segmentos normales de las arterias coronarias, pero causan vasoconstricción en segmentos afectados y estenóticos de las arterias coronarias.⁷ Esta disfunción endotelial precede a las evidencias angiográficas de estenosis de la arteria coronaria. Pueden observarse respuestas coronarias vasomotoras normales en pacientes con hipercolesterolemia⁷ o hipertensión,⁸ en fumadores,⁹ y en pacientes con otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.¹⁰

En algunos pacientes el flujo sanguíneo coronario se encuentra alterado por enfermedades que afectan sólo los pequeños vasos distales.¹¹ La enfermedad de pequeños vasos se observa en individuos con enfermedades inflamatorias como lupus eritematoso generalizado, poliarteritis nodosa, artritis reumatoide, miocarditis reumática, esclerodermia o daño por irradiación al corazón; en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica e hipertensión,¹² y en sujetos con angina de pecho cuyas arterias coronarias aparecen normales por angiografía.¹³ La amiloidosis, la medionecrosis hereditaria, la trombocitopenia trombótica y los fenómenos embólicos también pueden causar lesiones obstructivas de las arterias coronarias pequeñas. Otros pacientes con angina de pecho y arterias coronarias normales (síndrome X [ver adelante, Angina y arterias coronarias normales]) muestran baja reserva vasodilatadora arteriolar coronaria,¹⁴ e incremento insuficiente del flujo sanguíneo coronario en respuesta al aumento en el consumo de oxígeno por el miocardio.

El espasmo de las arterias coronarias está bien establecido como causa de angina de pecho. Debido a que la agregación plaquetaria libera potentes agentes vasoconstrictores, al parecer el papel de las plaquetas y del espasmo coronario en la angina vasoespástica está entrelazado. El espasmo participa de forma importante en la angina variante [ver adelante, Angina variante] y es probable que sea la única causa de esta forma de angina en pacientes sin lesiones obstructivas fijas (alrededor de 10 al 15 por ciento de los pacientes con angina variante). Cerca del 85 por ciento de los sujetos con angina variante, en los Estados Unidos y Europa, presentan aterosclerosis coronaria asociada. En estos individuos, el espasmo tiende a ocurrir en el lugar en que se localiza la lesión. Los cambios normales del tono arterial en la zona alrededor de la placa obstructiva fija pueden también estar implicados en otras formas clásicas de angina de pecho, sobre todo en la inducida por el frío.

Así pues, el aporte está gobernado por los diferentes factores que afectan el flujo sanguíneo. La parte demandante de este balance está determinada por la cantidad de oxígeno requerida por el miocardio para compensar la carga de trabajo que se le impone. Los principales determinantes del consumo de oxígeno por el miocardio comprenden la tensión de la pared, que se define por la presión sistólica ventricular izquierda, el tamaño del ventrículo izquierdo y el grosor de la pared ventricular izquierda; la frecuencia cardíaca, y el estado de contractilidad o estado inotrópico. Los incrementos en el consumo de oxígeno causan isquemia si no puede

incrementarse concomitantemente el flujo sanguíneo coronario para satisfacer estas demandas. Las demandas excesivas, como las observadas en la estenosis aórtica severa, pueden causar angina a pesar de que las arterias coronarias sean normales.

La isquemia se manifiesta clínicamente por angina, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva e inestabilidad eléctrica (arritmia). Esta última es, probablemente, la principal causa de muerte súbita por isquemia. La isquemia también puede ocurrir en ausencia de síntomas [ver adelante, Isquemia silenciosa]. El objetivo principal del tratamiento médico en la angina de pecho es disminuir el consumo de oxígeno y aumentar el aporte sanguíneo al reducir el tono vascular, mejorar el flujo colateral y evitar la formación de tapones de plaquetas y la trombosis [ver adelante, Tratamiento médico]. La cirugía de revascularización coronaria o la angioplastia es el método más directo para aumentar el aporte sanguíneo.

Diagnóstico

La angina de pecho se caracteriza por una molestia subesternal, generalmente percibida como dolor, pero que puede describirse como presión o pesantez. Es posible que cuando describa la sensación, el paciente coloque un puño de una mano en el pecho. El dolor puede irradiarse al cuello, hombro izquierdo, brazo izquierdo, o a la mandíbula. Ocasionalmente se irradia a la espalda o al brazo derecho. Aunque la angina puede percibirse como un malestar epigástrico, lo más común es que el dolor no se irradie por debajo del diafragma. Algunos pacientes describen la angina como disnea, confundiendo la sensación de opresión con falta de aire. La investigación clínica cuidadosa sobre la necesidad del paciente de respirar en forma profunda en lugar de hacerlo con rapidez permite identificar este equivalente anginoso.

Típicamente, el ejercicio induce la angina, y el reposo la alivia rápidamente. Otros factores precipitantes son la tensión emocional, el clima frío, o una comida copiosa.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Muchos pacientes manifiestan un dolor torácico atípico, lo cual puede dificultar el diagnóstico diferencial. El dolor que se origina en la pared torácica se caracteriza por ser fugaz, exacerbado por los movimientos de la pared y asociados con hipersensibilidad en el área afectada, frecuentemente una unión costochondral. El ejercicio incrementa la movilidad de la pared torácica, lo que puede inducir el dolor que, además, puede irradiarse al brazo izquierdo. Muy frecuentemente, el dolor de la pared torácica se interpreta como angina por no haber examinado adecuadamente todas las uniones costochondrales en un esfuerzo por reproducir las molestias del paciente.

El espasmo esofágico puede producir una opresión subesternal severa que con frecuencia se irradia al dorso. Sin embargo, es más probable que el dolor aparezca cuando el paciente se encuentra acostado, especialmente después de una comida abundante, y no suele asociarse con el ejercicio, ni irradiarse al brazo izquierdo. Puesto que el esófago tiene una estructura de músculo liso, el dolor del espasmo esofágico, al igual que el de la angina de pecho, puede aliviarse con nitroglicerina o con bloqueadores de los canales del calcio.

Un dolor agudo que se exagera con la inspiración profunda, con la tos, o con un cambio de posición, sugiere pericarditis o pleuritis, esta última quizá debida a embolia pulmonar. Es extremadamente importante establecer si la molestia torácica es realmente una angina de pecho, ya que las principales decisiones terapéuticas dependen del diagnóstico.

EXAMEN FISICO

El examen físico efectuado durante la crisis de dolor puede ayudar al diagnóstico de la angina. Un galope S4 pasajero o un desdoblamiento paradójico del segundo ruido cardíaco indican que la función del ventrículo izquierdo se encuentra alterada durante el dolor, un hallazgo que favorece la posibilidad de isquemia. Con menos frecuencia aparece un murmullo sistólico transitorio o galope S3 causado por disfunción del músculo papilar.

ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG convencional es una herramienta que resulta crítica para el diagnóstico de la angina de pecho. El ECG basal podrá mostrar

la evidencia firme de un infarto antiguo del miocardio, lo que indica enfermedad arterial coronaria.

Muchos pacientes con angina tienen electrocardiogramas normales en ausencia de dolor. Sin embargo, el ECG tomado en presencia del dolor dará mucha más información, pues puede demostrar una depresión transitoria del segmento ST, signo característico de la isquemia subendocárdica [ver figura 2]. Esta observación es importante para establecer que el dolor en cuestión es, efectivamente, una angina de pecho. El ECG tomado durante el dolor también indica la arteria dañada y, en cierta medida, la cantidad de miocardio en peligro durante la crisis de isquemia. Es útil correlacionar los cambios electrocardiográficos en las diferentes derivaciones con el área del ventrículo izquierdo afectada y con la arteria coronaria que usualmente nutre a dicha área [ver tabla 1].

Figura 2
Episodio de angina: ECG

Tabla 1 Correlación de los cambios isquémicos del ECG con el área del miocardio y las arterias coronarias afectadas		
Derivaciones del ECG con cambios isquémicos	Area del miocardio afectada	Arteria coronaria
II, III a VF	Inferior	Arteria coronaria derecha
V1, V2 (cambios recíprocos)	Posterior	Arteria coronaria derecha
V2-V4	Anteroseptal	Rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda
V3-V5	Anterior	Rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda
I, a VL	Lateral alto	Rama marginal de la arteria circunfleja o rama diagonal de la arteria coronaria izquierda
V5, V6	Apical	Generalmente, la rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda; puede ser la rama descendente posterior de la arteria coronaria derecha o la rama marginal de la arteria circunfleja

Generalmente, el patrón electrocardiográfico de isquemia durante la crisis de angina, consiste en depresión del ST, que indica isquemia subendocárdica. Los pacientes con angina variante [ver adelante, Angina variante], presentan elevación del ST durante el dolor isquémico, hallazgo que se correlaciona con una isquemia transmural más extensa [ver figura 3]. No puede establecerse el diagnóstico de angina variante si no se demuestra la elevación del segmento ST en el ECG. La derivación aVR suele ser útil para diferenciar los cambios primarios del ST de los cambios recíprocos: la elevación del segmento ST en aVR indica isquemia subendocárdica, y la depresión del ST en la misma derivación sugiere isquemia epicárdica (por lo tanto, transmural).

Figura 3a	Figura 3b
Angina variante	Angina variante

Algunos pacientes que tienen ECG basal con onda T normal pueden mostrar sólo inversión pasajera de la misma durante el dolor. En otros, se podrá encontrar evidencia de cardiopatía isquémica crónica en sus electrocardiogramas basales, tales como ondas T invertidas, asociadas con ondas Q patológicas por un infarto antiguo del miocardio. En estos pacientes la onda T invertida puede volverse "normal" durante el dolor; este fenómeno se conoce como "seudonormalización" del ECG durante la angina [ver figura 4]. La seudonormalización no sólo confirma al dolor como anginoso, sino que también indica que el área del infarto previo es el lugar de la angina y que, por lo tanto, debe contener músculo vivo.

Figura 4a	Figura 4b
ECG con y sin dolor anginoso	ECG con y sin dolor anginoso

ELECTROCARDIOGRAMA DE ESFUERZO

El ECG de ejercicio es útil para detectar enfermedad coronaria en pacientes con un ECG de reposo normal. En esta prueba se realiza ejercicio progresivo y supervisado, de preferencia en una banda sin fin, hasta que el paciente alcanza el 85 por ciento de su frecuencia cardíaca máxima. La mayoría de los investigadores coinciden en que, para considerar los cambios del segmento ST como indicativos de isquemia miocárdica, deberá encontrarse una depresión mínima de 1 mm, con un patrón horizontal o descendente. Con frecuencia la prueba es falsamente positiva cuando no se reconoce que una onda normal TA es causada por repolarización auricular y se manifiesta en el ECG como un intervalo PR descendente que precede un segmento ST deprimido [ver figura 5].¹⁵

Figura 5
Clasificación de la pendiente del intervalo PR

Varios estudios han buscado la correlación entre los hallazgos del electrocardiograma de esfuerzo y la presencia o ausencia de obstrucción significativa de las arterias coronarias, determinado por coronariografía. En general, los estudios muestran que la prueba de esfuerzo tiene una sensibilidad del 65 por ciento (con un rango de 54 a 80 por ciento); es decir, que sólo el 65 por ciento de los pacientes con enfermedad obstructiva se pueden identificar con la prueba, y que ésta tiene un índice de falsos negativos del 35 por ciento. Se ha encontrado que la prueba de esfuerzo tiene una especificidad de alrededor del 90 por ciento (con un rango de 88 a 97 por ciento), lo que significa que los pacientes sin enfermedad arterial coronaria tendrán un resultado negativo en el 90 por ciento de las ocasiones (i.e., su índice de falsos positivos es del 10 por ciento).

Aunque estos porcentajes son verdaderos para la población general, la sensibilidad y especificidad de la prueba puede incrementarse si se consideran otros criterios. Por ejemplo, una prueba de esfuerzo falsamente positiva, es más frecuente en los jóvenes que en los viejos, en las mujeres que en los hombres, y en los pacientes con dolor torácico atípico. Se ha encontrado también que la depresión del segmento ST que ocurre tempranamente en el esfuerzo, que tiene un patrón descendente y que persiste por un tiempo largo, representa, con mayor probabilidad, una prueba verdadera positiva. También es de utilidad la vigilancia de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio. Una caída de la presión arterial que aparezca durante una crisis de angina inducida por el ejercicio sugiere que una gran proporción del miocardio se encuentra isquémico, y que existe una alta probabilidad de enfermedad de los tres vasos o del tronco de la arteria coronaria izquierda. Sin embargo, la hipotensión inducida por el ejercicio puede ser causada también por vasodilatación mediada por estímulos neurocardiogénicos, e incluso asociarse con enfermedad de

un solo vaso.¹⁶

Además de establecer si el dolor torácico es anginoso, la prueba de esfuerzo también detecta cambios isquémicos en el ECG aún en ausencia de angina [*ver adelante, Isquemia silenciosa*]. Cuando una prueba de esfuerzo se lleva a cabo para establecer el diagnóstico de cardiopatía isquémica, el resultado será más fiel si el paciente no está recibiendo medicamentos antisquémicos. En un paciente con cardiopatía isquémica y angina ya conocidas, puede efectuarse una prueba de esfuerzo para establecer su tolerancia al ejercicio, para comprobar la eficacia del tratamiento médico (cuando ya lo está tomando) y para detectar arritmias ventriculares potencialmente peligrosas asociadas con el ejercicio. En lugar de equipos con una o dos derivaciones, es preferible contar con un ECG de 12 derivaciones para la prueba de esfuerzo, ya que tiene mucha mayor sensibilidad y da más información acerca de la localización de la isquemia y de la masa miocárdica en riesgo.

IMAGENES POR RADIOISÓTOPOS

La obtención de imágenes por radioisótopos es un método útil y potencialmente importante para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria.¹⁷ Actualmente, el talio-201 es el isótopo más utilizado para obtener imágenes del miocardio. Al pasar a través de la circulación coronaria, el miocardio capta casi la totalidad del talio que se encuentra en la sangre. De esta manera, las imágenes obtenidas poco después de su administración intravenosa revelan el patrón de perfusión del miocardio. Los defectos que son inducidos por el ejercicio, pero que reperfundan después del reposo, representan áreas de isquemia. Los defectos que persisten después de tres a 24 horas de reposo representan infartos del miocardio. El sestamibi marcado con tecnecio-99m es un nuevo radioisótopo que tiene una vida media mucho más corta que el talio. Es captado con gran rapidez por las células musculares vivas pero, a diferencia del talio, casi no indica reperfundación.

La prueba de esfuerzo con talio complementa a la prueba de esfuerzo con electrocardiograma, en sensibilidad y especificidad. La prueba de esfuerzo efectuada en forma adecuada con un ECG de 12 derivaciones, combinada con la prueba de esfuerzo con talio, realizadas en pacientes que no reciben medicamentos antisquémicos, tienen una sensibilidad del 84 por ciento, comparada con la sensibilidad del 65 por ciento de la prueba de esfuerzo solo con ECG. La prueba combinada también tiene mayor especificidad (cerca del 87 por ciento) que la prueba de esfuerzo con ECG. El análisis cuantitativo por computadora de los resultados de la prueba con talio aumenta la sensibilidad de la prueba combinada a aproximadamente el 90 por ciento, pero disminuye la especificidad a cerca del 75 por ciento. La tomografía computada por emisión de fotón único (TCEFU) también aumenta la sensibilidad de la prueba combinada a aproximadamente el 96 por ciento, pero disminuye la especificidad a cerca del 83 por ciento.¹⁸ Además, la prueba con talio complementa el ECG para identificar la cantidad de miocardio en riesgo de isquemia. Así pues, la combinación de ambas pruebas tiene varias ventajas importantes para el diagnóstico, sobre todo en pacientes en quienes se sospecha la presencia de enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, la prueba de esfuerzo solo con ECG suele ser suficiente como prueba general de diagnóstico y como indicador de la eficacia del tratamiento médico. La prueba de esfuerzo con talio resulta de especial utilidad para los pacientes que padecen defectos de la conducción que hacen difícil la interpretación del ECG (como el bloqueo de la rama izquierda del haz de His o el síndrome de Wolff-Parkinson-White), o en pacientes con probabilidad de mostrar pruebas falsas positivas en el ECG (v.gr., en mujeres con prolapso de la válvula mitral y alteraciones del ECG en reposo).

La prueba de esfuerzo con talio no puede efectuarse en pacientes incapacitados para hacer ejercicio a consecuencia de problemas ortopédicos o vasculares periféricos. Tales pacientes pueden ser estudiados si se les somete a una gammagrafía con talio, combinado con el uso de dipiridamol¹⁹ o adenosina²⁰ para inducir una máxima vasodilatación coronaria. El uso combinado de gammagrafía con talio y dipiridamol¹⁹ o adenosina²⁰ tiene una sensibilidad y especificidad para detectar enfermedad arterial coronaria comparable con la del gammagrafía de esfuerzo con talio. También puede usarse dobutamina para inducir estrés farmacológico en pacientes incapaces de realizar ejercicio.

La prueba con talio puede ser útil para determinar si la cardiomiopatía primaria o la enfermedad coronaria extensa es la causa del aumento de tamaño y de la disfunción severa del ventrículo izquierdo. Esta prueba también ayuda a detectar el músculo vivo (el músculo que reperfundan) en zonas de infarto indicadas por ondas Q en el electrocardiograma o por acinecia observada en la angiografía ventricular izquierda.

Las imágenes de compuertas (ventanas) múltiples de la circulación proporcionan información sobre el tamaño, patrón de

concentración y fracción de eyección del ventrículo izquierdo del paciente en reposo. Las alteraciones en la movilidad de la pared del corazón inducidas por el ejercicio, la incapacidad para incrementar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en respuesta al ejercicio en ausencia de hipertensión y el incremento anormal de la circulación pulmonar durante el mismo, son indicaciones sensibles de enfermedad arterial coronaria.

El ecocardiograma bidimensional puede detectar alteraciones de la movilidad de la pared inducidas por el ejercicio, y este estudio tiene una capacidad de detección de la enfermedad coronaria comparable a la del gammagrama con talio.²² También pueden emplearse dipiridamol, adenosina o dobutamina con el ecocardiograma.

ANGIOGRAFIA CORONARIA

Implicaciones pronósticas de la angiografía

Los dos determinantes más importantes del riesgo de muerte por enfermedad arterial coronaria son la extensión anatómica de la lesión demostrada por angiografía coronaria y el estado funcional del ventrículo izquierdo.²⁴ En un estudio de seguimiento de 12 años de pacientes tratados médicamente dentro del *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) se encontró una supervivencia para los pacientes con enfermedad de cero, una, dos y tres vasos, de 88, 74, 59 y 40 por ciento, respectivamente.²⁴ La supervivencia a 12 años para los pacientes con enfermedad arterial coronaria fue de 73 por ciento si la fracción de eyección era de 35 a 49 por ciento y de 21 por ciento si era de menos del 35 por ciento. Para cualquier grado de enfermedad coronaria, la fracción de eyección baja predijo una menor supervivencia. Por el contrario, para cada categoría de fracción de eyección, la supervivencia disminuyó de acuerdo con el número de vasos obstruidos.²⁴ La enfermedad de la coronaria izquierda principal es la lesión anatómica más peligrosa, y la isquemia activa, indicada por angina severa o un ECG francamente alterado durante el ejercicio, indica un pronóstico desfavorable con el tratamiento médico.

Riesgos de la angiografía

Por desgracia, a pesar de que la angiografía coronaria es el procedimiento que proporciona más información acerca del estado de las coronarias, resulta relativamente costoso y conlleva cierto riesgo. Las principales complicaciones de la angiografía comprenden: infarto del miocardio, problemas vasculares cerebrales y muerte. Sin embargo, la mortalidad es baja, promediando 0.1 por ciento en las unidades médicas que efectúan un mínimo de seis estudios por semana; el riesgo de infarto y episodios cerebrovasculares es semejante.

Otras complicaciones menos graves, aunque importantes, son el desarrollo de un falso aneurisma en el lugar de la punción arterial (más frecuente con la técnica de Judkins) y la trombosis arterial (más frecuente con la técnica de Sones). Por lo general, los aneurismas falsos o la trombosis pueden corregirse fácilmente con cirugía. Otras complicaciones incluyen: hemorragia arterial, reacciones alérgicas al medio de contraste, arritmias, bradicardia por hipertonía vagal, hipotensión y disección aórtica.

Un problema que frecuentemente se pasa por alto es la necesidad de repetir el estudio por falta de diagnóstico en el anterior, con lo que se pone en riesgo nuevamente al paciente. Por lo general, el laboratorio bien equipado en el que se practican técnicas apropiadas no tiene que repetir más que el uno a dos por ciento de los estudios.

Indicaciones de la angiografía

Para evaluar la utilidad diagnóstica de la coronariografía contra sus pocos riesgos inherentes, deben considerarse las indicaciones que se describen a continuación.²⁵

La indicación más clara es la angina muy incapacitante en pacientes que reciben tratamiento médico óptimo. Estos pacientes tienen una probabilidad del 85 por ciento de presentar una función ventricular izquierda adecuada y arterias apropiadas para la cirugía de revascularización coronaria o para la angioplastia coronaria. Ambos procedimientos ofrecen una excelente oportunidad para lograr mejoría clínica con un riesgo moderado.

Se justifica la realización de la angiografía en algunos pacientes cuya angina no es muy limitante, por lo siguiente: el conocimiento de la extensión anatómica de la lesión es el mejor determinante del pronóstico, y la cirugía de derivación coronaria mejora la supervivencia de los pacientes con ciertas lesiones arteriales (ver adelante). La angiografía se encuentra indicada en los pacientes jóvenes y vigorosos que, a pesar de no estar muy limitados por la angina, parecen tener una gran masa miocárdica viable en riesgo isquémico. La evidencia de tal riesgo puede obtenerse por los cambios electrocardiográficos que ocurren durante la crisis de dolor en reposo, por los cambios ECG que indican isquemia sintomática o silenciosa durante el ejercicio, por las imágenes obtenidas con radioisótopos durante el esfuerzo o con vasodilatación coronaria por dipiridamol, o bien, por la caída en la presión arterial durante la isquemia inducida por el esfuerzo.

Una tercera indicación de angiografía coronaria, bien justificada, consiste en la necesidad de excluir el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes incapacitados por un dolor torácico atípico o por el temor de un 'ataque cardíaco' y muerte. Si después de un estudio completo con técnicas no invasivas no se ha logrado concluir algo firme, puede requerirse la realización de la coronariografía para evitar que el paciente se vuelva psicológicamente incapacitado.

Finalmente, la angiografía coronaria puede ser necesaria en los pacientes que se someterán a cirugía cardíaca por lesiones no coronarias, tales como valvulopatías, para determinar la presencia y grado de extensión de lesiones coronarias.

Interpretación de la angiografía

La determinación del grado del estrechamiento causado por la estenosis coronaria resulta algo imprecisa. Existe evidencia de que el estrechamiento del 70 por ciento de la luz (interpretado de manera visual) impide el flujo. La angiografía coronaria cuantitativa y la medida de la reserva del flujo coronario indican que una estenosis mayor del 60 por ciento del diámetro de luz o una área de sección transversal de menos de 2.5 mm^2 reduce la reserva del flujo coronario.²⁶ En las zonas de lesión límite los datos fisiológicos pueden ser de mucha ayuda. Por ejemplo, el paciente cuyo ECG revela depresión notable del segmento ST sobre el precordio anterior cuando el dolor está presente es probable que curse con alteración importante del flujo a través de la arteria descendente anterior aun cuando la angiografía demuestre sólo disminución del 50 por ciento del diámetro de la luz.

Se considera que un vaso es operable si tiene un tamaño razonable, un alto grado de estenosis proximal, y se encuentra sin grandes placas periféricas. Las lesiones concéntricas, proximales, no calcificadas y de preferencia menores de 5 mm de longitud, son las más apropiadas para la angioplastia coronaria; las lesiones nunca deben ser mayores de 10 mm. La arteria distal logra visualizarse por el llenado anterógrado del medio de contraste en la arteria sin obstrucción total. Una arteria completamente ocluida podrá visualizarse, gracias al llenado retrógrado, desde otras arterias a través de las colaterales.

El conocimiento de la función ventricular izquierda es un factor importante para decidirse por un tratamiento médico o quirúrgico. La angiografía del ventrículo izquierdo permite evaluar la fracción de eyección, los patrones de contracción y el volumen diastólico final. Si la angiografía revela un miocardio insuficiente, con grandes áreas de músculo que se contrae poco (hipocinético), o que no se contrae (acinético), o bien, que se distiende paradójicamente durante la sístole (discinético), el riesgo del tratamiento médico o quirúrgico será mucho mayor que el usual para una extensión anatómica determinada de la lesión coronaria.

Tratamiento médico

En general, el objetivo primario del tratamiento médico para la angina consiste en reducir el consumo de oxígeno por el miocardio, mejorar el flujo coronario y evitar la progresión de la enfermedad. El consumo miocárdico de oxígeno se reduce modificando sus determinantes de manera favorable. Los factores más susceptibles de modificación con fármacos son la presión arterial, la frecuencia cardíaca y, en menor grado, el estado de la contractilidad y el volumen del ventrículo izquierdo. El flujo coronario puede mejorarse disminuyendo el tono vascular, evitando el espasmo y aumentando la circulación colateral. La progresión de la enfermedad aterosclerótica puede frenarse por medio del control vigoroso de lípidos, con ejercicio regular, evitando el tabaquismo y empleando medicamentos como la aspirina, que ayudan a prevenir trombosis por ruptura de placas y trombos plaquetarios. También puede ser útil el tratamiento estrogénico sustitutivo en mujeres posmenopáusicas con riesgo de enfermedad cardiovascular.²⁷

La base del tratamiento médico en la angina de pecho es el uso combinado de bloqueadores beta adrenérgicos, nitratos y bloqueadores de los canales del calcio.

BETABLOQUEADORES

El propranolol es un betabloqueador no selectivo que bloquea los receptores beta₁ y beta₂, y disminuye la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la presión arterial. Parte del efecto hipotensor es resultado de la vasodilatación, que probablemente ocurre debido a que el medicamento interfiere con la actividad simpática vasoconstrictora.²⁸ Este medicamento bloquea también la activación del sistema nervioso simpático mediado por el estrés mental.²⁹ Todos los efectos del propranolol tienden a reducir el consumo de oxígeno y, en el corazón del tamaño normal, predominan sobre la tendencia del propranolol a incrementar el volumen ventricular izquierdo. Este incremento del volumen es consecuencia de la depresión en la contractilidad, y pudiera incrementar el consumo de oxígeno. Además, bloquea la vasoconstricción inducida por el ejercicio en las arterias coronarias estenóticas.³⁰

Cuando se administra por vía oral, el 90 al 95 por ciento del propranolol es metabolizado en el hígado antes de alcanzar la circulación mayor. Por ello, la dosis oral es mucho mayor que la dosis intravenosa, y varía de 40 a 800 mg por día, en cuatro tomas. El 4-hidroxi propranolol es un metabolito hepático que también posee actividad, pero que no puede medirse por los métodos usuales para determinar el propranolol en la sangre. Como resultado, las determinaciones en sangre no necesariamente reflejan con fidelidad la acción betabloqueadora de esta droga.

Por lo general, el propranolol debe administrarse por vía oral con incrementos progresivos hasta conseguir niveles fisiológicos adecuados, lo que se deduce de una frecuencia cardíaca de 55 a 60 latidos por minuto. En pocos casos, la dosis está limitada por la hipotensión. Una dosis intravenosa de inicio razonable sería de 0.05 mg/kg, administrada con aumentos de 0.5 a 1.0 mg cada cinco minutos. La dosis intravenosa de mantenimiento es habitualmente de 1 a 2 mg cada cuatro a seis horas, requiriendo pocos pacientes dosis mayores. El propranolol no es eficaz cuando se aplica por vía intramuscular.

La precipitación o exacerbación de la insuficiencia cardíaca y del broncoespasmo son los principales efectos colaterales del propranolol. Este fármaco debe emplearse con cautela en pacientes con función ventricular alterada, aunque la alteración sea mínima. En estos enfermos, el efecto depresor de la contractilidad puede sobrepasar los efectos benéficos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial y causar un incremento en el consumo de oxígeno. El resultado será un agravamiento, más que un alivio, de la angina.

El propranolol, gracias a su acción betabloqueadora sobre los receptores beta del árbol bronquial, puede precipitar el broncoespasmo. Es por ello que se encuentra contraindicado en pacientes con alguna enfermedad broncoespástica. Sin embargo, no todos los pacientes con enfermedad pulmonar crónica tienen broncoespasmo y, ocasionalmente el propranolol puede emplearse en ellos cuando se administra con buen juicio y bajo cuidadosa observación de su estado respiratorio. Debe evitarse el uso del propranolol en pacientes con bradicardia o bloqueo AV parcial.

Otros efectos colaterales del propranolol incluyen exantema, fiebre y dilatación gástrica moderada, así como efectos sobre el sistema nervioso central, como impotencia, pérdida del apetito sexual, depresión emocional, insomnio, pesadillas y letargo. El propranolol es de utilidad para el tratamiento de las cefaleas vasculares, por lo que puede aliviar la cefalea causada por nitratos.

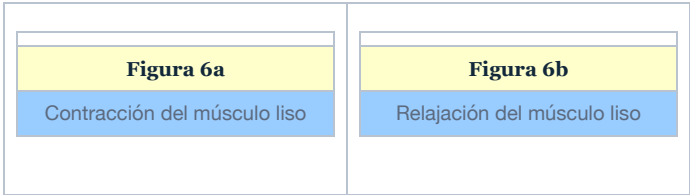
El nadolol, el timolol y el pindolol también son bloqueadores betadrenérgicos no selectivos. De estos fármacos, el nadolol tiene la mayor duración de acción y se administra en dosis de 40 a 320 mg/día. El timolol se da en dosis de 10 a 30 mg, dos veces al día. El pindolol, además de poseer una acción betabloqueadora no selectiva, tiene gran actividad agonista parcial. A consecuencia de esta propiedad, el pindolol produce menor depresión de la frecuencia cardíaca en reposo cuando se compara con otros betabloqueadores; sin embargo, la limitación de la frecuencia cardíaca en respuesta al ejercicio es similar. El pindolol se prescribe en dosis de 5 a 10 mg dos veces al día.

El metoprolol, el atenolol, el acebutolol y el betaxolol son agentes cardiosselectivos o bloqueadores beta₁, pueden producir bloqueo cardíaco beta completo sin precipitar sibilancias en muchos pacientes con enfermedad broncoespástica. De estos agentes, el atenolol es el más selectivo para los receptores cardíacos beta₁. Una dosis de 50 mg de metoprolol produce un efecto

aproximadamente similar a una dosis de 40 mg de propranolol; el metoprolol suele administrarse tres a cuatro veces al día. Existen preparaciones de liberación sostenida de metoprolol y propranolol. El atenolol se administra en dosis de 50 a 200 mg una o dos veces al día. El acebutolol tiene ligera actividad simpática intrínseca. La dosis habitual de acebutolol es de 200 a 800 mg administrados una vez al día o en dos dosis divididas. El betaxolol tiene la duración de acción más larga de los agentes selectivos β_1 y se administra en dosis de 10 a 20 mg una vez al día.

Los efectos colaterales del propranolol sobre el sistema nervioso central puede atribuirse a su alta solubilidad en lípidos, lo que permite que se concentre en el cerebro.³¹ Por el contrario, el metoprolol y el pindolol son sólo moderadamente liposolubles, y el atenolol, el nadolol, timolol y acebutolol tienen baja liposolubilidad. Los pacientes que sufren algunos de los efectos colaterales del propranolol sobre el sistema nervioso central, pueden beneficiarse si se cambia este medicamento por alguno poco soluble en lípidos.

El labetalol es un betabloqueador no selectivo con actividad α_1 -bloqueadora, que ha resultado eficaz para el manejo tanto de la hipertensión como de la angina.³² Además de producir vasodilatación por su acción α_1 -bloqueadora, el labetalol puede también causar vasodilatación mediada por su acción β_2 -agonista. Este fármaco carece de actividad β_1 -agonista importante, y es poco soluble en lípidos. El labetalol se administra por vía oral, en dosis de 100 a 600 mg dos veces al día.



El esmolol es un betabloqueador intravenoso cardiosselectivo, de acción muy rápida y con una vida media de nueve minutos.³³ El efecto terapéutico completo es evidente cinco minutos después de la infusión de la dosis inicial y su acción termina de 10 a 30 minutos después de suspender la administración. La dosis habitual inicial es de 500 $\mu\text{g/kg}$ en infusión durante un minuto, seguido por una dosis de mantenimiento de 50 $\mu\text{g/kg/min}$, que se administra durante cuatro minutos. Cuando es necesario aumentar la dosis en forma gradual, se administra la misma dosis inicial y la de mantenimiento se aumenta con incrementos de 50 $\mu\text{g/kg/min}$. La dosis de mantenimiento máxima es de 200 $\mu\text{g/kg/min}$.

NITRATOS

Los nitratos constituyen otro grupo importante de fármacos usados en el tratamiento de la angina. Los nitratos actúan en la vasculatura periférica produciendo venodilatación y, en menor grado, dilatación arteriolar. De esta manera, reducen la presión de llenado y el volumen del ventrículo izquierdo. La dilatación arteriolar inducida por los nitratos disminuye la resistencia periférica, y con ello reducen la impedancia al trabajo del ventrículo izquierdo. Tanto la dilatación arteriolar, como la venosa, disminuyen el consumo de oxígeno. Puede aparecer taquicardia sinusal refleja en respuesta a la reducción del tono vagal que sigue a la caída de la presión arterial.

Los nitratos y los betabloqueadores tienen acciones complementarias. La tendencia de los nitratos a reducir el volumen ventricular se compensa por la tendencia opuesta de los betabloqueadores; el efecto bradicardizante de los betabloqueadores evita la taquicardia refleja, frecuentemente inducida por los nitratos.

Los nitratos mejoran la perfusión coronaria, dilatando las arterias coronarias sanas y lesionadas a través de un mecanismo independiente del endotelio. Las arterias lesionadas de pequeño y mediano calibre responden cuatro veces más a los nitratos que las de gran calibre.³⁴ Por otra parte, los nitratos alivian el espasmo de las arterias coronarias, tal como se ha demostrado durante estudios angiográficos. También mejoran el flujo sanguíneo colateral y son inhibidores de plaquetas.³⁵

La nitroglicerina puede administrarse por vía sublingual en dosis de 0.2 a 0.4 mg. Debido a que la duración de su acción es de sólo 30 minutos, se usa primordialmente para el alivio de la crisis de angina, más que para una profilaxis sostenida.

La nitroglicerina puede administrarse por vía intravenosa en infusión continua, cuidadosamente controlada, iniciando con 25 µg/min. La dosis se ajusta para obtener los efectos fisiológicos deseados, o sea, alivio del dolor, reducción de la presión de llenado del ventrículo izquierdo o disminución de la presión arterial sistémica. Generalmente se obtiene una respuesta satisfactoria con la infusión de 50 a 200 µg/min, pero un paciente puede requerir hasta 500 µg/min. Cuando se administra nitroglicerina intravenosa, es habitual que se vigile en forma constante la presión arterial (con un catéter intrarterial) y la presión de llenado del ventrículo izquierdo (con un catéter en la arteria pulmonar).

El dinitrato de isosorbide tiene una acción más duradera después de su administración sublingual (aproximadamente dos horas), y puede darse en dosis de 5 a 20 mg cada dos horas. Cuando se administra por vía oral, el dinitrato de isosorbide se absorbe adecuadamente en el tubo digestivo. Ejerce un efecto fisiológico que dura hasta cuatro horas cuando la dosis es de 10 a 30 mg, y hasta seis horas si la dosis es de 60 a 120 mg.³⁴ En ocasiones algunos pacientes requieren hasta 80 mg cada cuatro horas.

Existe una preparación de dinitrato de isosorbide de liberación sostenida y acción prolongada. Su acción es variable, por lo que no resulta ideal para obtener efectos predecibles. Sin embargo, esta presentación tiene un efecto antianginoso prolongado y mejora la tolerancia al ejercicio hasta por seis horas.

Otra manera eficaz y práctica de administrar los nitratos es en la forma de ungüento de nitroglicerina al dos por ciento. Del tubo de pasta se obtiene una cinta de 2.5 a 7.5 cm que se aplica en la mitad del pecho. Cuando se administra de esta manera, el efecto fisiológico de la nitroglicerina dura hasta seis horas.

En la actualidad se dispone de un preparado de nitroglicerina de liberación transdérmica retardada (5-15 mg de nitroglicerina/24 horas). La dosis inicial habitual es de 5 mg/día, que se ajusta según la tolerancia y las necesidades.

El mononitrato de isosorbide es una forma de acción prolongada de nitrato que existe disponible como tabletas de 20 mg. Se administra dos veces al día con un intervalo de siete horas entre las dosis. La primera dosis suele tomarse al despertar. Existe una forma de liberación prolongada que consiste en una tableta de 60 mg que se administra una vez al día por la mañana. En caso necesario la dosis puede aumentarse hasta 120 mg por día.

En algunos estudios se ha observado la aparición relativamente rápida de tolerancia a los nitratos, que puede reducirse instaurando un periodo sin nitratos a lo largo del día, que pueden ser las ocho horas de la noche.³⁶ Para ello es necesario suspender la dosis nocturna de los preparados orales o sublinguales, o retirar los parches transdérmicos durante las ocho horas de sueño. Algunos enfermos requieren otro vasodilatador coronario, como los bloqueadores del calcio, durante el periodo "sin nitratos" para yugular la isquemia nocturna silente o dolorosa. La tolerancia se puede evitar también administrando acetilcisteína (compuesto que contiene sulfhidrilo).^{37,38} El captopril, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina que contiene sulfhidrilo, potencia los efectos de dilatación coronaria de la nitroglicerina, independientemente de que haya ocurrido o no tolerancia a esta última.³⁹

La hipotensión o la cefalea suelen limitar el tratamiento con nitratos. En los ancianos puede aparecer hipotensión severa si se aplica la nitroglicerina sublingual estando en posición de pie. Cuando se receten nitratos a un paciente no hospitalizado, la primera dosis deberá administrarse en el consultorio del médico para observarlo cuidadosamente, en espera de signos de hipotensión severa.

La dosis de cualquiera de las preparaciones de nitratos habrá de ajustarse de acuerdo a la presión arterial del paciente. La cefalea secundaria a la vasodilatación puede ser muy molesta, pero puede evitarse si se administran dosis bajas al inicio y se incrementan en forma gradual durante algunos días. Con mucha frecuencia se eliminan los nitratos del esquema de tratamiento de un paciente a consecuencia de la cefalea secundaria, sólo por no haber aumentado gradualmente sus dosis. Es obvio que en situaciones urgentes las dosis habrán de aumentarse con rapidez.

Algunos pacientes toleran mal los nitratos y pueden tomar sólo 5 a 10 mg de dinitrato de isosorbide por vía oral, cuatro veces al día. Otros, por el contrario, podrán tolerar 40 a 80 mg cada cuatro horas sin sufrir efectos colaterales molestos. En ocasiones los pacientes manifiestan pirosis con el medicamento sublingual, pero no después de recibirlo por vía oral.

Función del calcio en el sistema cardiovascular

El calcio desempeña una función clave en la excitación eléctrica de las células cardíacas, y en la contracción mecánica del miocardio y de las células del músculo liso.⁴⁰ Durante la despolarización (fase 0 del potencial de acción transmembrana), los iones de sodio entran rápidamente en la célula a través de los canales llamados canales rápidos. Durante la fase de meseta de la repolarización (fase 2), los iones de calcio entran en la célula con relativa lentitud, a través de los llamados canales lentos del calcio dependientes del potencial. En todas las células (con excepción de las que funcionan como marcapasos), la entrada de los iones de cloro durante la fase 1, y la salida de los iones de potasio durante la fase 3, restauran el potencial de membrana en reposo.

La contracción mecánica de las células del miocardio se relaciona con la entrada de iones de calcio dependiente del potencial, lo cual desencadena una liberación de calcio en escala mucho mayor, proveniente del retículo sarcoplásmico intracelular. Así liberado, el calcio inicia la contracción por dos mecanismos. Los iones se combinan con los complejos de troponina-tropomiosina en las moléculas de actina, exponiendo los sitios de unión de estas moléculas que se encontraban 'escondidos' durante la diástole, lo que permite que las terminales globulares de la miosina se unan a la actina; la interacción entre la actina y la miosina tracciona a la actina hacia el centro de la sarcómera, originando la contracción. El calcio también activa a la adenosina trifosfatasa (ATPasa), liberando la energía necesaria para la contracción muscular.

Las células del músculo liso vascular se contraen por un mecanismo diferente [ver figura 5]. Estas células poseen menos calcio intracelular que las células del músculo cardíaco, por lo tanto, dependen en mayor medida del influjo extracelular de calcio. El calcio entra en las células del músculo liso vascular a través de canales operados por receptores y, en menor grado, a través de canales dependientes de potencial. Al unirse a una molécula de norepinefrina, un receptor alfa-adrenérgico de la membrana celular activa estos canales. También una pequeña cantidad de calcio es liberado desde la propia membrana celular, el retículo sarcoplásmico y las mitocondrias.

En el interior de la célula, cuatro átomos de calcio se ligan a una molécula proteica de calmodulina, formando un complejo activo calcio-calmodulina. Este complejo convierte la cinasa de la cadena ligera de miosina (CCLM) de una forma inactiva a una activa. La CCLM activa fosforila la cadena ligera de miosina, causando la interacción entre la miosina y la actina y liberando energía del trifosfato de adenosina (ATP), lo que induce la contracción.

La relajación del músculo liso vascular aparece cuando se reduce el calcio intracelular, gracias a la fosforilación de la CCLM y a la defosforilación de la cadena ligera de miosina. El calcio intracelular es expulsado del interior celular por una bomba de calcio dependiente de energía en la membrana, y por un mecanismo de intercambio sodio-calcio que involucra a la bomba de sodio-potasio. Además, el calcio sufre un secuestro en algunos sitios de almacenamiento, como en mitocondrias, retículo sarcoplásmico y superficie interna del sarcolema. La fosforilación de la CCLM es mediada por una cinasa de proteína dependiente del monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), que se activa por estimulación de los receptores beta. La CCLM fosforilada (CCLM-P) tiene una baja afinidad por la calmodulina, por lo que es fisiológicamente inactiva. La cadena ligera de miosina se desfosforila por una fosfatasa específica.

Uso clínico de los bloqueadores de los canales de calcio

Los bloqueadores de los canales del calcio disponibles en los Estados Unidos son verapamil, diltiazem, las dihidropiridinas (nifedipina, nicardipina, felodipina, amlodipina e isradipina) y el bepridil. La estructura química, el mecanismo de acción y el efecto clínico de estos agentes son diferentes. Sin embargo, todos pueden reducir la entrada de calcio en la célula miocárdica y en la célula del músculo liso vascular a través de los canales lentos. Es posible que el diltiazem posea otras dos acciones: interferencia con la bomba de sodio-potasio, reduciendo la cantidad de sodio intracelular disponible para el intercambio con calcio extracelular, e inhibición de la unión calcio-calmodulina.

Los bloqueadores de los canales del calcio producen vasodilatación y afectan la conducción en los nodos sinusal y auriculoventricular (AV) en grado variable [ver tabla 2]. El verapamil tiene un importante efecto depresor sobre el nodo AV, un efecto cronotrópico negativo sobre el nodo sinusal, un efecto inotrópico negativo sobre el miocardio y un efecto vasodilatador

moderado sobre las arterias coronarias y sistémicas. Se emplea primordialmente para el tratamiento de las arritmias, pero puede también tener un papel importante en el tratamiento de la cardiopatía isquémica y de la cardiomiopatía hipertrófica. Los derivados de la dihidropiridina no afectan los nodos sinusal ni AV. La nifedipina produce un efecto depresor sobre el músculo cardiaco similar al del verapamil y produce un efecto vasodilatador notable en las arterias coronarias y sistémicas. La nicardipina tiene una actividad depresora mínima sobre el músculo cardiaco y tiene la mayor actividad vasodilatadora de los bloqueadores de los canales del calcio; la vasodilatación es sobre todo notable en las arterias coronarias.⁴¹ El efecto del diltiacem sobre los nodos sinusal y AV y su acción vasodilatadora parecen encontrarse en un punto intermedio entre el verapamil y las dihidropiridinas.

Tabla 2 Representantes de los antagonistas del calcio				
	Verapamil	Diltiacem	Nifedipina	Nicardipina
Dilatación arterial coronaria	++	++	+++	++++
Dilatación arterial periférica	++	++	+++	++++
Depresión del miocardio	++	++	++	+
Depresión de la conducción AV	+++	++	o	o
Depresión del nodo sinual	++	+	o	o
0 + sin efecto + =efecto leve ++ =efecto moderado +++ =efecto importante ++++ =efecto muy importante				

Todos los bloqueadores de los canales del calcio son eficaces en el tratamiento del espasmo coronario. Debido a que estos fármacos dilatan las arterias coronarias a través de un mecanismo diferente al de los nitratos, estas dos clases de medicamentos se complementan entre sí en el tratamiento del espasmo coronario. Los bloqueadores de los canales del calcio también son eficaces en el tratamiento de la angina de pecho establece crónica causada por lesiones obstructivas de las arterias coronarias y en el tratamiento de la angina de pecho inestable. No ocurre fenómeno de rebote después de la suspensión súbita de la nifedipina⁴² o del diltiacem.⁴³ Un estudio mostró que la nifedipina aumentó la isquemia en pacientes que dependían del flujo colateral, quizá por un fenómeno de robo coronario.⁴⁴

El verapamil se emplea sobre todo como antiarrítmico, aunque también es útil en el tratamiento de la angina. Este medicamento puede administrarse por vía intravenosa, generalmente en bolo de 5 a 10 mg (0.075-0.15 mg/kg) en infusión lenta de dos a tres minutos. La dosis puede repetirse después de 30 minutos. El efecto es casi inmediato y dura una a dos horas. La dosis inicial por vía oral suele ser de 80 mg, tres veces al día, aunque puede aumentarse hasta 120 mg, cuatro veces al día. La preparación de liberación sostenida de verapamil proporciona 180, 240 o 360 mg del medicamento durante el curso de 24 horas.

La nifedipina está disponible en cápsulas de 10 y 20 mg y suele comenzarse con una dosis por vía oral de 10 mg cada seis a ocho horas. Posteriormente la dosis puede incrementarse, si se tolera, hasta 40 mg cada seis horas. Existe un sistema terapéutico gastrointestinal (STGI) que proporciona 30, 60 o 90 mg del fármaco durante el curso de 24 horas. La nifedipina también puede administrarse por vía intravenosa o sublingual. El efecto antianginoso de 1 mg de nifedipina administrado por vía intravenosa persiste una hora y es similar al efecto antianginoso de 20 mg administrados por vía sublingual, que persiste varias horas. Los efectos colaterales que ocurren con mayor frecuencia son bochornos, sensación pulsátil en la cabeza, mareo y cefalea. Los efectos colaterales menos frecuentes incluyen edema de los pies (resultado de la venodilatación), hipotensión, parestesias y debilidad. Los síntomas desaparecen al disminuir la dosis o suspender el medicamento. La nifedipina puede producir disfunción renal.⁴⁵ Se han relacionado reacciones cutáneas,⁴⁶ ginecomastia⁴⁷ e hiperplasia gingival⁴⁸ con el uso de nifedipina, verapamil y diltiacem.

La nicardipina está disponible en cápsulas de 20 y 30 mg. La dosis inicial suele ser de 20 mg tres veces al día. Posteriormente la dosis puede incrementarse a 40 mg tres veces al día. Deben transcurrir por lo menos tres días antes de aumentar la dosis, en vista

de que no se alcanza una concentración plasmática estable del medicamento sino hasta dos a tres días después de una dosis determinada. Los efectos colaterales de la nicardipina parecen ser similares a los de la nifedipina.

Las dosis habituales de las otras dihidropiridinas son las siguientes: amlodipina, 5 a 10 mg una vez al día, felodipina, 5 a 10 mg una vez al día e isradipina, 2.5 a 5 mg dos veces al día.

El diltiacem está disponible en tabletas de 30, 60, 90 y 120 mg. La dosis diaria es de 120 a 360 mg, que suele administrarse en tres o cuatro dosis fraccionadas. También existe una cápsula de liberación sostenida que contiene 60, 90 o 120 mg, que permite la administración del medicamento dos veces al día, y cápsulas de liberación más prolongada con las que pueden administrarse 120, 180, 240 o 360 mg una vez al día. También puede infundirse por vía intravenosa en forma de un bolo de 0.25 mg/kg durante dos minutos, repitiendo la dosis cada 15 minutos en caso necesario. Después de administrar la dosis inicial, el diltiacem se infunde en forma continua en dosis de 10 mg/hr hasta durante 24 horas.

El bepridil es un bloqueador de los canales del calcio con actividad antiarrítmica tipo I. Está disponible en tabletas de 200, 300 y 400 mg que pueden administrarse una vez al día. Es eficaz para tratar la angina, pero puede prolongar el intervalo QT y causar taquicardia helicoidal, en especial en presencia de hipocalcemia. Por lo tanto, su uso en Estados Unidos ha sido limitado.

TRATAMIENTO COMBINADO

Los betabloqueadores y los nitratos habrán de emplearse en combinación en dosis que causen un control adecuado de la frecuencia cardíaca (usualmente 50 a 60 latidos/min en reposo) y de la presión arterial (sistólica de 100 a 110 mm/Hg), y que sean compatibles con una buena función global y ausencia de efectos colaterales significativos. Un paciente con presión sistólica de 100 mm/Hg y pulso de 70 latidos/minuto se beneficiará con un aumento de la dosis del betabloqueador, para reducir la frecuencia del pulso, y una reducción de nitratos, para evitar la hipotensión. Por el contrario, un paciente con pulso de 40 latidos/min y presión sistólica de 140 mm/Hg, se beneficiará al reducir la dosis del betabloqueador, para incrementar el pulso, y aumentar los nitratos (o su frecuencia de administración) para reducir la presión sistólica.

Con la adición de un bloqueador del calcio al tratamiento médico se puede aliviar la angina en el 60 al 75 por ciento de los pacientes que no han respondido a una combinación de betabloqueadores y nitratos. Probablemente, las dihidropiridinas son los bloqueadores de calcio preferidos para administrarse junto con un betabloqueador, en vista de que ninguno de los dos fármacos deprime de manera notable el nodo sinusal. Sin embargo, cuando los efectos colaterales de los betabloqueadores obligan a cambiar a un bloqueador de los canales del calcio, el verapamil parece ser el agente de elección, ya que posee el efecto depresor más marcado sobre el nodo sinusal. En esta situación, también puede ser eficaz el diltiacem, ya que posee un efecto depresor sobre el nodo sinusal sólo discretamente menor que el verapamil. Cuando se usa en combinación con un betabloqueador, el verapamil incrementa significativamente sus efectos negativos sobre el inotropismo y cronotropismo.⁴⁹ Por ello, cualquier combinación de esos agentes debe emplearse con cautela. El diltiacem y la nifedipina pueden combinarse en algunas ocasiones para el tratamiento de la angina de pecho.^{50, 51}

De todos los fármacos antianginosos, la nifedipina y la nicardipina producen la dilatación más notable en las arteriolas periféricas. Por lo tanto, cualquiera de los dos fármacos puede ser muy útil en los pacientes con hipertensión arterial residual a pesar del bloqueo beta completo.

OTRAS FORMAS DE TRATAMIENTO MEDICO

La hipertensión que persiste a pesar de un manejo con dosis óptimas de betabloqueadores, nitratos y bloqueadores del calcio, habrá de tratarse con antihipertensivos específicos, como vasodilatadores, tiacidas o metildopa. Otras acciones importantes para el manejo de la angina comprenden el tratamiento de taquiarritmias como la fibrilación auricular rápida, o de bradiarritmias como el bloqueo cardíaco. Si están presentes, también deberán de corregirse el hipertiroidismo, la anemia y la hipoxemia secundaria a enfermedad pulmonar.

El tratamiento digitalico de la insuficiencia cardíaca congestiva puede ser de gran valor para el alivio de la angina, ya que estos

agentes reducen la presión de llenado y el volumen del ventrículo izquierdo. Los digitálicos no deberán emplearse en el tratamiento de la angina en los pacientes con ventrículo izquierdo y ritmo sinusal normales, ya que aumentan el consumo de oxígeno en el corazón normovolémico.

Aún existe controversia acerca del tratamiento con warfarina para anticoagular a los pacientes con angina de pecho. No existen estudios que demuestren en forma convincente la utilidad de la anticoagulación en estos casos. También es motivo de controversia el papel de la anticoagulación para prevenir la aparición de un infarto del miocardio.

Las evidencias experimentales indican que la agregación plaquetaria desempeña un papel importante en la reducción del flujo sanguíneo coronario [*ver antes*, Fisiopatología], lo cual ha conducido a muchos médicos a la prescripción de agentes antiplaquetarios en los pacientes con enfermedad coronaria. Un gran número de estudios aleatorios han investigado el papel de los agentes antiplaquetarios en la prevención secundaria de los padecimientos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de enfermedad vascular cerebral, isquemia temporal, infarto del miocardio o angina inestable. Los resultados han demostrado que la aspirina disminuye la incidencia subsecuente de enfermedad vascular cerebral y de infarto del miocardio, y la mortalidad entre estos enfermos.⁵² La dosis ideal de aspirina parece ser de alrededor de 325 mg/día.

Dos estudios aleatorios han estudiado la utilidad de la aspirina en la prevención primaria de la enfermedad vascular oclusiva.⁵² En el *United States Physicians' Health Study*, la aspirina, administrada en dosis de 325 mg cada tercer día, se asoció con una reducción significativa en la incidencia de infartos del miocardio no letales y con un discreto aumento, no significativo desde el punto de vista estadístico, en los episodios cerebrovasculares no letales. También se relacionó con una diferencia no significativa en la mortalidad de los padecimientos cardiovasculares y no vasculares. En el *British Doctors' Trial*, el uso de 500 mg de aspirina en forma diaria se relacionó con un aumento no significativo en el riesgo de enfermedad vascular cerebral no letal, no se encontró diferencia en la incidencia de infarto del miocardio no letal ni en la mortalidad secundaria a enfermedades vasculares. Por lo tanto, los resultados no son concluyentes. Es probable que deba recomendarse tratamiento con aspirina para la prevención primaria de los padecimientos cardiovasculares sólo en los individuos con alto riesgo de desarrollar enfermedad vascular coronaria y en quienes los beneficios de la aspirina sean mayores que sus riesgos.⁵²

Procedimientos invasivos

BALÓN INTRA-AÓRTICO DE CONTRAPULSACIÓN

La angina que persiste en reposo en un paciente hospitalizado, a pesar de un tratamiento médico intensivo, puede controlarse con un balón intra-aórtico de contrapulsación. Con este procedimiento, el balón se colapsa inmediatamente antes de la sístole, para reducir la impedancia al vaciamiento del ventrículo izquierdo (poscarga). Su acción reduce también la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (precarga), lo que conduce a una disminución en el tamaño y en la tensión de la pared del ventrículo. La reducción de la precarga y poscarga disminuye el consumo de oxígeno por el miocardio. El balón vuelve a inflarse durante la diástole para aumentar la presión diastólica y favorecer así el flujo sanguíneo coronario. La contrapulsación no sólo es útil para el alivio del dolor, sino también para mejorar la seguridad de una angiografía coronaria subsecuente y, eventualmente, de una cirugía para colocación de puentes coronarios.

CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA

Las técnicas para realizar la cirugía de revascularización coronaria por lo general incluyen alguno de los dos siguientes procedimientos. En el primero, se extirpa la vena safena del muslo y se utiliza para formar un puente en la arteria coronaria obstruida. El extremo distal de la vena se anastomosa a la aorta y el extremo proximal a la arteria coronaria más allá de la zona de estrechamiento (puente venoso invertido). En el segundo procedimiento, se libera la arteria mamaria interna y su extremo distal se anastomosa a la arteria coronaria, en forma distal al sitio de la oclusión.

Puesto que actualmente hay gran experiencia con el procedimiento venoso, pueden valorarse con cierto grado de confianza los riesgos y los beneficios de esta forma de cirugía.⁵³⁻⁵⁵ Si la cirugía es realizada por un equipo experimentado, el riesgo de muerte es de uno a dos por ciento en pacientes con buena función del ventrículo izquierdo. Si la cirugía se indicó para el alivio de una angina

inaceptable para el paciente, el índice de éxito es alto: aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes presentan alivio completo de la angina y otro 20 por ciento experimentan alivio parcial. Entre el 65 y 85 por ciento de los pacientes mejoran su tolerancia al ejercicio, según se demuestra por la prueba de esfuerzo. Así, pues, una de las indicaciones más claras de la cirugía de las arterias coronarias es el alivio de una angina incapacitante en un paciente con buena función del ventrículo izquierdo y arterias coronarias técnicamente operables, y que además no ha respondido al tratamiento médico intensivo.

La isquemia intratable, que no se manifiesta como angina [*ver adelante*, Isquemia silenciosa], puede ser otra indicación para la cirugía. La isquemia miocárdica silente es relativamente frecuente, y más peligrosa que la isquemia que se anuncia con angina, ya que el paciente carece de un sistema de alarma. Por lo tanto, es más adecuado emplear el término de isquemia intratable en lugar de angina intratable porque la angina es solo una manifestación de la isquemia. También se considera que tienen isquemia intratable los pacientes con sintomatología mínima y prueba de esfuerzo francamente positiva, que se encuentran en un programa intensivo de tratamiento médico.

Además de una alta mortalidad operatoria, existe también riesgo de un infarto en el periodo perioperatorio, lo cual ocurre en alrededor del tres al cinco por ciento de los casos.⁵³ Esta complicación se presenta con mayor frecuencia cuando se opera un vaso que no resulta ideal. Debe considerarse la posibilidad de un infarto cuando se decida el tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) que se indicará.

La cirugía de revascularización coronaria mejora francamente la supervivencia de los pacientes con algunos tipos de lesiones anatómicas y cambios fisiológicos secundarios. Tres excelentes estudios prospectivos y aleatorios han comparado el tratamiento quirúrgico con el médico en la cardiopatía isquémica estable: el *Veterans Administration Cooperative Study*, el *European Coronary Surgery Study Group* y el CASS. Además, los datos del registro del CASS y de bancos extensos de datos, como el de la Universidad de Duke,⁵⁵ han permitido definir el impacto de la cirugía sobre la supervivencia en cierto tipo de pacientes.⁵³⁻⁵⁵

En general, estos estudios mostraron que a mayor severidad de la coronariopatía y disfunción del ventrículo izquierdo, mayor el beneficio de la cirugía sobre el tratamiento médico. Por lo tanto, la cirugía mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad de la coronaria izquierda principal y en pacientes con enfermedad de tres vasos y deterioro de la función del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50 por ciento), angina severa (clase III o IV) o función del ventrículo izquierdo normal en reposo con isquemia significativa durante el ECG de ejercicio. La cirugía también mejora la supervivencia en pacientes que tienen enfermedad de dos vasos con estenosis proximal de la arteria descendente anterior izquierda combinado con los parámetros fisiológicos descritos antes para la enfermedad de tres vasos. Ningún estudio ha demostrado que la cirugía mejore la supervivencia en pacientes con enfermedad de uno o dos vasos sin afección proximal de la arteria descendente anterior izquierda. Los pacientes tratados con cirugía en estos estudios tuvieron también mejor calidad de vida, según se reflejó en un mejor estado funcional, alivio de la angina y reducción en la necesidad de tratamiento médico.

Un factor importante a considerar para decidirse por el tratamiento médico o quirúrgico en un paciente con angina es la cantidad de miocardio en riesgo en caso de un fenómeno oclusivo. La pérdida del 35 al 40 por ciento del músculo cardíaco causa choque cardiogénico, que se asocia con una tasa de supervivencia muy baja.⁵⁶ De hecho, la elevada mortalidad de los pacientes con lesión del tronco de la arteria coronaria izquierda (en comparación con quienes padecen enfermedad de tres vasos), puede explicarse por la cantidad de miocardio en riesgo después de un sólo fenómeno oclusivo. Para provocar un daño con la misma extensión en un paciente con lesión de tres vasos se requerirán por lo menos dos fenómenos oclusivos independientes, por ejemplo: obstrucción de la arteria descendente anterior, en combinación con obstrucción de la circunfleja.

Sin embargo, en ocasiones los pacientes sin enfermedad del tronco de la coronaria izquierda tienen una misma cantidad de miocardio en riesgo para un solo fenómeno oclusivo. Esta situación se presentaría, por ejemplo, en un paciente con arteria coronaria derecha totalmente ocluida (sin infarto diafragmático inferior) cuya porción distal se encontrará comunicada a las colaterales de la arteria izquierda descendente anterior que, a su vez, tuviera un estrechamiento del 90 por ciento en su región proximal. De manera similar, una obstrucción aislada de la arteria descendente anterior izquierda puede, por sí sola, poner más del 40 por ciento del miocardio en riesgo en muchos pacientes.⁵⁶ Se puede considerar que tales pacientes tienen un verdadero 'equivalente del tronco coronario izquierdo', lo que puede ser un argumento razonable para efectuar una cirugía profiláctica.

La presencia de mala función ventricular izquierda empeora el pronóstico, sin importar el tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) empleado. Una consideración importante en estos pacientes es si la isquemia o la cicatriz tisular es la causa de la mala función del ventrículo izquierdo. Los resultados de la cirugía de derivación pueden ser mucho mejores si la causa principal es la isquemia reversible. De hecho, un estudio retrospectivo indica que la cirugía mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad de tres vasos, angina de pecho y fracción de eyección menor del 35 por ciento.⁵³

ANGIOPLASTIA CORONARIA

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) se ha establecido como una modalidad de tratamiento eficaz para ciertos pacientes con enfermedad arterial coronaria.^{57,58} Para efectuar esta técnica se pasa hasta las coronarias un catéter percutáneo con un balón en su punta, y se guía a lo largo del área estenótica. Una vez colocado el balón en esta zona, se infla a presión, ocasionando la dilatación de la estenosis.

El *National Heart, Lung and Blood Institute* en EUA llevó a cabo el registro de los pacientes sometidos a ACTP. Este registro indica que la tasa de éxito general se ha elevado del 67 por ciento (1977 a 1981) al 80 por ciento (1985 a 1986).⁵⁹ En la actualidad, la tasa de mortalidad de los pacientes sometidos a esta técnica es de alrededor del uno por ciento, y alrededor del cuatro por ciento sufre complicaciones que requieren cirugía de derivación urgente, como angina persistente o infarto del miocardio. En cerca del 30 a 40 por ciento de los enfermos la arteria afectada se estenosa de nuevo en un periodo de seis meses. Estos pacientes son candidatos excelentes para repetir la angioplastia, ya que se logra nuevamente la mejoría en más del 70 por ciento de los pacientes en quienes la dilatación inicial fue exitosa.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea suele emplearse en individuos con enfermedad de un solo vaso, pero también puede usarse con resultados satisfactorios en sujetos con lesión de múltiples vasos y en quienes sufren estenosis de un puente venoso injertado en las coronarias. Se han terminado ya cinco estudios prospectivos y aleatorios que comparan la angioplastia con la cirugía de derivación en pacientes con enfermedad de múltiples vasos.⁶⁰⁻⁶³ En general, estos estudios no mostraron diferencias en la mortalidad por infarto del miocardio durante un periodo de uno a tres años de seguimiento. Sin embargo, los pacientes sometidos a angioplastia requirieron mucho más procedimientos subsecuentes (angioplastia o derivación) para lograr la estabilidad clínica. Por lo tanto, ambos procedimientos son opciones viables, y la decisión de preferir uno u otro debe basarse en las consideraciones anatómicas, la posible necesidad de procedimientos subsecuentes y las preferencias del paciente en relación con la calidad de vida.

Además de la angioplastia con balón, existen intervenciones percutáneas más agresivas (v.gr., laser, equipos de aterectomía y férulas) que pueden mejorar los resultados en algunas situaciones clínicas y anatómicas.⁶⁴

Angina de pecho inestable

La angina de pecho inestable es un síndrome clínico con manifestaciones intermedias entre una angina estable, por un lado, y el infarto agudo del miocardio o quizá la muerte súbita, por el otro. La angina inestable puede manifestarse en tres formas diferentes. En la primera, un paciente con angina estable crónica puede experimentar incremento progresivo de la frecuencia y severidad del dolor. La angina aparece con un esfuerzo cada vez menor, pudiendo ocurrir en reposo y pudiéndose, además, volver más resistente al alivio con nitratos. Este patrón de gravedad creciente aparece en ausencia de factores precipitantes como anemia, arritmias o tirotoxicosis, y puede desarrollarse en un periodo de varios días o semanas.

La segunda forma de manifestación se presenta en pacientes sin historia de angina. En estos casos se presenta de manera inestable desde el inicio; o sea, progresa durante varios días o semanas, aparece en reposo, se incrementa en frecuencia y severidad, o se precipita por un esfuerzo cada vez menor.

Una tercera forma de manifestación la constituyen los pacientes con dolor coronario prolongado, clínicamente sugestivo de infarto agudo del miocardio, pero sin elevación de enzimas o evidencia ECG de necrosis. Como es obvio, esta manifestación puede ocurrir en pacientes con historia de angina inestable, o sin ella.

Los pacientes con angina inestable deberán hospitalizarse, tanto para su tratamiento como para su diagnóstico. Deben instituirse rápidamente acciones terapéuticas, como la sedación y el reposo en cama, habitualmente en alguna unidad de cuidados coronarios, así como la administración de medicamentos betabloqueadores, nitratos o bloqueadores del calcio, o una combinación de ellos, siguiendo los principios discutidos antes. La aspirina y la heparina han demostrado ser eficaces para reducir la incidencia del infarto del miocardio y la angina de pecho refractaria en pacientes con angina inestable, y deben iniciarse si no hay contraindicaciones.⁶⁵

Para corroborar que el dolor es secundario a una angina de pecho deberá recurrirse a la historia, al examen físico y al ECG tomado tanto durante el dolor como después de él. Los cambios electrocardiográficos temporales no sólo confirman el diagnóstico, sino que también dan una buena indicación de cuál arteria está afectada y de cuánto miocardio se encuentra en peligro. Además, el ECG proporciona la única base para el diagnóstico de la angina 'variante' [ver adelante, Angina variante]. Durante las primeras 48 horas, debe descartarse un infarto del miocardio en evolución con determinaciones enzimáticas y electrocardiogramas seriados.

Debido a que es probable que la angina inestable represente la evolución de la estenosis arterial coronaria y el desarrollo de una placa inestable,¹ la mayoría de los pacientes con este trastorno deben someterse a coronariografía. Es obvio que la decisión en cada caso depende de la edad del paciente, su concepción filosófica de la vida y de la posibilidad de ofrecerle tratamiento quirúrgico o angioplastia. Resulta claro que debe someterse a angiografía a todos los individuos con dolor persistente a pesar de encontrarse hospitalizados, en reposo y bajo tratamiento médico intensivo, pues se considera que el tratamiento médico ha fracasado.

Angina variante

La angina variante o angina de Prinzmetal,⁶⁷ se diagnostica al demostrar elevación del segmento ST (al contrario de la depresión de este segmento, que se observa normalmente en la angina) durante la crisis de dolor. Al ceder el dolor, el segmento ST del ECG regresa a la línea isoeletrica. Debe descartarse un infarto del miocardio en evolución.

La angina variante suele ocurrir en reposo; de hecho, en algunos casos aparece sólo en reposo. Puede aparecer con el mismo horario todos los días. Es común que aparezcan arritmias asociadas con el dolor, como fibrilación o taquicardia ventricular, extrasístoles ventriculares, defectos de conducción interventricular, bloqueo cardiaco, pausas sinusales y taquiarritmias auriculares. Habitualmente las crisis de dolor ceden rápidamente después de la administración de nitratos o bloqueadores de los canales del calcio, aunque pueden ser refractarias al tratamiento médico intensivo.

La evaluación angiográfica de estos pacientes hace posible dividirlos en dos grupos. Los pacientes del primer grupo (aproximadamente el 85 por ciento) tienen lesiones proximales obstructivas y fijas que se correlacionan bien con la localización electrocardiográfica de la elevación del ST. Puede o no existir espasmo; cuando ocurre, suele localizarse en el sitio de la lesión fija.⁶⁸ Los pacientes con lesiones obstructivas y fijas severas responden bien a la colocación de puentes vasculares coronarios. Se recomienda la cirugía para quienes tienen dolor recurrente a pesar de estar bajo un tratamiento médico intensivo o para quienes tienen lesiones equivalentes a la obstrucción del tronco de la coronaria izquierda.

El segundo grupo (aproximadamente el 15 por ciento de los que presentan angina variante) está constituido por enfermos que no tienen obstrucciones arteriales significativas en la coronariografía. En algunos de estos pacientes se ha demostrado espasmo de las arterias coronarias en el momento en que se presentan las alteraciones típicas de la angina variante, incluyendo la aparición de diferentes arritmias. Estos enfermos no son candidatos para la cirugía y habrán de someterse a tratamiento médico que proporcione una protección continua con dosis farmacológicas de nitratos y bloqueadores de los canales del calcio.

La angiografía coronaria es indispensable para la evaluación de los pacientes con angina variante, ya que no existen datos clínicos o electrocardiográficos que permitan diferenciar claramente a los pacientes con lesiones obstructivas fijas de aquéllos que sufren sólo espasmo sin obstrucción. Al estar efectuándose la angiografía, algunos pacientes presentan espasmo arterial coronario asociado con dolor y cambios electrocardiográficos. En otros puede inducirse espasmo al administrar 0.05 a 0.30 mg de ergonovina por vía intravenosa. Al parecer, esta prueba de inducción con ergonovina es razonablemente segura y específica para los pacientes con espasmo coronario clínicamente significativo, y resulta de particular utilidad para evaluar a los pacientes en quienes ha sido imposible registrar el ECG durante una crisis dolorosa espontánea.

Angina con arterias coronarias normales

Algunos pacientes padecen angina sin que puedan demostrarse lesiones obstructivas ni espasmo en la angiografía coronaria. Esta forma de angina se observa con mayor frecuencia con estenosis aórtica severa, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática y, menos frecuentemente, regurgitación aórtica grave. En los pacientes con valvulopatía aórtica, la angina parece secundaria, en gran parte, a las excesivas demandas del miocardio impuestas por la misma valvulopatía. Sin embargo, otro factor causante puede ser la interferencia con el flujo sanguíneo coronario, consecutivo a las alteraciones en la dinámica del fluido generadas en la raíz aórtica. Finalmente, la perfusión subendocárdica puede verse impedida también por el engrosamiento y pobre elasticidad del miocardio, así como por las altas presiones intravasculares impuestas por la obstrucción al flujo aórtico.

Un número elevado de pacientes tienen angina de pecho, demostrada por estudios electrocardiográficos o fisiológicos, en ausencia de lesiones coronarias significativas, espasmo en la angiografía, evidencia de valvulopatía o de alteraciones del miocardio ventricular izquierdo. Este fenómeno, conocido como síndrome X, ocurre tanto en hombres como en mujeres, y suele asociarse con un excelente pronóstico; sin embargo, muchos de estos pacientes persisten con dolor torácico. Se han ofrecido varias explicaciones etiológicas, entre las que se incluyen: interpretación deficiente de la coronariografía, espasmo coronario, enfermedad de pequeños vasos,¹¹ defectos de disociación de la oxihemoglobina, alteraciones de la coagulación, miopatías leves, prolapso de la válvula mitral, baja reserva vasodilatadora de las arterias coronarias pequeñas,⁶⁹ y alteraciones en la percepción del dolor.⁷⁰ Sin embargo, lo habitual es que la etiología no pueda esclarecerse.

Isquemia silenciosa

La isquemia silente (v.gr., isquemia sin angina de pecho) ocurre con frecuencia.^{71,72} Puede detectarse en la prueba de ejercicio, que revela depresión isquémica del segmento ST, defectos de reperusión en el estudio con talio o alteraciones en la movilidad de la pared (utilizando imágenes con radionúclidos o ecocardiografía). La depresión temporal del segmento ST detectada por vigilancia ambulatoria continua puede usarse para identificar episodios de isquemia silenciosa en pacientes cuyos cambios en el segmento ST representan isquemia verdadera. Sin embargo, la vigilancia ambulatoria no se ha establecido como prueba de diagnóstico confiable para isquemia en pacientes sin enfermedad arterial coronaria demostrada.⁷³ La mortalidad por infarto del miocardio en pacientes con isquemia silenciosa es cuando menos tan elevada como en individuos con angina de pecho.^{74,75} De hecho, la incidencia de infarto del miocardio tal vez sea mayor entre pacientes con isquemia silenciosa porque carecen del sistema de alarma que les permitiría buscar atención médica.⁷⁶

En el tratamiento de la isquemia silenciosa son eficaces los betabloqueadores, los bloqueadores de los canales de calcio y los nitratos. Sin embargo, estudios prospectivos y aleatorios muestran que los betabloqueadores son más eficaces que los bloqueadores de los canales del calcio,⁷⁷ quizá porque la mayoría de los episodios de isquemia silente se asocian con aumento en la frecuencia cardíaca.^{78,79} La combinación de atenolol y nifedipina fue más eficaz que la de diltiazem y dinitrato de isosorbide para reducir la isquemia en otro estudio aleatorio y prospectivo, y la revascularización por medio de angioplastia o cirugía fue más eficaz que cualquier programa farmacológico.⁸⁰ La importancia pronóstica de reducir los episodios de isquemia silenciosa fue demostrada en un estudio prospectivo y aleatorio en el que el atenolol, comparado con placebo, redujo el número de episodios de isquemia al día y se asoció con un incremento en la supervivencia libre de enfermedad.⁸¹

Manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica que se someterán a cirugía mayor.

La vigilancia adecuada incrementa en mucho la seguridad de la cirugía mayor en los pacientes con cardiopatía isquémica. Habrá de efectuarse un seguimiento electrocardiográfico continuo para detectar cualquier arritmia, desde el momento de la inducción anestésica hasta su recuperación completa. Con mucha frecuencia se omite esta medida durante la inducción, con lo que se pierde la vigilancia de un periodo en el que pueden ocurrir arritmias e isquemia.

En quienes exista un alto potencial para desarrollar arritmias ventriculares, como en los pacientes con infarto del miocardio reciente, deberá administrarse algún antiarrítmico eficaz (como la procainamida) en el preoperatorio, hasta alcanzar niveles sanguíneos terapéuticos. Si posteriormente se requiere, podrá agregarse lidocaína. Debe vigilarse cuidadosamente la presión

arterial con un catéter intrarterial, y evitar la hipertensión o hipotensión excesivas.

Un aspecto simple pero crítico para la vigilancia transoperatoria es el conocimiento de la derivación electrocardiográfica que resulta más sensible para detectar isquemia en un paciente determinado. Por ejemplo, un paciente con isquemia anterior debe vigilarse con la derivación V4 o V5; en quien tuviera isquemia diafragmática sería mejor utilizar la derivación II o VF.

Si se detectan cambios isquémicos en el ECG tomado durante la anestesia, se efectuarán ajustes farmacológicos inmediatos de la presión arterial y frecuencia cardíaca, y se administrará nitroglicerina sublingual o intravenosa. El tratamiento rápido, al observar cambios isquémicos en el ST, evita con frecuencia problemas futuros más serios, tales como irritabilidad ventricular inducida o infarto del miocardio.

La vigilancia de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, con un catéter de balón colocado en la arteria pulmonar, es de utilidad para detectar los cambios isquémicos agudos del miocardio, ya que dicha presión tiende a incrementarse en presencia de isquemia. Esta medida es de especial utilidad para los pacientes con defectos significativos de la conducción que interfieran con la interpretación de los cambios en el ST, como es el caso del bloqueo de la rama izquierda del haz de His. También es muy útil durante una cirugía intracraneal, ya que la manipulación de las estructuras encefálicas puede originar cambios en el ST y en la onda T que no necesariamente indican isquemia cardíaca. En los pacientes que padecen irritabilidad ventricular considerable habrán de sopesarse las ventajas de conocer la presión de llenado del ventrículo izquierdo, contra la posibilidad de precipitar mayor irritabilidad ventricular por el catéter, ya que éste atraviesa el ventrículo derecho.

Cuando se prevén grandes cambios de volumen, el conocimiento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo puede resultar crítico para lograr un adecuado remplazo de líquidos sin riesgo de sobrecarga. Este es el caso cuando se ha programado la reparación de un aneurisma aórtico técnicamente difícil o un remplazo total de cadera.

La vigilancia de la presión arterial, frecuencia cardíaca y presión de llenado del ventrículo izquierdo, permite la utilización segura de nitratos, betabloqueadores y bloqueadores del calcio en el paciente anestesiado.

Bibliografía

1. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 26:242, 1992 [PMID 1727977]
2. Yao S-K, Rosolowsky M, Anderson HV, et al: Combined thromboxane A₂ synthetase inhibition and receptor blockade are effective in preventing spontaneous and epinephrine-induced canine coronary cyclic flow variations. J Am Coll Cardiol 16:705, 1990
3. Dinerman JL, Mehta JL: Endothelial, platelet and leukocyte interactions in ischemic heart disease: insights into potential mechanisms and their clinical relevance. J Am Coll Cardiol 16:207, 1990 [PMID 2193049]
4. Golino P, Piscione F, Willerson JT, et al: Divergent effects of serotonin on coronary-artery dimensions and blood flow in patients with coronary atherosclerosis and control patients. N Engl J Med 324:641, 1991 [PMID 1994246]
5. McFadden EP, Clarke JG, Davies GJ, et al: Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. N Engl J Med 324:648, 1991

6. Vanhoutte PM, Shimokawa H: Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm. *Circulation* 80:1, 1989 [PMID 2661051]

7. Zeiher AM, Drexler H, Wollschl ger H, et al: Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 83:391, 1991 [PMID 1991363]

8. Brush JE, Faxon DP, Salmon S, et al: Abnormal endothelium-dependent coronary vasomotion in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 19:809, 1992 [PMID 1545076]

9. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 88:2149, 1993 [PMID 8222109]

10. Reddy KG, Nair RN, Sheehan HM, et al: Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 23:833, 1994 [PMID 8106687]

11. James TN: The spectrum of diseases of small coronary arteries and their physiologic consequences. Seminar on small coronary artery disease: structure and function of small coronary arteries in health and disease-II. *J Am Coll Cardiol* 15:763, 1990

12. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, et al: Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 75:1130, 1987 [PMID 3552306]

13. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, et al: Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 74:964, 1986 [PMID 376918]

14. Cannon RO, Camici PG, Epstein SE: Pathophysiological dilemma of syndrome X. *Circulation* 53:883, 1992

15. Sapin PM, Koch G, Blauwet MB, et al: Identification of false positive exercise tests with use of electrocardiographic criteria: a possible role for atrial repolarization waves. *J Am Coll Cardiol* 18:127, 1991 [PMID 2050915]

16. Lele SS, Scalia G, Thomson H, et al: Mechanism of exercise hypotension in patients with ischemic heart disease: role of neurocardiogenically mediated vasodilation. *Circulation* 90:2701, 1994 [PMID 7994811]

17. Zaret BL, Wackers FJ: Nuclear cardiology. *N Engl J Med* 329:775, 1993 [PMID 8350888]

18. Kotler TS, Diamond GA: Exercise thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 113:684, 1990 [PMID 2221649]

19. Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J, Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group: The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation* 81:1205, 1990 [PMID 2107985]
20. Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, et al: Equivalence between adenosine and exercise thallium-201 myocardial tomography: a multicenter, prospective, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 20:265, 1992 [PMID 1634661]
21. Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ, et al: Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol* 21:1583, 1993 [PMID 8496523]
22. Quinones MA, Verani MS, Haichin RM, et al: Exercise TI single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation* 85:1026, 1992 [PMID 1537100]
23. Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, et al: Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Ann Intern Med* 116:190, 1992 [PMID 1728203]
24. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al: Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 90:2645, 1994 [PMID 7994804]
25. Guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol* 10:935, 1987
26. Wilson RF, Marcus ML, White CW: Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 75:723, 1987 [PMID 3829334]
27. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, et al: The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 326:1406, 1992 [PMID 1533273]
28. Van den Meiracker AH, Man in't Veld AJ, Boomsma F, et al: Hemodynamic and b-adrenergic receptor adaptations during long-term b
29. Benschop RJ, Nieuwenhuis EES, Tromp EAM, et al: Effects of b -adrenergic blockade on immunologic and cardiovascular changes induced by mental stress. *Circulation* 89:762, 1994
30. Bortone AS, Hess OM, Gaglione A, et al: Effect of intravenous propranolol on coronary vasomotion at rest and during dynamic exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 81:1225, 1990 [PMID 2317905]
31. Kostis JB, Rosen RC: Central nervous system effects of b-ad renergic-<d>blocking drugs: the role of ancillary properties. *Circulation* 75:204, 1987 [PMID 2878741]

32. Prida XE, Hill JA, Feldman RL: Systemic and coronary hemodynamic effects of combined alpha- and beta-adrenergic blockade (labetalol) in normotensive patients with stable angina pectoris and positive exercise stress test responses. *Am J Cardiol* 59:1084, 1987 [PMID 2883869]
33. Covinsky JO: Esmolol: a novel cardioselective, titratable, intravenous beta-blocker with ultrashort half-life. *Drug Intell Clin Pharm* 21:316, 1987
34. Badger RS, Brown BG, Gallery CA, et al: Coronary artery dilation and hemodynamic responses after isosorbide dinitrate therapy in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 56:390, 1985 [PMID 4036818]
35. Stamler JS, Loscalzo J: The antiplatelet effects of organic nitrates and related nitroso compounds in vitro and in vivo and their relevance to cardiovascular disorders. *J Am Coll Cardiol* 18:1529, 1991 [PMID 1939957]
36. Parker JD, Farrell B, Fenton T, et al: Counter-regulatory responses to continuous and intermittent therapy with nitroglycerin. *Circulation* 84:2336, 1991 [PMID 1835676]
37. Boesgaard S, Iversen HK, Wroblewski H, et al: Altered peripheral vasodilator profile of nitroglycerin during long-term infusion of *N*-acetylcysteine. *J Am Coll Cardiol* 23:163, 1994
38. Mehra A, Shotan A, Ostrzega E, et al: Potentiation of isosorbide dinitrate effects with *N*-acetylcysteine in patients with chronic heart failure. *Circulation* 89:2595, 1994
39. Meredith IT, Alison JF, Zhang FM, et al: Captopril potentiates the effects of nitroglycerin in the coronary vascular bed. *J Am Coll Cardiol* 22:581, 1993 [PMID 8335833]
40. Fleckenstein A, Frey M, Zorn J, et al: Experimental basis of the long-term therapy of arterial hypertension with calcium antagonists. *Am J Cardiol* 56:3H, 1985 [PMID 2416214]
41. Pepine C: Nicardipine, a new calcium channel blocker: role for vascular selectivity. *Clin Cardiol* 12:240, 1989
42. Gottlieb SO, Gerstenblith G: Safety of acute calcium antagonist withdrawal: studies in patients with unstable angina withdrawn from nifedipine. *Am J Cardiol* 55:27E, 1985 [PMID 3873866]
43. Schroeder JS, Walker SD, Skalland ML, et al: Absence of rebound from diltiazem therapy in Prinzmetal's variant angina. *J Am Coll Cardiol* 6:174, 1985 [PMID 3891821]
44. Egstrup K, Andersen PE: Transient myocardial ischemia during nifedipine therapy in stable angina pectoris, and its relation to coronary collateral flow and comparison with metoprolol. *Am J Cardiol* 71:177, 1993 [PMID 8421980]
45. Diamond JR, Cheung JY, Fang LST: Nifedipine-induced renal dysfunction: alterations in renal hemodynamics. *Am J Med* 77:905, 1984 [PMID 6496546]

46. Stern R, Khalsa JH: Cutaneous adverse reactions associated with calcium channel blockers. *Arch Intern Med* 149:829, 1989 [PMID 2523214]
47. Tanner LA, Bosco LA: Gynecomastia associated with calcium channel blocker therapy. *Arch Intern Med* 148:379, 1988 [PMID 334183]
48. Steele RM, Schuna AA, Schreiber RT: Calcium antagonist-induced gingival hyperplasia. *Ann Intern Med* 120:663, 1994 [PMID 8135450]
49. Packer M, Meller J, Medina N, et al: Hemodynamic consequences of combined beta-adrenergic and slow calcium channel blockade in man. *Circulation* 65:660, 1982 [PMID 7060244]
50. Toyosaki N, Toyo-Oka T, Natsume T, et al: Combination therapy with diltiazem and nifedipine in patients with effort angina pectoris. *Circulation* 77:1370, 1988 [PMID 3286041]
51. Frishman W, Charlap S, Kimmel B, et al: Diltiazem, nifedipine, and their combination in patients with stable angina pectoris: effects on angina, exercise tolerance, and the ambulatory electrocardiographic ST segment. *Circulation* 77:774, 1988 [PMID 3280158]
52. Hennekens CH, Buring JE, Sandercock P, et al: Aspirin and other antiplatelet agents in the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 80: 749, 1989 [PMID 2676237]
53. Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH, et al: Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 17:543, 1991
54. Nwasokwa ON, Koss JH, Friedman GH, et al: Bypass surgery for chronic stable angina: predictors of survival benefit and strategy for patient selection. *Ann Intern Med* 114:1035, 1991
55. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, et al: Continuing evolution of therapy for coronary artery disease: initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 89:2015, 1994 [PMID 8181125]
56. Feiring AJ, Johnson MR, Kioschos JM, et al: The importance of the determination of the myocardial area at risk in the evaluation of the outcome of acute myocardial infarction in patients. *Circulation* 75:980, 1987 [PMID 3568313]
57. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, et al: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 22:2033, 1993
58. Landau C, Lange RA, Hillis LD: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 330:981, 1994 [PMID 8121462]

59. Detre K, Holubkov R, Kelsey S, et al: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. *N Engl J Med* 318:265, 1988 [PMID 2961993]
60. Hampton JR, Henderson RA, Julian DG, et al: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 341:573, 1993
61. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, et al: Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 22:1060, 1993 [PMID 8409041]
62. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 331:1037, 1994 [PMID 8090162]
63. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, et al: A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 331:1044, 1994
64. Baim DS, Kent KM, King SB III, et al: Evaluating new devices: acute (in-hospital) results from the New Approaches to Coronary Intervention Registry. *Circulation* 89:471, 1994 [PMID 8281682]
65. Cohen M, Adams PC, Parry G, et al: Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users: primary end points analysis from the ATACS trial. *Circulation* 89:81, 1994 [PMID 8281698]
66. The TIMI IIIB Investigators: Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non--Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 89:1545, 1994
67. Nakamura M, Takeshita A, Nose Y: Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 75:1110, 1987 [PMID 3568322]
68. Kaski JC, Crea F, Meran D, et al: Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation* 74:1255, 1986 [PMID 3779913]
69. Egashira K, Inou T, Hirooka Y, et al: Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilatation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 328:1659, 1993 [PMID 8487824]
70. Chauhan A, Mullins PA, Thuraishingham SI, et al: Abnormal cardiac pain perception in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 24:329, 1994 [PMID 8034864]
71. Hecht HS, DeBord L, Sotomayor N, et al: Truly silent ischemia and the relationship of chest pain and ST segment changes to the amount of ischemic myocardium: evaluation by supine bicycle stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 23:369, 1994 [PMID 8294689]

72. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, et al: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 81:428, 1990 [PMID 2297853]
73. Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J, et al: Ischemia in the ambulatory setting-the total ischemic burden: relation to exercise testing and investigative and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 14:1166, 1989 [PMID 2808968]
74. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al: Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 59:725, 1987
75. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, et al: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 10:1, 1987 [PMID 3597980]
76. Assey ME, Walters GL, Hendrix GH, et al: Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 59: 497, 1987 [PMID 3825885]
77. Stone PH, Gibson RS, Glasser SP, et al: Comparison of propranolol, diltiazem, and nifedipine in the treatment of ambulatory ischemia in patients with stable angina: differential effects on ambulatory ischemia, exercise performance, and anginal symptoms. *Circulation* 82:1962, 1990 [PMID 2122926]
78. Panza JA, Diodati JG, Callahan TS, et al: Role of increases in heart rate in determining the occurrence and frequency of myocardial ischemia during daily life in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 20:1092, 1992 [PMID 1401608]
79. Andrews TC, Fenton T, Toyosaki N, et al: Subsets of ambulatory myocardial ischemia based on heart rate activity: circadian distribution and response to anti-ischemic medication. *Circulation* 88:92, 1993 [PMID 8319361]
80. Knatterud GL, Bourassa MG, Pepine CJ, et al: Effects of treatment strategies to suppress ischemia in patients with coronary artery disease: 12-week results of the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study. *J Am Coll Cardiol* 24:11, 1994 [PMID 8006252]
81. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, et al: Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: The Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). *Circulation* 90:762, 1994 [PMID 8044945]

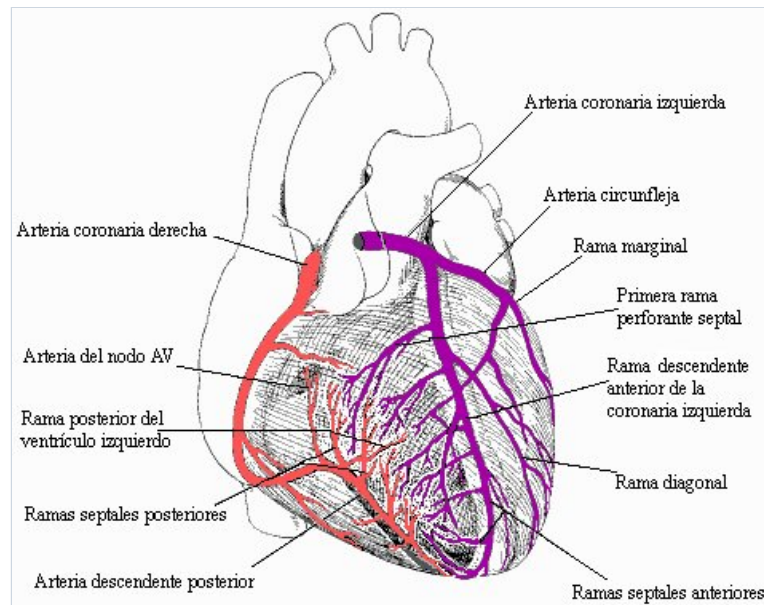


Figura 1 Sistema arterial coronario Las arterias coronarias derecha e izquierda nacen de la aorta, inmediatamente por arriba de la válvula aórtica. La arteria coronaria derecha corre por el surco AV hacia la superficie posterior del corazón. En su trayecto origina ramas que entran a la aurícula y ventrículo derecho. En el borde posterior del tabique interventricular, la coronaria derecha da origen a la arteria del nodo AV, que nutre a dicho nodo; posteriormente se divide en una rama descendente posterior y en una rama posterior del ventrículo izquierdo. De la arteria descendente posterior nacen ramas septales que irrigan el tercio posterior del tabique interventricular. Poco después de su emergencia, el tronco de la arteria coronaria izquierda se divide en una arteria descendente anterior que corre hacia abajo, hasta la punta del corazón, y en una arteria circunfleja, que gira hacia el lado izquierdo, a lo largo del surco AV. A su vez, la arteria descendente anterior da origen a una primera rama perforante septal, que es la principal nutriente de la rama derecha del haz del His y del fascículo posterior de la rama izquierda; posteriormente da una rama diagonal que cruza lateralmente para irrigar la región anterolateral del ventrículo izquierdo; más adelante nacen las ramas perforantes septales, que alimentan los dos tercios anteriores del tabique interventricular. La arteria circunfleja da origen a un rama marginal que irriga la cara lateral del ventrículo izquierdo.

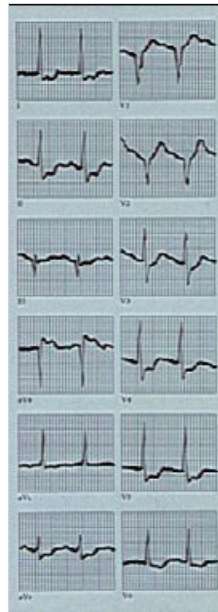


Figura 2 Episodio de angina: ECG El encontrar depresión del segmento ST en un electrocardiograma tomado durante un episodio de angina de pecho demuestra isquemia subendocárdica. Los cambios se observan en las derivaciones I, II, aVF, V3, V4, V5 y V6. Observe la elevación del segmento ST en aVR, lo que indica que la isquemia es subendocárdica.

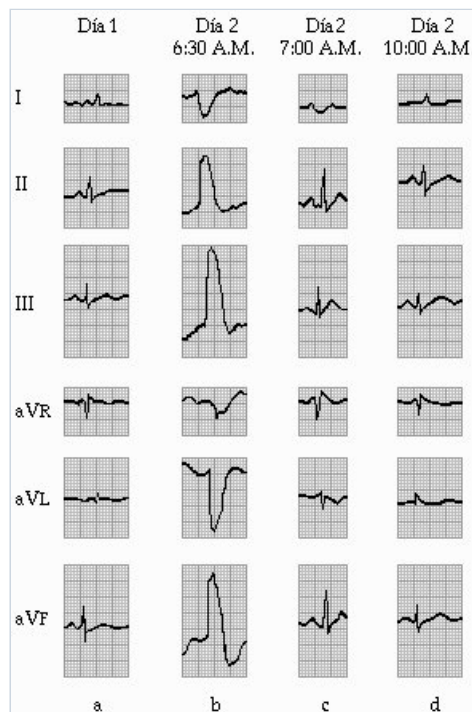


Figura 3a Angina variante Registro electrocardiográfico basal de un paciente con angina variante antes del inicio del dolor (a). El electrocardiograma durante el dolor (b) muestra elevaciones marcadas del segmento ST en las derivaciones inferiores (II, III y aVF), con depresiones recíprocas anterolaterales (V1 a V4, I y aVL). La depresión del segmento en la derivación aVR indica que la isquemia es epicárdica. Un electrocardiograma tomado media hora después del alivio del dolor (c) muestra solo ligera depresión anteroapical del segmento ST. Tres y media horas después del alivio del dolor (d) es evidente el patrón electrocardiográfico basal.

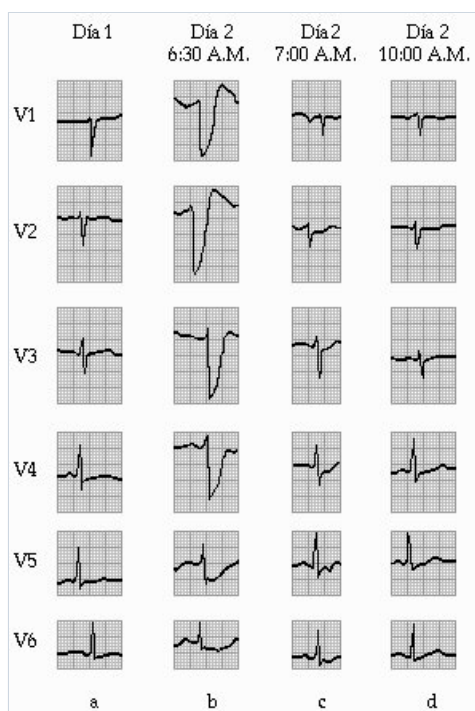


Figura 3b Angina variante Registro electrocardiográfico basal de un paciente con angina variante antes del inicio del dolor (a). El electrocardiograma durante el dolor (b) muestra elevaciones marcadas del segmento ST en las derivaciones inferiores (II, III y aVF), con depresiones recíprocas anterolaterales (V1 a V4, I y aVL). La depresión del segmento en la derivación aVR indica que la isquemia es epicárdica. Un electrocardiograma tomado media hora después del alivio del dolor (c) muestra solo ligera depresión anteroapical del segmento ST. Tres y media horas después del alivio del dolor (d) es evidente el patrón electrocardiográfico basal.

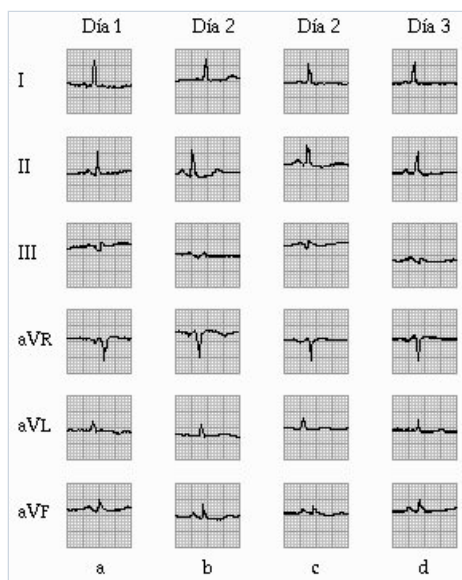


Figura 4a ECG con y sin dolor anginoso Un electrocardiograma registrado en ausencia de dolor (a) muestra un patrón basal crónico de inversión anterior de la onda T por isquemia. En un electrocardiograma tomado durante el dolor (b), las derivaciones V1 a V6 demuestran reversión o seudonormalización de las ondas T, que antes estaban invertidas. En un electrocardiograma tomado después del alivio del dolor con nitroglicerina (c), las ondas T de nuevo están invertidas en las derivaciones V2 a V4 y bifásicas en V5. La inversión de la onda T aún es evidente en un electrocardiograma registrado al día siguiente en ausencia de dolor (d). La seudonormalización establece que el dolor fue causado por isquemia anterior.

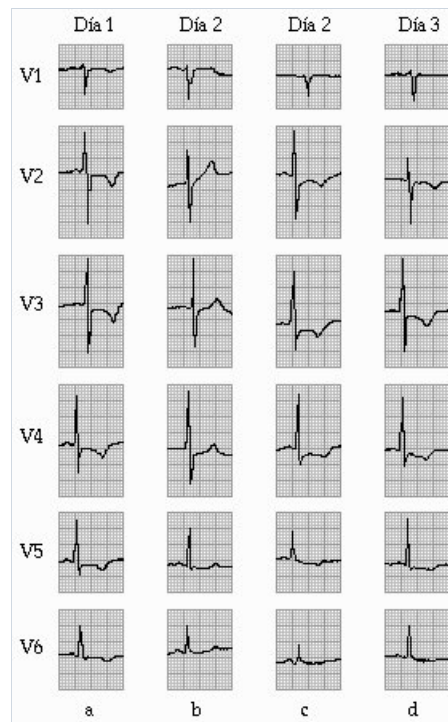


Figura 4b ECG con y sin dolor anginoso Un electrocardiograma registrado en ausencia de dolor (a) muestra un patrón basal crónico de inversión anterior de la onda T por isquemia. En un electrocardiograma tomado durante el dolor (b), las derivaciones V1 a V6 demuestran reversión o seudonormalización de las ondas T, que antes estaban invertidas. En un electrocardiograma tomado después del alivio del dolor con nitroglicerina (c), las ondas T de nuevo están invertidas en las derivaciones V2 a V4 y bifásicas en V5. La inversión de la onda T aún es evidente en un electrocardiograma registrado al día siguiente en ausencia de dolor (d). La seudonormalización establece que el dolor fue causado por isquemia anterior.

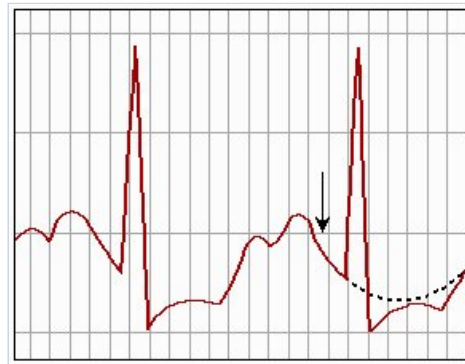


Figura 5 Clasificación de la pendiente del intervalo PR Ejemplo de la clasificación de la pendiente de un intervalo PR tomado de un trazo de ECG. Las flechas indican el segmento PR y la línea punteada indica la onda de repolarización auricular escondida por el complejo QRS.

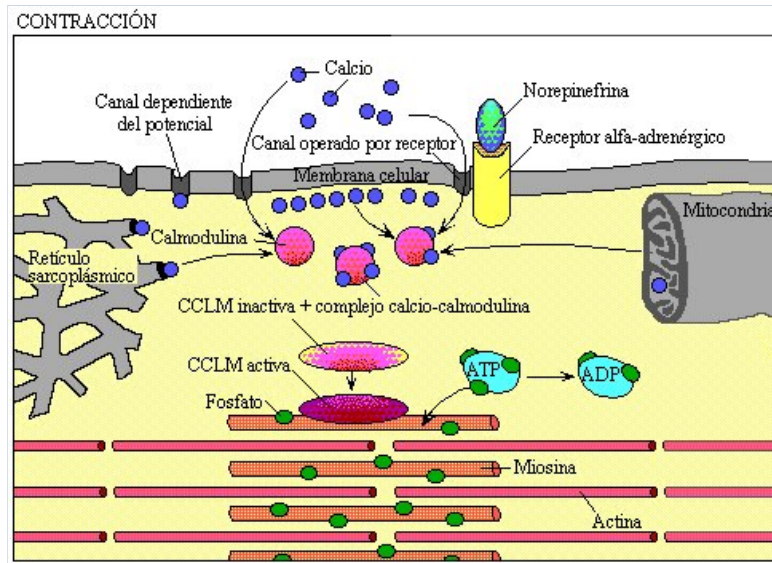


Figura 6a Contracción del músculo liso La secuencia de varios pasos conduce a la contracción del músculo liso vascular. El calcio ingresa en la célula del músculo liso vascular a través de un canal operado por un receptor y, en menor grado, a través de un canal dependiente del potencial. El canal operado por receptor se activa por la unión de una molécula de norepinefrina con un receptor alfa-adrenérgico. El calcio también se libera a partir de la propia membrana, del retículo sarcoplásmico y de las mitocondrias. Cuatro tomos de calcio se unen a una molécula de calmodulina para formar un complejo activo calcio-calmodulina. Este complejo promueve la conversión de la cinasa de la cadena ligera de miosina (CCLM), de una forma inactiva a otra activa. La CCLM activa, fosforila la cadena ligera de miosina. La miosina interactúa con la actina, el trifosfato de adenosina (ATP) libera energía, y ocurre la contracción.

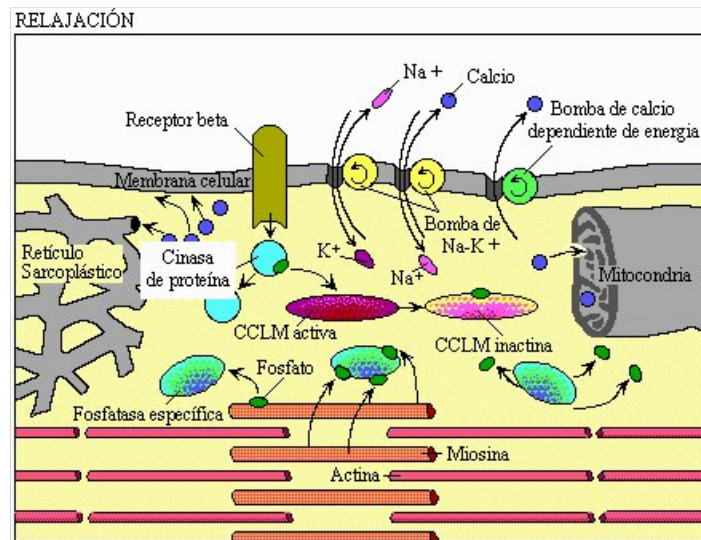


Figura 6b Relajación del músculo liso Varios procesos simultáneos hacen posible la relajación del músculo liso vascular. (1) Disminuye la formación del complejo calcio-calmodulina, necesario para la contracción, lo cual permite la reducción en la cantidad del calcio intracelular libre. Esta reducción ocurre paralelamente a la expulsión del calcio intracelular, y a su secuestro por los organelos celulares. El calcio es expulsado de la célula por una bomba de calcio, dependiente de energía, y por intercambio con el sodio, en un proceso facilitado por la bomba de sodio-potasio. Las mitocondrias, el retículo sarcoplásmico y la membrana celular secuestran calcio. (2) La CCLM activa, también necesaria para la contracción, se inactiva gracias a su fosforilación por la cinasa de proteína, dependiente del monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Este proceso se desencadena por la estimulación de los receptores beta. (3) Una fosfatasa específica desfosforila la miosina

XI CARDIOPATIA VALVULAR

DR. BRIAN P. GRIFFIN

La cardiopatía valvular es una causa importante de morbilidad cardiaca en los países desarrollados, a pesar de la reducción en la prevalencia de la enfermedad reumática en dichas naciones. La cardiopatía valvular puede consistir en estenosis, insuficiencia o una combinación de ambas en una o más válvulas. Las alteraciones más significativas encontradas son la insuficiencia mitral, causada por prolapso de la válvula mitral, la estenosis aórtica, causada por una válvula congénita bicúspide o por calcificación valvular senil o la dilatación de la aorta. Pueden ocurrir lesiones valvulares como resultado de cambios patológicos en las valvas o estructuras de soporte (i.e., las cuerdas o músculos papilares). El crecimiento ventricular o aórtico puede producir también insuficiencia valvular como resultado de dilatación anular y coaptación inadecuada de las valvas en ausencia de cualquier patología valvular específica. La cardiopatía valvular tiende a progresar con el tiempo al agregarse cambios degenerativos a la patología primaria. Las causas comunes de las lesiones valvulares importantes se mencionan en la tabla 1.¹

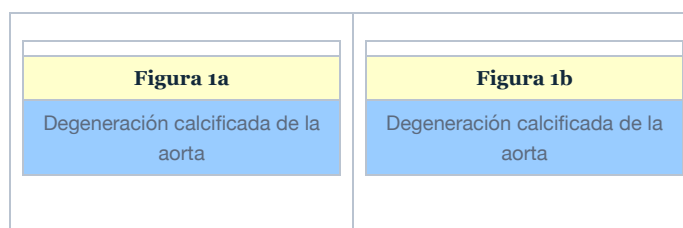
Tabla 1 Causas de lesiones valvulares específicas				
	Mitral	Aórtica	Triscúpide	Pulmonar
Estenosis	Enfermedad reumática, LEG	Calcificación, enfermedad congénita, enfermedad reumática	Enfermedad reumática, tumor carcinoide	Enfermedad congénita, tumor carcinoide
Insuficiencia	Degeneración mixomatosa, isquemia, causas secundarias, enfermedad reumática, calcificación anular, LEG	Enfermedad congénita, causas secundarias, enfermedad reumática endocarditis, LEG	Causas secundarias, enfermedad reumática, endocarditis	Causas secundarias

LEG-lupus eritematoso generalizado

Etiología

TRASTORNOS CONGENITOS

Las alteraciones en el desarrollo de las cúspides de las valvas son comunes en la posición aórtica o pulmonar. Tanto las valvas bicúspides como unicúspides causan estenosis [ver figura 1]. El prolapso de la válvula con válvas bicúspides puede causar insuficiencia. Las alteraciones congénitas de las válvulas aurículoventriculares son menos comunes. Pueden observarse alteraciones valvulares en síndromes de desarrollo específicos, como estenosis pulmonar en el síndrome de rubéola y estenosis aórtica supravalvular en el síndrome de Williams.



DEGENERACION MIXOMATOSA

La degeneración mixomatosa suele afectar a la válvula mitral o tricúspide. En esta condición las proteínas estructurales, como la elastina, y en algunos casos la colágena, son anormales.² Las valvas y las cuerdas tendinosas son más débiles de lo normal, lo que condiciona prolapso con insuficiencia. La ruptura súbita de una cuerda debilitada puede precipitar insuficiencia mitral severa aguda. La enfermedad valvular mixomatosa parece heredarse a través de un modo autosómico dominante con penetrancia variable.³ La degeneración mixomatosa ocurre también con el síndrome de Marfán y otras alteraciones heredadas del tejido conectivo.

ENFERMEDAD REUMATICA

La cardiopatía reumática sigue siendo la causa más común de estenosis mitral. La cardiopatía reumática es causa frecuente de insuficiencia aórtica y es la causa más común de cardiopatía valvular múltiple. Continúan reportándose en los Estados Unidos brotes de fiebre reumática, incluso en comunidades relativamente acomodadas.⁴ La fiebre reumática parece causar la cardiopatía valvular por medio de un fenómeno autoinmune en el que anticuerpos contra antígenos del estreptococo tienen reacción cruzada con el tejido valvular. La afección valvular puede presentarse en forma aguda como resultado de edema tisular, y la fibrosis progresiva, calcificación agregada y cicatrización con retracción del tejido de las valvas causa estenosis valvular, insuficiencia, o ambas. El intervalo entre la ocurrencia de la fiebre reumática y las manifestaciones clínica varía, lo mismo que el grado de afección. Suelen dañarse tanto las válvulas mitral como aórtica.

ENFERMEDAD DEGENERATIVA

La calcificación degenerativa es una causa de estenosis aórtica en el anciano y en los pacientes con insuficiencia renal, y es causada por el depósito de calcio en el cuerpo de las valvas, más que en las comisuras [*ver figura 1*]. Los factores que se sabe promueven los cambios degenerativos valvulares son la mayor edad, el índice bajo de masa corporal y la hipertensión.⁶ Se han descrito cambios histológicos que simulan ateroma y afectan el depósito de lípidos, así como la infiltración de células inflamatorias en las valvas aórticas de pacientes con cambios degenerativos incipientes.⁷ La calcificación del anillo mitral es común en el anciano, es más frecuente en las mujeres que en los varones y puede producir insuficiencia mitral. En ocasiones la calcificación del anillo mitral se extiende hacia las valvas, causando estenosis.

ENDOCARDITIS

La endocarditis suele ocurrir en válvulas previamente anormales, aunque la sepsis masiva puede infectar las válvulas normales. La manifestación principal de la endocarditis es la insuficiencia mitral. Las causas que contribuyen a la endocarditis incluyen prolapso de la válvula mitral (secundaria a una gran vegetación), perforación de la valva y cicatrización crónica del tejido infectado. En raros casos las vegetaciones grandes causan estenosis valvular.

ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

La insuficiencia mitral es común en la enfermedad arterial coronaria, y es causada por diversos mecanismos. La isquemia aguda o el infarto del músculo papilar o de la pared a la que se fija el músculo papilar ocasiona alteración en la coaptación de la valva e insuficiencia mitral. La insuficiencia puede ser severa y varía según la severidad de la isquemia. La ruptura de la cabeza papilar o, más rara vez, la ruptura del músculo, causan insuficiencia muy severa que suele ser fatal.

La endocarditis de Libman-Sacks consiste en vegetaciones no infectadas que afectan principalmente a la válvula mitral, y es característica del lupus eritematoso generalizado. Rara vez ocurre insuficiencia y estenosis significativas en forma aguda, pero se presentan por cicatrización en la enfermedad crónica.⁸ La afección valvular en la artritis reumatoide es común y ocasiona engrosamiento de las valvas, pero no suele tener importancia hemodinámica.

OTRAS CAUSAS DE CARDIOPATIA VALVULAR

Muchas otras condiciones pueden afectar las válvulas cardíacas. Entre las causas iatrogénicas se incluyen la radioterapia, el uso de agonistas de serotonina como la metisergida, y el uso de fenfluramina y fentermina combinados.⁹ Además, la biopsia miocárdica puede causar ruptura de las cuerdas tendinosas. La enfermedad amiloide ocasiona engrosamiento valvular, pero rara vez estenosis significativa. El síndrome carcinoide casi siempre afecta las válvulas del lado derecho del corazón y produce estenosis o incompetencia de la válvula tricúspide o pulmonar.¹⁰

AFECCION SECUNDARIA

La dilatación del ventrículo izquierdo puede causar dilatación del anillo mitral y, por lo tanto, insuficiencia mitral. Las causas secundarias comunes de insuficiencia mitral incluyen enfermedad arterial coronaria, enfermedad de la válvula aórtica y cardiomiopatía dilatada. En forma semejante, la insuficiencia tricuspídea es secundaria a crecimiento ventricular derecho por hipertensión pulmonar o un defecto del septum auricular. La dilatación de la aorta ascendente, en especial que afecta el anillo de la válvula aórtica, puede causar insuficiencia aórtica. Esta se ve en la aortitis secundaria a enfermedades del tejido conectivo (i.e., espondilitis anquilosante), en la hipertensión y en los aneurismas de la aorta ascendente.

Evaluación y tratamiento

La cardiopatía valvular suele permanecer asintomática durante mucho años, pero una vez que se presentan síntomas la expectativa de vida se reduce si no se corrige la lesión. La evaluación de los pacientes con cardiopatía valvular requiere de (1) determinación de la presencia y severidad de los síntomas, (2) definición de la lesión valvular, (3) determinación de la severidad hemodinámica de la lesión valvular, (4) evaluación de los efectos de la lesión valvular sobre el tamaño y función de las cavidades cardíacas, (5) determinación del momento óptimo para la intervención y (6) selección de la intervención más apropiada.

La evaluación de los síntomas puede requerir una prueba de esfuerzo o ecocardiograma de estrés además de una historia clínica cuidadosa. La caracterización de las lesiones y la evaluación de la severidad hemodinámica suelen realizarse con el examen físico, pero son de ayuda pruebas adicionales como el ecocardiograma Doppler y el cateterismo cardíaco. Los efectos de la cardiopatía valvular sobre el tamaño y función de las cavidades se valoran mejor por medio de ecocardiogramas seriados o en el momento del cateterismo cardíaco, por ventriculografía. En las lesiones estenóticas rara vez se requiere intervención sino hasta que ocurren síntomas. Las indicaciones para operar en las lesiones regurgitantes son más complejas, e incluyen síntomas significativos o, en ausencia de síntomas, mayor tamaño ventricular, disfunción evidente de la contractilidad ventricular, o ambos.

Todos los pacientes con cardiopatía valvular incluso leve requieren profilaxis contra la endocarditis cuando se realizan procedimientos dentales o de otro tipo que puedan producir bacteremia. Recientemente se revisaron los esquemas profilácticos recomendados por la *American Heart Association*.¹¹ A pesar del aumento en el volumen intravascular, el embarazo suele ser bien tolerado en los pacientes antes asintomáticos con cardiopatía valvular.¹² Durante el embarazo las lesiones regurgitantes son mejor toleradas que las de estenosis. Se recomienda la intervención profiláctica antes del embarazo para aumentar el área valvular en las pacientes con estenosis hemodinámicamente severa.

Los pacientes con cardiopatía hemodinámicamente significativa deben evitar participar en deportes de competencia. Pueden revisarse las recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología para obtener más información sobre lesiones específicas.¹³ La cardiopatía valvular es una enfermedad crónica que requiere de exámenes periódicos y seguimiento incluso en pacientes asintomáticos o los que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos o de otro tipo. Los enfermos con lesiones leves requieren

vigilancia cada dos a tres años, o al inicio de los síntomas. Los pacientes con lesiones más severas y los que tienen válvulas protésicas deben ser evaluados por lo menos cada año.

Lesiones valvulares específicas

ESTENOSIS MITRAL

En condiciones normales la válvula mitral tiene un área de por lo menos 4 cm^2 . La estenosis mitral causa reducción del área, que se considera severa cuando el área es menor de 1 cm^2 . Para mantener el flujo a través de la válvula la presión de la aurícula izquierda aumenta, lo que incrementa el gradiente de presión a través de la válvula y la presión venosa pulmonar y capilar, con disnea resultante. El flujo a través de la válvula estenótica depende de la duración de la sístole. La taquicardia acorta la diástole en forma desproporcionada y causa una mayor elevación en la presión de la aurícula izquierda, pudiendo precipitar síntomas incluso cuando la estenosis es relativamente leve. El aumento en la presión de la aurícula izquierda contribuye al crecimiento de la misma, lo que predispone a su vez a fibrilación auricular, formación de trombos y tromboembolias, todas las cuales son complicaciones comunes de la estenosis mitral. La estenosis mitral severa suele asociarse con aumento en la presión arterial pulmonar, causando falla cardíaca derecha e insuficiencia secundaria tricuspídea y pulmonar. En la hipertensión pulmonar severa el gasto cardíaco en reposo se reduce, esto puede ocasionar un gradiente de presión relativamente bajo a través de la válvula mitral incluso en pacientes con estenosis severa.

Síntomas y signos

La estenosis mitral suele ser asintomática a su inicio y durante muchos años después. Los pacientes con síntomas suelen referir disnea, aunque pueden tener también angina, insuficiencia cardíaca derecha, arritmia auricular o embolias. Los datos físicos en la estenosis mitral dependen de la severidad de la estenosis, la movilidad de la válvula y el ritmo. El principal signo consiste en un murmullo diastólico de retumbo que se escucha mejor en el ápex con un estetoscopio. Este murmullo se acentúa al colocar al paciente sobre su lado izquierdo y usando maniobras provocativas como el ejercicio, para aumentar la frecuencia cardíaca. En el ritmo sinusal el soplo aumenta en intensidad con la contracción auricular (acentuación presistólica). Las estenosis más severas producen un soplo más largo y un thrill. En las válvulas plegables se escucha un sonido de apertura (chasquido), y el cierre súbito de la válvula estenótica al final de la diástole da origen a un primer ruido cardíaco intenso que da una calidad de golpe al latido en el ápex. Después de que la válvula se calcifica y se vuelve menos móvil el chasquido de apertura y el primer ruido intenso desaparecen. Cuando existe hipertensión pulmonar se escucha el componente pulmonar del segundo ruido con mayor intensidad. Los signos y síntomas de la estenosis mitral se encuentran también con el mixoma auricular izquierdo; en este trastorno un tumor que surge de la aurícula izquierda prolapsa hacia la válvula mitral y produce estenosis funcional.

Evaluación diagnóstica

El electrocardiograma puede revelar crecimiento auricular izquierdo si el paciente tiene ritmo sinusal. En la radiografía de tórax pueden existir crecimiento auricular izquierdo, calcificación de la válvula mitral y signos de congestión pulmonar. La ecocardiografía Doppler es la prueba de elección para confirmar el diagnóstico, establecer la severidad de la estenosis, detectar complicaciones y determinar la intervención más apropiada (siempre y cuando esté indicada alguna). La ecocardiografía permite también la distinción exacta de la estenosis mitral de un mixoma de la aurícula izquierda. En forma típica, la válvula mitral estenótica es más gruesa de lo normal y su movimiento está limitado, lo que causa que tome la forma de un domo. La severidad de la estenosis se determina midiendo el gradiente de presión a través de la válvula con ecocardiografía Doppler y calculando el área valvular. Debe sospecharse estenosis mitral si el gradiente promedio excede 5 mm Hg , y la presión puede exceder 20 mm Hg en estenosis severas. El área valvular se mide por evaluación planimétrica de la apertura valvular en el corte transversal [ver figura 2]. La planimetría es el método más exacto para definir la severidad de la estenosis, aunque es técnicamente demandante y en ocasiones es imposible de realizar. El área valvular puede calcularse también por ecocardiografía con Doppler. Esta evaluación se realiza con base en una fórmula empírica que calcula el tiempo en que cae el gradiente de presión a la mitad de su valor inicial. El área valvular se calcula como 220 entre el tiempo en que la presión se reduce a la mitad. La presión de la arteria pulmonar puede determinarse a partir de la velocidad de regurgitación tricuspídea. Lo adecuado de la válvula para procedimientos conservadores como valvuloplastia con balón o comisurotomía quirúrgica puede determinarse ecocardiográficamente usando un sistema de

calificación basado en la movilidad, el grosor y el grado de calcificación de las valvas, y en la afección del aparato subvalvular.

Figura 2
Valvuloplastia mitral

La ecocardiografía transesofágica es más útil que la transtorácica para excluir trombos arteriales y determinar la severidad de la insuficiencia mitral; por lo general se realiza ecocardiografía transesofágica cuando se planea una valvuloplastia con globo.¹⁴ El cateterismo cardiaco se usa con menos frecuencia para establecer el diagnóstico, pero sí para confirmarlo en casos seleccionados o corroborar la severidad ecocardiográfica. El gradiente valvular es la diferencia entre la presión en cuña de la aurícula izquierda o de la arteria pulmonar y la presión diastólica del ventrículo izquierdo. El área valvular puede calcularse a partir del gradiente de presión y del gasto cardiaco.¹⁵

Tratamiento

Una vez que se desarrollan los síntomas en la estenosis mitral la posibilidad de supervivencia sin dilatación quirúrgica, con balón o con sustitución valvular, disminuye. En ausencia de síntomas el tratamiento está dirigido a prevenir la recurrencia de la fiebre reumática.¹⁶ Los pacientes con fibrilación auricular requieren control de la frecuencia cardiaca con un betabloqueador, digoxina, o ambos. La anticoagulación sistémica con warfarina está indicada para prevenir las tromboembolias cuando (1) existe fibrilación auricular, (2) existe historia de embolia, o (3) la aurícula izquierda es grande (> 50 mm en el diámetro por ecocardiograma).¹⁷ En pacientes con síntomas leves, en especial los mayores de 70 años o aquellos en los que una intervención quirúrgica se asocia a un riesgo relativamente alto, el uso de diuréticos y fármacos para controlar la frecuencia cardiaca (i.e., digoxina, bloqueadores de los canales del calcio o betabloqueadores) puede permitir el alivio sintomático y retrasar o eliminar la necesidad de intervención quirúrgica. Las intervenciones para aumentar el área valvular están indicadas antes del inicio de los síntomas de disnea en los siguientes pacientes: mujeres con estenosis severa que desean embarazarse y en las que es poco probable que toleren la carga volumétrica que impone el embarazo, pacientes con eventos tromboembólicos recurrentes y pacientes con hipertensión pulmonar severa.

En la actualidad se dispone de diversas intervenciones para aumentar el área valvular en la estenosis mitral. Estas incluyen la valvuloplastia percutánea con balón, realizada en el laboratorio de cateterismo cardiaco, la comisurotomía quirúrgica y la sustitución de una válvula mitral con una prótesis.¹⁸ La valvuloplastia con balón se realiza inflando un catéter con balón especialmente diseñado para ello en el orificio mitral para separar las comisuras fusionadas. Se obtiene un alivio sintomático excelente en los pacientes adecuados.¹⁹ Esta es en la actualidad la intervención inicial de elección en la estenosis mitral. En forma típica, el área de la válvula mitral se duplica en tamaño de 1.0 a 2.0 cm², con una reducción concomitante en el gradiente de presión [ver figura 3]. Las complicaciones de la valvuloplastia mitral con balón incluyen mortalidad (< uno por ciento), insuficiencia mitral severa (tres por ciento), tromboembolia (tres por ciento) y defecto septal auricular residual con derivación significativa (10 a 20 por ciento). Las contraindicaciones para la valvuloplastia mitral incluyen insuficiencia mitral significativa, porque esta aumenta después del uso del balón, trombos en la aurícula izquierda, que pueden desprenderse en el momento del procedimiento, y afección subvalvular significativa o calcificación de la valva, que aumentan el riesgo de complicaciones y limitan el grado de dilatación producida.²⁰ En las pacientes embarazadas con estenosis mitral severa sintomática que no han respondido a medidas conservadoras, como reposo en cama y control de la frecuencia cardiaca, la valvuloplastia con balón es la técnica de elección para aumentar el área valvular.²¹

Figura 3
Presiones en la estenosis mitral

La comisurotomía quirúrgica se emplea en la actualidad bajo visión directa después de instalar una derivación cardiopulmonar. La comisurotomía quirúrgica puede ser posible cuando la valvuloplastia con balón es imposible, como en pacientes con insuficiencia

mitral significativa, estenosis subvalvular o trombos arteriales. Diversos estudios que comparan la comisurotomía quirúrgica con la comisurotomía con balón han demostrado resultados equivalentes inmediatos y a plazo medio (tres a cuatro años) en términos de incremento del área valvular, mejoría en los síntomas y libertad para repetir la intervención en pacientes bien seleccionados.²² Sin embargo, la comisurotomía, sea realizada por balón o cirugía, es un procedimiento paliativo, y en la mayoría de los casos se requerirá después otra intervención. En ocasiones puede repetirse la comisurotomía, pero casi siempre se requiere remplazo de la válvula mitral. También está indicado el remplazo si la válvula está muy cicatrizada o calcificada, o si existe insuficiencia mitral severa. La sustitución protésica tiene mayor morbilidad que la comisurotomía quirúrgica o con balón.

INSUFICIENCIA MITRAL

La insuficiencia mitral causa sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo, que debe aumentar en tamaño para alcanzar un gasto cardíaco normal considerando la sangre que regresa hacia la aurícula izquierda. La dilatación progresiva del ventrículo izquierdo causa eventualmente aumento en la poscarga, alteración contráctil, reducción del gasto y falla cardíaca. En la insuficiencia mitral aguda (como la que puede ocurrir con la ruptura de las cuerdas, la isquemia o la endocarditis), las presiones de la aurícula izquierda y venosa y arterial pulmonar aumentan rápido, ocasionando disnea y, con frecuencia, edema pulmonar agudo. En las formas más crónicas de insuficiencia mitral el aumento en la presión de la aurícula izquierda suele ser superado por un aumento concomitante en la complianza auricular, por lo que los síntomas aparecen en las fases tardías del padecimiento. El crecimiento auricular izquierdo predispone a fibrilación y tromboembolismo auricular, pero es menos común que en la estenosis mitral. En la insuficiencia mitral crónica puede desarrollarse hipertensión pulmonar, que a su vez causa insuficiencia tricuspídea y falla cardíaca derecha.

Síntomas y signos

La mayoría de los pacientes con insuficiencia mitral permanecen asintomáticos durante muchos años. En etapas tardías ocurren disnea, fatiga por bajo gasto cardíaco y edema. La insuficiencia mitral se reconoce clínicamente por un soplo sistólico en el ápex, que irradia a la axila y aumenta a la espiración. En los pacientes con un chorro de regurgitación mitral dirigido en dirección posterior, el soplo se escucha bien en la espalda. En los casos más severos el soplo dura toda la sístole, el primero y segundo ruidos son suaves o difíciles de escuchar y existe un tercer ruido. Puede presentarse un click mesosistólico en la enfermedad mixomatosa; en los casos menos severos este click puede preceder al soplo. El soplo puede confinarse también a la sístole tardía cuando existe disfunción del músculo papilar. Los soplos de insuficiencia mitral causados por isquemia pueden tener duración e intensidad variables, dependiendo del grado de isquemia y las condiciones de carga.

Evaluación diagnóstica

El ecocardiograma Doppler es el método no invasivo de elección para confirmar la presencia de insuficiencia mitral. El ecocardiograma se usa para diagnosticar el mecanismo de insuficiencia (v.gr., prolapso o dilatación anular), y el mapeo de flujo con color proporciona una valoración semicuantitativa de la severidad con base en el tamaño y penetración de la aurícula izquierda por el chorro insuficiente. Además, la ecocardiografía puede usarse para evaluar los efectos de la insuficiencia sobre el tamaño y función ventriculares. Las nuevas técnicas de Doppler permiten realizar mediciones cuantitativas de la insuficiencia, como el volumen regurgitante, la fracción regurgitante [(volumen regurgitante más volumen latido) dividido por el volumen regurgitante] y el área del orificio regurgitante (el área de la fuga). Estas son útiles para determinar la severidad exacta de la lesión y vigilarla en forma periódica.²³ El tamaño y volumen del ventrículo izquierdo, así como la función contráctil evaluada por la fracción de eyección, se usan para determinar la necesidad de intervención quirúrgica. La ecocardiografía transesofágica es muy sensible para detectar insuficiencia mitral y se emplea principalmente en los pacientes en los que es difícil la valoración por vía transtorácica.²⁴ La ventriculografía de contraste se emplea para determinar la severidad de la insuficiencia mitral en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco. Esto incluye la inyección de medio de contraste radiopaco en el ventrículo izquierdo y la evaluación de la magnitud y duración de la opacificación de la aurícula izquierda. En los pacientes sometidos a vigilancia hemodinámica las ondas sistólicas grandes en el trazo en cuña de la arteria pulmonar deben hacer sospechar insuficiencia mitral severa aguda, como la que ocurre en la isquemia aguda, pero estas ondas V pueden ocurrir en ausencia de regurgitación severa.

Tratamiento

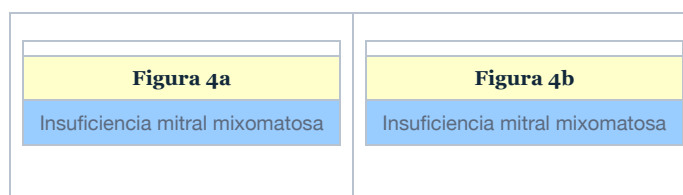
La insuficiencia mitral severa sintomática se considera una indicación para la intervención quirúrgica si la válvula está afectada en forma primaria. Los pacientes sintomáticos con insuficiencia mitral isquémica suelen requerir cirugía de la válvula mitral además de revascularización. La insuficiencia mitral secundaria a dilatación del ventrículo izquierdo suele mejorar con la reducción de la poscarga, y no suele estar indicada la intervención quirúrgica.²⁵

La insuficiencia mitral asintomática es más difícil de evaluar y manejar que otras lesiones valvulares porque en esta condición es difícil de determinar la función contráctil real del ventrículo izquierdo por medio de medidas convencionales como la fracción de eyección. Estas medidas de contractilidad se confunden por el aumento en la precarga ventricular causada por el volumen extra de sangre en la aurícula izquierda y el efecto variable sobre la poscarga. La poscarga aumenta por dilatación del ventrículo izquierdo, pero este efecto se elimina al expulsar el ventrículo gran parte de su sangre hacia un sistema con presión relativamente baja (la aurícula izquierda). La fracción de eyección ventricular izquierda puede parecer falsamente elevada en la insuficiencia mitral y suele disminuir después de la corrección quirúrgica. Por lo tanto, en el tratamiento de la insuficiencia mitral debe tenerse en cuenta que la disfunción ventricular izquierda suele ser latente y que, una vez manifiesta, la disfunción no puede corregirse por intervención quirúrgica.²⁶ Por lo tanto, es importante referir a los pacientes para cirugía antes de que inicie una verdadera disfunción del ventrículo izquierdo, incluso en ausencia de síntomas.

Por desgracia, no existe una medida independiente de la carga para evaluar la función contráctil. Los índices ecocardiográficos que se han asociado con una evolución quirúrgica menos favorable incluyen una dimensión sistólica final absoluta mayor de 4.5 cm o que sea menor de 2.6 cm/m² cuando se ajusta a la superficie corporal, un volumen sistólico final mayor de 50 ml/m² y un volumen sistólico final durante el ejercicio máximo mayor de 27 ml/m², y una fracción de eyección menor del 60 por ciento.^{27,28} Debe considerarse la referencia al cirujano si el tamaño y la función ventriculares alcanzan estos índices.²⁹ Debe realizarse evaluación ecocardiográfica seriada por lo menos cada año, y con más frecuencia al progresar la dilatación ventricular en la insuficiencia mitral severa asintomática. Estudios recientes indican una mejor tasa de supervivencia a largo plazo en la insuficiencia mitral severa cuando la cirugía se realiza en forma temprana.³⁰ Siempre debe considerarse realizar una cirugía temprana en los pacientes menores de 70 años que no tienen comorbilidad significativa y cuyas lesiones valvulares son susceptibles de reparación. La reparación de la válvula mitral tiene una mortalidad y morbilidad relativamente baja en este grupo.

Los pacientes con disfunción ventricular izquierda severa o moderadamente severa (fracción de eyección < 35 por ciento) e insuficiencia mitral significativa tienen una mortalidad operatoria y a largo plazo alta, y no suelen considerarse candidatos para la intervención quirúrgica confinada a la válvula mitral. La reducción de la poscarga y los diuréticos se considera el tratamiento inicial de elección en este grupo, aunque debe considerarse la intervención quirúrgica en los pacientes muy sintomáticos a pesar del mayor riesgo.²⁹ En la insuficiencia mitral asintomática primaria con conservación de la función ventricular izquierda la reducción de la poscarga no ha demostrado retrasar la cirugía o mejorar la función ventricular izquierda en los pocos y pequeños estudios que han valorado este aspecto. En la actualidad no se recomienda la reducción de la poscarga para tratar a estos pacientes.³¹ La reducción de la poscarga es benéfica para estabilizar a los pacientes con insuficiencia mitral aguda hemodinámicamente significativa para prepararlos para la cirugía.³²

La reparación de la válvula mitral es la técnica actual de elección en el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia mitral porque la mortalidad quirúrgica es menor, la función ventricular se conserva mejor y las complicaciones a largo plazo, como tromboembolismo e infección, son menores con la reparación que con la sustitución [ver figura 4].^{33,34} La reparación de la válvula es más probable que sea factible en la enfermedad mixomatosa, en especial si se afecta la valva posterior, y es menos probable en la enfermedad reumática y la endocarditis.³⁵ La reparación valvular se logra usando diversas técnicas, dependiendo del mecanismo y etiología de la insuficiencia. Estas técnicas incluyen resección parcial de las valvas, acortamiento o transferencia de las cuerdas e inserción de un anillo de anuloplastia para disminuir el tamaño del mismo. La falla a largo plazo de la reparación tiene una incidencia de uno a dos por ciento por año, pero es mayor con la enfermedad reumática. Si no es posible reparar la válvula mitral se implanta una prótesis. La conservación de las cuerdas y del músculo papilar se usa cada vez más cuando se inserta una prótesis mitral, y se ha demostrado que esto ayuda a conservar la función ventricular izquierda en el posoperatorio.³⁶



PROLAPSO DE LA VALVULA MITRAL

El prolapso de la válvula mitral es un trastorno común en el que las valvas de la mitral se desplazan en la sístole hacia la aurícula izquierda.³ Suele ser causada por degeneración mixomatosa de la válvula y pueden ocurrir en alguna forma en hasta el cinco por ciento de la población general, siendo más común en mujeres que en varones. En la mayoría de los casos el prolapso de la válvula mitral representa una alteración benigna, en una minoría, principalmente varones ancianos, ocurre insuficiencia mitral considerable por ruptura de una cuerda o por endocarditis, lo que requiere de intervención quirúrgica. El prolapso de la válvula mitral se asocia con bajo peso corporal, hipotensión arterial y alteraciones del esqueleto torácico, como pectus excavatum. Los pacientes con prolapso de la mitral tienen riesgo ligeramente aumentado de eventos cerebrovasculares, isquemia miocárdica y muerte súbita. Este mayor riesgo se ha atribuido a embolización por lesiones trombóticas, que se han demostrado en este padecimiento en la unión de la válvula mitral y la aurícula. Las extrasístoles ventriculares son comunes y pueden constituir un problema sintomático. Se han reportado otras arritmias, como la taquicardia ventricular o supraventricular, pero son poco frecuentes. El prolapso de la válvula mitral se ha asociado con múltiples síntomas inespecíficos como dolor torácico atípico, presíncope, ansiedad y ataques de pánico. Estos síntomas se reportan con más frecuencia en mujeres que en hombres, aunque no se ha establecido una relación causal entre los mismos y el prolapso de la válvula mitral.³⁷

Diagnóstico

Un click mediosistólico en el área mitral durante la auscultación cardiaca suele ser el dato que sugiere por primera vez el prolapso de la válvula mitral al examinador. Este se atribuye a la tensión del tejido valvular redundante con la contracción cardiaca. Un murmullo sistólico tardío puede seguir al click. Las maniobras que reducen el volumen intracardiaco, como tener al paciente de pie o realizar la maniobra de Valsalva, causan que el click ocurra más temprano en la sístole y provocan un aumento en la duración del soplo, cuando existe. Los datos auscultatorios típicos y su respuesta a estas maniobras son suficientes para diagnosticar el prolapso de la válvula mitral. La ecocardiografía de dos dimensiones es el método de elección para confirmar el diagnóstico. Puede observarse un desplazamiento sistólico más allá del plano anular con las imágenes tanto M como de dos dimensiones porque el anillo no es plano y tiene forma en silla de montar. La posibilidad de un diagnóstico falso positivo puede minimizarse buscando desplazamiento sistólico de las valvas en una vista paraesternal de eje largo. Las valvas mitrales mixomatosas frecuentemente son más gruesas, redundantes y tienen cuerdas más largas de lo normal, según se aprecia en la ecocardiografía. La ecocardiografía con Doppler se usa para detectar y cuantificar la insuficiencia asociada.

Tratamiento

El prolapso asintomático de la válvula mitral no requiere de tratamiento específico. Está indicada la vigilancia periódica para detectar cualquier progresión en la severidad de la insuficiencia mitral. También está indicada la profilaxis para endocarditis si existen click y soplo, pero no en ausencia de insuficiencia mitral.³⁸ La ectopia ventricular sintomática suele responder al bloqueo beta. Muchos pacientes con dolor torácico atípico y otros síntomas inespecíficos mejoran al asegurarles de la naturaleza benigna del problema. El tratamiento empírico con dosis pequeñas de betabloqueadores puede también proporcionar alivio sintomático. La insuficiencia mitral debe tratarse como ya se describió.

ESTENOSIS AORTICA

La válvula aórtica normal tiene 3 a 4 cm² de superficie cuando está totalmente abierta. La estenosis aórtica se considera severa cuando el área valvular es de 1 cm² o menos y crítica cuando el área es de 0.75 cm². La estenosis aórtica causa hipertrofia ventricular izquierda concéntrica como un mecanismo compensatorio que mantiene el gasto cardiaco en reposo a pesar del mayor gradiente de presión a través de la válvula. Eventualmente este mecanismo compensatorio es superado, causando que el ventrículo izquierdo

falle y se dilate, y que el gasto cardiaco en reposo disminuya.

Síntomas y signos

Existe una relación variable entre la severidad de la estenosis y los síntomas. Muchos pacientes con estenosis aórtica crítica están asintomáticos, mientras que los pacientes con estados de sobrecarga de volumen, como las embarazadas, pueden tener síntomas con estenosis menos severas. La disnea suele ser un dato frecuente, refleja la mayor presión de la aurícula izquierda y la hipertensión venosa pulmonar por la mayor presión ventricular izquierda en sístole y la disfunción ventricular diastólica causada por la hipertrofia ventricular izquierda. La angina es un evento común incluso en ausencia de obstrucción significativa en los vasos coronarios epicárdicos por un menor flujo sanguíneo al subendocardio en el ventrículo izquierdo hipertrofiado. También ocurre síncope al ejercicio con la estenosis, y puede deberse a incapacidad para aumentar el gasto cardiaco lo suficiente para irrigar tanto al músculo esquelético como a la vasculatura cerebral, lo que causa un menor riego cerebral. Las arritmias serias también pueden causar síncope e incluso muerte súbita en la estenosis aórtica severa. La fatiga es frecuente por el gasto cardiaco bajo.

En la estenosis aórtica severa el pulso carotídeo típicamente se reduce en intensidad y tiene un impulso lento. La estenosis aórtica origina un soplo sistólico que se escucha sobre el área aórtica y puede irradiar a las arterias carótidas y al ápex. En la estenosis severa el soplo alcanza su máximo en la sístole tardía y puede asociarse con un thrill. Suele existir un cuarto ruido cardiaco. En las válvulas móviles con alteración congénita un click de eyección puede preceder al soplo. La estenosis aórtica calcificada suele asociarse con una menor intensidad del componente aórtico del segundo ruido cardiaco. Aunque los datos físicos son importantes para alertar al clínico sobre la presencia de la lesión aórtica, el grado severidad hemodinámica se determina en forma más confiable por ecocardiografía Doppler.

Evaluación diagnóstica

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma proporciona evidencia de apoyo útil en la estenosis aórtica importante. La ecocardiografía Doppler se usa para determinar el mecanismo y severidad hemodinámica de la estenosis, así como los efectos sobre el tamaño y función del ventrículo izquierdo. En la estenosis aórtica la apertura de la válvula aórtica se reduce, como se observa en el ecocardiograma. Se usa la ecocardiografía Doppler de onda continua para medir la velocidad máxima a través de la válvula y, por tanto, el gradiente de presión aórtica. El gradiente de presión media a través de la válvula puede ser de 50 mm Hg o más en las estenosis severas. Sin embargo, el gradiente de presión está determinado no solo por el grado de estenosis, sino también por el flujo a través de la válvula, y puede ser relativamente bajo a pesar de una estenosis aórtica severa si el gasto cardiaco se reduce. Por lo tanto, en la mayoría de los casos debe calcularse el área valvular además del gradiente de presión. A diferencia de la estenosis mitral, la apertura de la válvula aórtica suele no poder calcularse en forma planimétrica por medio de ecocardiografía transtorácica, sino que se calcula a partir del flujo a través de la válvula y del gradiente de presión. Con el cateterismo cardiaco se mide en forma directa el gradiente de presión a través de la válvula aórtica entre el ventrículo izquierdo y la aorta. El área valvular puede calcularse a partir del gasto cardiaco y del gradiente de presión. Debido a que el ecocardiograma Doppler y las mediciones invasoras de la severidad de la estenosis aórtica han demostrado ser equiparables cuando se realizan en forma adecuada, el cateterismo se usa ahora con menos frecuencia como método primario de evaluación de la estenosis aórtica [ver figura 5], y es más útil para confirmar los datos ecocardiográficos en los pacientes candidatos a cirugía o cuando existe discrepancia significativa entre los datos clínicos y los ecocardiográficos.

Figura 5
Estenosis aórtica severa, trazo Doppler.

Evolución y tratamiento

La estenosis aórtica es una enfermedad progresiva que puede permanecer asintomática por muchos años. La velocidad de progresión varía mucho, pero aumenta con la edad, la enfermedad coronaria asociada y la severidad de la estenosis.³⁹ Es posible

que los síntomas progresen en un lapso de dos años en los pacientes de edad avanzada con estenosis aórtica asintomática severa.⁴⁰ Una vez que existen síntomas, la supervivencia sin tratamiento quirúrgico se reduce. Por lo tanto, la supervivencia promedio en pacientes con angina es de cinco años, con síncope de tres años, y con insuficiencia cardíaca, de dos años o menos.³⁹ La mortalidad quirúrgica aumenta si los síntomas son severos, con la edad avanzada y en presencia de disfunción del ventrículo izquierdo. Por lo tanto, el inicio de los síntomas es la principal indicación de intervención quirúrgica. La disfunción ventricular izquierda atribuible a estenosis aórtica es otra indicación de intervención porque demuestra falla de los mecanismos compensatorios y de los síntomas incipientes. Los pacientes adolescentes con estenosis aórtica congénita severa tienen mayor riesgo de muerte súbita y requieren intervención aún en ausencia de síntomas. Aunque también puede ocurrir muerte súbita con la estenosis aórtica en adultos, esta es rara en ausencia de síntomas.⁴¹ Por lo tanto, en el caso de los adultos no está indicada la intervención sino hasta que ocurren síntomas. Los pacientes deben ser instruidos para notificar el inicio de cualquier síntoma y deben someterse a vigilancia periódica con examen físico y ecocardiografía Doppler. El examen con Doppler debe realizarse por lo menos cada año y con más frecuencia en pacientes con estenosis severa y de edad avanzada. El alivio quirúrgico de la estenosis aórtica suele mejorar los síntomas y la función ventricular izquierda si ésta estaba alterada. La cirugía de la válvula aórtica en los ancianos se asocia con mayor mortalidad, pero proporciona una excelente paliación sintomática. Por ello, debe considerarse una opción para estos pacientes, siempre y cuando otros padecimientos concomitantes lo permitan.³⁹ Los pacientes con disfunción ventricular izquierda severa por estenosis aórtica también deben someterse a cirugía porque ésta permite mejoría significativa de la función ventricular y de los síntomas, y porque la supervivencia de los pacientes sin cirugía es pobre.

La intervención quirúrgica en la estenosis aórtica suele consistir en la inserción de una prótesis o una válvula humana. En la estenosis aórtica congénita puede ser factible realizar reparación valvular o comisurotomía, aunque puede ocurrir insuficiencia aórtica importante. La valvuloplastia con balón ha dado malos resultados a largo plazo en las estenosis aórticas calcificadas del adulto. El área valvular típicamente aumenta de 0.5 a 0.8 cm² y ocurre mejoría sintomática en la mayoría de los casos.¹⁸ Sin embargo, la estenosis recurre en hasta el 50 por ciento de los pacientes en seis meses, y menos del 25 por ciento sobrevive más de tres años.⁴² En la actualidad está indicada la valvuloplastia con balón para el tratamiento paliativo de los pacientes adultos con estenosis aórtica que no son candidatos a cirugía por comorbilidad importante, y también se usa para estabilizar a pacientes graves en los que se planea la cirugía en fases más tardías.⁴³ La dilatación con balón es eficaz en los pacientes jóvenes con estenosis aórtica congénita y constituye una alternativa para la cirugía en la estenosis aórtica sintomática durante el embarazo.⁴⁴

INSUFICIENCIA AORTICA

La insuficiencia aórtica causa sobrecarga de volumen en el ventrículo izquierdo. Cuando la insuficiencia es crónica la sobrecarga de volumen es bien tolerada durante años. El ventrículo se dilata para acomodar el mayor volumen y así mantiene un gasto cardíaco normal en reposo. A diferencia de la insuficiencia mitral, el ventrículo izquierdo en la insuficiencia aórtica debe expulsar todo el mayor volumen de sangre hacia la circulación sistémica, y es común el crecimiento severo del ventrículo izquierdo. Debido a un aumento compensatorio en la complianza ventricular, la presión diastólica ventricular izquierda suele permanecer en el rango normal a pesar del aumento en el tamaño ventricular. El ventrículo se hipertrofia para mantener el estrés de la pared en rango normal. Eventualmente los mecanismos compensatorios fallan y se presenta alteración contráctil y aumento en la presión diastólica, que provocan elevación de las presiones en la aurícula izquierda y venas pulmonares, causando síntomas. La insuficiencia aórtica aguda puede deberse a lesión súbita del aparato valvular con endocarditis o disección aórtica. Esta alteración es mal tolerada porque el ventrículo izquierdo no es capaz de dilatarse con la suficiente rapidez para compensar la carga de volumen. La presión diastólica del ventrículo izquierdo aumenta con rapidez y causa congestión y edema pulmonares. El gasto cardíaco falla y puede ocurrir estado de choque e incluso la muerte.

Síntomas y signos

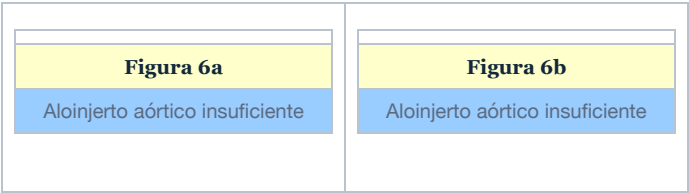
En la insuficiencia aórtica crónica los síntomas ocurren en fases tardías, y principalmente son disnea y fatiga. Puede ocurrir angina incluso en ausencia de enfermedad arterial coronaria debido a la mayor demanda de oxígeno causada por crecimiento e hipertrofia severos del ventrículo izquierdo aunados a un menor aporte de oxígeno por la menor presión de las arterias coronarias. La baja perfusión se debe a la baja presión diastólica característica de esta alteración.

El signo físico cardinal de la insuficiencia aórtica es un soplo diastólico de tono alto y que puede escucharse mejor con el diafragma

de un estetoscopio manteniendo la respiración en espiración. El soplo es más intenso inmediatamente después del cierre de la válvula aórtica y disminuye en intensidad en forma progresiva durante la diástole, en forma paralela a la reducción en el gradiente de presión entre la aorta y el ventrículo izquierdo. El soplo se escucha mejor en el borde izquierdo del esternón si la alteración está en las cúspides aórticas y en el borde derecho si está en la raíz aórtica. Incluso en ausencia de estenosis significativa, puede escucharse un soplo aórtico sistólico, que refleja el mayor flujo a través de la válvula. La insuficiencia aórtica crónica severa se caracteriza por un pulso con presión amplia y presión sistólica elevada causada por el mayor gasto latido, también es característica la reducción en la presión diastólica, que ocurre al regresar la sangre hacia el ventrículo izquierdo durante la diástole. Si el chorro regurgitante golpea la valva mitral puede causar oclusión parcial de la válvula, creando un soplo diastólico apical que simula una estenosis mitral (soplo de Austin Flint). La eyección de un volumen grande de sangre hacia la circulación sistémica y su fuga rápida de regreso al corazón causa muchas manifestaciones circulatorias periféricas que confirmar, más que establecer el diagnóstico. La insuficiencia aórtica aguda puede ser más difícil de detectar porque el soplo suele ser corto y el menor gasto cardiaco causa reducción en la intensidad del mismo.

Evaluación diagnóstica

En la insuficiencia aórtica crónica severa puede observarse en la placa de tórax cardiomegalia importante y prominencia de la aorta ascendente. La ecocardiografía Doppler confirma el mecanismo y severidad de la regurgitación aórtica y su efecto sobre la función y tamaño del ventrículo izquierdo. El volumen y fracción regurgitados pueden cuantificarse por ecocardiograma Doppler. Con mayor frecuencia la severidad de la insuficiencia se calcula con base en medidas cualitativas y semicuantitativas, incluyendo las dimensiones del chorro regurgitante en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y de la cavidad ventricular, determinado por mapeo con Doppler de color, y la presencia de reversión del flujo diastólico en la aorta torácica descendente, determinada por ecocardiografía Doppler con onda de pulsos [ver figura 6].⁴⁵ En la insuficiencia aórtica severa pueden ocurrir cierre temprano de la válvula mitral e insuficiencia mitral diastólica como resultado de la mayor presión en el ventrículo izquierdo en la diástole [ver figura 6]. La confirmación de la severidad de la insuficiencia aórtica se obtiene por aortografía, un proceso en el que el medio de contraste se inyecta en la raíz aórtica y se examina el llenado retrógrado y la eliminación del medio de contraste del ventrículo izquierdo. La aortografía es el método actual de elección para evaluar la severidad de la insuficiencia aórtica. Debe realizarse cuando existe discrepancia entre los datos clínicos y los de la ecocardiografía Doppler. La ventriculografía de estrés y la ecocardiografía se han usado para determinar la respuesta del ventrículo izquierdo al ejercicio: una reducción significativa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o un aumento en el volumen sistólico final sugieren una disfunción contráctil incipiente y pueden ser indicación de intervención quirúrgica temprana.



Evolución y tratamiento

La insuficiencia aórtica crónica es bien tolerada por muchos años. La mortalidad quirúrgica aumenta y la supervivencia a largo plazo disminuye si el ventrículo izquierdo está muy crecido o si ha existido disfunción del mismo por más de un año. La disfunción ventricular izquierda presente por un periodo más corto puede mejorarse e incluso resolverse después de la cirugía. Varios estudios han demostrado que los pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda normal pueden ser vigilados con seguridad durante un periodo prolongado (hasta 11 años en un estudio) por medio de examen físico y ecocardiografía Doppler realizados por lo menos cada año y después con más frecuencia al progresar la dilatación ventricular.⁴⁶ La cirugía está indicada cuando se presentan síntomas. En los pacientes asintomáticos la cirugía está indicada cuando disminuye la función del ventrículo izquierdo en reposo o si ocurre dilatación severa (dimensión sistólica final > 5 cm).⁴⁶ La reducción de la poscarga con vasodilatadores como hidralacina, captopril y nifedipina ha demostrado reducir el volumen regurgitante y el tamaño ventricular en la regurgitación aórtica.³² El tratamiento con nifedipina, 20 mg dos veces al día, retrasa la necesidad de intervención quirúrgica en la insuficiencia aórtica asintomática, pero no se ha usado mucho para esta indicación.⁴⁷ La insuficiencia aórtica severa aguda requiere de cirugía urgente. La vasodilatación intravenosa con nitroprusiato u otros vasodilatadores puede disminuir el volumen regurgitante y ayudar

a estabilizar al paciente que espera la cirugía.

La intervención quirúrgica en la insuficiencia aórtica suele mejorar los síntomas y el tamaño del ventrículo izquierdo. Aunque el riesgo quirúrgico aumenta cuando existe dilatación o disfunción severas del ventrículo izquierdo, suele ocurrir mejoría importante de los síntomas y de la función ventricular, y el pronóstico sin cirugía es muy malo.⁴⁸ La insuficiencia aórtica suele requerir inserción de una prótesis o una válvula humana. En ocasiones es factible la reparación, en especial si existen válvulas bicúspides prolapsadas o cuando el anillo aórtico está dilatado.

Enfermedad tricuspídea y pulmonar

La insuficiencia tricuspídea suele ser secundaria a dilatación del ventrículo derecho y es el problema valvular más común del corazón derecho. Se detecta al examen físico por ondas V grandes características en el pulso venoso yugular y un soplo sistólico que se escucha en la base del xifoesternón y que aumenta con la inspiración. En casos severos existe hepatomegalia pulsátil. La ecocardiografía Doppler permite la detección y evaluación rápidas de la severidad de la regurgitación. Los síntomas suelen incluir fatiga y edema periférico por menor gasto anterógrado o síntomas del proceso patológico primario. La insuficiencia tricuspídea severa se trata con reparación quirúrgica. Si esta no es posible, suele implantarse una prótesis biológica por el mayor riesgo de trombosis de una prótesis mecánica en esta posición. La insuficiencia tricuspídea secundaria puede mejorar si la condición primaria que causó la hipertensión pulmonar se trata y causa reducción en el tamaño del corazón derecho.⁴⁹

Ocurre estenosis tricuspídea en alrededor del cinco a 10 por ciento de los pacientes con estenosis mitral severa. Los datos físicos característicos son una onda A grande en la presión venosa yugular y un soplo diastólico en el área tricuspídea. Se usan tanto ecocardiografía Doppler como cateterismo cardíaco derecho para evaluar la severidad. El gradiente promedio a través de la válvula tricúspide es típicamente mayor de 5 mm Hg. En casos de estenosis significativa está indicada la dilatación con balón o la reparación o sustitución quirúrgicas.

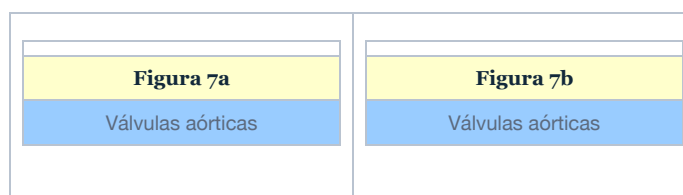
La estenosis pulmonar congénita ocurre aislada o como parte de varios síndromes, y suele detectarse antes de la edad adulta. La estenosis pulmonar significativa se trata con dilatación con balón o cirugía. La insuficiencia pulmonar significativa es rara, pero puede ocurrir con un tumor carcinoide, endocarditis o hipertensión pulmonar secundaria. El implante de aloinjerto pulmonar está indicado para los casos severos.

VALVULAS PROTESICAS

Las prótesis pueden clasificarse en dos grupos, mecánicas y biológicas, cada una con diferentes propiedades, problemas e indicaciones.⁵⁰

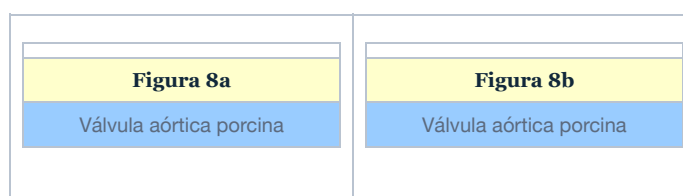
Prótesis mecánicas

Las prótesis mecánicas son de dos tipos principales: de esfera en jaula y de disco [ver figura 7]. La válvula Starr-Edwards es la válvula prototipo de esfera en jaula que se ha implantado con diversas modificaciones desde los años 60. Las válvulas de disco pueden tener una o dos valvas. Los modelos de una sola valva incluyen las Björk-Shiley y la Medtronic-Hall. Los modelos bivalva más usados son la St. Jude y la CarboMedics. La principal ventaja de las prótesis mecánicas es su durabilidad. Las prótesis mecánicas pueden permanecer funcionales por décadas y se usan especialmente en pacientes jóvenes o de edad media para disminuir la necesidad de reoperación. Su principal desventaja es el riesgo asociado de tromboembolismo, que requiere de anticoagulación a largo plazo y se asocia con riesgo de hemorragia. Otros problemas asociados con las prótesis mecánicas son la mayor incidencia de infección subsecuente, hemólisis, trombosis de la válvula y falla mecánica.⁵¹



Prótesis biológicas

En la actualidad se dispone de tres clases de válvulas biológicas. Un xenoinjerto es una prótesis elaborada de tejido animal [ver figura 8]. La mayoría de los xenoinjertos consisten en válvulas porcinas modificadas que se conservan en glutaraldehído y se montan en una férula. Las prótesis también se construyen con pericardio y otros materiales biológicos. Los aloinjertos (homoinjertos) son válvulas humanas que se han obtenido posmortem y se criopreservan o se tratan con antibióticos.⁵² Un autoinjerto es una válvula del mismo organismo del paciente y que se cambia de sitio anatómico. El autoinjerto más común es la válvula pulmonar insertada en posición aórtica. En el sitio pulmonar se inserta un aloinjerto. Las válvulas biológicas tienen menos riesgo de tromboembolia que las mecánicas y no suelen requerir de anticoagulación crónica. Están indicadas para pacientes en los que la anticoagulación es inadecuada. Los xenoinjertos son menos durables que otras prótesis mecánicas.⁵¹ La duración del xenoinjerto es mayor en pacientes ancianos (> 60 años) y mejora con la edad. Los xenoinjertos no suelen insertarse en pacientes menores de 60 años por el escaso éxito reportado en este grupo.⁵³ Los aloinjertos y los autoinjertos se han vuelto cada vez más populares como alternativas al implante de prótesis mecánicas en las posiciones aórtica o pulmonar en pacientes jóvenes. La inserción de estas válvulas es técnicamente más demandante y no se hace en forma amplia. No se ha demostrado beneficio en la supervivencia a largo plazo al usar aloinjertos en lugar de xenoinjertos. Los autoinjertos han demostrado ser durables y pueden crecer in situ.⁵⁴ Se usan cada vez más en el tratamiento de los pacientes pediátricos y adolescentes con enfermedad aórtica.⁵⁵ Tanto los aloinjertos como los autoinjertos tienen una tasa baja de infección cuando se usan en el tratamiento de la endocarditis aórtica protésica y se consideran como la opción de elección para remplazo valvular en estas condiciones.⁵²



PROBLEMAS Y COMPLICACIONES DE LAS VALVULAS PROTESICAS

Tromboembolismo

La anticoagulación sistémica con warfarina o dicumarol disminuye pero no elimina la incidencia de tromboembolias asociada a las válvulas mecánicas.⁵⁶ La incidencia de tromboembolias es menor en pacientes menores de 50 años, menor con prótesis aórticas que con prótesis mitrales o múltiples, y menor con válvulas de disco bivalvas que con las de una sola valva.⁵⁶ Los eventos hemorrágicos son más comunes en los pacientes de mayor edad. La anticoagulación suele vigilarse usando la relación normalizada internacional (INR). Estudios recientes han indicado que el nivel de anticoagulación requerido para prevenir tromboembolias es menor que el que se pensaba antes.⁵⁷ Un estudio reciente y extenso de anticoagulación en prótesis mecánicas ha sugerido que en la mayoría de los casos es conveniente mantener un INR entre 2.5 y 4.0 en la mayoría de los casos, y que esto minimiza complicaciones tanto hemorrágicas como tromboembólicas.⁵⁶ El INR apropiado para un paciente individual variará dependiendo de la historia previa de eventos embólicos o hemorrágicos, la edad, tipo, posición y número de prótesis. Pueden agregarse dipiridamol, 400 mg/día, o aspirina, 160 mg/día, al esquema de anticoagulación en los pacientes que tienen eventos tromboembólicos recurrentes a pesar de una anticoagulación adecuada. El riesgo tromboembólico con los xenoinjertos es mayor en los primeros tres meses después de la cirugía.⁵⁸ Durante este periodo se recomienda usar anticoagulantes orales en los pacientes con riesgo alto (v.gr., pacientes con prótesis mitral o fibrilación auricular paroxística), y los pacientes con riesgo bajo pueden usar aspirina, 325 mg/día.

Trombosis valvular

La trombosis aguda de una válvula mecánica es más común con las válvulas de disco. La incidencia es mayor en la posición tricúspide, seguida de la posición mitral, y menos en la aórtica. La trombosis de las válvulas del lado izquierdo puede causar edema pulmonar y tromboembolia sistémica. El menor movimiento del disco o de la esfera es característico de la trombosis valvular y puede demostrarse por medio de ecocardiografía transesofágica o fluoroscopia.⁵⁹ Suele existir un mayor gradiente de presión a través de la válvula. La trombosis aguda de la válvula mecánica constituye una indicación para la cirugía de urgencia para remover el trombo e implantar otra prótesis. En los pacientes que no son candidatos quirúrgicos o que se consideran con alto riesgo quirúrgico se ha empleado la trombolisis con éxito para aumentar la apertura y movimiento valvular y disminuir el gradiente de presión. Se han reportado tasas de éxito mayores del 70 por ciento en varias series.⁶⁰ Las tromboembolias son la complicación más frecuente de la trombolisis en estos casos y ocurre en el 12 a 22 por ciento de los pacientes. Se han notificado episodios subsecuentes de trombosis valvular después de la trombolisis inicial.

Falla valvular

En las prótesis mecánicas la falla de una de las partes es una complicación rara, pero puede ser catastrófica. La falla es más común con las válvulas de disco, en especial con la válvula de disco de una sola valva de Björk-Shiley, que no existe ya disponible en el comercio en los Estados Unidos.⁶¹ La falla del eje exterior en varios de estos modelos causó embolización del disco y fatal aguda de la válvula, con alta morbilidad. A ciertos grupos de pacientes en los que la tasa de fracasos es alta se les ha recomendado la reoperación profiláctica.⁶² En la actualidad se desarrollan técnicas avanzadas de imagen diseñadas para detectar los sitios de fractura potencial de estos ejes.⁶³

La falla valvular ocurre con las prótesis biológicas y con los aloinjertos. Por fortuna la degeneración es un proceso lento en las prótesis biológicas y suele presentarse durante años antes de que se observen consecuencias hemodinámicas significativas. La calcificación de las valvas puede originar estenosis, mientras que la degeneración de las cúspides causa perforación con insuficiencia secundaria. La degeneración de las prótesis biológicas se maneja de la misma forma que la estenosis o insuficiencia de una válvula nativa. Está indicada una nueva cirugía cuando existen síntomas significativos, crecimiento o disfunción ventricular progresivos.

Puede ocurrir falla de una prótesis mecánica o biológica por falla de las suturas que sostienen la valva en su sitio. Esto puede suceder por una infección asociada, pero también puede ocurrir en forma espontánea. La fuga paravalvular resultante por el fracaso de la sutura puede comenzar como una lesión relativamente leve, pero es común la progresión. En casos severos la dehiscencia parcial o completa puede ocasionar un movimiento en mecedora característico, revelado por la ecocardiografía. Las fugas paravalvulares suelen asociarse con hemólisis significativa porque se destruyen eritrocitos en los sitios de mayores fuerzas de cizalla.⁶⁴ Las fugas paravalvulares significativas desde el punto de vista hemodinámico se consideran indicación de reoperación.

Infección

Existe mayor riesgo de endocarditis con las prótesis mecánicas y los xenoinjertos, comparado con las válvulas nativas o los aloinjertos. La endocarditis de válvulas protésicas suele asociarse con formación de abscesos. Las vegetaciones protésicas y los abscesos se evalúan mejor por medio de ecocardiografía transesofágica, que debe realizarse cuando se piensa en el diagnóstico de endocarditis de la válvula. La endocarditis protésica es muy difícil de erradicar solo con tratamiento médico. Suele requerirse intervención quirúrgica.⁶⁵

Estenosis inherente o adquirida de la prótesis

Todas las válvulas protésicas son estenóticas de sí, pero si se seleccionan en forma apropiada el grado de estenosis es leve y no tiene importancia clínica. En ocasiones se implanta una prótesis más pequeña de la deseada porque el anillo valvular nativo es pequeño. En estos casos el paciente puede sufrir síntomas y signos de estenosis valvular y tener gradientes de presión muy aumentados a través de la válvula, en especial durante el ejercicio. En los casos severos puede requerirse retirar la prótesis y reconstruir el anillo para acomodar una prótesis de tamaño suficiente. En algunos pacientes con prótesis mecánicas el crecimiento de pannus fibroso

puede alterar el flujo sanguíneo y causar estenosis hemodinámica, que requiere reoperación.

Problemas asociados con el embarazo

El embarazo está contraindicado en las mujeres con prótesis mecánicas por el riesgo considerable para la madre y el feto. El riesgo de la madre se asocia con dificultad para mantener una anticoagulación eficaz, y el del feto con los efectos potencialmente teratogénicos de la warfarina. Si es posible debe repararse la válvula o colocarse un aloinjerto o un autoinjerto en las mujeres en edad reproductiva que desean embarazarse. Los xenoinjertos tienen poca duración en pacientes jóvenes, en especial durante el embarazo, y deben evitarse.⁶⁶ El tratamiento de pacientes con prótesis mecánicas que se embarazan o desean hacerlo es motivo de controversia. La warfarina se ha asociado con embriopatía y mayor riesgo de pérdida fetal. La anticoagulación óptima es difícil con la heparina, en especial cuando se administra por vía subcutánea, y se asocia con mayor riesgo materno para tromboembolias y hemorragias.⁶⁶ Se han sugerido diversos enfoques para el tratamiento de las pacientes embarazadas con prótesis mecánicas, la autoadministración de heparina por vía subcutánea durante todo el embarazo, e idealmente desde el momento de la concepción, es el método de elección en los Estados Unidos.⁶⁷ Este consiste en administrar heparina cada 12 horas y mantener el tiempo parcial de tromboplastina en 1.5 a 2.0 veces el valor control seis horas después de la administración.

Bibliografía

1. Rose AG: Etiology of valvular heart disease. *Curr Opin Cardiol* 11:98, 1996
2. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, et al: Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am Heart J* 129:1149, 1995 [PMID 7754947]
3. Devereux RB: Recent developments in the diagnosis and management of mitral valve prolapse. *Curr Opin Cardiol* 10:107, 1995
4. Feldman T: Rheumatic heart disease. *Curr Opin Cardiol* 11:126, 1996
5. Carroll JD, Feldman T: Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 270:133, 1993
6. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, et al: Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J* 15:865, 1994 [PMID 7925504]
7. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, et al: Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 90:844, 1994 [PMID 7519131]
8. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH: An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 335:1424, 1996 [PMID 8875919]
9. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, et al: Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 337:581, 1997 [PMID 9271479]

10. Pellikka PA, Tajik AJ, Khandheria BK, et al: Carcinoid heart disease: clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation* 87:1188, 1993 [PMID 7681733]
11. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al: Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 277:1794, 1997 [see *Web link*]
12. Oakley CM: Valvular disease in pregnancy. *Curr Opin Cardiol* 11:155, 1996
13. Cheitlin MD, Douglas PS, Parmley WW: Task Force 2: acquired valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 24:874, 1994 [PMID 7930219]
14. Goldstein SA, Campbell AN: Mitral stenosis: evaluation and guidance of valvuloplasty by transesophageal echocardiography. *Cardiol Clin* 11:409, 1993 [PMID 8402770]
15. Abbo KM, Carroll JD: Hemodynamics of mitral stenosis: a review. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2:16, 1994
16. Dajani AS, Taubert K, Ferrieri P, et al: Treatment of streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever. *Pediatrics* 96:758, 1995
17. Gohlke-Burwolf C, Acar J, Oakley C, et al: Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: study group of the working group on valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 16:1320, 1995
18. Elliott JM, Tuzcu EM: Recent developments in balloon valvuloplasty techniques. *Curr Opin Cardiol* 10:128, 1995 [PMID 7787278]
19. Palacios IF, Tuzai ME, Weyman AE, et al: Clinical follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *Circulation* 91:671, 1995 [PMID 7828292]
20. Tuzcu EM, Block PC, Griffin B, et al: Percutaneous mitral balloon valvotomy in patients with calcific mitral stenosis: immediate and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 23:1604, 1994
21. Iung B, Cormier B, Elias J, et al: Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 73:398, 1994 [PMID 8109557]
22. Reyes VP, Raju BS, Wynne K, et al: Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 331:961, 1994 [PMID 8084354]
23. Vandervoort P, Rivera JM, Mele D, et al: Application of color Doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area: an in vitro study and initial clinical observations. *Circulation* 88:1150, 1993 [PMID 8353877]

24. Schiller NB, Foster E, Redberg RF: Transesophageal echocardiography in the evaluation of mitral regurgitation: the twenty-four signs of severe mitral regurgitation. *Cardiol Clin* 11:399, 1993 [PMID 8402769]
25. Seneviratne B, Moore GA, West PD: Effect of captopril on functional mitral regurgitation in dilated heart failure: a randomized double blind placebo controlled trial. *Br Heart J* 72:63, 1994 [PMID 8068472]
26. Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, et al: Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 22:239, 1993 [PMID 8509547]
27. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, et al: Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 28:1198, 1996 [PMID 8890816]
28. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al: Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 90:830, 1994 [PMID 8044955]
29. Gaasch WH, John RM, Aurigemma GP: Managing asymptomatic patients with chronic mitral regurgitation. *Chest* 108:842, 1995 [PMID 7656642]
30. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al: Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation* 96:1819, 1997
31. Wisenbaugh T, Sinovich V, Dullabh A, et al: Six month pilot study of captopril for mildly symptomatic severe isolated mitral and isolated aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 3:197, 1994
32. Levine HJ, Gaasch WH: Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 28:1083, 1996 [PMID 8890799]
33. Enriquez-Sarano M, Miller FA Jr, Hayes SN, et al: Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 25:703, 1995 [PMID 7860917]
34. Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, et al: Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 58:668, 1994 [PMID 7944687]
35. Stewart WJ: Choosing the "golden moment" for operation in the era of valve repair for mitral regurgitation. *American College of Cardiology Heart House Learning Center Highlights* 10:2, 1995
36. Straub U, Feindt P, Huwer H, et al: Mitral valve replacement with preservation of the subvalvular structures where possible: an echocardiographic and clinical comparison with cases where preservation was not possible. *Thorac Cardiovasc Surg* 42:2, 1994 [PMID

37. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, et al: Relation of panic attacks and midsystolic murmurs to over-diagnosis of mitral valve prolapse. *Cardiovascular Review & Reports* 15:11, 1994
38. Devereux RB, Frary CJ, Kramer-Fox R, et al: Cost-effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or without a mitral regurgitant murmur. *Am J Cardiol* 74:1024, 1994 [PMID 7977041]
39. Oakley CM: Management of valvular stenosis. *Curr Opin Cardiol* 10:117, 1995
40. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al: Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 95:2262, 1997 [PMID 9142003]
41. Kennedy KD, Nishimura RA, Holmes DR Jr, et al: Natural history of moderate aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 17:313, 1991 [PMID 1991886]
42. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al: Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty: insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 89:642, 1994 [PMID 8313553]
43. Rahimtoola SH: Catheter balloon valvuloplasty for severe calcific aortic stenosis: a limited role. *J Am Coll Cardiol* 23:1076, 1994
44. Banning AP, Pearson JF, Hall RJC: Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 70:544, 1993 [PMID 8280520]
45. Dolan MS, Castello R, St. Vrain JA, et al: Quantitation of aortic regurgitation by Doppler echocardiography: a practical approach. *Am Heart J* 129:1014, 1995
46. Bonow RO: Asymptomatic aortic regurgitation: indications for operation. *J Card Surg* 9:170, 1994
47. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, et al: Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 33:689, 1994
48. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AT, et al: Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 27:670, 1996
49. Skudicky D, Essop MR, Sareli P: Efficacy of mitral balloon valvotomy in reducing the severity of associated tricuspid valve regurgitation. *Am J Cardiol* 73:209, 1994 [PMID 8296747]
50. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA: Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 335:407, 1996

51. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, et al: A comparison in men of outcomes after heart valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *N Engl J Med* 328:1289, 1993
52. Ross DN: Evolution of the homograft valve. *Ann Thorac Surg* 59:565, 1995
53. Bloomfield P, Wheatfield DJ, Prescott RJ, et al: Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med* 324:573, 1991 [PMID 1992318]
54. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, et al: Pulmonary autograft in children: realized growth potential. *Ann Thorac Surg* 57:1387, 1994 [PMID 8010778]
55. Kouchoukos NT, Davila-Roman VG, Spray TL, et al: Replacement of the aortic root with a pulmonary autograft for aortic valve disease in children and young adults. *N Engl J Med* 330:1, 1994
56. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, et al: Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 333:11, 1995 [PMID 7776988]
57. Ibrahim M, O'Kane H, Cleland J, et al: The St. Jude Medical prosthesis: a thirteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108:221, 1994
58. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, et al: High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 25:1111, 1995 [PMID 7897124]
59. Binder T, Baumgartner H, Maurer G: Diagnosis and management of prosthetic valve dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 11:131, 1996 [PMID 8736684]
60. Reddy NK, Padmanabhan TN, Singh S, et al: Thrombolysis in left-sided prosthetic valve occlusion: immediate and follow-up results. *Ann Thorac Surg* 58:462, 1994 [PMID 8067850]
61. Van der Graaf Y, de Waard F, van Herwerden LA, et al: Risk of strut fracture of Bjork-Shiley valves. *Lancet* 339:257, 1992 [PMID 1346279]
62. Rajesh PB, Smith GH, Lawford PV, et al: Elective removal of convexo-concave mitral valves. *Ann Thorac Surg* 58:563, 1994 [PMID 8067870]
63. O'Neill WW, Chandler JG, Gordon RE, et al: Radiographic detection of strut separations in Bjork-Shiley convexo-concave mitral valves. *N Engl J Med* 333:414, 1995 [PMID 7616990]
64. Garcia MJ, Vandervoort PM, Stewart WJ, et al: Mechanism of hemolysis with mitral prosthetic regurgitation: a study using transesophageal echo and fluid dynamic simulation. *J Am Coll Cardiol* 27:399, 1996 [PMID 8557912]

65. Yu VL, Fang GD, Keys TF, et al: Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Thorac Surg* 58:1073, 1994 [PMID 7944753]
66. Sbarouni E, Oakley CM: Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 71:196, 1994
67. Ginsberg JS, Barron WM: Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 344:1170, 1994 [PMID 7934533]
68. Weyman AE: The left ventricular outflow tract. *Principles and Practice of Echocardiography*, 2nd ed, rev. Lea & Febiger, Philadelphia, 1994, p 513
69. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, et al: Continuous wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 71:1162, 1985 [PMID 3995710]



Figura 1a Degeneración calcificada de la aorta Piezas patológicas que muestran degeneración calcificada de una válvula aórtica tricúspide (a), y una válvula bicúspide congénita (b). 68

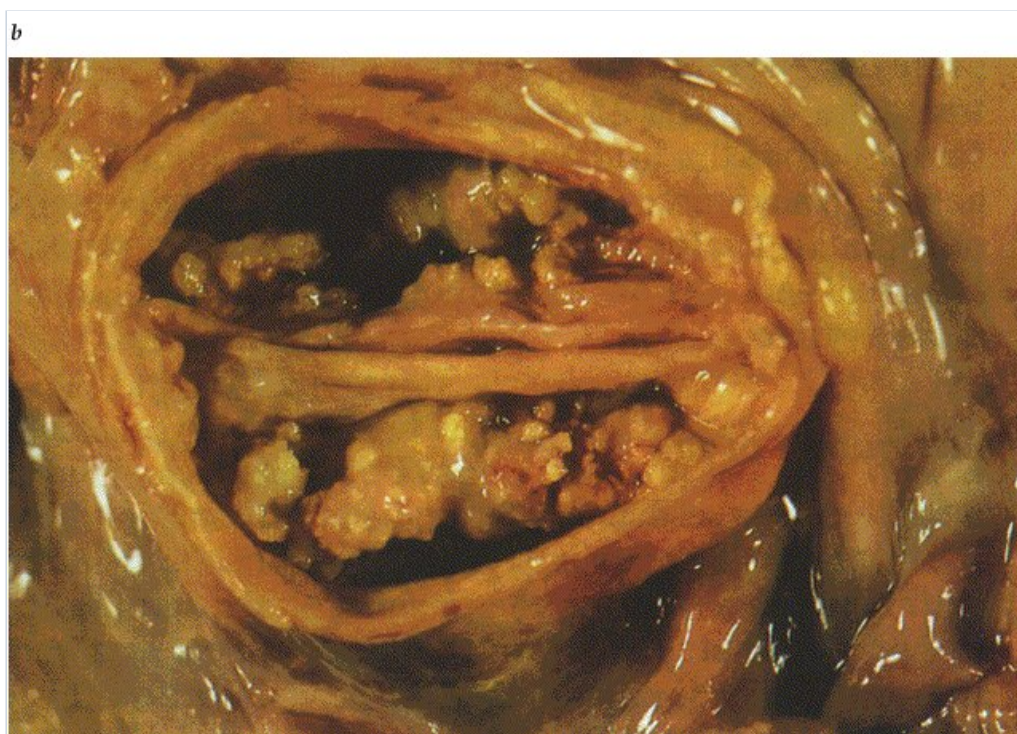


Figura 1b Degeneración calcificada de la aorta Piezas patológicas que muestran degeneración calcificada de una válvula aórtica tricúspide (a), y una válvula bicúspide congénita (b). 68

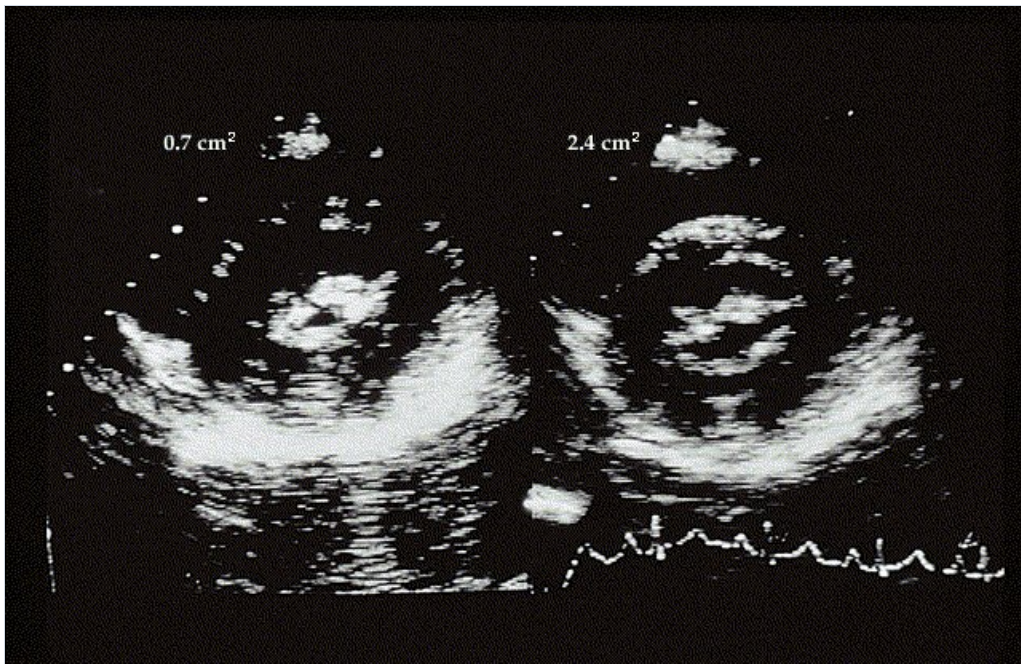


Figura 2 Valvuloplastia mitral Ecocardiograma bidimensional con imagen paraesternal de eje corto de una válvula mitral antes (izquierda) y después (derecha) de una valvuloplastia percutánea con balón. El área valvular se calcula por planimetría y aumenta de 0.7 cm² antes de la valvuloplastia a 2.4 cm² después.



Figura 3 Presiones en la estenosis mitral Se muestran la presión auricular izquierda (AI, línea negra) y la presión ventricular izquierda (VI, línea azul) simultáneas, antes (a) y después (b) de una valvuloplastia mitral percutánea. El área sombreada muestra el gradiente de presión a través de la válvula mitral, la presión cae después de la valvuloplastia. 5

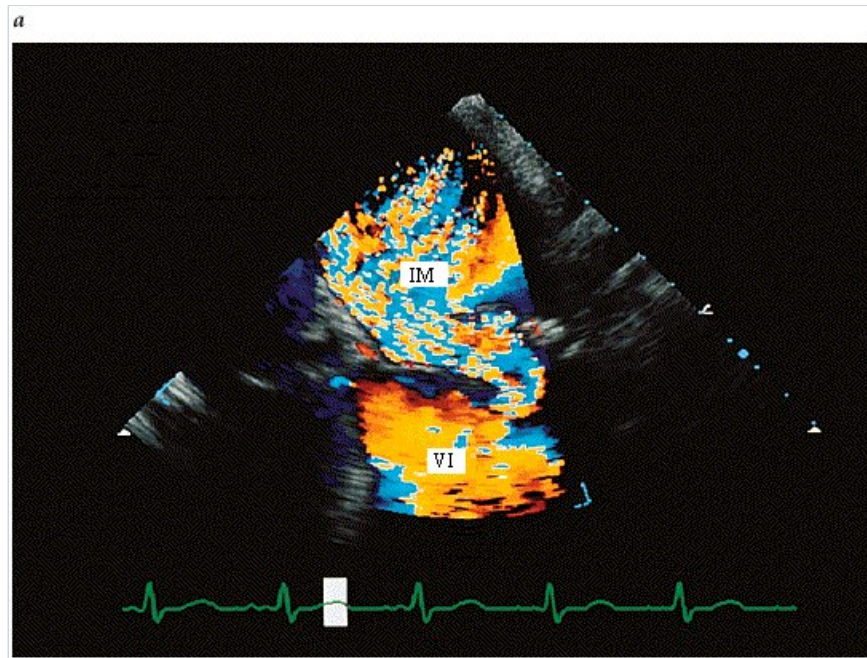


Figura 4a Insuficiencia mitral mixomatosa Ecocardiograma transesofágico de un paciente con insuficiencia mitral (IM) mixomatosa antes (a) y después (b) de la reparación de la válvula mitral.

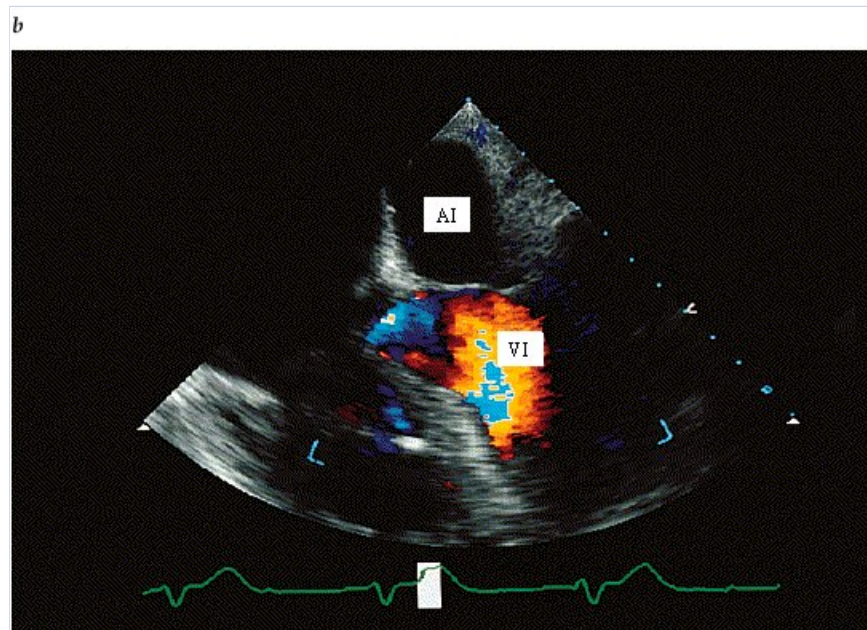


Figura 4b Insuficiencia mitral mixomatosa Ecocardiograma transesofágico de un paciente con insuficiencia mitral (IM) mixomatosa antes (a) y después (b) de la reparación de la válvula mitral.

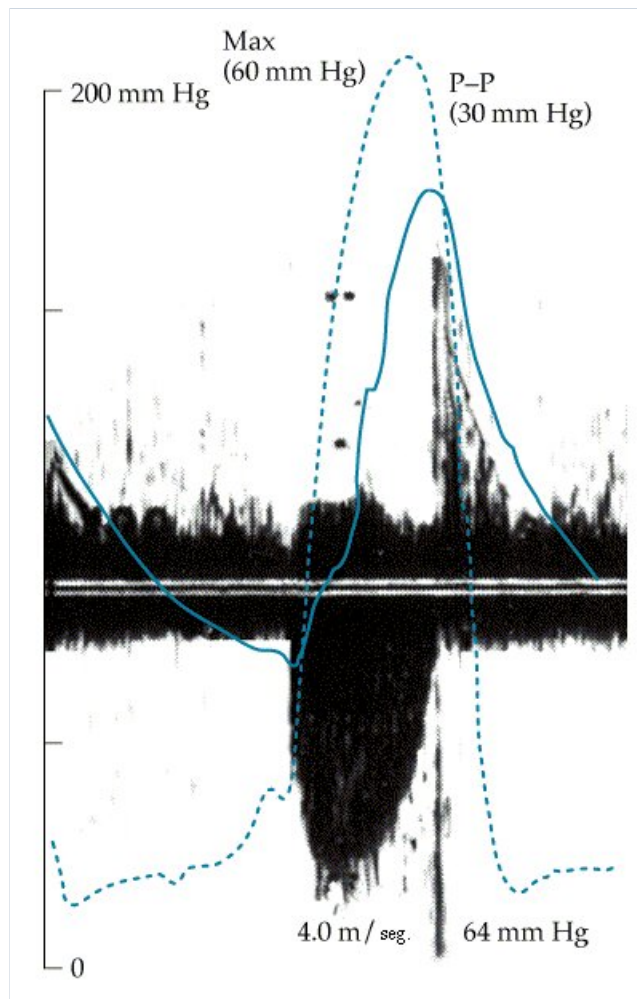


Figura 5 Estenosis aórtica severa, trazo Doppler. Trazos de presión simultáneos del ventrículo izquierdo (línea azul punteada) y de la aorta (línea azul continua) y onda de Doppler continua en un paciente con estenosis aórtica severa. El gradiente de presión (P-P, o 30 mm Hg) es el área entre los trazos de la aorta y del VI. El gradiente de presión máximo (max) por cateterismo cardiaco (60 mm Hg) es semejante al calculado por ecocardiograma Doppler (64 mm Hg). 69

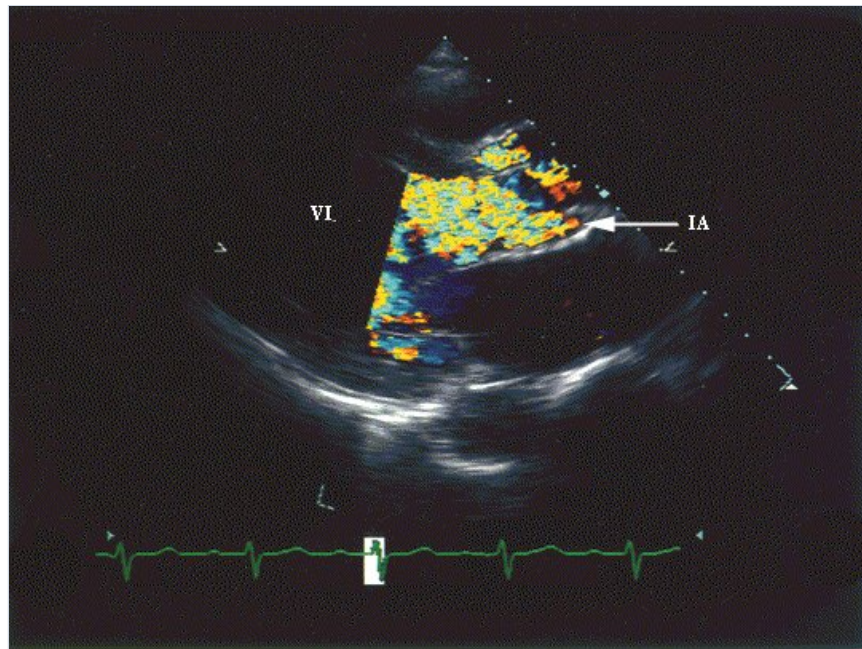


Figura 6a Aloierto aórtico insuficiente Vista paraesternal de eje corto de un aloinjerto aórtico con insuficiencia severa. La insuficiencia aórtica (IA) se observa alrededor del sitio de inserción. También se ve insuficiencia mitral (IM) diastólica.

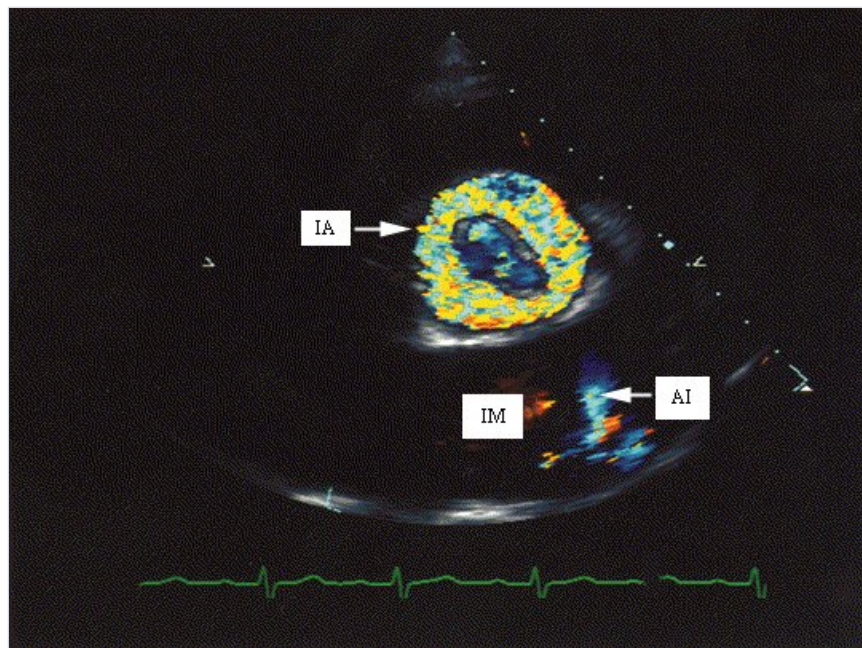


Figura 6b Aloierto aórtico insuficiente Vista paraesternal de eje corto de un aloinjerto aórtico con insuficiencia severa. La insuficiencia aórtica (IA) se observa alrededor del sitio de inserción. También se ve insuficiencia mitral (IM) diastólica.

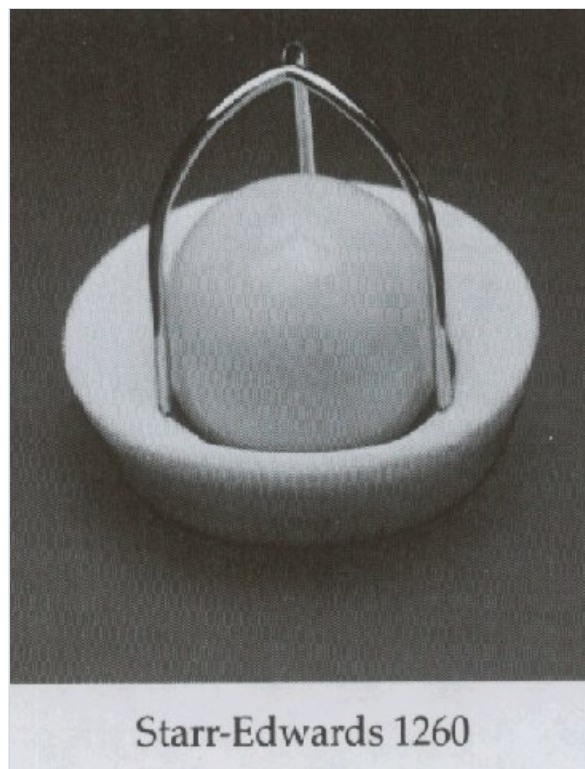


Figura 7a Válvulas aórticas Se muestran dos prótesis mecánicas aórticas. (a) Prótesis de Starr-Edwards de esfera en jaula y (b) prótesis de St. Jude, que tiene dos discos que simulan una válvula bicúspide.

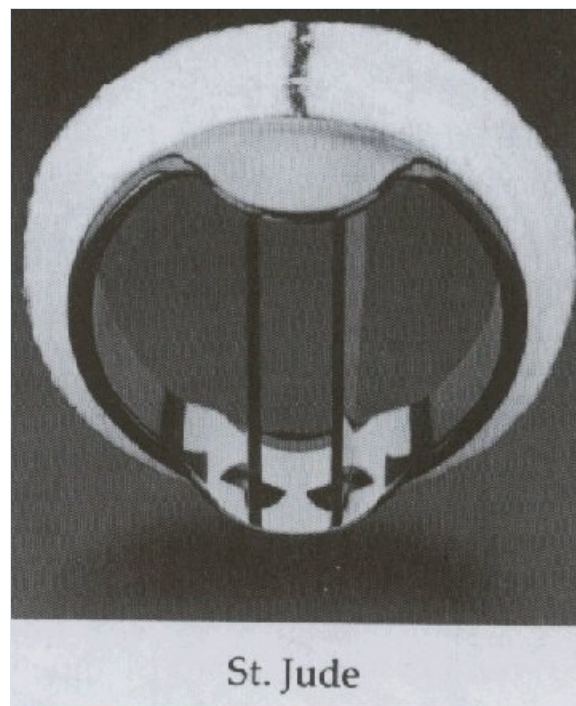


Figura 7b Válvulas aórticas Se muestran dos prótesis mecánicas aórticas. (a) Prótesis de Starr-Edwards de esfera en jaula y (b) prótesis de St. Jude, que tiene dos discos que simulan una válvula bicúspide.

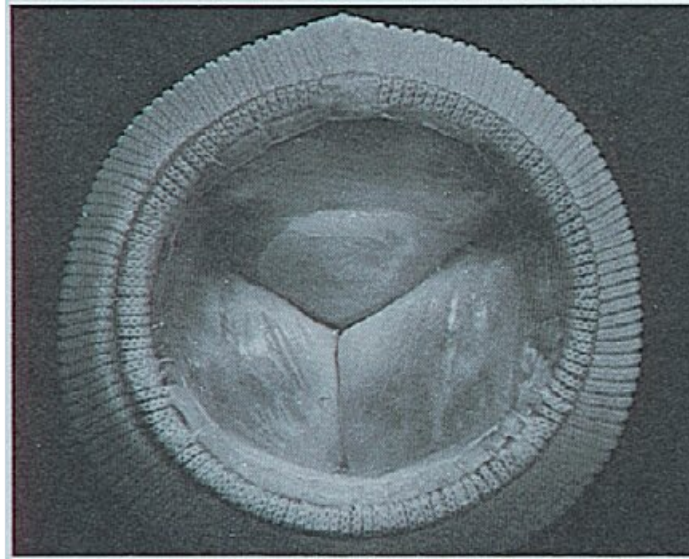


Figura 8a Válvula aórtica porcina (a) Vista superior de una válvula aórtica porcina que ha sido conservada en glutaraldehído y montada en un disco flexible. (b) Vista inferior de la misma válvula.

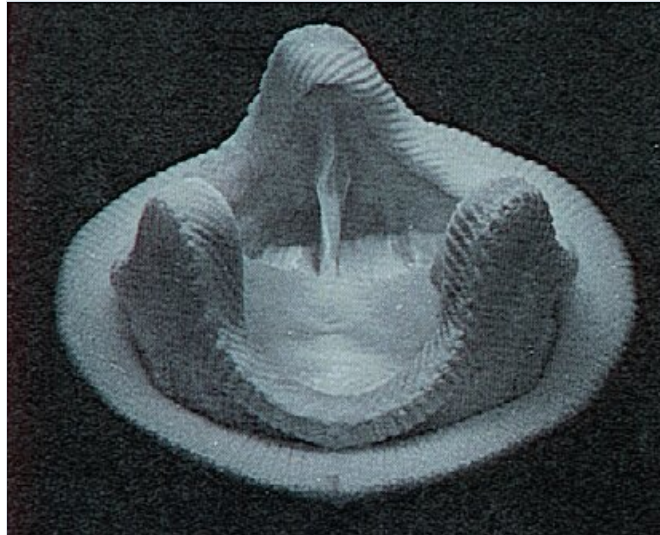


Figura 8b Válvula aórtica porcina (a) Vista superior de una válvula aórtica porcina que ha sido conservada en glutaraldehído y montada en un disco flexible. (b) Vista inferior de la misma válvula.

XII ENFERMEDADES DE LA AORTA

DR. KIM A. EAGLE

DR. WILLIAM F. ARMSTRONG

La aorta normal

La aorta normal se compone de tres capas distintas: la íntima, una capa elástica gruesa denominada media y una capa exterior delgada llamada adventicia. En la media las capas de elementos elásticos se entremezclan con colágena y células de músculo liso, proporcionando la fuerza elástica que permite a la aorta soportar el estrés físico que resulta de la eyección de la sangre durante la sístole ventricular. Durante la sístole la aorta se distiende por la fuerza de la sangre expulsada hacia la luz. La energía cinética de la sangre expulsada se transmite a la pared de la aorta. En la diástole, la energía potencial almacenada en la pared aórtica se transforma a energía cinética al empujar la sangre hacia adelante en la aorta y sus ramas. Con la edad los elementos elásticos normales de la aorta degeneran, disminuyendo su elasticidad y distensibilidad. Debido a este proceso degenerativo, la hipertensión es más común y más difícil de controlar en la población anciana.

Desde el punto de vista anatómico se considera que la aorta consta de tres segmentos importantes: la aorta ascendente, el arco aórtico y la aorta descendente. La aorta ascendente conecta el trayecto de salida cardiovascular a nivel de la válvula aórtica con el arco aórtico, que comienza en la arteria braquiocefálica. El arco proporciona los vasos para la cabeza y cuello, pasando justo enfrente de la tráquea y dirigiéndose hacia la izquierda del esófago y la tráquea. La aorta descendente comienza en el mediastino posterior, pasa frente a la columna vertebral y desciende desde el nivel del ligamento arterioso hasta la bifurcación de los vasos de las extremidades inferiores.

Aneurismas aórticos**EXAMEN DE LA AORTA**

La aorta torácica generalmente no es palpable a menos que exista un proceso patológico significativo. Con más frecuencia éste es un aneurisma del arco aórtico ascendente y el impulso del vaso puede palparse justo por arriba del esternón o sobre el borde esternal superior derecho. Por el contrario, la aorta abdominal suele palparse al examen profundo, en especial en personas delgadas. En los obesos el impulso aórtico normal puede no ser palpable. Los pacientes obesos pueden tener aneurismas de gran tamaño sin ningún síntoma, a menos que el aneurisma ejerza presión sobre una estructura adyacente. Por el contrario, los pacientes delgados con frecuencia sufren una masa pulsátil en el abdomen cuando se desarrolla un aneurisma abdominal.

ESCRUTINIO DE ANEURISMAS AORTICOS

En la actualidad muchos cardiólogos recomiendan el escrutinio de pacientes con la edad apropiada y que tengan historia familiar de aneurismas. Esto puede ser especialmente eficaz en pacientes obesos en los que la palpación abdominal tiene un valor limitado. Aún debe demostrarse la relación costo-eficacia de las diversas estrategias de escrutinio.¹ La palpación abdominal cuidadosa puede tener buena relación costo-eficacia, en especial en varones mayores de 55 años con riesgo de desarrollar enfermedad vascular. Es difícil establecer cuándo el paciente debe someterse a estudios no invasivos de imagen si el examen abdominal no es sencillo.

ANEURISMAS DE LA AORTA ABDOMINAL

Una aorta se considera aneurismática cuando su diámetro excede 1.5 veces el diámetro normal esperado. Los aneurismas se dividen en los que afectan la cavidad abdominal o la torácica y los aneurismas extensos, que afectan ambas cavidades (denominados toracoabdominales). Además, los aneurismas con frecuencia se describen como fusiformes o saculares.

Los aneurismas de la aorta abdominal son más comunes que los torácicos. Entre los factores de riesgo para aneurismas, la edad es quizá el factor más importante. La incidencia de aneurismas aumenta en varones mayores de 55 años y en mujeres mayores de 70. En general, los varones tienen cuatro a cinco veces más probabilidad que las mujeres de desarrollar aneurismas aórticos. Son factores de riesgo adicional el tabaquismo y la historia familiar que refleje predisposición genética a los aneurismas. Varios reportes muestran que hasta el 25 por ciento de los familiares en primer grado de pacientes con aneurismas de la aorta abdominal desarrollan aneurismas.² La aorta infrarrenal es la región afectada con más frecuencia.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los aneurismas de la aorta abdominal no causan síntomas y se descubren en un examen físico de rutina o como resultado de pruebas de escrutinio no invasivas para una molestia abdominal. El síntoma más común es el dolor, que con frecuencia se describe como una sensación penetrante, constante, en la parte inferior de la espalda o el hipogastrio. En general el dolor no se modifica con el movimiento.

En algunos pacientes el aneurisma se descubre durante un periodo de expansión rápida de la aorta abdominal o ruptura inminente, que suele caracterizarse por dolor muy severo en la porción inferior del abdomen o la espalda, con irradiación a los glúteos, ingles o piernas. La ruptura se acompaña de inicio súbito de dolor de espalda y abdominal, dolor a la palpación abdominal, presencia de una masa pulsátil palpable e hipotensión. Sin embargo, solo la tercera parte de todos los aneurismas se manifiesta de esta manera. Es importante notar que un aneurisma roto puede simular otras condiciones, incluyendo cólico abdominal, cólico renal, diverticulitis y hemorragia gastrointestinal. No es sorprendente que más del 25 por ciento de los pacientes que presentan una ruptura o expansión tengan un diagnóstico inicial equivocado.

Los pacientes con ruptura inminente o real deben tratarse de la misma manera que los traumatizados graves. Estos pacientes desarrollan con rapidez choque hemorrágico manifestado por vasoconstricción periférica, hipotensión, piel marmórea, diaforesis, oliguria, desorientación y paro cardíaco. Los pacientes con ruptura retroperitoneal pueden mostrar evidencia de hematomas en el flanco y la ingle. La ruptura hacia el duodeno puede manifestarse por hemorragia masiva del tubo digestivo alto o bajo.

Evaluación diagnóstica

Examen físico El examen físico puede ser útil, pero con frecuencia no lo es. Sin embargo, cuando un aneurisma es palpable, puede identificarse como una masa pulsátil que puede localizarse desde el apéndice xifoides hasta el área suprapúbica. Debido a las capas de tejido entre los dedos del examinador y el aneurisma, por lo general se exagera el cálculo del diámetro transversal del aneurisma. También es difícil diferenciar a la aorta ectásica de un aneurisma. Algunos aneurismas son sensibles a la palpación y pueden doler si recientemente se han expandido o si su ruptura es inminente. Por lo tanto, la palpación debe hacerse con precaución. Los pacientes con aneurismas pueden tener evidencia de otras enfermedades vasculares periféricas, como soplos femorales y pulsos periféricos disminuidos.

Estudios de imagen Existen varios estudios útiles para diagnosticar y medir el tamaño de los aneurismas de la aorta abdominal. El ultrasonido abdominal es quizá el método más usado y práctico.³ El ultrasonido tiene una sensibilidad de casi el 100 por ciento para diagnosticar aneurismas de tamaño significativo y puede discriminar su tamaño con ± 3 mm. No es costoso ni invasivo, pero puede ser inadecuado para evaluar la porción más superior o inferior de un aneurisma y en general se considera inadecuado para planear la resección quirúrgica.

La TC puede discriminar el tamaño del aneurisma con una exactitud de ± 2 mm. Debido a que distingue el extremo inferior y superior del aneurisma y su forma, es más útil para planear la resección quirúrgica. Sin embargo, la necesidad de contraste radiográfico constituye una desventaja. Cuando la imagen de TC se compara con una imagen por ultrasonido abdominal, el tamaño del aneurisma determinado por TC es mayor en alrededor de 2.7 mm.⁴ Las tomografías rápidas con técnicas nuevas, como la TC espiral han mejorado la resolución de este estudio.

Durante años la aortografía se consideró el estándar de oro para las técnicas de imagen. Una ventaja de la aortografía es que puede

usarse para evaluar enfermedad ileofemoral asociada y afección de las arterias renales y de las ramas mesentéricas de la aorta. Sin embargo, la aortografía es invasiva y requiere de medio de contraste intravascular, que se asocia con riesgo de nefrotoxicidad. Su uso ha disminuido con el desarrollo de la angiorresonancia. Con la angiorresonancia los límites anatómicos se distinguen con facilidad en la imagen tridimensional que se crea y se define en forma exacta la extensión distal y proximal del aneurisma en más del 75 por ciento de los casos.⁵

Reducción del riesgo de ruptura aneurismática

El tratamiento actual de los aneurismas de la aorta abdominal se dirige a reducir el riesgo de la ruptura aneurismática por medio de una resección quirúrgica oportuna del aneurisma. Los estudios de historia natural muestran que la posibilidad de ruptura es mayor en pacientes con aneurismas sintomáticos o grandes. Los aneurismas menores de 4 cm de diámetro se asocian con riesgo bajo de ruptura (< 2 por ciento). Los aneurismas mayores de 10 cm tienen un riesgo de ruptura de 25 por ciento a los 2 años. Debido a que los aneurismas tienden a expandirse con el tiempo, las estrategias actuales buscan identificar y vigilar aneurismas asintomáticos y suficientemente pequeños para no asociarse con riesgo de ruptura. La velocidad promedio de expansión es de un poco menos de 0.5 cm por año.⁶ Sin embargo, la tendencia a la expansión es variable y puede no ser lineal. Los aneurismas que se expanden con mayor rapidez tienen más riesgo de ruptura que los aneurismas pequeños. Los aneurismas mayores de 6 cm generalmente se envían a cirugía, mientras que los menores de 4 cm se vigilan.⁷ La evidencia de expansión, en especial si el aneurisma ha excedido 5.0 a 5.5 cm, suele ser indicación de cirugía.⁸

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico consiste en la resección del aneurisma, por lo general la inserción de un injerto sintético (de Dacron). Suele requerirse cirugía distal adicional, con resección e interposición de injertos en una o ambas arterias ilíacas. En la mayoría de los aneurismas grandes la pared del aneurisma se deja intacta y se coloca el injerto de Dacron dentro del aneurisma. El tratamiento quirúrgico de los aneurismas abdominales se asocia con una mortalidad quirúrgica global de 4 a 6 por ciento y es de 2 por ciento en los pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, la mortalidad quirúrgica varía de 20 a 50 por ciento en los pacientes con ruptura o inminencia de ruptura del aneurisma.

Otra opción terapéutica es la colocación percutánea de férulas endovasculares implantables semejantes a las usadas en pacientes con estenosis de la arteria coronaria, de la arteria renal y de arterias periféricas. Se han usado con éxito férulas grandes para aislar aneurismas aórticos abdominales en pacientes en los que el riesgo quirúrgico es inaceptable. Aún debe evaluarse la evolución a largo plazo de la aplicación diseminada de férulas, y en la actualidad se realizan varios estudios clínicos con férulas-injerto endovasculares.

Evaluación preoperatoria La evaluación preoperatoria del paciente antes de la resección electiva de un aneurisma aórtico es muy importante. Los reportes sugieren que una tercera a dos terceras partes de las muertes perioperatorias se atribuyen a enfermedad de las arterias coronarias. Una guía publicada por el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón ha revisado la literatura respecto a la evaluación preoperatoria y presenta un algoritmo simple para ayudar a determinar qué pacientes deben someterse a evaluación preoperatoria no invasora de las arterias coronarias [ver figura 1].⁹ La primera consideración es si la cirugía vascular es urgente o no tanto. En cualquier caso, debe suponerse que el paciente puede tener enfermedad coronaria previa. A menos que esté contraindicado, deben usarse betabloqueadores para tratar a este tipo de pacientes, vigilando su estado clínico, electrocardiograma y hemodinamia perioperatorios. Antes de que el médico decida realizar una cirugía electiva deberá saberse si el paciente se ha sometido recientemente a cateterismo coronario. En caso que el paciente haya sido sometido a una derivación coronaria en los últimos 6 años y no tenga síntomas coronarios posteriores el riesgo de eventos perioperatorios es bajo. Otro dato a investigar es si se ha realizado evaluación coronaria reciente. No suelen requerirse más pruebas preoperatorias para los pacientes cuya prueba de esfuerzo o angiografía coronaria indican enfermedad coronaria mínima o ausente, en especial si la evaluación se ha realizado en los últimos 2 años y no ha existido cambio en el estado clínico del paciente. Los pacientes con cardiopatía coronaria conocida (infarto del miocardio o angina previos), diabetes o antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva deben estudiarse en forma más cuidadosa. Si estos pacientes tienen mala capacidad funcional y no han sido sometidos a evaluación coronaria, se solicitará una prueba de esfuerzo para evaluar la severidad de la cardiopatía coronaria y, en el caso correspondiente, de la disfunción ventricular izquierda. Cuando sea posible el ejercicio es el método preferido para realizar la

prueba de esfuerzo.¹⁰ Para los pacientes que no son capaces de hacer ejercicio o que tienen aneurismas grandes (>- 6 cm de diámetro), es adecuado realizar pruebas de estrés farmacológico con ecocardiografía y dobutamina o gamagrafía con adenosina y talio.

Figura 1
Evaluación cardíaca por pasos

El riesgo relativo de morbilidad cardíaca perioperatoria es bajo (1 a 5 por ciento) en pacientes sin isquemia inducible y sin evidencia de defectos fijos de perfusión o alteraciones en la motilidad de la pared. En los pacientes con áreas extensas de isquemia o infarto previo en las pruebas preoperatorias la tasa de eventos (muerte e infarto al miocardio) puede ser hasta de 20 a 40 por ciento. Estos pacientes deben ser evaluados con angiografía coronaria y quizá sometidos a revascularización coronaria antes de realizar otros procedimientos quirúrgicos. Aunque las indicaciones para cirugía de derivación coronaria o intervención percutánea son generalmente las mismas en el paciente durante el preoperatorio que en la población general, la evaluación por posible cardiopatía antes de la resección de un aneurisma puede ser la primera evaluación de este tipo para el paciente. La cardiopatía coronaria debe tratarse en su totalidad antes de realizar una cirugía tan estresante en la aorta.

Modificación posoperatoria de los factores de riesgo Un aspecto olvidado con frecuencia en el tratamiento de los pacientes sometidos a resección de un aneurisma de la aorta abdominal es la necesidad de modificar los factores de riesgo cardiovascular a largo plazo. La cirugía no cardíaca representa una oportunidad excelente para identificar y tratar la hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, obesidad y mal estado funcional. Los pacientes identificados como con enfermedad vascular deben tomar aspirina diario para evitar eventos cardiovasculares a largo plazo. Con frecuencia se prescriben betabloqueadores para los pacientes con enfermedad coronaria, y deben evaluarse sus perfiles de colesterol. Los estudios sugieren que la prevención secundaria de la enfermedad vascular aumenta con el tratamiento agresivo de la hipercolesterolemia, en especial en personas con un nivel de colesterol asociado a lipoproteína de baja densidad que excede 100 mg/dl. Las evidencias actuales sugieren que las estatinas (inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A [HMG-CoA] reductasa) son eficaces. Los betabloqueadores son de elección en el tratamiento porque reducen el riesgo de infarto al miocardio y potencialmente disminuyen el riesgo de expansión de aneurismas que pueden desarrollarse o existir en pacientes que ya han tenido antes aneurismas.

ANEURISMAS DE LA AORTA TORÁCICA

Los aneurismas de la aorta torácica son menos comunes que los abdominales. Se clasifican de acuerdo con la afección del arco ascendente, arco descendente o ambos. Los aneurismas de la aorta descendente son los más comunes. La etiología de los aneurismas torácicos correlaciona con su localización. Los aneurismas de la aorta torácica descendente se observan en pacientes con aterosclerosis extensa, por lo general se originan por delante de la arteria subclavia izquierda y pueden ser fusiformes o saculares. Los aneurismas del arco pueden ser contiguos a aneurismas de la aorta torácica ascendente o descendente. Su etiología generalmente refleja el proceso que ha causado el aneurisma ascendente o descendente. Los aneurismas de la aorta ascendente suelen asociarse con necrosis quística de la media. Esto es especialmente frecuente en pacientes con síndrome de Marfán, Ehlers-Danlos y ectasia anuloaórtica, que representa la pérdida de la fuerza elástica tensil en la válvula aórtica (causando insuficiencia aórtica) y en la raíz de la aorta ascendente (causando aneurismas de la aorta ascendente).

Manifestaciones clínicas

Más de la mitad de los aneurismas de la aorta torácica son sintomáticos, el resto se descubre en forma incidental, con frecuencia por radiografías de rutina. Los síntomas suelen deberse a presión sobre estructuras contiguas, ocasionando dolor o consecuencias vasculares como insuficiencia aórtica concomitante, que produce insuficiencia cardíaca congestiva; presión sobre la salida de una arteria coronaria, provocando angina; y tromboembolia arterial, causando isquemia o infarto cerebral, en extremidades inferiores, mesentérico o renal. Los efectos de masa local pueden incluir un síndrome de vena cava superior, presión sobre la tráquea, causando tos o sibilancias y en ocasiones hemoptisis dramática que cause formación de una fístula entre el aneurisma y una vía respiratoria importante. La presión sobre el esófago puede producir disfagia. La presión sobre el nervio laríngeo recurrente puede

causar ronquera. El dolor torácico suele ser causado por presión directa del aneurisma sobre una estructura intratorácica o erosión de una estructura ósea. En condiciones normales este dolor es constante y con frecuencia severo. Los aneurismas con fugas o rotos se asocian con síntomas dramáticos. La mayoría de los aneurismas se rompen o sangran hacia el espacio pleural izquierdo o intrapericárdico, causando hipotensión y dolor severo de inicio súbito. Las fistulas aortoesofágicas pueden producir hemorragia gastrointestinal grave.

Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de un aneurisma de la aorta torácica puede sospecharse al examen físico pero se confirma con estudios de imagen no invasivos o invasivos. En la radiografía de tórax es posible detectar la mayoría de los aneurismas, que aparecen como ensanchamiento de la silueta mediastinal. Los aneurismas pequeños pueden no ser visibles. La IRM o la TC rápida o de espiral son las modalidades de uso más común para delimitar el tamaño y extensión de los aneurismas torácicos. La ecocardiografía transtorácica y transesofágica (ETE) también se usan para diagnosticar, medir y vigilar los aneurismas de la aorta ascendente. La ETE no es útil para evaluar aneurismas por debajo del diafragma.

La historia natural de un aneurisma torácico puede dar luz sobre el proceso patológico que ha originado el aneurisma, los factores de riesgo que influyen en la velocidad de expansión del aneurisma y la presencia concomitante de otra enfermedad vascular, incluyendo enfermedad periférica y coronaria, que pueden afectar la supervivencia a largo plazo. Debido a que el tamaño es un aspecto crucial en términos de riesgo de ruptura, el tamaño inicial y el posible crecimiento de un aneurisma son factores importantes en la decisión de operar los aneurismas asintomáticos. Los aneurismas que están invadiendo las estructuras locales o creando un efecto vascular significativo deben ser resecados. El control cuidadoso de la presión arterial es importante en todos los pacientes y puede requerir de tratamiento médico, en especial de betabloqueadores, que pueden también detener la velocidad de crecimiento del aneurisma.¹¹

Reparación quirúrgica

El tamaño inicial de un aneurisma torácico es un factor predictor importante de su crecimiento subsecuente. Los aneurismas pequeños tienden a crecer en forma lenta, mientras que los de gran tamaño tienen mayor probabilidad de crecer y romperse. Los reportes sugieren que los aneurismas torácicos crecen en promedio 0.43 cm/año, aunque existe gran variabilidad al respecto.¹² Los aneurismas pequeños (v.gr., < 5 cm) crecen a una velocidad de alrededor de 0.5 a 1.0 cm por año. En general, los aneurismas torácicos menores de 5 cm tienen poca probabilidad de romperse, mientras que en los mayores de 7 cm este riesgo es alto. En la actualidad la mayoría de los centros especializados recomiendan la cirugía de los aneurismas que excedan de 5.5 a 6 cm en candidatos razonables.¹³ Debido a que el tamaño promedio del aneurisma en el momento de la ruptura es de 6 cm, recientemente se propuso operar a los 5.5 cm.¹⁴ Los pacientes con síndrome de Marfán deben someterse a cirugía cuando los aneurismas alcancen 5 cm, en especial si el aneurisma está creciendo. Algunos centros esperan hasta que el aneurisma alcance 6.5 o 7 cm antes de operar en los candidatos con riesgo alto. Como en el caso del tratamiento del aneurisma abdominal, el uso de férulas colocadas por vía percutánea puede constituir una opción atractiva en algunos pacientes con aneurismas torácicos.¹⁵

El enfoque quirúrgico de los aneurismas de la aorta torácica depende del sitio. Para los aneurismas de la aorta ascendente el punto más importante es saber si la válvula aórtica es competente y si será necesario reimplantar las arterias coronarias. Con la disponibilidad de homoinjertos aórticos y válvulas no rígidas, los enfoques quirúrgicos para los aneurismas torácicos han evolucionado mucho. Las características individuales del paciente y las preferencias del cirujano tienen mucho que ver con el enfoque quirúrgico.

Complicaciones posoperatorias

Las secuelas neurológicas son las complicaciones más serias del posoperatorio. En la actualidad el riesgo de evento cerebrovascular después de la resección de un aneurisma torácico varía de 3 a 7 por ciento. Los esfuerzos para reducir el daño cerebral difuso causado por periodos prolongados de pinzamiento de la aorta incluyen paro por hipotermia y el uso de perfusión cerebral retrógrada a través de una cánula en la vena cava superior.¹⁷ Los intentos por disminuir los eventos embólicos al SNC se enfocan a una técnica quirúrgica cuidadosa para evitar el desprendimiento de los ateroémbolos presentes en los bordes de la aorta y evitar la

embolia aérea durante la cirugía. Estos aspectos son especialmente importantes en los aneurismas de la aorta ascendente y el arco. La cirugía en la aorta torácica posterior se asocia con un riesgo neurológico distinto, paraplegia posoperatoria, que se debe a la interrupción del riego arterial a la médula espinal y ocurre en más del 5 por ciento de los pacientes. Se han diseñado varios métodos para reducir este riesgo sin que haya surgido una solución definitiva. Algunos centros han sugerido que la ranestomosis de arterias intercostales críticas mejora la evolución,¹⁸ con o sin enfriamiento epidural de la médula espinal durante la cirugía.¹⁹

Disección aórtica

La incidencia de disección aórtica en los Estados Unidos en 1998 probablemente excede 10,000 casos. Sin embargo, debe mencionarse que la incidencia de infarto al miocardio es mayor de 500,000 al año, por lo que el infarto al miocardio es 50 veces más común que la disección aórtica. En la mayoría de los pacientes la disección consiste en un desgarro de la íntima con el desarrollo subsecuente de un hematoma que se propaga entre la íntima y la adventicia. Alrededor del 10 a 15 por ciento de las disecciones aórticas son causadas por ruptura espontánea de los delgados vasos sanguíneos de la vasa vasorum dentro de la media, creando un hematoma que puede propagarse. A éste se le denomina hematoma intramural. Alrededor de dos terceras partes de las disecciones aórticas son iniciadas por un desgarro en la íntima justo por encima de la válvula aórtica.²⁰ La mayoría del resto se desarrollan en la aorta descendente en el sitio en que se fija el ligamento arterioso. Con frecuencia existen sitios de reentrada entre la luz verdadera y un canal falso. Además, el hematoma puede no ser circunferencial sino más bien espiral al crecer en dirección retrógrada o anterógrada a lo largo de la aorta.

CLASIFICACION

Las disecciones aórticas se clasifican como agudas o crónicas y de acuerdo con su localización. Las disecciones se denominan agudas cuando se diagnostican en las primeras 2 semanas de iniciados los síntomas, y crónicas si ha transcurrido más tiempo.²¹ Un dato clave para la clasificación es la afección de la aorta ascendente, independientemente de donde comience la disección. La afección de la aorta ascendente identifica una población de pacientes con una tasa alta de mortalidad si no se trata médicamente. En condiciones normales esto se debe a una comunicación de la aorta ascendente con el espacio pericárdico, creando un tamponade pericárdico o a ruptura espontánea o hemorragia, ocasionando estado de choque. Las disecciones de la aorta ascendente se denominan también disecciones tipo A. Las que no afectan la aorta ascendente se clasifican típicamente como distales o tipo B.

Los factores predisponentes para las disecciones tipo A y tipo B son en cierto modo diferentes. Los trastornos hereditarios de la media que causan necrosis quística son comunes en la disección aórtica tipo A. Típicamente, estas incluyen pacientes con síndrome de Marfán u otros trastornos hereditarios como síndrome de Ehlers-Danlos, de Noonan y de Turner. Otro factor de riesgo para la disección de la aorta ascendente es la afección de la válvula aórtica, como la válvula bicúspide o una válvula protésica. La disección distal o de tipo B se observa en pacientes con hipertensión. Los pacientes con disección de tipo B tienen mayor edad en promedio que los pacientes con disección tipo A. Existe también una relación no explicada entre la disección aórtica y el embarazo, quizá por cambios en el gasto cardíaco, la presión arterial o el volumen sanguíneo, o por efectos del embarazo en la propia pared aórtica.²² Se ha reportado disección aórtica después de la inhalación de crack (cocaína).²³

ETIOLOGIA

Puede ocurrir disección de la aorta después de la manipulación de la arteria, por ejemplo, durante la angiografía o intervención coronaria o durante la cirugía cardíaca, cuando la aorta es pinzada o cuando se retiran botones de tejido para la colocación de los injertos de derivación aortocoronarios de vena safena.

CUADRO CLINICO

La forma de presentación más típica de la disección aórtica es el inicio súbito de dolor. Lo abrupto del inicio es una de las características que distingue en forma más certera la disección aórtica de otras patologías vasculares. Este dolor instantáneo puede comenzar en el tórax o espalda y migrar para afectar el cuello, cabeza, espalda y piernas al propagarse el hematoma disecante. La presentación clásica de dolor súbito terebrante con deficiencia de pulsos y evidencia de insuficiencia aórtica, se observa pocas veces en la práctica.²⁴ Otros síntomas en la disección de tipo A son el síncope o hipotensión súbitos, causados por la disección hacia el

espacio pericárdico, el evento cerebrovascular, por interrupción del aporte sanguíneo a una o ambas arterias carótidas internas y, en raros casos, la insuficiencia cardíaca congestiva, cuando la disección afecta la aorta ascendente e interrumpe la función de la válvula aórtica. La presentación más típica de la disección tipo B consiste en dolor severo entre los omóplatos, que puede irradiar hacia abajo hacia las piernas. La disección de tipo B se acompaña con frecuencia de hipertensión, mientras que la tipo A ocurre más en presencia de presión arterial normal o hipotensión. La isquemia de la médula espinal, de las extremidades y mesentérica se encuentran con más frecuencia en la disección tipo A que se extiende para afectar la aorta descendente. Aunque se observa insuficiencia aórtica en el 35 a 50 por ciento de las disecciones de la aorta ascendente, ésta es rara en la disección de tipo B. Ocurren deficiencias en el pulso en alrededor del 25 por ciento de los pacientes con disección de tipo A y quizá en el 5 a 10 por ciento de los que tienen disección tipo B.²⁵

EVALUACION DIAGNOSTICA

Las pruebas de rutina de los pacientes con disección aórtica suelen revelar alteraciones inespecíficas en el electrocardiograma. Aunque la disección tipo A afecta a una de las arterias coronarias y causa un infarto al miocardio transmural en el 1 a 2 por ciento de los pacientes, la mayoría tiene cambios inespecíficos en las ondas ST-T o datos de hipertrofia ventricular izquierda causada por hipertensión prolongada.

La radiografía de tórax típica indica ensanchamiento de la silueta mediastinal y puede también evidencia de derrame pleural, cardiomegalia o insuficiencia cardíaca congestiva si existe insuficiencia aórtica severa. Se observa una radiografía de tórax normal en más del 15 por ciento de los casos. Otras alteraciones de laboratorio suelen ser inespecíficas. Sin embargo, la isoenzima BB de la creatina cinasa parece estar elevada en la mayoría de los pacientes con disección aguda.²⁶

Después de una historia clínica y examen físico cuidadosos, la clave para el diagnóstico es la identificación rápida de la disección aórtica, evaluando si está afectada la aorta ascendente y con cirugía cardíaca urgente si se diagnostica disección proximal. Debe enfatizarse la importancia del diagnóstico rápido con institución de tratamiento definitivo. Debido a la mortalidad de 1 a 2 por ciento por hora en las primeras 24 horas después del inicio, incluso los retrasos breves para realizar los estudios de imagen son inaceptables.²⁰ En la actualidad se usan cuatro herramientas diagnósticas para evaluar a los pacientes con sospecha de disección.²⁷ Estas incluyen TC, ecocardiografía, IRM y aortografía.

La aortografía ha sido sustituida en gran parte por la TC o el ultrasonido transtorácico seguido de ecocardiografía transesofágica. La TC está disponible en la mayoría de los hospitales comunitarios, así como en hospitales de tercer nivel. La TC espiral o ultrarrápida tiene mayor resolución que la convencional y una sensibilidad y especificidad reportadas para la disección aórtica mayor del 95 por ciento.^{28,29} La ETE ofrece ventajas significativas para el diagnóstico [ver figuras 2 y 3].³⁰ La primera es que puede realizarse en forma portátil en el servicio de urgencias, unidad de cuidados intensivos o quirófano. Por lo tanto, se obtiene una imagen con más rapidez que con las otras modalidades.³¹ Segundo, es muy sensible para la identificación de disección de tipo A. La ETE también es potencialmente útil cuando desea conocerse el grado de afección de la válvula aórtica, el estado del ventrículo izquierdo, el espacio pericárdico y los orificios de las coronarias derecha e izquierda.³² La IRM se usa con frecuencia en centros especializados en donde se cuenta con este estudio en el servicio de urgencias.³³ Sin embargo, en la mayoría de los hospitales el retraso requerido para llevar al paciente y realizar el estudio hace que el método sea menos eficaz que la ETE. Por último, aunque la aortografía aún se usa en algunos hospitales, rara vez es la prueba inicial para investigar disección aórtica. La tasa de resultados falsos negativos para la aortografía se encuentra en el rango de 2 a 5 por ciento.³⁴ Más importante, la aortografía con frecuencia deja pasar lesiones como los hematomas intramurales. Además, el tiempo requerido para llevar al paciente a la sala y completar el estudio suele ser significativamente mayor que para la ETE. En la institución de los autores y en muchos otros se usa un enfoque algorítmico para evaluar y tratar la probable disección aórtica [ver figura 4].

Figura 2 Disección aórtica	Figura 3 Ecocardiografía en la patología aórtica	Figura 4 Evaluación y tratamiento de la disección aórtica

TRATAMIENTO

El tratamiento de la disección aórtica incluye tratamiento médico agresivo para todos los pacientes y manejo quirúrgico definitivo en pacientes seleccionados. La decisión de realizar la cirugía depende primero y sobre todo del sitio de la disección aórtica.

Tratamiento quirúrgico

Cualquier tipo de afección en la aorta ascendente se asocia con riesgo mucho mayor de ruptura hacia el espacio pericárdico, desarrollo de isquemia coronaria o cerebral, insuficiencia aórtica e insuficiencia cardiaca congestiva o ruptura libre. Por lo tanto, en un candidato apropiado con disección aórtica proximal o de tipo A debe realizarse la reparación quirúrgica definitiva lo más pronto posible. La operación consiste en la resección de la aorta disecada y la inserción de un conducto, con frecuencia incluye la implantación o reparación y resuspensión de la válvula aórtica y, en la mayoría de los pacientes, el reimplante de las arterias coronarias. En algunos pacientes en la reparación se realiza resección y colocación de un injerto en el arco aórtico. Para los pacientes con disección tipo A complicada con mala perfusión, el tratamiento médico más la reperfusión percutánea con fenestración y colocación de férulas en ramas seleccionadas puede permitir la estabilización de los pacientes. Después de un periodo de recuperación debe realizarse la reparación de la aorta ascendente.³⁵ La cirugía de la disección tipo B está indicada principalmente para los pacientes que desarrollan isquemia de ambos riñones, con insuficiencia renal reversible, isquemia del intestino o de una extremidad, desarrollo de un aneurisma progresivo o extensión recurrente de la disección. En algunas instituciones se ha usado la inserción percutánea de férulas aórticas para estabilizar las disecciones de la aorta descendente. Esta estrategia puede ser preferible a la cirugía en algunos pacientes.³⁶ También se ha sugerido la colocación quirúrgica de una endoprótesis o un tronco de elefante como estrategia preferida para la disección tipo B quirúrgica.³⁷

Indicaciones para la intervención quirúrgica en la disección aórtica		
<i>Solo aorta ascendente</i>	<i>Aorta ascendente y descendente</i>	<i>Solo de la aorta descendente</i>
Reparación urgente en los candidatos apropiados	Reparación urgente si existe cualquiera de lo siguiente: Insuficiencia aórtica con ICC Hipotensión Derrame pericárdico con compromiso Si existe isquemia renal, de SNC, intestinal o de una extremidad, intentar estabilizar con una férula o fenestración antes de la cirugía	Reparación urgente si existe cualquiera de los siguientes: Ruptura Ruptura inminente Dolor no controlado Un organo importante en riesgo (no es factible la estabilización con férula o fenestración)

Complicaciones quirúrgicas Dentro del tratamiento de la disección aórtica, las complicaciones quirúrgicas pueden dividirse en secuelas de las operaciones de la aorta ascendente y de las operaciones que afectan el arco o la aorta descendente. Debido a que suele requerirse cierto periodo de paro circulatorio para abordar la aorta ascendente o el arco, la complicación más severa de la cirugía en esta región es la anoxia cerebral con disfunción neurológica posoperatoria. En la actualidad la mayoría de las

instituciones especializadas de excelencia realizan esta operación en condiciones de hipotermia profunda y paro circulatorio, junto con perfusión cerebral retrógrada a través de las venas yugulares. Con esta técnica la incidencia de lesión neurológica severa después de la cirugía aórtica ha disminuido en forma dramática. Para la cirugía de la aorta descendente la complicación más seria es la interrupción del riego sanguíneo a la médula espinal, con paraplegia secundaria. Los procedimientos para disminuir esta complicación incluyen el uso de derivaciones y el aislamiento cuidadoso del orificio de las arterias espinales con reimplante. Esta complicación sigue siendo una de las más temidas en la cirugía de la aorta descendente. Otros riesgos adicionales son la insuficiencia renal, isquemia mesentérica, eventos ateroembólicos distales y complicaciones pulmonares.

Tratamiento médico

Todos los pacientes con disección aórtica deben recibir manejo médico agresivo. Este va dirigido a controlar la presión arterial dentro de un rango terapéutico estrecho. Para los pacientes hipertensos es obligatorio administrar beta bloqueadores intravenosos seguidos de beta bloqueadores por vía oral, junto con vasodilatadores intravenosos o por vía oral. En los pacientes normotensos debe mantenerse una presión arterial normal baja con frecuencia cardíaca baja. Se considera que la posibilidad de propagación de la disección se relaciona en parte con la fuerza de eyección aórtica por unidad de tiempo (i.e., dp/dt). Por ello los beta bloqueadores han sido el tratamiento principal para el manejo médico de este problema. Este tratamiento debe mantener frecuencias cardíacas de 60 latidos por minuto o menos y una presión arterial lo más baja posible que permita perfusión excelente al cerebro, riñones y otros órganos vitales. También es importante vigilar la diuresis y las presiones de llenado hemodinámicas del corazón.

El manejo a largo plazo de la disección aórtica obliga a administrar tratamiento médico intensivo y vigilancia cuidadosa. Los pacientes que siguen teniendo permeabilidad en el canal falso de la aorta después del manejo médico o la reparación quirúrgica tienen un riesgo significativo de formación de un aneurisma y ruptura del canal falso, en especial en los primeros 6 meses después de iniciar el tratamiento.³⁸ Por lo tanto, es indispensable tratar en forma agresiva la presión arterial y frecuencia cardíaca, vigilando con cuidado el estado del paciente con exámenes físicos y estudios de imagen no invasivos. En muchas instituciones se realiza TC o IRM en forma regular después del tratamiento inicial de la disección. Por ejemplo, el paciente puede verse a las 2 a 4 semanas después de su ingreso para ajustar las dosis de medicamentos antihipertensivos y beta bloqueadores. En la institución de los autores se realiza una TC espiral a los 3 meses y en ocasiones a los 6 meses para investigar el desarrollo de aneurisma en el canal falso o en los bordes de la reparación quirúrgica. Después de esto los pacientes se someten a estudios de imagen de la aorta una o dos veces al año y continúan con su tratamiento antihipertensivo agresivo.

Disección aórtica atípica

DISECCION AORTICA SIN DESGARRO DE LA INTIMA

Alrededor del 10 a 15 por ciento de los pacientes que presentan síntomas sugestivos de disección aórtica en realidad tienen una disección sin desgarro de la íntima (hematoma intramural).³⁹ Esta hemorragia dentro de la capa media de la aorta puede producir un hematoma localizado o extenderse por una distancia variable disecando a lo largo de la media externa adyacente a la adventicia. Desde el punto de vista clínico, esta hemorragia es similar a la disección aórtica en términos tanto de factores de riesgo como de manifestaciones. En general el hematoma intramural no se identifica en la aortografía, sino que se diagnostica con más facilidad con TC ultrarrápida. En la imagen no contrastada se observa como un área de atenuación en semiluna a lo largo de la pared aórtica. Esta región no se intensifica con el medio de contraste. Con la IRM se observa la misma región de alta intensidad [ver figura 3]. Los hematomas intramurales se observan en la ETE como un engrosamiento circular o en semiluna.⁴⁰

Los estudios sobre la historia natural del hematoma intramural sugieren que la evolución es semejante a la de la disección aórtica clásica. A los 30 días la mortalidad en los hematomas intramurales de la aorta ascendente tratados médicamente parece ser hasta del 50 por ciento. Por el contrario, la mortalidad por un hematoma intramural en la aorta descendente parece ser de entre 10 y 15 por ciento, semejante a la de la disección de la aorta distal.

ULCERA ATEROESCLEROTICA PENETRANTE

Otro tipo de afección aórtica poco frecuente es la úlcera aterosclerótica penetrante. Las úlceras penetrantes de la aorta se deben a

erosión de la íntima de la aorta, por lo general debido a aterosclerosis extensa. La formación de úlceras puede producir un hematoma en la media que se extiende varios centímetros desde su origen hacia arriba o debajo de la aorta. En ocasiones se crean pseudoaneurismas que pueden extenderse a la adventicia y que en raros casos se rompen. Este proceso aórtico se desarrolla en forma gradual en los ancianos con aterosclerosis extensa y con frecuencia se caracteriza por dolor en el tórax o lumbar junto con hipertensión. Suele ser un proceso localizado y como tal rara vez se asocia con otros síntomas de disección aórtica, como pulsos disminuidos, insuficiencia de la válvula aórtica y defectos neurológicos. La úlcera aterosclerótica penetrante sintomática puede requerir cirugía. Los pacientes asintomáticos que desarrollan crecimiento progresivo o ateroembolias recurrentes también pueden requerir manejo quirúrgico. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes el tratamiento médico consiste principalmente en tratamiento agresivo de los factores de riesgo de aterosclerosis, incluyendo suspensión del tabaquismo, control de la hipertensión, tratamiento hipolipemiente y vigilancia cuidadosa. El papel del tratamiento antiplaquetario o anticoagulante para esta condición no se ha aclarado del todo.

Embolia ateromatosa aórtica

La aterosclerosis de la aorta puede ser tan extensa que cause trombosis y desprendimiento subsecuente del trombo, de partículas de colesterol o de material fibrinoide al SNC o la circulación periférica. Los factores de riesgo son hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, edad avanzada y otras enfermedades vasculares. La enfermedad ateromatosa es más común en la aorta distal, pero puede ocurrir también en la aorta ascendente y el arco. La evidencia de ulceración de las placas ateroscleróticas constituye un factor de riesgo independiente para eventos cerebrovasculares, lo mismo que la identificación de un ateroma protruyente, móvil y de gran tamaño en la ETE. Las placas de más de 4 mm de diámetro en la aorta ascendente se asocian especialmente con riesgo de evento cerebrovascular isquémico.⁴¹ Las ateroembolias o los émbolos de partículas de colesterol también pueden afectar las extremidades periféricas, causando lesiones isquémicas en los dedos de los pies (el llamado síndrome del orfejo azul). Puede presentarse dolor abdominal por isquemia intestinal. La insuficiencia renal aguda no oligúrica es otra manifestación ocasional, lo mismo que la hemorragia gastrointestinal o la pancreatitis. La afección cutánea puede producir una lesión característica en la piel llamada livedo reticularis.

El síndrome de embolias de colesterol es especialmente común después de la manipulación de la aorta. Es más frecuente en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco u otros procedimientos radiológicos en los que se colocan catéteres o guías dentro de la aorta. Debido a que la ocurrencia de ateroembolias puede retrasarse varios meses después del procedimiento, la relación entre ambos procesos puede no ser aparente cuando se examina al paciente por primera vez. Si existen manifestaciones cutáneas la biopsia revelará las hendiduras en forma de aguja en la luz arteriolar características de partículas de colesterol que han embolizado a los vasos pequeños.

El tratamiento del síndrome de embolias de colesterol comienza evitando mayor manipulación aórtica (v.gr., cateterismo cardíaco) si esto fue el factor precipitante. Está justificado el tratamiento agresivo de la hipercolesterolemia, así como la búsqueda de un aneurisma aórtico o ateromas protruyentes móviles en pacientes en los que se desarrolla el síndrome sin una fuente iatrogénica concomitante. En ocasiones las embolias recurrentes justifican la resección de un aneurisma o un segmento de aorta ateromatosa muy afectado.⁴² El papel de los anticoagulantes y antiplaquetarios en este síndrome no se ha dilucidado del todo.

Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu es un trastorno inflamatorio poco común que afecta la aorta y sus ramas principales. Otros nombres incluyen síndrome del arco aórtico, enfermedad sin pulso y arteritis de mujeres jóvenes.

Aunque la arteritis de Takayasu se observa en todo el mundo, la mayoría de los casos ocurren en Asia y África. No se ha identificado un agente etiológico específico, pero las evidencias actuales sugieren un mecanismo autoinmune. Los estudios han indicado que puede existir relación con la fiebre reumática, infecciones estreptocócicas, ciertos subtipos de HLA, artritis reumatoide y otras enfermedades del tejido conectivo. La arteritis de Takayasu suele ser una arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas, con afección subsecuente de la media y la adventicia. En las etapas tardías de la enfermedad puede progresar a una fase esclerótica en la que la íntima es hiperplásica, la media se degenera y la adventicia desarrolla fibrosis. Este proceso fibrótico tardío puede obliterar la luz de la aorta y sus ramas. Las áreas comunes de afección son la aorta principal y los puntos en que origina sus ramas principales.

También puede afectarse la arteria pulmonar. Las arterias coronarias se afectan en menos del 10 por ciento de los pacientes. El daño en la aorta ascendente puede causar insuficiencia aórtica en algunos casos.

La arteritis de Takayasu se ha dividido en tres tipos.⁴³ El tipo I afecta el arco aórtico y sus ramas, el tipo II la aorta distal y respeta el arco, y el tipo III puede afectar tanto la aorta ascendente como la descendente. Se ha sugerido una cuarta categoría en la que se afectan las arterias pulmonares. La arteritis de Takayasu es más prevalente en mujeres que en hombres. La mayoría de los pacientes son jóvenes, con un promedio de 29 años. Los síntomas iniciales son típicos de un proceso inflamatorio agudo o sistémico, incluyendo fiebre, anorexia, pérdida de peso, diaforesis nocturna y artralgias.⁴⁴ Puede ocurrir dolor localizado sobre el trayecto de los vasos. En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes han llegado a la fase esclerótica, en la que la insuficiencia vascular causa los síntomas predominantes. Puede afectar las extremidades superiores o inferiores y se asocia con hipertensión en más de la mitad de los pacientes. Ocurre insuficiencia cardíaca congestiva en el 25 por ciento de los casos por hipertensión, insuficiencia aórtica o afección de las arterias coronarias. Los datos de laboratorio en la arteritis de Takayasu incluyen generalmente aumento en la velocidad de sedimentación globular, anemia leve y discreta leucocitosis. La radiografía puede mostrar un anillo de calcificación alrededor de los vasos afectados. La aortografía con frecuencia muestra la superficie irregular de la íntima con estenosis de la aorta y sus ramas. Puede observarse dilatación postestenótica o francos aneurismas arteriales. Existen criterios para el diagnóstico clínico de arteritis de Takayasu. Los pacientes deben tener 40 o menos años de edad para hacer el diagnóstico.

El tratamiento de la arteritis de Takayasu comienza con esteroides en dosis altas, que suele disminuir los síntomas constitucionales y los signos de laboratorio de inflamación. La velocidad de sedimentación globular seriada es útil para vigilar los beneficios del tratamiento. Para los pacientes que no responden al tratamiento esteroideo se ha usado ciclofosfamida, en dosis de 2 mg/kg/día. En forma alternativa, el metotrexate en dosis bajas puede aumentar la eficacia de los esteroides o permitir su reducción gradual. Puede requerirse cirugía para tratar la isquemia que no remite, la coronariopatía sintomática o la afección valvular, o para tratar la estenosis de la arteria renal que causa hipertensión severa. Las férulas colocadas por vía percutánea han sido útiles en el tratamiento de la enfermedad segmentaria en diversos vasos de pacientes con este síndrome.

Arteritis de células gigantes

La arteritis de células gigantes es otra forma de aortoarteritis. A diferencia de la enfermedad de Takayasu, esta enfermedad se ve con más frecuencia en Europa y en los Estados Unidos en pacientes mayores de 50 años (la edad promedio de inicio de la enfermedad es de 67 años). La enfermedad consiste en una arteritis granulomatosa que con frecuencia afecta ramas de la aorta proximal, en especial las que irrigan la cabeza y el cuello, estructuras extracraneales (incluyendo las arterias temporales) y las extremidades superiores. La afección aórtica suele coexistir con arteritis de la temporal y polimialgia reumática. A diferencia de la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes rara vez tiene una fase esclerótica que cause oclusión de los vasos. Sin embargo, este síndrome puede causar formación de aneurismas, insuficiencia aórtica o disección aórtica.⁴⁵

La presentación clásica de la arteritis de células gigantes consiste en cefalea, dolor sobre las arterias afectadas del cuero cabelludo o la región temporal, claudicación de la mandíbula, dificultad para peinarse el cabello y síntomas constitucionales. La fiebre es común y los vasos afectados son gruesos y dolorosos. Los pulsos pueden estar disminuidos y en ocasiones existen soplos o signos de insuficiencia de la válvula aórtica. El aumento en la velocidad de sedimentación globular es una característica de la enfermedad y el diagnóstico se confirma por biopsia de una arteria afectada, por lo general la arteria temporal. Es importante para los clínicos recordar que la biopsia de la arteria temporal puede ser negativa en hasta el 15 por ciento de los pacientes con enfermedad confirmada. Por lo tanto, puede requerirse una segunda biopsia en enfermos con alta probabilidad de arteritis de la temporal. Una complicación seria de este síndrome es la ceguera, que se produce cuando la arteritis afecta la arteria oftálmica. La progresión a ceguera total puede ser rápida. Ocurren síntomas visuales de algún tipo en hasta el 50 por ciento de los pacientes. En casos raros la arteritis de células gigantes puede causar reducción en los pulsos de las extremidades superiores y en la presión arterial aunada con claudicación de brazos o piernas. Puede ocurrir también isquemia coronaria o angina abdominal. A diferencia de la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes prácticamente nunca afecta los riñones. Ocurren aneurismas aórticos en el 15 por ciento de los pacientes con arteritis de células gigantes, principalmente en la aorta ascendente. Estos aneurismas pueden desarrollarse en etapas tardías de la enfermedad, causando ruptura, disección aórtica o insuficiencia severa de la válvula aórtica. El tratamiento estándar para la arteritis de células gigantes consiste en esteroides en dosis altas (v.gr., prednisona 40 a 60 mg/día). Puede usarse metotrexate para disminuir la necesidad de esteroides o para tratar pacientes que responden en forma inadecuada a los mismos. La

ciclofosfamida también puede ser útil para disminuir la necesidad de esteroides. La cirugía se reserva para los pacientes que desarrollan síntomas de isquemia progresiva o aneurismas aórticos.

Enfermedad traumática de la aorta

Por último, una forma relativamente común de patología aórtica es la sección parcial o completa como resultado de un traumatismo severo, generalmente por accidentes en vehículos de motor. La mayoría de los pacientes con sección completa de la aorta no sobreviven hasta llegar al hospital. Los pacientes con sección parcial pueden sobrevivir lo suficiente para ser sometidos a corrección quirúrgica. Con frecuencia el traumatismo en otros órganos importantes puede ocultar la evidencia de lesión aórtica. Los pacientes con sección de la aorta típicamente están en estado de choque y pueden tener disminución de los pulsos de las extremidades. La lesión suele localizarse en el arco distal, inmediatamente después del inicio de la arteria subclavia izquierda.

El diagnóstico rápido es la clave para la supervivencia de los pacientes con lesión aórtica. La radiografía de tórax de rutina revela en forma típica ensanchamiento del mediastino, con frecuencia con derrames pleurales. El estándar de oro para el diagnóstico sigue siendo la aortografía, pero la ETE, la TC y la IRM también han sido útiles. Sin embargo, en vista de la urgencia la ETE puede ser el estudio de escrutinio de elección para el diagnóstico de sección aórtica.⁴⁶ El tratamiento consiste en reposición vigorosa de líquidos, reanimación con sangre y reparación quirúrgica de la lesión aórtica.

Bibliografía

1. Frame PS, Fryback DG, Patterson C: Screening for abdominal aortic aneurysm in men ages 60 to 80 years: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 119:411, 1993
2. Crawford ES, Cohen ES: Aortic aneurysm: a multifocal disease. *Arch Surg* 117:1393, 1982
3. Ernst CB: Abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 328:1167, 1993
4. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al: Variability in measurements of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 21:945, 1995
5. Peterson MJ, Cambria RP, Kaufman JA, et al: Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 21:891, 1995
6. Gadowski GR, Pilcher DB, Ricci MA: Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. *J Vasc Surg* 19:727, 1994
7. Hollier LD, Taylor LM, and Ochsner J: Recommended indications for operative treatment of abdominal aortic aneurysms: report of a subcommittee of the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and of the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 15:1046, 1992
8. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* 352:1649, 1998

9. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al: ACC/AHA Task Force Special Report: guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation* 93:1278, 1996
10. Best PJ, Tajik AJ, Gibbons RJ, et al: The safety of treadmill exercise stress testing in patients with abdominal aortic aneurysms. *Ann Intern Med* 129:628, 1998
11. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al: Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 330:1335, 1994
12. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, et al: The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:1323, 1994
13. Livesay JJ, Cooley DA, Ventemiglia RA, et al: Surgical experience in descending thoracic aneurysmectomy with and without adjuncts to avoid ischemia. *Ann Thorac Surg* 39:37, 1985
14. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al: What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysm? *J Thorac Cardiovasc Surg* 113:476, 1997
15. Dake MD, Miller DC, Semba CP, et al: Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aneurysms. *N Engl J Med* 331:1729, 1994
16. Okita Y, Takamoto S, Ando M, et al: Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulation arrest with retrograde cerebral perfusion: no relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115:129, 1998
17. Coselli JS, Buket S, Djukanovic B: Aortic arch operation: current treatment and results. *Ann Thorac Surg* 59:19, 1995
18. Coselli JA, LeMaire SA, deFigueiredo LP, et al: Paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: is dissection a risk factor? *Ann Thorac Surg* 63:28, 1997
19. Cambria RP, Davison JK, Zannetti S, et al: Clinical experience with epidural cooling for spinal cord protection during thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 25:234, 1997
20. Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, et al: Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc* 68:642, 1993
21. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Lime SW Jr: Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)* 37:217, 1958

22. Elkayam U, Ostzega E, Shotan A, et al: Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med* 123:177, 1995
23. Perron AD, Gibbs M: Thoracic aortic dissection secondary to crack cocaine ingestion. *Am J Emerg Med* 15:507, 1997
24. Armstrong WF, Bach DS, Carey LM, et al: Clinical and echocardiographic findings in patients with suspected acute aortic dissection. *Am Heart J* 136:1051, 1998
25. Slater EE, DeSanctis RW: The clinical recognition of dissecting aortic aneurysm. *Am J Med* 60:625, 1976
26. Suzuki T, Katoh H, Kurabayashi M, et al: Biochemical diagnosis of aortic dissection by raised concentrations of creatine kinase BB-isozyme. *Lancet* 350:784, 1997
27. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, et al: Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection: old standards and new directions. *N Engl J Med* 328: 35, 1993
28. Zemen RK, Berman PM, Silverman PM, et al: Diagnosis of aortic dissection: value of helical CT with multiplanar reformation and three-dimensional rendering. *AJR Am J Roentgenol* 164:1375, 1995.
29. Small JH, Dixon AK, Coulden RA, et al: Fast CT for aortic dissection. *Br J Radiol* 69:900, 1996
30. Evangelista A, Garcia-del-Castillo H, Gonzales-Alujas T, et. al: Diagnosis of ascending aortic dissection by transesophageal echocardiography: utility of M-mode in recognizing artifacts. *J Am Coll Cardiol* 27:102, 1996
31. Banning AP, Ruttley MST, Musumeci F, et al: Acute dissection of the thoracic aorta: transesophageal echocardiography is the investigation of choice. *BMJ* 310:72, 1995
32. Armstrong WF, Bach DS, Carey L, et al: Spectrum of acute dissection of the ascending aorta: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 9:646, 1996
33. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al: Definitive diagnosis of thoracic aortic dissection: the emerging role of noninvasive imaging modalities. *N Engl J Med* 328:1, 1993
34. Bansal RC, Chandrasekaran K, Ayala J, et al: Frequency and explanation of false negative diagnosis of aortic dissection by tomography and transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 25:1393, 1995
35. Deeb GM, William DM, Bolling SF, et al: Surgical delay for acute type A dissection with malperfusion. *Ann Thorac Surg* 64:1669, 1997

36. Moon MR, Dake MD, Pelc LR, et al: Intravascular stenting of acute experimental type B dissections. *J Surg Res* 54:381, 1993
37. Palma JH, Almeida DR, Carvalho AC, et al: Surgical treatment of acute type B aortic dissection using an endoprosthesis (elephant trunk). *Ann Thorac Surg* 63:1081, 1997
38. Yamashita C, Okada M, Ataka K, et al: Cerebral complications and distal false lumen in the repair of aortic dissection with retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 38: 581, 1997
39. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Petersen B, et al: Intramural hemorrhage of the thoracic aorta: diagnostic and therapeutic implications. *Circulation* 92:1465, 1995
40. Vilacosta I, San Roman JA, Ferreiros J, et al: Natural history and serial morphology of aortic intramural hematoma: a novel variant of aortic dissection. *Am Heart J* 134:495, 1997
41. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al: Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 331:1474, 1994
42. Bojar RM, Payne DD, Murphy RE, et al: Surgical treatment of systemic atheroembolism from the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 61:1389, 1996
43. Ishekawa K: Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 12:964, 1988
44. Ishekawa K, Maetani S: Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease: clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation* 90: 1855, 1994
45. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG: Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis: a population-based study. *Ann Intern Med* 122: 502, 1995
46. Smith MD, Cassidy JM, Souther S, et al: Transesophageal echocardiography in the diagnosis of traumatic rupture of the aorta. *N Engl J Med* 332:356, 1995

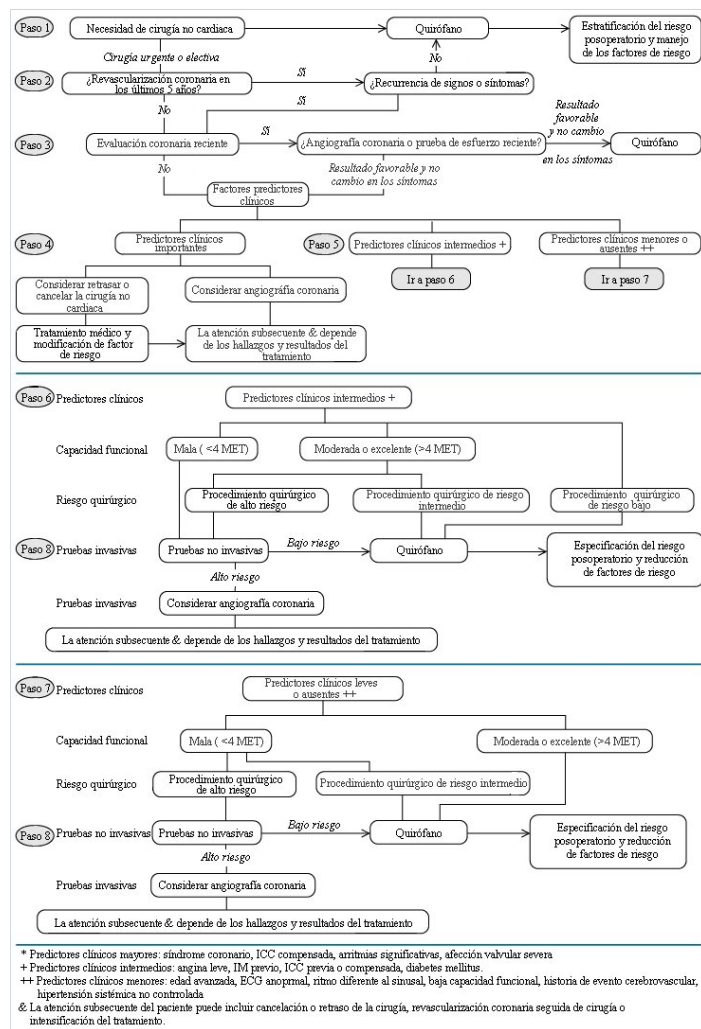


Figura 1 Evaluación cardíaca por pasos Este algoritmo muestra los pasos de la evaluación cardíaca (ICC- insuficiencia cardíaca congestiva, MET- equivalentes metabólicos, IM- infarto al miocardio)

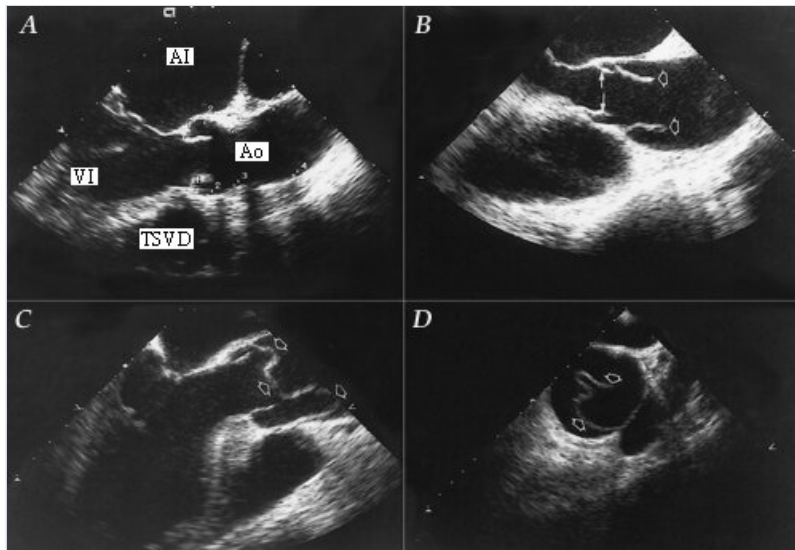


Figura 2 Disección aórtica Ecocardiogramas transesofágicos de pacientes con aorta ascendente normal (cuadro A) y tres disecciones diferentes de la aorta ascendente (cuadros B a D). El cuadro A corresponde a la aorta ascendente normal. Se observan las cámaras cardiacas (ver las abreviaturas abajo). La aorta ascendente se observa bien, incluyendo su anillo (punto 1), los senos coronarios (punto 2), la unión sinotubular (punto 3) y la aorta ascendente verdadera (punto 4). Note que la aorta se dilata a nivel de los sinus, se angosta en la unión sinotubular hasta una dimensión equivalente a la del anillo y después se dilata un poco en la porción ascendente. Se observa la válvula aórtica normal abierta. El cuadro B se grabó de un paciente con disección aórtica proximal. La orientación es idéntica a la del cuadro A. Las flechas sólidas indican la posición de una valva aórtica abierta. Las flechas huecas representan los bordes de la disección, que se origina en la unión sinotubular y se extiende en dirección distal. El cuadro C se registró en un paciente con disección de la aorta ascendente (orientación idéntica a los cuadros A y B); como en los cuadros previos, la válvula aórtica está abierta. En este caso se observa en forma clara un colgajo de la íntima (flechas huecas) en la aorta ascendente proximal. El cuadro D se registro en el eje corto de la aorta en un paciente con disección aórtica. Note la aorta ascendente circular en la que se observan con claridad múltiples lobulaciones de un colgajo de la íntima (flechas huecas). Observe que existe un punto de comunicación (entre la flecha que apunta hacia abajo y la pared de la aorta), lo que permite la comunicación libre de flujo entre las dos luces. (AI- aurícula izquierda, Ao- aorta ascendente, TSVD- tracto de salida del ventrículo derecho, VI- ventrículo izquierdo)

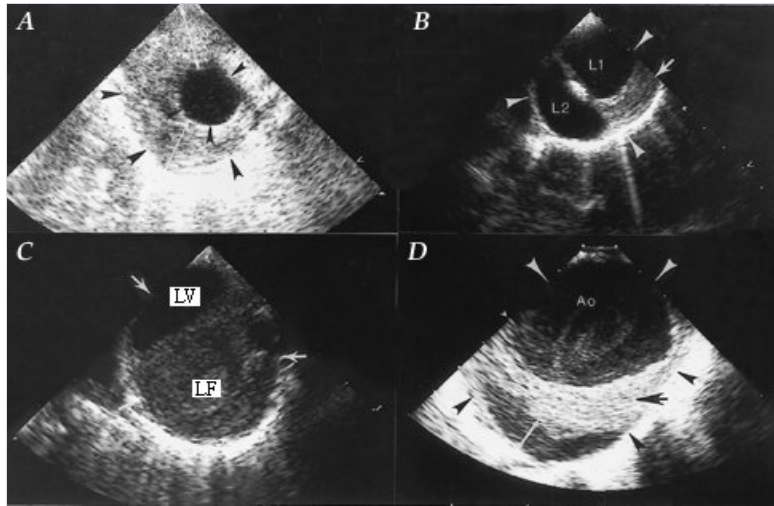


Figura 3 Ecocardiografía en la patología aórtica. Los cuadros A a D representan cuatro ecocardiogramas transesofágicos en eje corto de la aorta torácica descendente en pacientes con patología aórtica. El cuadro A corresponde a un paciente con un aneurisma de la aorta ascendente y un gran hematoma periaórtico (adventicia) que se extiende en dirección distal a lo largo de la aorta torácica. La flecha negra más pequeña indica los límites de la aorta torácica descendente, de diámetro normal. Las flechas negras más grandes (que señalan hacia el centro) indican la dimensión del hematoma periaórtico. Las flechas blancas de dos cabezas señalan el diámetro del mismo. En este caso, la íntima de la aorta torácica descendente no está afectada por el proceso de disección. Sin embargo, el gran hematoma periadventicio se extiende a lo largo de la aorta torácica descendente. El cuadro B es de un paciente con disección aórtica localizada en la aorta torácica descendente. La dimensión externa máxima de la aorta está señalada por las cabezas de flecha blancas grandes. La flecha blanca indica un área de aterosclerosis y trombo dentro de la aorta. Pueden observarse a este nivel dos luces diferentes (L1 y L2). El cuadro C corresponde a un paciente con una disección aórtica que se extiende desde la válvula aórtica hasta la bifurcación de la aorta. La flecha blanca grande indica la dimensión externa de la aorta. Existe una luz libre de ecos, o luz verdadera (LV), y una luz falsa (LF) con formación temprana de un trombo. Note las densidades vagas de los ecos dentro de la luz falsa. El cuadro D se obtuvo en un paciente con un gran aneurisma de la aorta torácica descendente y un hematoma intramural. Las cabezas de flecha grandes (blanca y negra) indican la dimensión exterior de la aorta. También se observa la luz aórtica dilatada (Ao). La flecha negra indica un área de aterosclerosis importante dentro de la aorta y la flecha blanca de doble cabeza señala un área de hemorragia intramural, caracterizada por menor densidad de ecos que los componentes ateroscleróticos. Note también los ecos de baja densidad que representan flujo sanguíneo estancado dentro de la aorta.

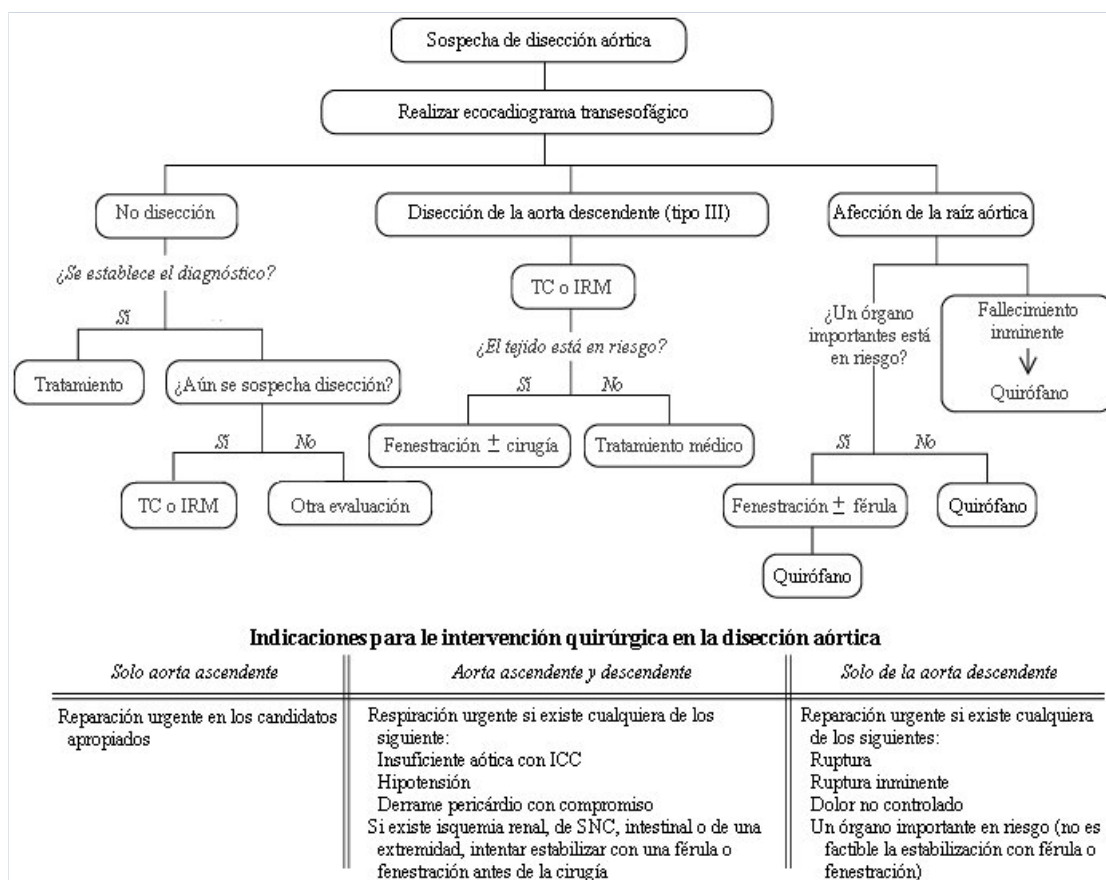


Figura 4 Evaluación y tratamiento de la disección aórtica Se muestra un algoritmo de decisión para la evaluación y el tratamiento de la probable disección aórtica. La disección de tipo III se origina en la aorta descendente y se extiende en dirección distal por la aorta o, en raros casos, retrógrada hacia el arco aórtico y aorta ascendente. (ICC -insuficiencia cardiaca congestiva).

XIII ENFERMEDADES DEL PERICARDIO, TUMORES CARDIACOS Y TRAUMATISMO CARDIACO

DR. E. WILLIAM HANCOCK

Enfermedades del pericardio

El pericardio constituye un saco protector alrededor del corazón que contiene una discreta capa de líquido que permite al corazón moverse con una fricción mínima durante el ciclo cardiaco. Ni el saco ni la capa de líquido parecen ser necesarios para la función normal, pero el pericardio limita al corazón cuando una o más de las cavidades se dilatan en forma aguda.¹ Cuando existe dilatación crónica del corazón el pericardio se estira, por lo que no ejerce un efecto restrictivo, excepto durante el ejercicio u otras situaciones de estrés agudo.

Las enfermedades del pericardio pueden deberse a diversas causas, muchas de las cuales producen respuesta al daño que son parecidas desde el punto de vista clínico y patológico. Existen tres respuestas clínico-patológicas a la lesión: pericarditis aguda, derrame pericárdico y pericarditis constrictiva.

PERICARDITIS AGUDA

Por lo general se considera que la pericarditis aguda que ocurre como afección primaria se produce por infección viral.² En vista de que la mayoría de los casos siguen una evolución natural breve y sin complicaciones, el síndrome a menudo se denomina pericarditis aguda benigna. Los casos que resultan de otras enfermedades, como la cardiopatía reumática o la radioterapia, a menudo muestran manifestaciones clínicas similares a las de la pericarditis aguda benigna.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la pericarditis aguda se basa principalmente en la presencia de dolor precordial, frote pericárdico y cambios electrocardiográficos. El dolor torácico de la pericarditis aguda se localiza en la cara anterior del tórax, es intenso y constante, y se desarrolla con mucha rapidez. El hecho de que el dolor aumente con la inspiración ayuda a diferenciarlo del dolor del infarto del miocardio. Por lo general se acompaña de febrícula y taquicardia sinusal.

Puede identificarse un frote pericárdico en la mayoría de los casos si se ausculta en forma repetida durante el periodo de sintomatología aguda. El frote pericárdico se caracteriza por ser trifásico: los componentes sistólico y diastólico van seguidos en la diástole tardía por un tercer componente relacionado con la contracción auricular.

Los cambios electrocardiográficos son frecuentes en casi todos los tipos de pericarditis aguda, sobre todo en los de etiología infecciosa, en los que destaca la inflamación asociada de la capa superficial del miocardio. El cambio característico es una elevación difusa del segmento ST durante los primeros días de la enfermedad, presente en todas las derivaciones, con excepción de aquellas en las que el electrodo positivo se encuentra frente a la cavidad ventricular, en lugar de encontrarse en la superficie epicárdica (derivación aVR y, en ocasiones III, aVL y V1). La elevación difusa del segmento ST y la ausencia de depresión recíproca de este segmento ST en las derivaciones opuestas, distingue el patrón característico de la pericarditis aguda del que se observa en el infarto agudo del miocardio. La elevación del segmento ST como variedad del patrón normal a menudo complica el diagnóstico diferencial [ver figura 1].

Figura 1

Electrocardiograma en
pericarditis aguda

Tratamiento

Los analgésicos como la codeína, en dosis de 15 a 30 mg cada cuatro a seis horas por vía oral, o hidrocodona, 5 a 10 mg por vía oral cada cuatro a seis horas, suelen ser eficaces para aliviar el dolor. Los salicilatos, en dosis de 4 a 6 g/día inicialmente, o la indometacina, en dosis de 25 mg cuatro veces al día, a menudo resultan eficaces para disminuir la inflamación pericárdica. Los esteroides suprarrenales, como la prednisona en dosis inicial de 40 a 60 mg al día, disminuyen mucho los síntomas; sin embargo, deben reservarse para los casos graves que no respondan al tratamiento, ya que los síntomas pueden reaparecer después de suspenderlos. La dosis de esteroides debe reducirse tan pronto como se observe una respuesta clínica, disminuyéndola en forma gradual hasta suspenderlos en dos a cuatro semanas.

El dolor de la pericarditis aguda responde muy rápido a la administración de ketorolaco trometamina, un agente antiinflamatorio no esteroide de administración parenteral.³

Otras formas de pericarditis aguda

Pericarditis recurrente En un pequeño número de pacientes la pericarditis aguda de cualquier etiología puede seguir una evolución crónica y recurrente. Se desconocen las bases de la recurrencia, aunque se ha postulado un proceso de citólisis por células T asesinas naturales activadas.⁴ En muchas ocasiones los síntomas que caracterizan este síndrome son subjetivos, a la pericarditis aguda se agregan otras molestias subjetivas, como debilidad, fatiga y malestar. El tratamiento con colchicina 1 mg al día, metilprednisolona en pulsos de 1 g al día por tres días o tratamiento inmunosupresor (prednisona 60 a 100 mg al día o azatioprina 50 a 100 mg al día) ha sido útil en los pacientes con pericarditis recurrente, en especial en aquellos cuyos síntomas se relacionan principalmente con la reducción de prednisona.⁴⁻⁶

Progresión a la constricción En algunos individuos la pericarditis aguda evoluciona hacia la pericarditis constrictiva, subaguda o crónica. En tales casos la pericarditis puede ser idiopática, o tener un origen bacteriano, viral, reumatoide, inducido por radiaciones, o urémico. Al principio la mayoría de los pacientes tienen una evolución subaguda, más que una pericarditis aguda típica; el derrame pericárdico se asocia, por lo general, con cierto grado de taponamiento cardíaco. La pericarditis aguda benigna que no se acompaña de taponamiento ni de derrame pericárdico importante en la fase aguda, raras veces evoluciona hacia la pericarditis constrictiva.

DERRAME PERICÁRDICO

Prácticamente en todos los tipos de enfermedad pericárdica puede acumularse líquido en la cavidad del pericardio. Este líquido puede ser un trasudado o un exudado, y con frecuencia es serohemático en casos de neoplasias, tuberculosis, idiopáticos, urémicos o inducidos por radiación. Puede producirse hemopericardio por coagulopatías, traumatismos, ruptura ventricular en infarto del miocardio o disección aórtica. También ocurren quilopericardio y neumopericardio, aunque con poca frecuencia.⁷

Fisiopatología

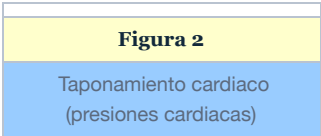
La presencia de líquido pericárdico, aún en grandes cantidades, no necesariamente tiene significado fisiológico, debido a que el efecto clínico depende de si el líquido causa aumento en la presión. No existe una relación constante entre el volumen de líquido pericárdico y el grado de presión intrapericárdica. Por ejemplo, si el derrame se desarrolla en forma paulatina, el pericardio puede distenderse lo suficiente para aceptar hasta 2,000 ml de volumen. Sin embargo, si el derrame se desarrolla en forma aguda, hasta 200 ml de líquido pueden elevar la presión intrapericárdica y causar taponade cardíaco.

A medida que la presión del líquido pericárdico (que en condiciones normales se aproxima a la presión atmosférica e intrapleuraleal)

se eleva, la presión venosa central y la de la aurícula derecha se elevan también. Así, la medida de la presión venosa central es un reflejo de la presión intrapericárdica, y puede usarse para establecer el diagnóstico de taponamiento cardiaco.

El tamponade cardiaco debe considerarse como un espectro de alteraciones hemodinámicas de gravedad variable, más que como un fenómeno todo o nada.⁸ Dependiendo de la gravedad del tamponade cardiaco, la presión arterial puede reducirse o mantenerse cerca del rango normal. En pacientes con hipertensión previa puede incluso estar elevada.⁹ La presión venosa central casi siempre está elevada, pero en raras ocasiones ocurre una forma de tamponade cardiaco de baja presión, cuando también existe depleción del volumen intravascular.¹⁰

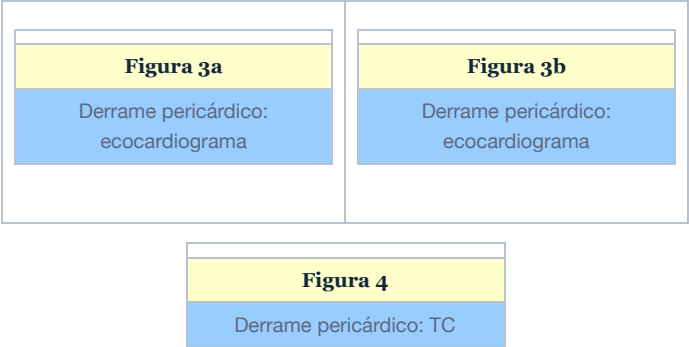
Como regla, los pacientes con taponamiento cardiaco muestran pulso paradójico (disminución exagerada de la presión arterial durante la inspiración), aunque éste es difícil de detectar en el examen clínico [ver figura 2].¹² Por lo general se acepta que la presión arterial debe disminuir 10 mmHg cuando mucho durante la inspiración; sin embargo, este valor es arbitrario y no debe considerarse como un criterio definitivo para evaluar la presencia del taponamiento cardiaco. Cualquier grado de pulso paradójico que pueda percibirse a la simple palpación del pulso radial se considera anormal.



La fisiología del pulso paradójico sigue siendo un enigma. Resulta claro que la caída inspiratoria de la presión arterial refleja deterioro selectivo del llenado diastólico del ventrículo izquierdo, probablemente a consecuencia de los efectos combinados de dos factores que. En primer lugar, cuando aumenta el llenado del ventrículo derecho durante la inspiración, se limita el llenado simultáneo del ventrículo izquierdo porque todo el corazón se encuentra limitado a un volumen fijo. Segundo, durante la inspiración la sangre es secuestrada en pulmones y venas pulmonares a consecuencia de la transmisión defectuosa de los cambios de presión intrapleurales hacia la aurícula izquierda y hacia las porciones intrapericárdicas de las venas pulmonares.

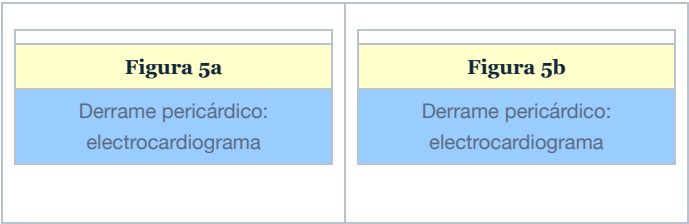
Diagnóstico

La ecocardiografía es el método más preciso y fácil para la detección clínica del derrame pericárdico [ver figura 3]. Por este procedimiento pueden detectarse derrames de tan sólo 20 ml, y se obtienen datos característicos con derrames mayores de 100 ml. La tomografía computada (TC) también es un método muy seguro para detectar derrame y engrosamiento del pericardio, y debe utilizarse cuando no sean concluyentes los resultados de la ecocardiografía. La resonancia magnética proporciona información similar a la que ofrece la TC [ver figura 4].¹¹

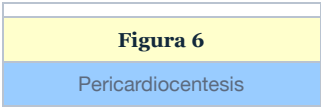


Los electrocardiogramas suelen mostrar complejos de bajo voltaje en los pacientes con derrames pericárdicos grandes, pero este dato es inespecífico. La alternancia eléctrica ocurre en ocasiones cuando el derrame pericárdico es grande y permite oscilaciones de latido a latido de la posición del corazón dentro del saco pericárdico [ver figura 5]. Este fenómeno es más común en los derrames

causados por neoplasias. Este tipo de alternancia debe diferenciarse de otros tipos de alternancia eléctrica, como la que ocurre con la taquicardia supraventricular o la asociada a defectos de conducción intraventricular.



El diagnóstico de tamponade cardiaco debe basarse en una síntesis de varios datos clínicos, debido a que ningún dato es en sí patognomónico o necesariamente presente.¹² El ecocardiograma, aunque esencialmente definitivo para la demostración del derrame pericárdico, no es un método certero para diagnosticar tamponade. Sin embargo, varios datos ecocardiográficos son útiles, en especial la demostración de un movimiento diastólico temprano hacia el interior (llamado colapso) de la aurícula derecha o de la pared ventricular derecha, que indica que las presiones intracavitarias e intrapericárdicas son semejantes.¹³ Otro signo útil es la variación respiratoria exagerada en la velocidad de flujo valvular mitral y tricuspídeo o de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, que pueden detectarse mediante registros Doppler [ver figura 6]. Este fenómeno tiene el mismo significado que el pulso paradójico.¹⁴



Los derrames pericárdicos loculados pueden comprimir de manera selectiva una o más cavidades cardiacas, produciendo taponamiento cardiaco regional. Este se ve con más frecuencia después de la cirugía cardiaca, y en él se acumula líquido hemático detrás del esternón, que comprime la aurícula y ventrículo derechos.¹⁵ Con menos frecuencia pueden comprimirse la aurícula y ventrículo izquierdos.¹⁶ Se presentan condiciones semejantes después del traumatismo torácico cerrado. El acúmulo de líquido en el mediastino puede comprimir el corazón incluso cuando no está realmente dentro del espacio pericárdico.¹⁷ La ecocardiografía transesofágica es superior a la transtorácica para demostrar estos acúmulos locales de líquido, en especial los localizados a lo largo de la silueta derecha del corazón.¹⁸

Tratamiento

El taponamiento cardiaco leve puede tratarse en forma conservadora con vigilancia del paciente y administración de diuréticos mientras se trata la enfermedad subyacente. Sin embargo, se requerirá la extracción del líquido pericárdico para el tratamiento definitivo, y esta maniobra es necesaria cuando existe elevación de la presión venosa central. El líquido puede extraerse por pericardiocentesis con aguja o por un procedimiento quirúrgico (pericardiostomía subxifoidea, pericardiostomía toracoscópica o toracotomía).^{19,20} Las formas más agudas taponamiento, como el hemopericardio secundario a disección aórtica, traumatismo cardiaco penetrante o ruptura en un infarto agudo al miocardio, requieren de cirugía inmediata.^{21,22} La pericardiocentesis es eficaz en la mayoría de los casos de tamponade subagudo, como los asociados con pericarditis aguda idiopática o viral, enfermedad reumatológica, diálisis y neoplasias. La toracoscopia y toracotomía suelen reservarse para pacientes con tamponade recurrente que han sido sometidos a una pericardiocentesis o pericardiostomía subxifoidea, en general por una enfermedad neoplasica. La pericardiostomía por medio de un catéter con balón como parte de la pericardiocentesis es otra alternativa en estos pacientes.²³

La pericardiocentesis también tiene valor diagnóstico cuando se encuentran datos positivos en los estudios microbiológicos o citológicos del líquido que permiten el diagnóstico específico de infección o neoplasia. Sin embargo, rara vez está indicada la pericardiocentesis solo para fines diagnósticos porque estos resultados específicos pocas veces se logran en pacientes con derrame pericárdico sin tamponade. Puede realizarse una biopsia pericárdica por cualquier método quirúrgico. La pericardioscopia es otro estudio que puede hacerse asociado a la pericardiostomía subxifoidea; la biopsia bajo visión directa permite diagnosticar

tuberculosis o neoplasias cuando los estudios del líquido no son concluyentes.²⁴

FORMAS ETIOLOGICAS ESPECIFICAS DE PERICARDITIS AGUDA Y DERRAME PERICARDICO

Pericarditis relacionada con insuficiencia renal y diálisis

Puede ocurrir pericarditis aguda con derrame pericárdico en pacientes con daño renal terminal y enfermos que están en diálisis por tiempo prolongado. En los pacientes en diálisis suele ser adecuado el tratamiento conservador a base de diálisis más intensa y antiinflamatorios no esteroideos. La caída inesperada de la presión arterial durante una sesión de diálisis puede ser un dato de tamponade. En ocasiones se requiere de pericardiocentesis para el alivio del tamponade, aunque la sobrecarga de líquidos y la falla ventricular izquierda son factores asociados importantes para causar la elevación en la presión venosa central. Con frecuencia es útil el cateterismo cardiaco en combinación con la pericardiocentesis para evaluar la importancia hemodinámica de los diversos factores que contribuyen a la elevación de la presión venosa pulmonar y sistémica en los pacientes en diálisis. La pericardiostomía subxifoidea es una alternativa razonable a la pericardiocentesis, aunque los procedimientos quirúrgicos suelen reservarse para los raros casos de tamponade recurrente o pericarditis constrictiva.²⁵

Derrame pericárdico por radiación

La aparición de derrame pericárdico es bastante frecuente en pacientes con enfermedad de Hodgkin, otros linfomas o cáncer de mama, que han sobrevivido por periodos prolongados después de recibir grandes dosis de radiación al mediastino. El derrame pericárdico inducido por radiación puede evolucionar a pericarditis constrictiva crónica muchos años después.²⁶

Derrame pericárdico neoplásico

Los derrames pericárdicos neoplásicos constituyen alrededor de la mitad de los casos de tamponade cardiaco que se observan en un servicio de medicina interna. El cáncer de pulmón y de mama causan la mayoría de los casos, y los linfomas y leucemias el resto.²⁷ En la mayor parte de los pacientes la neoplasia ya ha sido diagnosticada, y los enfermos en los que el derrame pericárdico es la primera manifestación de la enfermedad suelen tener cáncer primario de pulmón. El examen citológico del líquido pericárdico es muy exacto para el diagnóstico de los carcinomas comunes, pero menos para el diagnóstico de otras neoplasias, en especial de linfomas y leucemias.²⁸

El derrame pericárdico neoplásico con frecuencia puede tratarse en forma conservadora cuando no existen síntomas directamente relacionados con éste. El tamponade pericárdico puede tratarse en forma paliativa con pericardiocentesis, aunque es más probable que se presente derrame recurrente que con otros tipos. La pericardiostomía subxifoidea suele ser el procedimiento preferido porque causa una reacción pericárdica que provoca adhesión de las capas parietal y visceral del pericardio, evitando así la recurrencia. La pericardiostomía con balón es otra alternativa. La quimioterapia o radioterapia pueden ser útiles, dependiendo de la naturaleza de la neoplasia primaria. Con frecuencia se ha empleado instilación intrapericárdica de agentes quimioterápicos con cierto éxito, pero no existen estudios controlados al respecto. Pocos pacientes sobreviven más de un año, y es difícil determinar si la pericardiocentesis tiene un efecto importante en su longevidad, incluso cuando se ha aliviado el tamponade.²⁹

Pericarditis purulenta

El tamponade es frecuente en la pericarditis bacteriana purulenta y tiene gran probabilidad de recurrir después de la pericardiocentesis y progresar a pericarditis constrictiva. Por lo tanto, la pericarditis purulenta suele requerir de un procedimiento de drenaje quirúrgico, y con frecuencia se elige una pericardiectomía parcial por medio de una toracotomía lateral izquierda limitada. Sin embargo, puede no requerirse cirugía en los pacientes en los que no se desarrolla tamponade o constricción porque los antibióticos penetran a la cavidad pericárdica en concentraciones eficaces. La pericarditis tuberculosa activa con derrame se asocia con especial riesgo de progresar a constricción y requerir pericardiectomía además de tratamiento antifímico. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se ha convertido en una causa común de derrames pericárdicos grandes, la mayoría de los cuales no son causados por agentes infecciosos oportunistas identificables.³⁰ Sin embargo, la pericarditis tuberculosa y otras formas de pericarditis bacteriana son cada vez más frecuentes en los Estados Unidos como resultado de la epidemia de SIDA.

Pericarditis inducida por fármacos

Varios fármacos han sido implicados en la etiología de la pericarditis aguda. Entre estos se encuentran la procainamida, que produce un síndrome lúpico, el minoxidil, que se ha relacionado con derrame pericárdico, y la metisergida, que puede causar pericarditis constrictiva.

Pericarditis después de cirugía cardíaca

El síndrome poscardiotomía se manifiesta principalmente como pericarditis aguda y no es claro si su causa es infecciosa o autoinmune. Ocurre una condición semejante después del traumatismo contuso o penetrante, del hemopericardio por otras causas o de la implantación de marcapasos epicárdicos. En ocasiones se presenta tamponade cardíaco y pericarditis constrictiva.

Complicaciones pericárdicas de los procedimientos invasivos

El tamponade cardíaco puede ser una complicación de varios procedimientos invasivos realizados en la sala de cateterismo cardíaco o en la unidad de cuidados intensivos. Especialmente importante y previsible es la perforación del corazón por los catéteres venosos centrales que se dejan en la aurícula derecha en lugar de la vena cava superior.³¹

PERICARDITIS CONSTRICTIVA

La pericarditis constrictiva se consideraba antes como una lesión principalmente tuberculosa y así se le sigue considerando en muchas regiones del mundo.³² La mayoría de los casos observados actualmente en los Estados Unidos son idiopáticos o se relacionan con cirugía cardíaca o radioterapia previas. Pocos casos son causados por pericarditis purulenta, enfermedad reumatológica, diálisis y varias condiciones menos frecuentes.³³

En la forma típica de pericarditis constrictiva crónica, la cicatrización fibrosa y la adherencia de ambas hojas del pericardio obliteran la cavidad pericárdica. La lesión fibrosa resultante se ha comparado con una coraza rígida que cubre al corazón. Esta analogía es particularmente cierta cuando existe calcificación considerable del pericardio, una caracterizada observada en los casos prolongados. En la actualidad, la forma subaguda de pericarditis constrictiva es más frecuente que la variedad calcificada crónica. En la forma subaguda, la constricción es más bien fibroelástica y puede ser producida por una contractura fibrosa de sólo la capa visceral del pericardio (epicardio).³⁴ La constricción fibroelástica puede combinarse con un derrame pericárdico loculado o completamente libre; esta variedad se denomina pericarditis constrictiva con derrame.³⁵

Fisiopatología

La fisiopatología de la pericarditis constrictiva se parece a la del taponamiento cardíaco en vista de que ambos padecimientos impiden el llenado diastólico del corazón, aumentan la presión venosa central y finalmente disminuyen el gasto cardíaco. Sin embargo, existen diferencias en los datos clínicos: el pulso paradójico es un dato constante en caso de taponamiento cardíaco, pero puede ser poco relevante o no encontrarse en la pericarditis constrictiva. El signo de Kussmaul ocurre en algunos pacientes con pericarditis constrictiva, pero no se observa en los casos puros de taponamiento cardíaco. Cuando existe taponamiento, el pulso venoso muestra una depresión sistólica predominante, mientras que en la pericarditis constrictiva la deflexión que predomina es una depresión diastólica temprana [ver figura 7].

Figura 7a	Figura 7b
Registros de pulsos en taponamiento y pericarditis constrictiva	Registros de pulsos en taponamiento y pericarditis constrictiva

Es posible auscultar un ruido diastólico temprano (golpe pericárdico) en la pericarditis constrictiva, pero no en el taponamiento; su presencia tiene relación directa con el grado de limitación del llenado ventricular a la diástole temprana, cuando el corazón alcanza el volumen fijo impuesto por la coraza constrictiva alrededor del corazón.

Diagnóstico

La pericarditis constrictiva es difícil de diagnosticar, se confunde con frecuencia y durante mucho tiempo con enfermedad hepática o con un derrame pleural idiopático. El diagnóstico clínico de pericarditis constrictiva depende de la detección de la presión venosa elevada en un paciente que puede no tener signos o síntomas obvios de enfermedad cardíaca. El tamaño del corazón y los campos pulmonares suelen parecer normales en la radiografía y el ECG muestra solo alteraciones leves inespecíficas. La ecocardiografía tampoco es diagnóstica en muchos casos, aunque la apariencia de engrosamiento pericárdico puede proporcionar la clave. La TC de tórax es mejor que el ecocardiograma para demostrar engrosamiento pericárdico [ver figura 8]; sin embargo, el pericardio no es significativamente más grueso de lo normal en algunos pacientes con constricción. Como en el tamponade cardíaco, los estudios Doppler muestran variación respiratoria exagerada en la velocidad de flujo diastólico mitral y tricuspídeo en la mayoría de los casos de pericarditis constrictiva.¹⁴

Figura 8
Pericarditis constrictiva crónica: TC

El cateterismo cardíaco muestra alteraciones características, incluyendo elevación en la presión venosa, ventrículos derecho e izquierdo no dilatados y con contracción normal y equilibrio en las presiones de llenado de las cavidades cardíacas derechas e izquierdas. Estas características pueden estar presentes también en la cardiomiopatía restrictiva idiopática y en la amiloidosis cardíaca. En estos casos la demostración de engrosamiento pericárdico por TC o RM y el uso de biopsia endomiocárdica puede ser útil.³⁶ Muchos otros datos pueden ayudar en este diagnóstico diferencial [ver tabla 1]. Por ejemplo, el acortamiento sistólico del eje largo del ventrículo izquierdo es normal en la pericarditis constrictiva, pero está alterado en la cardiomiopatía restrictiva.³⁷ También, la interdependencia de los dos ventrículos en la pericarditis constrictiva causa que las presiones sistólicas de los ventrículos derecho e izquierdo estén desfasados entre sí durante la respiración; en la pericarditis constrictiva las dos presiones sistólicas aumentando y disminuyen juntas durante la respiración.³⁸

Tabla 1 Características clínicas que distinguen la pericarditis constrictiva de la amiloidosis y la cardiopatía restrictiva idiopática

<i>Características clínicas</i>	<i>Pericarditis constrictiva</i>	<i>Amiloidosis cardíaca</i>	<i>Cardiomiopatía restrictiva idiopática</i>
Ruido diastólico temprano (S ₃ o golpe pericárdico)	Frecuente	Ocasional	Ocasional
Ruido diastólico tardío (S ₄)	Raro	Frecuente	Frecuente
Crecimiento auricular	Leve o ausente	Marcado	Marcado
Defectos de conducción atrioventricular o intraventricular	Raros	Frecuentes	Frecuentes
Voltaje QRS	Normal o bajo	Bajo	Normal o alto
Insuficiencia mitral o tricuspídea	Rara	Frecuente	Frecuente
Pulso paradójico	Frecuente, pero por lo general leve	Raro	Raro
Variación exagerada en la velocidad de flujo mitral tricuspídeo con la respiración, fuera de fase	Habitual	Rara	Rara

Tratamiento

En ocasiones la pericarditis constrictiva revierte en forma espontánea cuando se desarrolla como complicación de una pericarditis aguda.³⁹ Sin embargo, en la mayor parte de los casos, el alivio de la pericarditis constrictiva requiere la denudación y remoción de ambas capas del pericardio adherente. Esta operación es mucho más difícil de realizar que la resolución del derrame pericárdico, en la que sólo se requiere retirar la hoja parietal. La operación debe ser minuciosa para obtener buenos resultados; sin embargo, la necesidad de separar la capa interna del pericardio implica el riesgo de ocasionar hemorragia por perforación de la pared del corazón durante el procedimiento de denudación. Las presiones venosas aumentadas deben normalizarse en tres meses después de la cirugía. La falta de mejoría satisfactoria prolongada después de la resección pericárdica es un indicador de enfermedad miocárdica asociada, sobre todo en caso de pericarditis por radiación. Sin embargo, la función miocárdica suele ser normal en los pacientes con pericarditis constrictiva.

QUISTES PERICÁRDICOS

La mayoría de los quistes pericárdicos son congénitos y se localizan cerca del ángulo cardiofrénico derecho; es probable que se originen de tejidos mesoteliales que no se fusionaron con el resto del pericardio durante el desarrollo embriológico. Los grandes divertículos del saco pericárdico pueden producir un cuadro clínico parecido. Por otra parte, algunos quistes pericárdicos adquiridos son secundarios a traumatismos o pericarditis; otros tienen un origen distinto, como los quistes teratomatosos broncogénicos. Los quistes pueden distinguirse de los tumores sólidos por ecocardiografía y ser eliminados por cirugía toracoscópica en algunos casos.⁴⁰

ANOMALIAS CONGENITAS DEL PERICARDIO

Las anomalías congénitas del pericardio pueden ser totales o parciales. El defecto más frecuente es la ausencia del pericardio izquierdo; esta anomalía produce una imagen radiográfica característica consistente en reforzamiento del contorno del borde

cardíaco izquierdo. Los defectos parciales del pericardio pueden producir herniación o estrangulación del corazón.⁴¹ Sin embargo, la mayoría de los defectos pericárdicos representan anomalías benignas que son importantes porque pueden producir imágenes radiológicas anormales en personas sanas. La ecocardiografía y la TC son de utilidad para confirmar el diagnóstico. En ocasiones estos defectos pueden cerrarse por medio de toracoscopia asistida por video.⁴²

Tumores cardiacos

Los tumores cardiacos pueden ser primarios o secundarios y benignos o malignos. Las metástasis cardiacas son 20 a 40 veces más frecuentes que los tumores primarios del corazón. Sin embargo, los tumores primarios suelen ser benignos y curables por cirugía.

TUMORES METASTASICOS

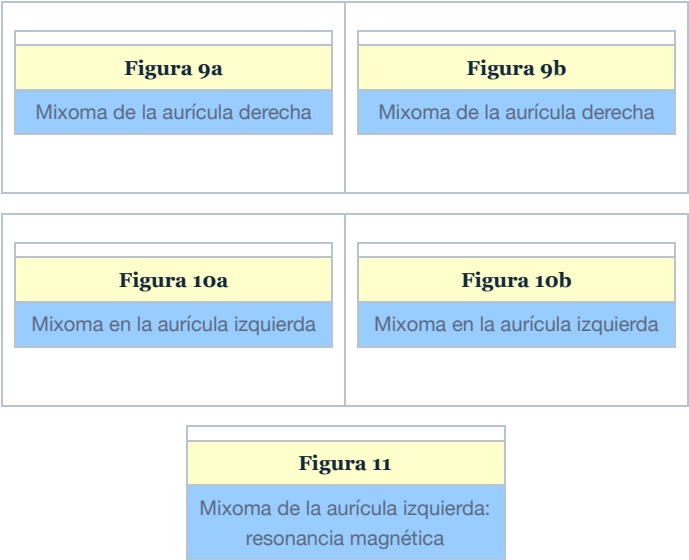
En cerca del 10 por ciento de los pacientes que mueren por neoplasias malignas se encuentra que el corazón está invadido por metástasis, pero las metástasis producen síntomas sólo en cinco al 10 por ciento de estos pacientes. El cáncer de pulmón o mama, el melanoma, la leucemia y el linfoma son las neoplasia que dan más metástasis al corazón.

La manifestación clínica más frecuente es el derrame pericárdico y tamponade cardíaco. En estos casos la masa del tumor suele ser relativamente pequeña. Los tumores sólidos extensos dentro o alrededor del corazón son menos frecuentes, pero recuerdan a la pericarditis constrictiva asociada o no con derrame. La invasión del miocardio suele manifestarse clínicamente por arritmias, y son especialmente comunes el aleteo y la fibrilación auriculares.

Por lo general, el único tratamiento eficaz en la afección metastásica del corazón es el alivio del tamponade cardíaco. Por lo demás, el tratamiento depende de la naturaleza del tumor primario.

TUMORES PRIMARIOS BENIGNOS

El 80 por ciento de todos los tumores cardiacos son benignos, y los mixomas representan más de la mitad de éstos en los adultos.^{43,44} Los hamartomas, rabdomiomas y fibromas son los tumores cardiacos benignos más comunes en los niños.⁴⁵ Los hamartomas cardiacos ocurren en la esclerosis tuberosa, un síndrome que produce hamartomas multisistémicos. Los rabdomiomas cardiacos que ocurren en la infancia y niñez tienen alta incidencia de regresión espontánea, y en ocasiones son responsables de un síndrome de taquicardia ventricular paroxística en la infancia que puede ser curado por remoción quirúrgica del tumor. La ecocardiografía y la IRM son métodos excelentes para demostrar los tumores intracardiacos [ver figuras 9 a 11].



Los mixomas son tumores benignos que consisten en células estrelladas dispersas en una matriz mucinosa. Se encuentran en las cavidades del corazón, unidos a las paredes endocárdicas (o en raros casos fijos a una de las válvulas) a través de un pedículo angosto o más ancho. El tumor con frecuencia muestra un movimiento considerable dentro de la cavidad durante el ciclo cardíaco [ver figuras 9 y 10]. Alrededor del 70 por ciento de los mixomas se localizan en la aurícula izquierda, y la mayoría del 30 por ciento restante se encuentran en la aurícula derecha.

Por lo general los mixomas se manifiestan clínicamente por sus efectos hemodinámicos, que suelen simular estenosis mitral o tricuspídea cuando obstruyen el orificio valvular. Pueden causar insuficiencia mitral o tricuspídea cuando interfieren con el cierre de la válvula o provocan traumatismo al golpear la válvula. La obstrucción intermitente del orificio valvular puede ocasionar síntomas dramáticos, como síncope, o cambios importantes en los signos físicos que en ocasiones se relacionan con los cambios de posición.

Los mixomas causan también complicaciones tromboembólicas por el desprendimientos de porciones del tumor o de trombos de la superficie del tumor. Otras manifestaciones incluyen síntomas generales como fatiga, fiebre, erupción eritematosa, mialgias y pérdida de peso, aunadas a anemia y elevación en la velocidad de sedimentación globular.

En alrededor del cinco por ciento de los casos los mixomas son familiares, multicéntricos o asociados con un síndrome genético que incluye lentiginosis cutánea, mixomas cutáneos, fibroadenomas mixoides de la mama, adenomas hipofisarios, hiperplasia micronodular adrenocortical con síndrome de Cushing y tumor testicular de células de Sertoli. Estos casos se conocen como mixoma complejo o síndrome de mixoma.⁴⁶ El tratamiento quirúrgico de los mixomas cardíacos suele ser curativo, en especial si la resección incluye la porción del tabique auricular o de la pared libre auricular de la que se originan. Las recurrencias y metástasis a distancia son raras, excepto en el síndrome de mixoma.

TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS

La mayor parte de los tumores malignos del corazón representan alguna forma de sarcoma, del tipo llamado de células fusiformes o del tipo de células redondas. Los tumores de células fusiformes incluyen fibrosarcomas, hemangiosarcomas, leiomiosarcomas, rabdomiosarcomas, y fibromixosarcomas. Los tumores de células redondas incluyen linfosarcomas o sarcomas de células reticulares.

Es más probable que los tumores malignos aparezcan en el corazón derecho que en el izquierdo, y se presentan con frecuencia similar en la aurícula derecha y en el ventrículo derecho. Los signos y síntomas con secundarios al crecimiento intracavitario del tumor, causando fenómenos obstructivos que simulan insuficiencia cardíaca congestiva. También son comunes el derrame pericárdico y el tamponade.

El mesotelioma pericárdico maligno suele presentarse como derrame pericárdico y tamponade.⁴⁷

Aunque con frecuencia se intenta la extirpación quirúrgica de estos tumores, rara vez se logra la curación. Los tumores suelen no responder a la radioterapia o quimioterapia, y la mayoría son fatales en pocos meses.

Traumatismo cardiovascular

Las lesiones cardiovasculares pueden ser contusas (i.e., no penetrantes) o penetrantes. Los accidentes automovilísticos, en especial en los que el tórax del paciente se estrella contra el volante, son los traumatismos más relacionados con lesiones contusas, mientras que las heridas por arma de fuego o arma blanca son las causas más frecuentes de lesiones penetrantes. Ambos tipos de lesiones pueden producir daño al miocardio, válvulas, arterias coronarias, pericardio y a los grandes vasos, especialmente a la aorta [ver figura 12].^{48,49} El diagnóstico suele ser difícil porque las lesiones asociadas pueden enmascarar los traumatismos cardiovasculares; por lo tanto, deben sospecharse en todos los pacientes con traumatismos graves generalizados.

Figura 12

Contusión miocárdica

TRAUMATISMO CARDIACO CONTUSO

La lesión más frecuente es la contusión miocárdica. El ventrículo derecho, por su localización inmediatamente retroesternal, es la cavidad que se lesiona con más frecuencia. Los cambios patológicos en la contusión miocárdica consisten en necrosis con hemorragia, que puede variar en severidad desde petequias aisladas a extravasación intramural con necrosis transmural asociada. En algunos casos se presenta oclusión coronaria con infarto al miocardio secundario.

La complicación más importante de la contusión miocárdica es la arritmia cardíaca.⁵⁰ En ocasiones ocurren hipotensión, trombos intracardiacos y tamponade. La insuficiencia cardíaca congestiva es importante solo en los casos severos o cuando existe hipertensión pulmonar, con frecuencia debida a complicaciones como síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto o embolia pulmonar.

La contusión miocárdica se detecta clínicamente por ecocardiografía, que muestra áreas localizadas de deterioro en la motilidad de la pared. Esta alteración suele demostrarse bien por ecocardiografía transtorácica, pero la ecocardiografía transesofágica es un procedimiento práctico que puede realizarse en el servicio de urgencias o en la unidad de trauma si el estudio transtorácico es inadecuado.⁵¹ Las alteraciones del movimiento de la pared suelen resolverse en algunos días. Ocurre elevación en los niveles sanguíneos de creatina cinasa (CK) y su fracción MB (CK-MB), pero las enzimas son difíciles de interpretar por la liberación de CK del músculo esquelético lesionado. La relación entre CK-MB y CK total es más útil que los niveles absolutos, y el nivel de troponina I cardíaca es aún más específico.⁵² Son comunes las alteraciones inespecíficas del segmento ST-T en el ECG, incluso en ausencia de alteraciones ecocardiográficas del movimiento en la pared. Sin embargo, los cambios localizados, en especial la elevación del ST, son más específicos de contusión. Los pacientes con patrones de infarto con onda Q y defectos irreversibles en el movimiento de la pared pueden tener oclusión coronaria secundaria al traumatismo, con infarto al miocardio. Varias contusiones pueden causar también la formación de aneurismas o pseudoaneurismas traumáticos del ventrículo izquierdo que en ocasiones se detectan meses o años después.

Lesión valvular

El traumatismo contuso puede afectar cualquiera de las válvulas cardíacas, ocasionando insuficiencia valvular. Las lesiones valvulares más severas son aquellas en las que las cuerdas tendinosas o el músculo papilar de la válvula mitral o tricúspide se rompen o en las que se lesiona una valva aórtica. Estas lesiones valvulares suelen ser detectadas por la aparición de un soplo regurgitante característico, excepto en la regurgitación tricuspídea traumática, en la que la presión sistólica normal del ventrículo derecho causa que el chorro regurgitante tenga menor velocidad y el soplo sea discreto o no audible. La insuficiencia valvular traumática suele reconocerse en forma tardía, después de que el paciente se ha recuperado de lesiones agudas, y no suele tener un papel importante en el periodo temprano poslesión.

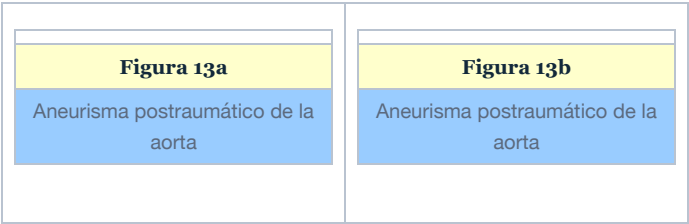
Lesión pericárdica

En ocasiones ocurren hemopericardio y tamponade cardíaco después de un traumatismo contuso, pero no tanto como en los traumatismos penetrantes.⁵³ Sin embargo, en ocasiones ocurre ruptura del pericardio que puede causar complicaciones por herniación de porciones del corazón a través del defecto.

Lesión aórtica

Las lesiones de la aorta se deben a la desaceleración súbita en los traumatismos torácicos violentos y son relativamente comunes.⁵⁴ Las lesiones más comunes se deben a un desgarramiento en la pared de la aorta en un punto justo distal a la arteria subclavia izquierda. En este punto la aorta está fija a la caja torácica por el ligamento arterioso, la reflexión pleural, las arterias intercostales y, en cierto grado, la arteria subclavia izquierda. Por lo tanto, la sección completa de la aorta rápidamente es fatal. Los desgarramientos menos

extensos pueden causar un hematoma localizado o un falso aneurisma. Este tipo de aneurismas puede detectarse después, cuando causa síntomas por su crecimiento progresivo, o descubrirse en forma incidental en una radiografía de tórax [ver figura 13].



El ensanchamiento de la sombra mediastinal en la radiografía de tórax suele ser la principal clave de la presencia de ruptura traumática de la aorta. La TC de tórax y el ecocardiograma transesofágico suelen ser útiles para hacer el diagnóstico.

Tratamiento Al menos el 50 por ciento de los pacientes con ruptura de la aorta fallecen antes de llegar al hospital, con frecuencia por lesiones no relacionadas con el traumatismo aórtico. Se debe llevar a cabo el tratamiento quirúrgico lo más pronto posible, incluso después de estabilizar la hemorragia por la aorta rota; esta conducta produce la supervivencia de alrededor del 80 por ciento de los pacientes que aún están vivos al llegar al hospital. Por lo general, el tratamiento consiste en la resección de la porción aórtica rota y la interposición de un injerto protésico en su lugar. Para evitar el daño isquémico a la médula espinal, los riñones y otros órganos, la técnica quirúrgica debe proporcionar perfusión de la aorta torácica distal durante el procedimiento.

Por lo general los falsos aneurismas que se diagnostican mucho después de la lesión inicial deben resecarse en forma electiva. Su curso natural consiste en el crecimiento gradual, con ruptura eventual en la mayoría de los casos.

TRAUMATISMO PENETRANTE

Las lesiones penetrantes del corazón y grandes vasos generalmente son causadas por heridas punzantes (v.gr., cuchillos, picahielos) o proyectiles (v.gr., balas, metralla). Cualquiera de las cavidades cardiacas o de los grandes vasos puede ser pinchado, y son frecuentes las lesiones de múltiples estructuras. Los sitios más afectados en orden decreciente son el ventrículo derecho, el ventrículo izquierdo, la aurícula derecha y la aurícula izquierda.⁵⁵

Características clínicas

Las heridas por arma blanca, y en particular las lesiones cardiacas por proyectiles de arma de fuego, suelen ser mortales de inmediato. Sin embargo, si la herida penetrante es relativamente pequeña, puede desarrollarse taponamiento cardiaco, y el aumento de presión en el saco pericárdico puede ayudar a reducir la intensidad de la hemorragia y mejorar la supervivencia.

Otras secuelas de los traumatismos penetrantes incluyen laceración de la aorta, y de la arteria pulmonar, defectos del tabique interventricular e interauricular, fistulas entre los grandes vasos, y entre las arterias coronarias y las cavidades cardiacas, fistulas arteriovenosas coronarias, punción de cualquiera de las válvulas cardiacas y bloqueo aurículoventricular como resultado de la sección del sistema de conducción. En ocasiones un proyectil que se aloja en una cavidad cardiaca o en una de las grandes arterias puede ser embolizado a un sitio distal, y proyectiles que se localizan en sitios distales pueden viajar por las venas hasta alojarse en las cavidades cardiacas o la arteria pulmonar.⁵⁶

La existencia de derivaciones intracardiacas, fistulas entre el corazón y los grandes vasos, fistulas de las arterias coronarias o disrupción valvular, es sugerida casi siempre por la presencia de soplos. El ecocardiograma y el Doppler permite definir en forma precisa el tipo, localización y magnitud de las lesiones.

El traumatismo cardiaco penetrante requiere de intervención quirúrgica inmediata, incluso de toracotomía en el servicio de urgencias.⁵⁷ La disponibilidad inmediata de ecocardiografía en el servicio de urgencias o unidad de trauma es muy valiosa para tratar las heridas penetrantes del corazón. El retraso al realizar la cirugía cardiaca se reduce mucho cuando el cirujano puede realizar un estudio ecocardiográfico de inmediato.⁵⁸

LESIONES ELECTRICAS

La lesión eléctrica es un tipo especial de traumatismo cardíaco. La lesión ocurre por un efecto eléctrico directo sobre los tejidos, por la generación de calor por el paso de corriente de una fuente de alto voltaje a través de un tejido con resistencia eléctrica alta, o por liberación extrema de catecolaminas o estimulación autonómica.^{59,60} Ocurre paro cardíaco súbito al exponerse a corriente alterna o a un rayo. Los rayos causan también daño miocárdico, que pueden ser extenso, y en esos casos ocurre cambio en el patrón ECG, aumento en los niveles de enzimas cardíacas y alteraciones ecocardiográficas en la motilidad de las paredes cardíacas. Pueden ocurrir también pericarditis y derrame pericárdico. Las alteraciones suelen resolverse en varias semanas.

Bibliografía

1. Goto Y, LeWinter MM: Nonuniform regional deformation of the pericardium during the cardiac cycle in dogs. *Circ Res* 67:1107, 1990 [PMID 2225351]
2. Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Soler-Soler J: Primary acute pericardial disease: a prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol* 56: 623, 1985 [PMID 4050698]
3. Arunasalam S, Siegel RJ: Rapid resolution of symptomatic acute pericarditis with ketorolac tromethamine: a parenteral nonsteroidal antiinflammatory agent. *Am Heart J* 125:1455, 1993 [PMID 8480612]
4. Melchior TM, Ringsdal V, Hildebrandt P, et al: Recurrent acute idiopathic pericarditis treated with intravenous methylprednisolone given as pulse therapy. *Am Heart J* 123:1086, 1992 [PMID 1549983]
5. Millaire A, de Groote P, Decoulx L, et al: Treatment of recurrent pericarditis with colchicine. *Eur Heart J* 15:120, 1994 [PMID 8174571]
6. Marcolongo R, Russo R, Laveder F, et al: Immunosuppressive therapy prevents recurrent pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 26:1276, 1995 [PMID 7594043]
7. Akamatsu H, Amano J, Sakamoto T, et al: Primary chylopericardium. *Ann Thorac Surg* 58:262, 1994
8. Reddy PS, Curtiss EL, Uretsky BA: Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. *Am J Cardiol* 66:1487, 1990 [PMID 2251997]
9. Brown J, MacKinnon D, King A, et al: Elevated arterial blood pressure in cardiac tamponade. *N Engl J Med* 327:463, 1992 [PMID 1625736]
10. Labib S, Udelson JE, Pandian NG: Echocardiography in low pressure cardiac tamponade. *Am J Cardiol* 63:1156, 1989 [PMID 2705392]
11. Masui T, Finck S, Higgins CB: Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: evaluation with MR imaging. *Radiology* 182:369, 1992 [PMID 1732952]

12. Fowler NO: Cardiac tamponade: a clinical or an echocardiographic diagnosis? (editorial). *Circulation* 87:1738, 1993
13. Levine MJ, Lorell BH, Diver DJ, et al: Implications of echocardiographically assisted diagnosis of pericardial tamponade in contemporary medical patients: detection before hemodynamic embarrassment. *J Am Coll Cardiol* 17:59, 1991 [PMID 1987241]
14. Oh JK, Hatle L, Seward JB, et al: Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 23:154, 1994 [PMID 8277074]
15. Beppu S, Tanaka N, Nakatani S, et al: Pericardial clot after open heart surgery: its specific localization and haemodynamics. *Eur Heart J* 14:230, 1993 [PMID 8449199]
16. Levin S, Maldonado I, Rehm C, et al: Cardiac tamponade without pericardial effusion after blunt chest trauma. *Am Heart J* 131:198, 1996 [PMID 8554011]
17. Hajjar RJ, Rose GA, Madsen JC, et al: Extrapericardial cardiac tamponade after blunt chest trauma (pt 1). *Am Heart J* 130:620, 1995 [PMID 7661086]
18. Kochar GS, Jacobs LE, Kotler MN: Right atrial compression in postoperative cardiac patients: detection by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 18: 511, 1990
19. Moores DWO, Allen KB, Faber LP, et al: Subxiphoid pericardial drainage for pericardial tamponade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:546, 1995
20. Hazelrigg SR, Mack MJ, Landreneau RJ, et al: Thoracoscopic pericardiectomy for effusive pericardial disease. *Ann Thorac Surg* 56:792, 1993 [ID 8379795]
21. Bostman LA, Salo JA, Bostman OM: Stab wounds to the pericardium and heart: an analysis of 85 consecutive patients. *Eur J Surg* 158:271, 1992 [PMID 135491]
22. Zahger D, Miltgalter E: A broken heart. *N Engl J Med* 334:319, 1996 [PMID 8532030]
23. Ziskind AA, Pearce AC, Lemmon CC, et al: Percutaneous balloon pericardiotomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusions: description of technique and report of the first 50 cases. *J Am Coll Cardiol* 21:1, 1993 [PMID 8417048]
24. Nogue O, Millaire A, Porte H, et al: Pericardioscopy in the etiologic diagnosis of pericardial effusion in 141 consecutive patients. *Circulation* 94:1635, 1996 [PMID 8840855]

25. Figueroa W, Alankar S, Pai N, et al: Subxiphoid pericardial window for pericardial effusion in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 27:664, 1996 [PMID 8629625]
26. Piovaccari G, Ferretti RM, Prati F, et al: Cardiac disease after chest irradiation for Hodgkin's disease: incidence in 108 patients with long follow-up. *Int J Cardiol* 49:39, 1995 [PMID 7607765]
27. Wilkes JD, Fidias P, Vaickus L, et al: Malignancy-related pericardial effusion: 127 cases from the Roswell Park Cancer Institute. *Cancer* 76:1377, 1995 [PMID 8620412]
28. Bardales RH, Stanley MW, Schaefer RF, et al: Secondary pericardial malignancies: a critical appraisal of the role of cytology, pericardial biopsy, and DNA ploidy analysis. *Am J Clin Pathol* 106:29, 1996 [PMID 8701928]
29. Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE, et al: Pericardial effusion in patients with cancer: outcome with contemporary management strategies. *Heart* 75:67, 1996 [PMID 8624876]
30. Feneley MP: HIV-related cardiovascular disease. *Med J Aust* 164:482, 1996
31. Collier PE, Goodman GB: Cardiac tamponade caused by central venous catheter perforation of the heart: a preventable complication. *J Am Coll Surg* 181:459, 1995 [PMID 7582215]
32. Arsan S, Mercan S, Sarigül A, et al: Long-term experience with pericardiectomy: analysis of 105 consecutive patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 42:340, 1994 [PMID 7534954]
33. Fowler NO: Constrictive pericarditis: its history and current status. *Clin Cardiol* 18:341, 1995
34. Hancock EW: On the elastic and rigid forms of constrictive pericarditis. *Am Heart J* 100:917, 1980
35. Hancock EW: Subacute effusive-constrictive pericarditis. *Circulation* 43:183, 1971
36. Vaitkus PT, Kussmaul WG: Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: a reappraisal and update of diagnostic criteria. *Am Heart J* 122:1431, 1991 [PMID 1951008]
37. Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M, et al: Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 27:108, 1996 [PMID 8522683]
38. Hurrell DG, Nishimura RA, Higano ST, et al: Value of dynamic respiratory changes in left and right ventricular pressures for the diagnosis of constrictive pericarditis. *Circulation* 93:2007, 1996 [PMID 8640975]

39. Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera J, et al: Transient cardiac constriction: an unrecognized pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis. *Am J Cardiol* 59:961, 1987 [PMID 3565284]
40. Satur CMR, Hsin MKY, Dussek JE: Giant pericardial cysts. *Ann Thorac Surg* 61: 208, 1996
41. Finet G, Bozio A, Frieh JP, et al: Herniation of the left atrial appendage through a congenital partial pericardial defect. *Eur Heart J* 12:1148, 1991 [PMID 1782941]
42. Rees AP, Risher W, McFadden PM, et al: Partial congenital defect of the left pericardium: angiographic diagnosis and treatment by thoroscopic pericardiectomy: case report. *Cathet Cardiovasc Diagn* 28:231, 1993 [PMID 8440001]
43. Tazelaar HD, Locke TJ, McGregor CGA: Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. *Mayo Clin Proc* 67:957, 1992 [PMID 1434856]
44. Reynen K: Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 333:1610, 1995
45. Takach TJ, Reul GJ, Ott DA, et al: Primary cardiac tumors in infants and children: immediate and long-term operative results. *Ann Thorac Surg* 62:559, 1996 [PMID 8694623]
46. Castells E, Ferran V, Octavio de Toledo MC, et al: Cardiac myxomas: surgical treatment, long-term results and recurrence. *J Cardiovasc Surg* 34:49, 1993
47. Kaul TK, Fields BL, Kahn DR: Primary malignant pericardial mesothelioma: a case report and review. *J Cardiovasc Surg* 35:261, 1994
48. Symbas PN: Traumatic heart disease. *Curr Probl Cardiol* 16:537, 1991
49. Schick EC Jr: Nonpenetrating cardiac trauma. *Cardiol Clin* 13:241, 1995
50. Maenza RL, Seaberg D, D'Amico F: A meta-analysis of blunt cardiac trauma: ending myocardial confusion. *Am J Emerg Med* 14:237, 1996 [PMID 8639191]
51. Weiss RL, Brier JA, O'Connor W, et al: The usefulness of transesophageal echocardiography in diagnosing cardiac contusions. *Chest* 109:73, 1996 [PID 8549222]
52. Adams JE III, Davila-Roman VG, Bessey PQ, et al: Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 131:308, 1996
53. Fulda G, Rodriguez A, Turney SZ, et al: Blunt traumatic pericardial rupture: a ten-year experience, 1979 to 1989. *J Cardiovasc Surg* 31:525, 1990

54. Hilgenberg AD, Logan DL, Akins CW, et al: Blunt injuries of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 53:233, 1992 [PMID 1731662]
55. Knott-Craig CJ, Dalton RP, Rossouw GJ, et al: Penetrating cardiac trauma: management strategy based on 129 surgical emergencies over 2 years. *Ann Thorac Surg* 53: 1006, 1992 [PMID 1596119]
56. Gandhi SK, Marts BC, Mistry BM, et al: Selective management of embolized intracardiac missiles. *Ann Thorac Surg* 62:290, 1996 [PMID 8678668]
57. Saadia R, Levy RD, Degiannis E, et al: Penetrating cardiac injuries: clinical classification and management strategy. *Br J Surg* 81:1572, 1994
58. Rozycki GS, Feliciano DV, Schmidt JA, et al: The role of surgeon-performed ultrasound in patients with possible cardiac wounds. *Ann Surg* 223:737, 1996 [PMID 8645047]
59. Carleton SC: Cardiac problems associated with electrical injury. *Cardiol Clin* 13:263, 1995
60. Lichtenberg R, Dries D, Ward K, et al: Cardiovascular effects of lightning strikes. *J Am Coll Cardiol* 21:531, 1993 [PMID 8426021]

Figuras



Figura 1 Electrocardiograma en pericarditis aguda El electrocardiograma permite comparar el patrón variante normal de elevación del segmento ST (a) con el modelo de elevación característico de la pericarditis aguda (b). A diferencia del patrón producido por la pericarditis aguda, el modelo variante normal se relaciona con una frecuencia cardíaca normal o baja; además, no se observa en las derivaciones I y aVL, y no se acompaña de depresión recíproca del segmento ST en V1. Además, en relación con la altura del segmento ST, la onda T alcanza un tamaño mayor en la variante normal que en el patrón de la pericarditis aguda.

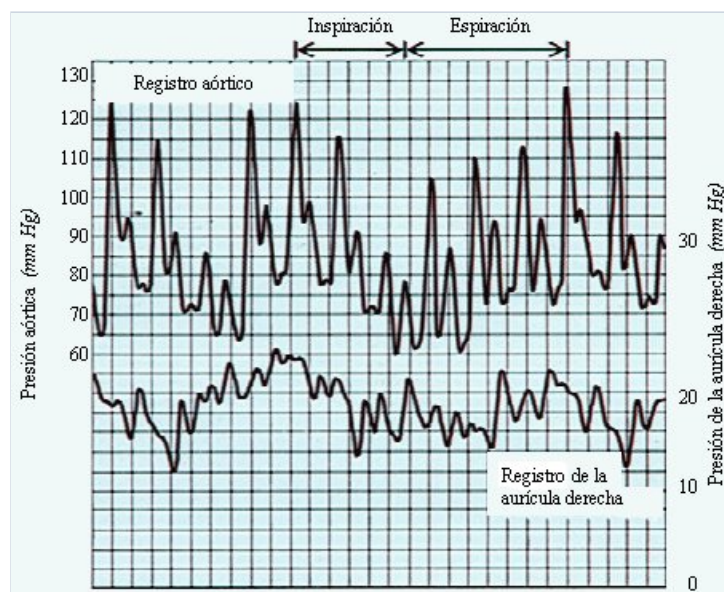


Figura 2 Taponamiento cardíaco (presiones cardíacas) Se registran las presiones de la aorta y de la aurícula derecha durante la respiración tranquila en un paciente con taponamiento cardíaco. La disminución notable de la presión aórtica con la inspiración constituye el pulso paradójico. La disminución en la presión del pulso aórtico (definida como la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) que acompaña a la caída de la presión sistólica, indica que ocurre una reducción inspiratoria en el volumen por latido del ventrículo izquierdo. La presión venosa central, representada por la presión de la aurícula derecha, también disminuye con la inspiración.

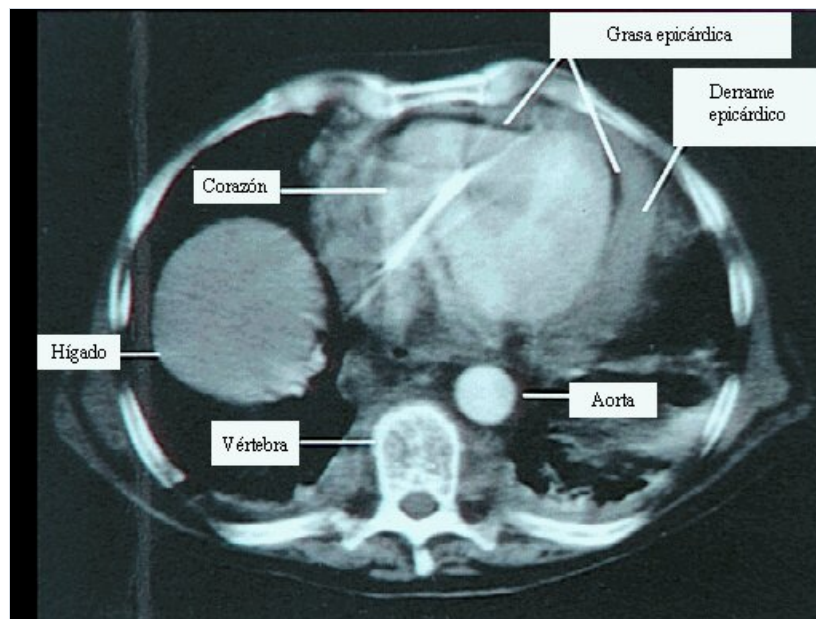


Figura 4 Derrame pericárdico: TC En la TC de tórax de un paciente con derrame pericárdico el líquido pericárdico tiene menor densidad que el corazón y está separado del miocardio por la grasa epicárdica en algunas áreas.

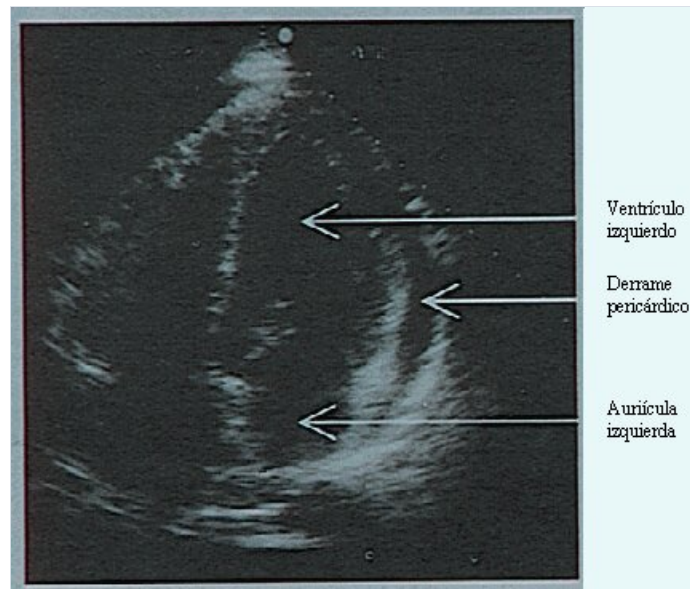


Figura 3a Derrame pericárdico: ecocardiograma En el ecocardiograma bidimensional el derrame pericárdico se muestra como un espacio libre de ecos fuera de las cavidades del corazón. Dos sitios característicos son a un lado del ventrículo izquierdo en la proyección apical de cuatro cavidades (a) y en la cara posterior del ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal, sobre el eje mayor (b).

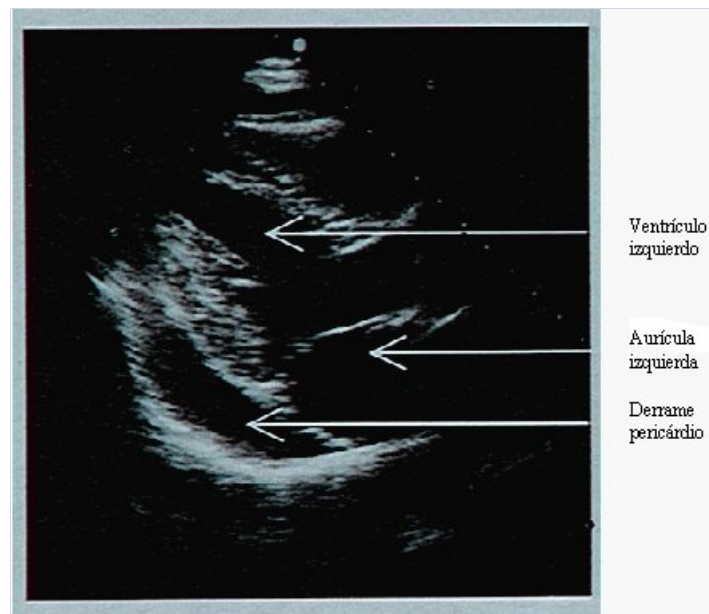


Figura 3b Derrame pericárdico: ecocardiograma En el ecocardiograma bidimensional el derrame pericárdico se muestra como un espacio libre de ecos fuera de las cavidades del corazón. Dos sitios característicos son a un lado del ventrículo izquierdo en la proyección apical de cuatro cavidades (a) y en la cara posterior del ventrículo izquierdo en la proyección paraesternal, sobre el eje mayor (b).

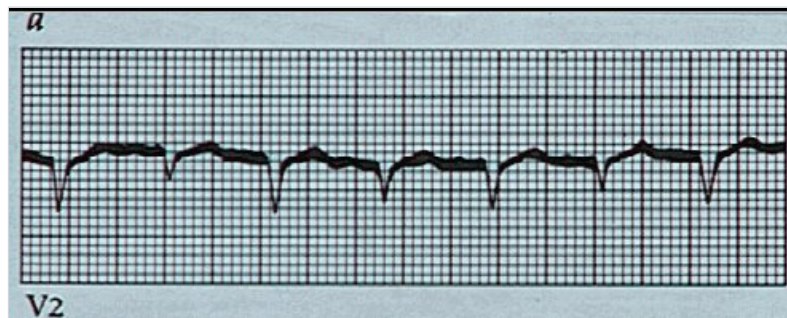


Figura 5a Derrame pericárdico: electrocardiograma El electrocardiograma (derivación V2) de un paciente con derrame pericárdico secundario a melanoma maligno, revela bajo voltaje y alternancia eléctrica (a) . El ecocardiograma (b) demuestra que el corazón se mueve en dirección anterior (A) y posterior (P) dentro del derrame, en latidos alternos, produciendo así cambios en el eje QRS característicos de la alternancia eléctrica. El corazón se mueve también durante la inspiración (Insp) y espiración (Esp), lo que explica los cambios en la movilidad de la pared anterior que ocurren cada dos ciclos cardíacos.

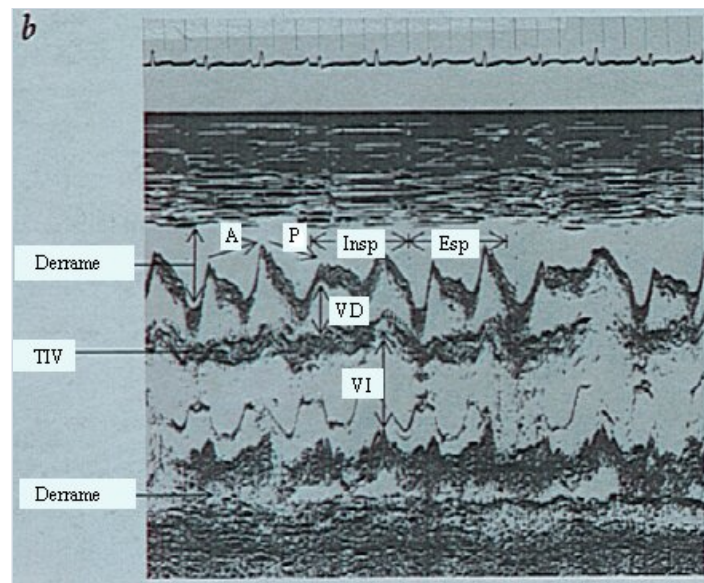


Figura 5b Derrame pericárdico: electrocardiograma El electrocardiograma (derivación V2) de un paciente con derrame pericárdico secundario a melanoma maligno, revela bajo voltaje y alternancia eléctrica (a) . El ecocardiograma (b) demuestra que el corazón se mueve en dirección anterior (A) y posterior (P) dentro del derrame, en latidos alternos, produciendo así cambios en el eje QRS característicos de la alternancia eléctrica. El corazón se mueve también durante la inspiración (Insp) y espiración (Esp), lo que explica los cambios en la movilidad de la pared anterior que ocurren cada dos ciclos cardíacos.

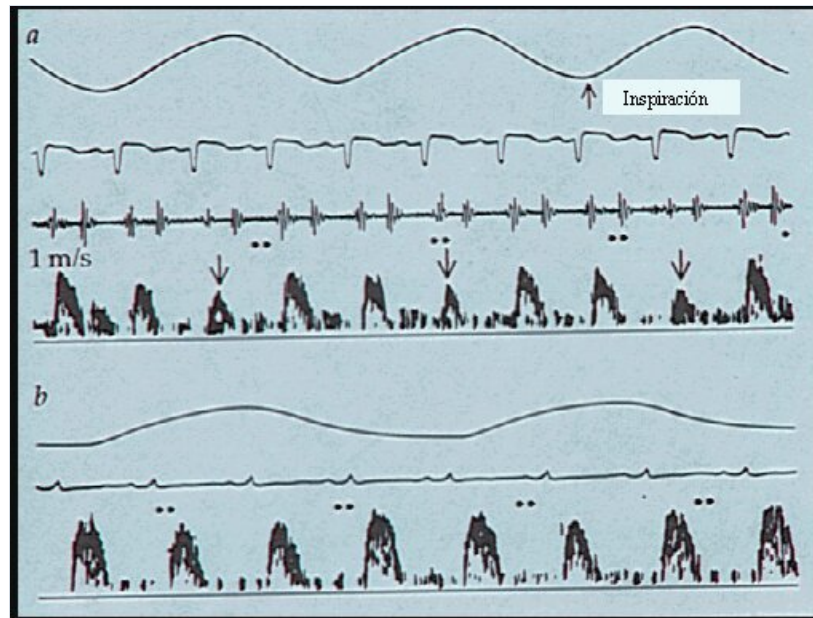


Figura 6 Pericardiocentesis Los registros por pulsos de ultrasonido Doppler de la velocidad del flujo sanguíneo en la aorta de un paciente con derrame pericárdico muestran mejoría importante después de la pericardiocentesis. Antes de la pericardiocentesis (a) existe una variación respiratoria notable en la velocidad del flujo, que correlaciona con taponamiento cardíaco y la presencia de pulso paradójico (flechas). La variación se reduce en gran parte después de la pericardiocentesis (b).

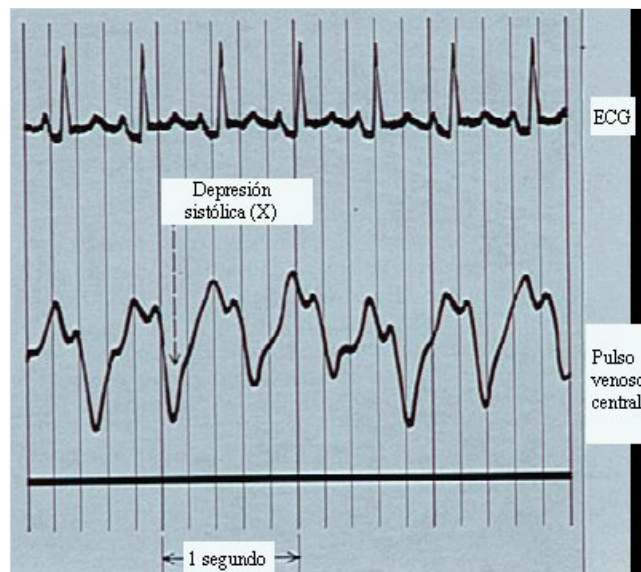


Figura 7a Registros de pulsos en taponamiento y pericarditis constrictiva Las diferencias entre los contornos del pulso venoso central proporcionan la base del diagnóstico diferencial entre el taponamiento cardíaco (izquierda) y la pericarditis constrictiva crónica (derecha). El contorno de la presión en un paciente con derrame pericárdico y taponamiento muestra una depresión sistólica notable (X) con deflexión diastólica mínima o nula. El patrón del pulso venoso central en un paciente con pericarditis constrictiva crónica muestra un contorno en M o en W, constituido por depresiones sistólicas y diastólicas (Y) siendo más importante la deflexión Y.

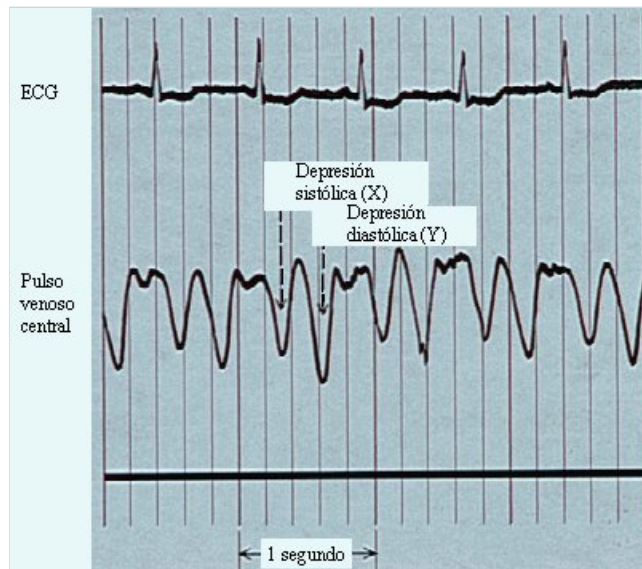


Figura 7b Registros de pulsos en taponamiento y pericarditis constrictiva Las diferencias entre los contornos del pulso venoso central proporcionan la base del diagnóstico diferencial entre el taponamiento cardíaco (izquierda) y la pericarditis constrictiva crónica (derecha). El contorno de la presión en un paciente con derrame pericárdico y taponamiento muestra una depresión sistólica notable (X) con deflexión diastólica mínima o nula. El patrón del pulso venoso central en un paciente con pericarditis constrictiva crónica muestra un contorno en M o en W, constituido por depresiones sistólicas y diastólicas (Y) siendo más importante la deflexión Y.

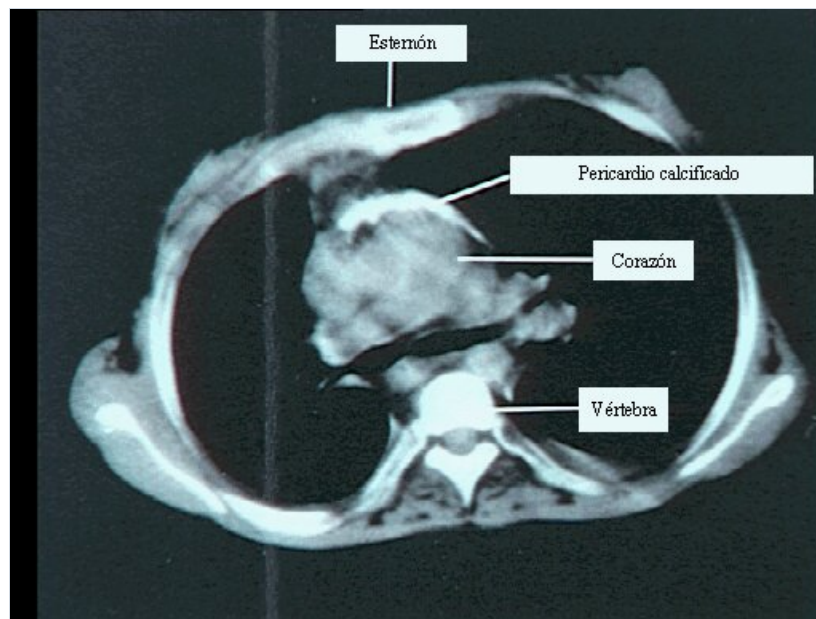


Figura 8 Pericarditis constrictiva crónica: TC En esta TC de tórax de un paciente con pericarditis constrictiva crónica, la capa densa sobre la superficie anterior del corazón representa pericardio engrosado y calcificado en forma parcial.

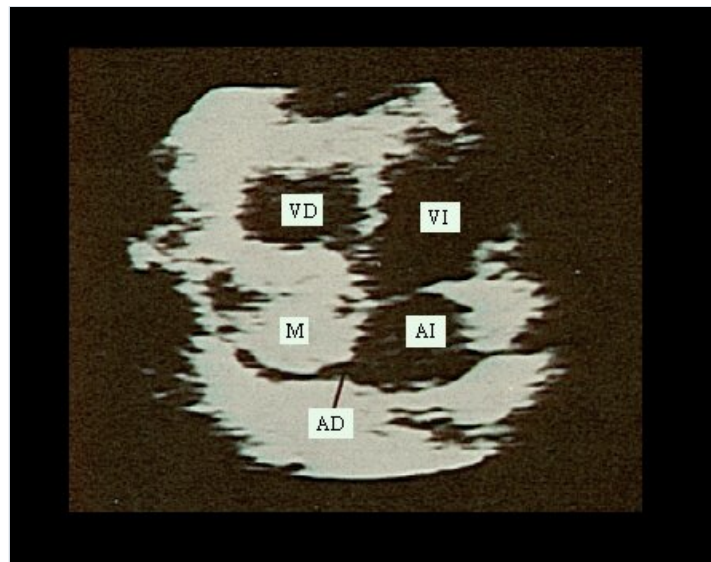


Figura 9a Mixoma de la aurícula derecha Mixoma (M) de la aurícula derecha demostrado por ecocardiografía bidimensional. El tumor está en la aurícula derecha (AD) en sístole (a), y se prolapsa al ventrículo derecho (VD) en diástole (b). La aurícula izquierda (AI) y el ventrículo izquierdo (VI) también son visibles en este corte apical de las cuatro cavidades.

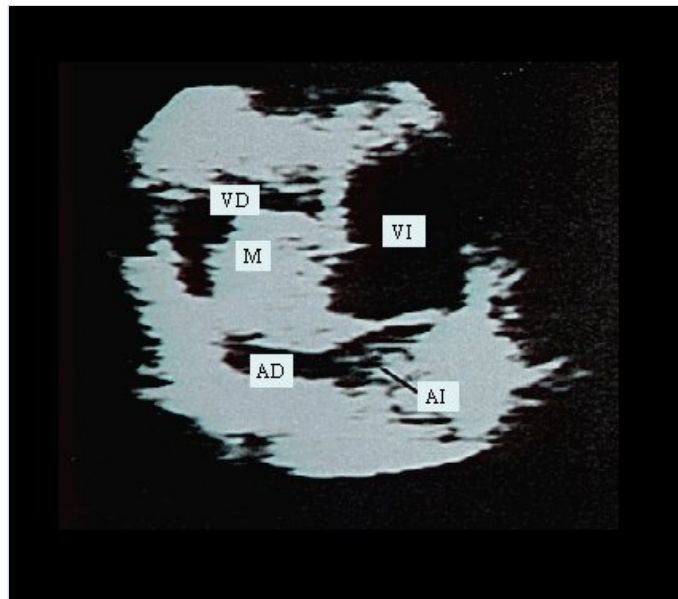


Figura 9b Mixoma de la aurícula derecha Mixoma (M) de la aurícula derecha demostrado por ecocardiografía bidimensional. El tumor está en la aurícula derecha (AD) en sístole (a), y se prolapsa al ventrículo derecho (VD) en diástole (b). La aurícula izquierda (AI) y el ventrículo izquierdo (VI) también son visibles en este corte apical de las cuatro cavidades.

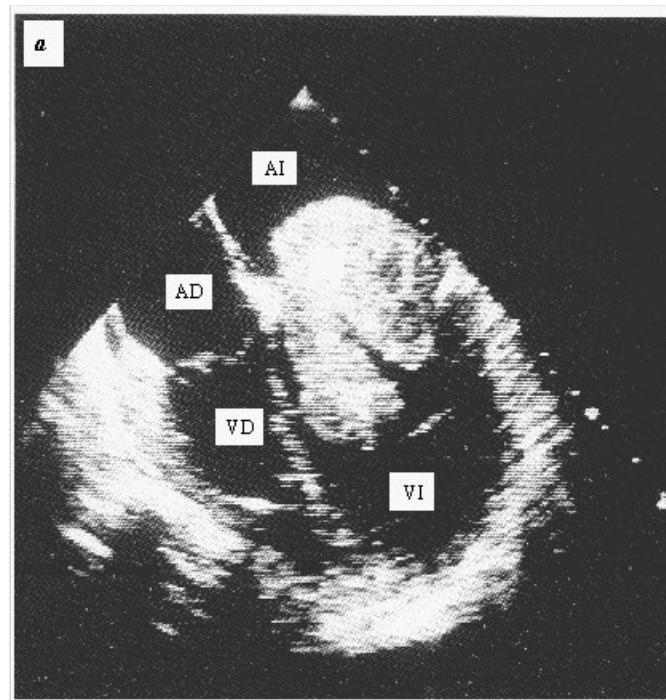


Figura 10a Mixoma en la aurícula izquierda Este ecocardiograma transesofágico demuestra un mixoma (M) de gran tamaño en la aurícula izquierda (AI) de un hombre de 23 años. La fotografía tomada a la izquierda (a) corresponde a la sístole temprana, y la de la derecha (b) a la diástole temprana. Es evidente la gran motilidad del tumor al desplazarse de la aurícula al ventrículo izquierdos (VI). También pueden observarse la aurícula derecha (AD) y el ventrículo derecho (VD).

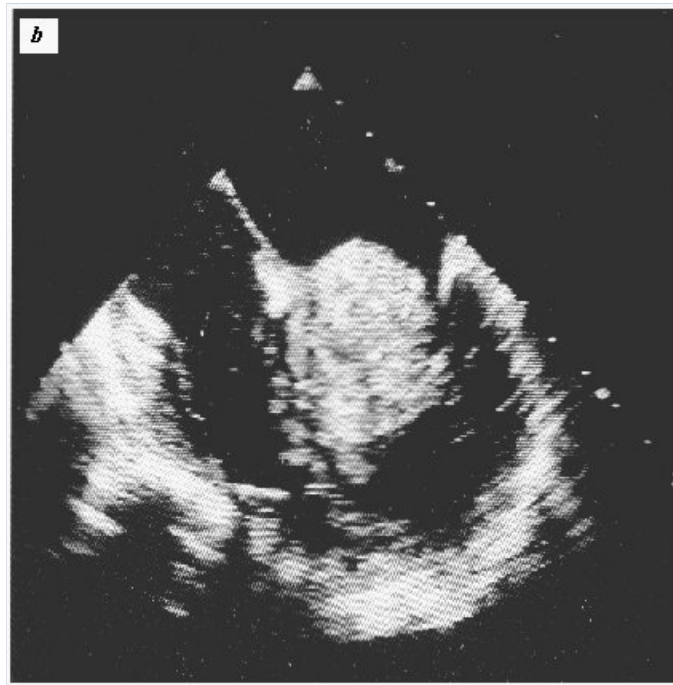


Figura 10b Mixoma en la aurícula izquierda Este ecocardiograma transesofágico demuestra un mixoma (M) de gran tamaño en la aurícula izquierda (AI) de un hombre de 23 años. La fotografía tomada a la izquierda (a) corresponde a la sístole temprana, y la de la derecha (b) a la diástole temprana. Es evidente la gran motilidad del tumor al desplazarse de la aurícula al ventrículo izquierdos (VI). También pueden observarse la aurícula derecha (AD) y el ventrículo derecho (VD).

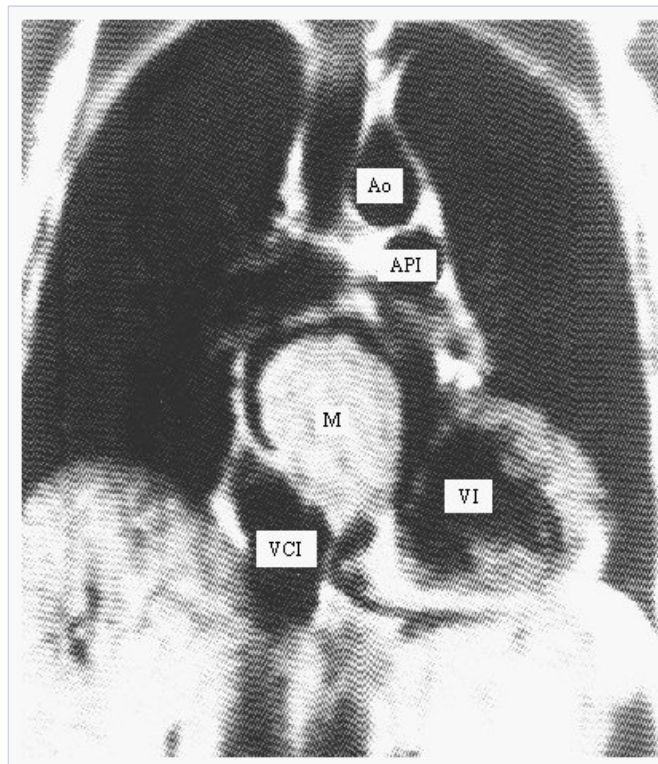


Figura 11 Mixoma de la aurícula izquierda: resonancia magnética Esta resonancia magnética, tomada en una vista coronal, muestra un gran mixoma (M) de la aurícula izquierda. Pueden observarse también en esta imagen el ventrículo izquierdo (VI), la aorta (Ao), la arteria pulmonar izquierda (API) y la vena cava inferior (VCI).

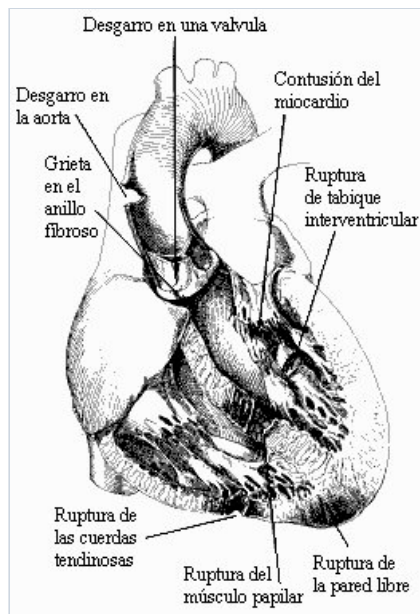


Figura 12 Contusión miocárdica Los traumatismos contusos, como los causados por el impacto del tórax contra el volante en un accidente automovilístico, pueden lesionar varias estructuras cardíacas. La contusión miocárdica es el tipo de lesión más frecuente, pero puede haber ruptura en varios sitios, incluyendo el tabique interventricular, las paredes de las cavidades cardíacas, los músculos papilares y cuerdas tendinosas, y las valvas de las válvulas. Las fuerzas de cizallamiento que acompañan a la desaceleración brusca también pueden causar ruptura aórtica.

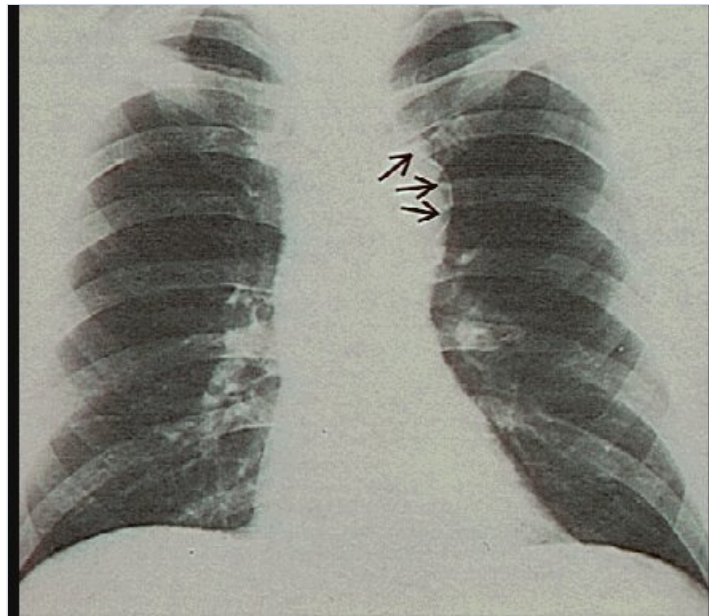


Figura 13a Aneurisma postraumático de la aorta Radiografía pósterioanterior de tórax (a) que muestra un aneurisma postraumático en el istmo de la aorta. Resulta evidente la calcificación (flechas) en la pared del aneurisma, que se desarrolló en un policía de 45 años que había sufrido lesiones en el tórax en un accidente en motocicleta 24 años antes. La lesión había crecido lentamente durante el periodo de observación de 10 años después de su descubrimiento. El aneurisma, delimitado por la angiografía (b), fue extirpado en forma satisfactoria.



Figura 13b Aneurisma postraumático de la aorta Radiografía pósterioanterior de tórax (a) que muestra un aneurisma postraumático en el istmo de la aorta. Resulta evidente la calcificación (flechas) en la pared del aneurisma, que se desarrolló en un policía de 45 años que había sufrido lesiones en el tórax en un accidente en motocicleta 24 años antes. La lesión había crecido lentamente durante el periodo de observación de 10 años después de su descubrimiento. El aneurisma, delimitado por la angiografía (b), fue extirpado en forma satisfactoria.

XIV CARDIOMIOPATIAS

DR. G. WILLIAM DEC

DR. ROMAN W. DESANTIS

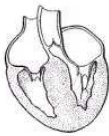
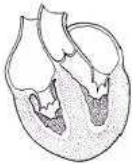
Clasificación de las cardiomiopatías

Las cardiomiopatías son un grupo diverso de enfermedades caracterizadas por disfunción miocárdica que no se relacionan con las causas habituales de cardiopatía: aterosclerosis coronaria, enfermedad valvular e hipertensión. Las cardiomiopatías se clasifican según sus características hemodinámicas y su etiología.

CLASIFICACION HEMODINAMICA

Las cuatro categorías hemodinámicas principales de cardiomiopatías son dilatada, hipertrófica, restrictiva y obliterativa [ver *tabla 1*]. Las características principales de la cardiomiopatía dilatada son la dilatación y la disfunción ventricular, que generalmente afecta a ambos ventrículos, aunque es frecuente encontrar cierto grado de hipertrofia ventricular. La displasia ventricular derecha es un subtipo de cardiomiopatía dilatada que afecta principalmente al ventrículo derecho pero puede dañar también al ventrículo izquierdo. La característica principal de la cardiomiopatía hipertrófica es la hipertrofia ventricular, que suele ser masiva. Con frecuencia, el engrosamiento del tabique interventricular es desproporcionalmente mayor que el de la pared libre del ventrículo izquierdo. Sin embargo, puede existir hipertrofia concéntrica, al igual que otros patrones de hipertrofia localizada.¹ La cardiomiopatía restrictiva se caracteriza por una pared ventricular rígida, que produce una gran disminución de la distensibilidad ventricular; puede simular clínica y hemodinámicamente a la pericarditis constrictiva. La cardiomiopatía obliterante se observa poco en el mundo occidental.

Tabla 1 Características morfológicas y hemodinámicas de las cardiomiopatías

		<i>Dilatada</i>	<i>Hipertrofica</i>	<i>Restrictiva</i>	<i>Obliterante (Restrictiva- Obliterante)</i>
<i>Morfológicas</i>					
		Dilatación biventricular	Hipertrofia marcada del ventrículo izquierdo, ocasionalmente también del ventrículo derecho y generalmente pero no siempre, hipertrofia desproporcionada del tabique.	Reducción de la distensibilidad ventricular, generalmente producida por infiltración del miocardio (v. gr. por depósitos de amiloide, hemosiderina o glucógeno).	El endocardio engrosado, trombos murales, o ambos, actúan como lesiones ocupativas.
<i>Hemodinámicas</i>	Gasto cardíaco		Normal	Normal a ⁻	Normal o ⁻
	Volumen latido	--	Normal o	Normal o ⁻	Normal o ⁻
	Presión de llenado ventricular		Normal o		Generalmente
	Tamaño de las cavidades		Normal o ⁻	Normal o	Característicamente ⁻
	Fracción de eyección	--		Normal a ⁻	Normal a ⁻
	Distensibilidad diastólica	Normal o ⁻	--	--	--
	Otros hallazgos	Puede tener insuficiencia mitral o tricuspídea funcionales asociadas.	Se puede desarrollar una obstrucción entre el tabique interventricular y la valva septal de la válvula mitral. Puede haber insuficiencia mitral.	Registros característicos de las presiones ventriculares que se parecen a los registrados en la pericarditis constructiva, con una configuración de pozo y meseta en la diástole temprana.	Puede ser una característica de los síndromes hipereosinofílicos. Algunos investigadores la consideran una forma de cardiomiopatía restrictiva

Es endémica en otras partes del mundo, especialmente en Africa oriental y la India, donde se presenta como fibrosis endomiocárdica. La fibrosis masiva del endocardio invade y disminuye el tamaño de las cavidades ventriculares, produciendo un patrón hemodinámico restrictivo y obliterativo. Los trombos ocupativos asociados con la endomiocardiopatía eosinofílica (llamada endocarditis eosinofílica fibroplástica parietal de Löffler) se pueden comportar de forma similar.³

Aunque se ha propuesto una sola categoría denominada restrictiva-obliterante,² los autores consideran que se justifica que la cardiomiopatía restrictiva y la obliterante constituyan categorías separadas porque las cardiomiopatías restrictivas puras afectan solo el miocardio, mientras que las cardiomiopatías obliterantes se caracterizan por alteraciones tanto miocárdicas como endocárdicas. En la practica se pueden encontrar características de más de un tipo de cardiomiopatía. Por ejemplo, el ventrículo izquierdo engrosado y rígido de la cardiomiopatía hipertrófica produce un trastorno de la relajación diastólica y del llenado ventricular, que también es característico de la cardiomiopatía restrictiva. Además, la hipertrofia mural masiva típica de la cardiomiopatía hipertrófica puede reducir el tamaño de la cavidad ventricular izquierda, que también es un dato de la cardiomiopatía obliterante.

CLASIFICACION ETIOLOGICA

Por desgracia, las causas de las cardiomiopatías se conocen poco, y en muchos casos permanecen desconocidas y el trastorno se considera idiopático. Entre las causas y asociaciones conocidas se incluyen algunos medicamentos y toxinas y varios trastornos infecciosos, sistémicos, infiltrativos, nutricionales e isquémicos [*ver tabla 2*].

Tabla 2 Clasificación etiológica de las cardiomiopatías

Cardiomiopatías de etiología desconocida

- Cardiomiopatía dilatada idiopática
- Cardiomiopatía del periparto*
- Cardiomiopatía hipertrófica
- Fibrosis endomiocárdica
- Fibroelastosis subendocárdica
- Endocarditis eosinofílica fibroplástica parietal (endocarditis de Löffler)
- Displasia del ventrículo derecho
- Cardiomiopatía restrictiva idiopática

Cardiomiopatías de etiología conocida

- Infecciosas
 - Miocarditis virales y por rickettsias (v.gr.virus de inmunodeficiencia humana, coxsackievirus B,* citomegalovirus*)
 - Sépticas (endocarditis bacteriana)
 - Sífilis
 - Enfermedad parasitaria (enfermedad de Chagas, triquinosis, toxoplasmosis)
 - Toxinas bacterianas (v. gr., toxina de la difteria) o hipersensibilidad (fiebre reumática)
- Tóxicas
 - Alcohol*
 - Cobalto*
 - Tetracloruro de carbono
 - Monóxido de carbono*
 - Fármacos tipo tioridacina
 - Agentes antineoplásicos (v.gr., daunorrubicina, doxorubicina, ciclofosfamida)
 - Antimoniales
 - Cocaína*
 - Agentes antirretrovirales (V.gr., zidovudina,* dideoxinosina*)
 - Interferón alfa
- Enfermedades sistémicas
 - Síndromes degenerativos neuromusculares y musculares: distrofias musculares (distrofia muscular progresiva, distrofia miotónica) , ataxia de Friedreich
 - Enfermedades del tejido conjuntivo
 - Sarcoidosis*
 - Enfermedades endócrinas* (v. gr., tirotoxicosis, mixedema, feocromocitoma, acromegalia)
- Infiltrativas+
 - Amiloidosis
 - Hemocromatosis
 - Glucogenosis
 - Enfermedad de Fabry
 - Síndrome de Hurler
 - Tumores primarios o metastásicos (v. gr., linfoma, melanoma)
- Nutricionales
 - Beriberi*
 - Deficiencia de selenio*
 - Kwashiorkor
- Isquémicas

0 =* Son potencialmente reversibles

+ Generalmente producen un cuadro hemodinámico restrictivo.

La cardiomiopatía dilatada puede ser idiopática o tener una etiología conocida. Puede asociarse con embarazo, consumo excesivo de alcohol, procesos patológicos o constituir un efecto tóxico de medicamentos. Aunque la causa de la cardiomiopatía obliterante sigue siendo desconocida, se sabe que la mayoría de los casos de cardiomiopatía hipertrófica son resultado de defectos específicos en los genes que regulan la formación del músculo cardíaco. Las cardiomiopatías restrictivas suelen ser consecuencia de enfermedades que infiltran el miocardio, como amiloidosis, hemocromatosis y enfermedades por almacenamiento de glucógeno; sin embargo, muchos casos con esta forma de cardiomiopatía son idiopáticos.

Cuando la cardiomiopatía tiene una etiología definida, por ejemplo cuando es secundaria a otra enfermedad (v.gr., sarcoidosis o esclerodermia), los signos de dicho proceso suelen ser claros. Sin embargo, en raras ocasiones, la afección cardíaca puede preceder a otras manifestaciones sistémicas de la enfermedad.

Cardiomiopatía dilatada

ETIOLOGIA

Embarazo

La cardiomiopatía periparto es una cardiomiopatía dilatada idiopática que suele desarrollarse en el último mes del embarazo o en los 3 a 4 meses después del parto.³ Es poco probable que el estrés del embarazo exacerbe una cardiomiopatía subclínica subyacente porque la enfermedad típicamente se desarrolla mucho después de que ha pasado el periodo de máximo estrés fisiológico. Algunos casos de cardiomiopatía periparto han demostrado ser, por biopsia endomiocárdica, el resultado de una miocarditis inflamatoria aguda.⁴

Fármacos y toxinas

La cardiomiopatía dilatada se asocia con ingesta excesiva de alcohol. Existe amplia evidencia de que el alcohol deprime la función cardíaca,⁵ y parece ser que puede dañar el corazón en algunos bebedores fuertes.⁶ El paciente típico con cardiomiopatía alcohólica es un hombre de edad media que ha consumido por lo menos 80 g de alcohol diario durante 10 o más años. Otra sustancia que ha sido implicada en el desarrollo de la cardiomiopatía dilatada es la cocaína.⁷

Ciertos fármacos usados en la quimioterapia contra el cáncer, especialmente las antraciclinas como la doxorubicina y la daunorubicina, pueden producir una lesión miocárdica grave. La incidencia y, hasta cierto grado la gravedad de la reacción, están directamente relacionadas con la dosis acumulada. La incidencia es del 3.5 por ciento en los pacientes que reciben una dosis acumulativa total de doxorubicina de 400 mg/m², del 7 por ciento en aquellos que reciben 550 mg/m² y del 15 por ciento en los que reciben 700 mg/m².⁸ Hay datos que señalan una menor cardiotoxicidad si se administra la doxorubicina semanalmente en dosis bajas (20 mg/m²) en vez de dosis mayores (60 mg/m²) cada tres semanas. Son más susceptibles los pacientes que tienen cardiopatía previa, 70 años de edad o más y los que han recibido simultáneamente irradiación mediastínica.⁹ Las combinaciones de doxorubicina con otros fármacos antineoplásicos, como la dactinomicina, dacarbacina, ciclofosfamida y mitomicina, también parecen aumentar el riesgo. Existen datos de que la bispiperacinediona protege contra la toxicidad cardíaca cuando se administra asociada con la doxorubicina a mujeres con cáncer de mama.¹⁰

La insuficiencia cardíaca congestiva asociada con la administración de antraciclinas suele desarrollarse en los primeros 2 meses que siguen a la última dosis del fármaco, aunque se han publicado periodos de latencia de varios meses o años.¹¹ Entre 201 pacientes pediátricos que recibieron tratamiento con antraciclinas y fueron vigilados durante 4 a 20 años, el 23 por ciento mostró evidencia de alteraciones cardíacas tardías.¹¹ La mortalidad puede ser tan alta como del 60 por ciento.

Procesos infecciosos y autoinmunes

Algunos casos de cardiomiopatía que se clasifican como idiopáticos pueden ser secuela de infecciones virales, como infecciones con

coxsackievirus B,¹² o proceso autoinmunes.¹³ Aunque se han detectado secuencias de ARN enteroviral en miocardio de corazón trasplantado o muestras de biopsia endomiocárdica en el 25 a 30 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada idiopática, el significado de estas secuencias es incierto.^{14,15} Algunos investigadores han reportado que los pacientes con cardiomiopatía dilatada tienen mayor incidencia de los antígenos de histocompatibilidad HLA-B27 y HLA-DR4 y menor actividad de las células supresoras, pero otros investigadores no han encontrado evidencias de una respuesta celular inmune anormal. Además, se han reportado anticuerpos contra receptor beta₁ en hasta el 45 por ciento de los casos de cardiomiopatía dilatada.¹⁶ La biopsia endomiocárdica transvenosa ha revelado que un número significativo de estos pacientes también tiene miocarditis activa, pero las implicaciones precisas de estos datos no son claras aún.

Existe alta incidencia de disfunción cardíaca en pacientes con SIDA. Se encuentra evidencia de función miocárdica clínicamente reducida, generalmente determinada por ecocardiografía, en el 10 a 20 por ciento de los pacientes con SIDA,¹⁷ y se ha encontrado evidencia de miocarditis por autopsia en alrededor del 50 por ciento de los pacientes que fallecen por SIDA.¹⁸ No es claro qué tanta de la disfunción miocárdica se debe a la infección por el VIH per se, pero evidencias sustanciales sugieren que el virus tiene un papel importante. Además, se han implicado también a infecciones oportunistas (virales, protozoarias, micóticas y bacterianas). Se ha atribuido toxicidad cardíaca reversible a ciertos medicamentos que se usan para tratar el SIDA y sus complicaciones, como la zidovudina (también conocida como AZT) y el interferón alfa-2b.¹⁹ Al prolongarse la vida de los pacientes infectados por VIH es posible que más de estos pacientes tengan complicaciones cardíacas.

En ciertas partes de Sudamérica la causa más común de cardiomiopatía dilatada es la enfermedad de Chagas, y se han observado más casos de este padecimiento en los Estados Unidos por el mayor número de inmigrantes latinoamericanos.²⁰ También se ha observado cardiomiopatía dilatada de tipo familiar.²¹

Enfermedad arterial coronaria

No se sabe si la isquemia relacionada con la coronariopatía puede producir una cardiomiopatía dilatada. Este punto es importante porque si la isquemia coronaria causa una cardiomiopatía, por inferencia, la revascularización coronaria podría revertir el proceso. No cabe duda de que el infarto del miocardio recurrente y extenso puede llevar al llamado estado cardiomiopático (i.e., insuficiencia cardíaca congestiva debido a insuficiencia ventricular izquierda). Es más, existen reportes de pacientes con coronariopatía grave que tenían cardiomiopatía dilatada en ausencia de antecedentes de angina o infarto del miocardio conocidos.²²

Sin embargo, a pesar de estos hallazgos, son pocos los datos directos que señalen que la enfermedad significativa de las arterias coronarias principales produzca una cardiomiopatía. De hecho, generalmente la función ventricular izquierda sigue siendo normal a pesar de una coronariopatía obstructiva grave, mientras no ocurra un infarto del miocardio. Se ha demostrado que el síndrome cardiomiopático en la coronariopatía se relaciona directamente con el grado y severidad de afección de la arteria proximal y con ello, con la existencia de múltiples infartos miocárdicos previos.²² Sin embargo, es posible que la isquemia recurrente grave contribuya a la insuficiencia cardíaca congestiva en algunos enfermos que ya tienen un deterioro significativo de la función ventricular izquierda en reposo.

En un grupo de pacientes con enfermedad obliterativa de la íntima de las coronarias pequeñas (con diámetros de 100 a 200 μ m), los síntomas de presentación sugerían una cardiomiopatía. Se han descrito dichas alteraciones en el síndrome de Marfan, en la hipertensión pulmonar primaria, y en los síndromes degenerativos neuromusculares.²³ La enfermedad de pequeños vasos también se presenta en algunos casos de cardiomiopatía hipertrófica.²³

FISIOPATOLOGIA

La cardiomiopatía dilatada se caracteriza por una disminución de la contractilidad miocárdica. Por lo general, el proceso cardiomiopático es difuso, afectando ambos ventrículos. Se ha reportado apoptosis, o muerte celular programada, en cardiomiopatía dilatada clínica y experimental.^{24,25} La reducción de cardiocitos puede contribuir a la menor contractilidad. Esta se refleja en una disminución de la función sistólica del corazón: reducción de la fracción de eyección, aumento de los volúmenes diastólico final y residual, insuficiencia biventricular y disminución del trabajo ventricular por latido. Con frecuencia el miocardio está hipertrofiado, pero la dilatación y falla ventriculares, y no la hipertrofia, son los problemas fundamentales.

Casi siempre existe disminución del gasto cardiaco en los pacientes con cardiomiopatía, sobre todo cuando la insuficiencia cardiaca congestiva está avanzada. Con el esfuerzo las presiones de llenado se elevan de forma anormal, pero el gasto cardiaco puede permanecer igual o incluso disminuir. Excepcionalmente, como en el beriberi o la tirotoxicosis, la cardiomiopatía dilatada se asocia con gasto cardiaco alto.

En ocasiones el proceso cardiomiopático puede afectar principalmente al ventrículo derecho. Esta condición, denominada displasia ventricular derecha, se caracteriza por evidencia clínica de disfunción ventricular derecha y taquicardia ventricular coexistente de origen ventricular derecho.²⁶ Los estudios no invasores de función cardiaca en una serie de pacientes con displasia ventricular derecha revelaron también alteraciones sutiles de la función ventricular izquierda que son especialmente evidentes durante el ejercicio. Por lo tanto, el proceso cardiomiopático no siempre está confinado al ventrículo derecho,²⁶ principalmente porque al progresar la enfermedad se afecta también el ventrículo izquierdo. Un estudio italiano encontró evidencia de displasia ventricular derecha en 12 de 60 pacientes menores de 35 años que presentaron muerte cardiaca súbita, lo que sugiere que esta enfermedad puede ser más común de lo que se sospechaba antes.²⁷ También se ha reportado displasia ventricular derecha familiar.²⁸

CARACTERISTICAS CLINICAS

Los síntomas más frecuentes de la cardiomiopatía dilatada son la disnea y la fatiga. Aunque la congestión pulmonar es frecuente, el edema agudo de pulmón es menos común. Su rareza se ha atribuido a que la coincidencia de insuficiencia ventricular izquierda protege al lecho vascular pulmonar del edema pulmonar. Sin embargo, puede producirse edema agudo, en especial en respuesta a infecciones respiratorias, cambio en el ritmo cardiaco o empeoramiento de la insuficiencia mitral.

Son frecuentes las palpitaciones, que reflejan la aparición de latidos ectópicos y arritmias; en ocasiones las arritmias dan lugar a síncope. Aunque las embolias sistémicas y pulmonares son poco frecuentes al inicio, ocurren en alrededor del 3 a 4 por ciento de los pacientes cada año y son más comunes en los que tienen insuficiencia cardiaca avanzada y cardiomegalia. En ocasiones existe dolor torácico, que no tiene las cualidades típicas de angina a menos que exista enfermedad coronaria. El dolor torácico de tipo isquémico que manifiestan algunos pacientes con cardiomiopatía dilatada ha sido atribuido a una reserva de vasodilatación coronaria inadecuada. El dolor torácico de tipo pleurítico puede indicar la presencia de infarto pulmonar. Se detecta cardiomegalia asintomática en menos del 10 por ciento de los pacientes.²⁹

DIAGNOSTICO

Signos físicos

Los datos físicos en los pacientes con cardiomiopatía dilatada reflejan la severidad de la disfunción ventricular izquierda y el rango desde la cardiomegalia asintomática hasta la insuficiencia cardiaca franca. En presencia de insuficiencia cardiaca congestiva suele existir ligera elevación de la presión arterial: la sistólica puede estar en 150 a 170 mm/Hg, con diastólica de 100 a 110 mm/Hg. Al mejorar la insuficiencia, la presión arterial se normaliza. Con frecuencia se eleva la presión venosa sistémica y hay hepatomegalia dolorosa, ambos signos de insuficiencia ventricular derecha. Se pueden detectar ondas A prominentes, reflejando la reducción de la distensibilidad ventricular. Las ondas V prominentes, si se encuentran presentes, son el resultado de insuficiencia tricuspídea. La cardiomegalia es la norma y puede ser palpable un latido apical anormalmente desplazado y saltón, en especial del ventrículo izquierdo, pero con frecuencia también del derecho. Se pueden generar impulsos presistólicos por la contracción auricular.

Los hallazgos auscultatorios más destacados en la cardiomiopatía dilatada son los ritmos de galope. Se encuentra casi siempre un cuarto ruido (S_4 o galope auricular), y en el 75 por ciento de los casos, un tercer ruido (S_3). En ocasiones es posible distinguir entre los galopes S_3 del ventrículo derecho e izquierdo que se presentan simultáneamente. Los ruidos S_3 de galope ventricular derecho, que se escuchan mejor en la parte inferior del borde costal izquierdo, se acentúan con la inspiración y disminuyen o desaparecen con la espiración.

Aunque la intensidad de los galopes S_3 varía con la gravedad de la insuficiencia cardiaca congestiva, los terceros ruidos generalmente persisten aún cuando se restablece la compensación. Es más, si desaparecen, se pueden provocar aplicando un poco

de tensión al corazón con ejercicio suave. Cuando la frecuencia cardiaca es alta, se pueden escuchar galopes de sumación, que representan una fusión de los ruidos de galopes S₃ y S₄.

Los soplos en la cardiomiopatía dilatada generalmente son funcionales y asociados a insuficiencia mitral relativa. Se considera que estos soplos se originan de la mala alineación de los músculos papilares al ser separados por los ventrículos dilatados, produciendo insuficiencia mitral. La afección de los músculos papilares por la cardiomiopatía puede contribuir a la insuficiencia mitral. La insuficiencia tricuspídea es menos frecuente y generalmente se explica por insuficiencia ventricular derecha.

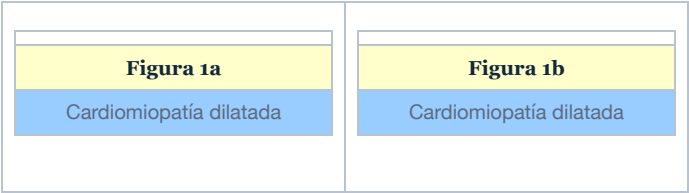
Los soplos son pansistólicos en duración y tienen una intensidad de grado I a II/VI. Sus características tienden a aumentar y disminuir, respectivamente, con el empeoramiento o mejoría de la insuficiencia cardiaca congestiva.

El segundo ruido no presenta características singulares en los pacientes con cardiomiopatía dilatada. Es frecuente un aumento en la intensidad del componente pulmonar y puede existir un desdoblamiento anormal si hay bloqueo de rama.

La displasia ventricular derecha se puede acompañar de tercero y cuarto ruidos ventriculares y de insuficiencia cardiaca solo derecha.

Datos de gabinete

Las radiografías de tórax muestran hipertensión venosa pulmonar, en ocasiones con edema intersticial pulmonar asociado. Es frecuente la cardiomegalia masiva con participación de las cuatro cavidades [ver figura 1]. Por lo general hay crecimiento auricular izquierdo, que es proporcional a la dilatación del ventrículo ipsilateral.



El electrocardiograma siempre es anormal. El 50 por ciento de los pacientes muestran un patrón de hipertrofia ventricular izquierda. Son habituales las alteraciones del segmento ST y la onda T. Se presenta bloqueo de rama derecha o izquierda hasta en el 20 por ciento de los casos. Los cambios de la onda P indicativos de alteraciones de la aurícula izquierda, derecha, o ambas, son muy frecuentes, así como el bloqueo AV de primer grado. Son también frecuentes las arritmias, sobre todo las extrasístoles ventriculares y auriculares y la fibrilación auricular. Las extrasístoles ventriculares, y especialmente la taquicardia ventricular, ocurren más en pacientes que tienen mayor deterioro de la función ventricular izquierda.³⁰ Ocurre fibrilación auricular paroxística o constante, que suele ser mal tolerada, en hasta el 20 por ciento de los pacientes, y se ha asociado con mal pronóstico en los que tienen insuficiencia cardiaca avanzada. Aunque los datos del ECG en ocasiones simulan los asociados con infarto al miocardio, la presencia de ondas patológicas Q indican con más frecuencia una cardiomiopatía isquémica y no una cardiomiopatía idiopática.³¹

La ecocardiografía muestra crecimiento de las cavidades cardiacas con disminución de la contractilidad ventricular [ver figura 2]. La gamagrafía con radiosótopos de las cavidades cardiacas revela dilatación de ambos ventrículos y reducción difusa y global de la contractilidad ventricular. Con el ejercicio cae la fracción de eyección, en lugar de incrementarse, como ocurre normalmente. Aunque la menor contractilidad ventricular es la característica de este padecimiento, el grado de dilatación ventricular varía: se ha descrito dilatación leve que se asocia con escasa pérdida de miofibrillas.³² Pueden ocurrir alteraciones en el movimiento de la pared de tipo segmentario, más que global, en más del 50 por ciento de los casos, que parecen asociarse con un pronóstico más favorable.³³ Por lo tanto, las técnicas no invasivas no pueden distinguir con confianza los proceso cardiomiopáticos isquémicos de los no isquémicos.

Figura 2
Cardiomiopatía dilatada: ecocardiograma

La ecocardiografía y el gamagrama cardíaco por concentración local son muy útiles para detectar las características distintivas de la displasia del ventrículo derecho: dilatación del ventrículo derecho y disminución de la contractilidad, con función ventricular izquierda conservada. Sin embargo, estos estudios no invasivos con frecuencia revelan ciertos grados de disfunción ventricular izquierda.

El cateterismo cardíaco suele proporcionar datos inespecíficos. Lo habitual es la elevación de las presiones diastólicas finales de los ventrículos izquierdo y derecho; el gasto cardíaco es normal o está reducido y se eleva poco, si lo hace, con el ejercicio. La angiografía del ventrículo izquierdo muestra agrandamiento de la cavidad, contracciones ventriculares disminuidas y reducción de la fracción de eyección. Se puede detectar insuficiencia mitral de gravedad variable (generalmente leve). La angiografía suele mostrar coronarias normales. La ventriculografía derecha puede ayudar en el diagnóstico de la displasia ventricular derecha.

Es aconsejable que la mayoría de los pacientes con cardiomiopatía dilatada se sometan a cateterismo cardíaco y angiografía coronaria y del ventrículo izquierdo. El papel de la biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho sigue siendo tema de controversia. Aunque la tasa de detección de miocarditis activa varía de 1 a 67 por ciento, suele ser de 10 a 15 por ciento.³⁴ Esta cifra tan baja, así como la incertidumbre respecto al papel del tratamiento inmunosupresor en la miocarditis demostrada por biopsia, ha hecho que muchos investigadores pongan en duda el uso rutinario de esta técnica. En la institución de los autores se obtiene información diagnóstica y terapéutica útil en alrededor del 50 por ciento de los pacientes, siempre y cuando los síntomas tengan menos de 6 meses de duración. La biopsia es muy útil para establecer un diagnóstico definitivo (v.gr. amiloidosis) y en la búsqueda de causas potencialmente tratables de cardiomiopatía dilatada (v.gr. sarcoidosis o miocarditis activa), y se puede detectar miocarditis no sospechada con esta técnica.

Como la miocarditis puede ser local, se deben tomar muestras de varias zonas del ventrículo derecho; sin embargo, incluso con estos procedimientos no siempre se detecta la miocarditis. En ocasiones puede ser apropiada la biopsia endomiocárdica del ventrículo izquierdo realizada por vía arterial retrógrada. Si la biopsia demuestra inflamación activa [ver figura 3], los autores administran tratamiento inmunosupresor de prueba con esteroides y azatioprina durante 4 a 6 meses. Aunque los resultados del Estudio Multicéntrico de Tratamiento de Miocarditis (usando prednisona y ciclosporina) fueron desalentadores, estudios no controlados han demostrado que la inmunosupresión por tiempo breve mejora la función del ventrículo izquierdo y en ocasiones se asocia con regresión de la dilatación ventricular.^{35,36} El tratamiento por tiempo breve con inmunoglobulina G, un inmunomodulador inespecífico, ha demostrado mejorar la función ventricular en pacientes con cardiomiopatía dilatada aguda.³⁷

<table border="1"> <tr> <td>Figura 3a</td> </tr> <tr> <td>Miocarditis: biopsia</td> </tr> </table>	Figura 3a	Miocarditis: biopsia	<table border="1"> <tr> <td>Figura 3b</td> </tr> <tr> <td>Miocarditis: biopsia</td> </tr> </table>	Figura 3b	Miocarditis: biopsia
Figura 3a					
Miocarditis: biopsia					
Figura 3b					
Miocarditis: biopsia					

Las imágenes del corazón obtenidas con citrato de galio-67 también pueden ser útiles para identificar pacientes con cardiomiopatía dilatada e inflamación activa, así como para la vigilancia de la respuesta al tratamiento. Las imágenes con radionúclidos usando anticuerpos antimiosina marcados constituyen otro método de diagnóstico. Estos anticuerpos se unen al miocardio cuando las membranas celulares están dañadas. El estudio es anormal en la mayoría de los pacientes con cardiomiopatía dilatada y sugiere un grado leve de lesión.³⁸ Las gamagrafías con radionúclidos son útiles también para identificar un grupo pequeño, pero interesante, de pacientes con miocarditis cuyo cuadro clínico semeja un infarto agudo del miocardio.³⁹

Se han usado varias técnicas no cruentas para evaluar a los pacientes que reciben quimioterapia con antraciclinas. Los procedimientos empleados incluyen la determinación de los tiempos de intervalo sistólico, derivados simplemente de correlacionar

el fonocardiograma y el ECG, y la evaluación ecocardiográfica y gammagráfica de la función del ventrículo izquierdo.⁸ Todos los estudios han encontrado disminución de la función ventricular con dosis altas de antraciclina. Sin embargo, ninguno ha identificado criterios especialmente útiles para seleccionar a los pacientes en vías de desarrollar una insuficiencia cardiaca congestiva, con suficiente anticipación como para permitir el ajuste de la dosis de la antraciclina o la supresión del tratamiento. De todos los métodos no invasivos, parece ser que la angiografía con radionúclidos es el más útil para vigilar en forma progresiva la función cardiaca.^{10,40,41}

La imágenes con radiofármacos de los ventrículos durante el ejercicio pueden ser especialmente útiles para revelar disfunción ventricular izquierda producida por doxorrubicina. Estas anomalías pueden persistir mucho tiempo después de que se termina la quimioterapia. Aunque la biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho puede detectar daño del miocito antes de que ocurran cambios distinguibles de la función ventricular, esta técnica rara vez se usa para vigilar a los pacientes que reciben doxorrubicina.

Se ha sugerido el siguiente programa para vigilar a los enfermos que reciben doxorrubicina.⁴⁰ En los pacientes que en el estudio con radionúclidos tienen valores basales iniciales de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de más de 50 por ciento, se debe repetir la ventriculografía después de la administración de 250 a 300 mg/m² de doxorrubicina. Se debe realizar otro ventriculograma después de una dosis acumulada de 400 mg/m² en los pacientes con otros factores de riesgo de cardiotoxicidad (v.gr. cardiopatía previa, exposición a radiaciones, alteraciones electrocardiográficas o tratamiento con ciclofosfamida) o después de una dosis de 450 mg/m² en pacientes que no tienen estos factores de riesgo. Después se recomiendan estudios secuenciales antes de la administración de cada nueva dosis. La doxorrubicina se suspende si hay un descenso absoluto de los valores de la FEVI del 10 por ciento o más hasta valores del 50 por ciento o menores. Existen varias recomendaciones para los pacientes con valores basales de la FEVI del 50 por ciento o inferiores: (1) no debe administrarse doxorrubicina si la FEVI es menor del 30 por ciento, (2) debe realizarse una angiografía con radionúclidos antes de la administración de cada nueva dosis de doxorrubicina en los pacientes con una FEVI del 30 al 50 por ciento, (3) la administración del medicamento se suspenderá si la FEVI desciende al 10 por ciento o más o si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo final es menor del 30 por ciento, y (4) si la angiografía con radionúclidos o la biopsia endomiocárdica no se puede realizar, el médico debe tomar las decisiones sobre el tratamiento con doxorrubicina apoyándose en el estado clínico y cualquier técnica no invasiva disponible, como la ecocardiografía.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe distinguir la cardiomiopatía dilatada de las miocarditis agudas de diferentes etiologías (de hecho, las diversas miocarditis representan formas de cardiomiopatía dilatada aguda), así como de las valvulopatías, la coronariopatía y la cardiopatía hipertensiva. La miocarditis aguda normalmente es causada por virus, sobre todo el coxsackie B, y existen fiebre y signos de enfermedad generalizada que acompañan a la insuficiencia cardiaca congestiva. Ocurren pericarditis y elevación de la creatina cinasa en menos del 30 por ciento de los casos de miocarditis aguda verificada por biopsia. Sin embargo, con frecuencia la insuficiencia cardiaca inexplicable es la única manifestación de miocarditis en los pacientes con cardiomiopatía dilatada.

Algunos datos que ayudan a distinguir a la cardiomiopatía dilatada de la insuficiencia mitral reumática son la ausencia de antecedentes de fiebre reumática, la poca frecuencia de calcificación de la válvula mitral y de fibrilación auricular, la presencia de una mala contractilidad del ventrículo izquierdo, la variación de la intensidad del soplo en respuesta al estado clínico del paciente y el crecimiento auricular proporcional a la dilatación del ventrículo izquierdo.

Las manifestaciones clínicas de la valvulopatía aórtica en su estado final, sea estenosis o insuficiencia, se pueden parecer a las de la cardiomiopatía dilatada. Esto es particularmente cierto en la insuficiencia aórtica, en la que la insuficiencia ventricular izquierda grave puede enmascarar los signos de insuficiencia aórtica y hacer que desaparezca el soplo sistólico. El soplo de la estenosis aórtica en su etapa final puede ser leve, pero nunca está ausente. La sospecha de estenosis aórtica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave debe confirmarse por ecocardiografía y cateterismo cardiaco.

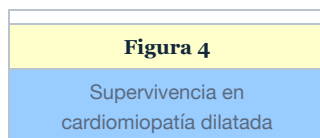
La relación entre la cardiopatía isquémica y la cardiomiopatía es poco clara. Por lo general, los pacientes que muestran simultáneamente signos de cardiopatía isquémica y de cardiomiopatía tienen también historia de angina, infarto del miocardio, o ambos, aunque algunos se presentan con obstrucción indolora de las coronarias y cardiomiopatía dilatada.

La cardiopatía hipertensiva suele ser el resultado de hipertensión diastólica y sistólica grave y de larga evolución, y afecta principalmente al ventrículo izquierdo.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

Con mucho, la complicación más frecuente de la cardiomiopatía dilatada es la insuficiencia cardiaca congestiva progresiva, que es la causa de muerte en el 75 por ciento de los pacientes con esta enfermedad. También es frecuente la muerte súbita debido a arritmias, sobre todo en pacientes con ectopia ventricular compleja y disfunción ventricular izquierda severa.³⁰ Se encuentran evidencias por autopsia de embolia sistémica, pulmonar, o ambas, en más del 50 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada. Los émbolos pueden producir complicaciones catastróficas, pero son una causa poco frecuente de muerte.⁴¹

El pronóstico de los pacientes con cardiomiopatía dilatada varía considerablemente [ver figura 4]. La enfermedad puede seguir un curso fulminante y producir la muerte en unas cuantas semanas o meses después del inicio de los síntomas. Por el contrario, algunos pacientes tienen muy buena evolución por años.^{29,41} La mayoría de las muertes ocurren en los primeros 5 años después del inicio de los síntomas.



Ocurre mejoría espontánea en la función ventricular en el 20 a 40 por ciento de los casos, principalmente en los primeros 6 meses de evolución, pero en ocasiones hasta 4 años después del inicio de los síntomas.^{18,41} La inflamación miocárdica activa, la captación de anticuerpos antimiosina miocárdica y los grados menores de pérdida de miofibrillas en la biopsia endomiocárdica correlacionan con mejoría espontánea en la función.^{42,43}

El indicador pronóstico más confiable es el grado de disfunción ventricular. Aunque la relación no es lineal, a menor fracción de eyección o mayor crecimiento del ventrículo izquierdo, peor es el pronóstico a largo plazo.^{41,44} Otras características morfológicas que se asocian con mal pronóstico incluyen hipertrofia del ventrículo izquierdo, una forma más esférica de la cavidad ventricular y dilatación del ventrículo derecho.^{45,46} Las características clínicas que se asocian con una evolución más favorable incluyen sexo femenino, edad menor de 50 años y síntomas menos avanzados de insuficiencia cardiaca.^{41,42,45,46} La prueba de esfuerzo cardiopulmonar puede brindar información pronóstica útil y cuantificar la capacidad funcional del paciente. Una captación de oxígeno máxima menor de 14 ml/kg/min predice una tasa de supervivencia a 1 año del 70 por ciento, y esta variable se usa con frecuencia para identificar a los pacientes que requieren de trasplante cardiaco.⁴⁷ Sin duda las diferentes etiologías contribuyen a los diferentes pronósticos.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

Los objetivos del tratamiento incluyen alivio de los síntomas, mejoría de la capacidad funcional, menos hospitalizaciones, prevención del crecimiento ventricular y prolongación de la vida. Las medidas generales que deben aplicarse incluyen reposo adecuado y abstinencia de consumo de tabaco y alcohol. Debe buscarse la causa específica de la cardiomiopatía y, si se encuentra, tratarse en forma adecuada.

La insuficiencia cardiaca congestiva se trata con restricción de sal, glucósidos digitálicos, diuréticos y vasodilatadores. Aunque se ha dudado del valor de los glucósidos digitálicos en los pacientes con cardiomiopatía dilatada que tienen ritmo sinusal, estudios controlados han demostrado que estos agentes tienen efectos benéficos a largo plazo en la fracción de eyección, la capacidad de ejercicio y los síntomas de insuficiencia cardiaca crónica.^{48,49} La eficacia se ha demostrado en pacientes con síntomas leves a avanzados, incluyendo los que reciben tratamiento vasodilatador concomitante. El Estudio del Grupo de Investigación de la Digital

demostró que la digoxina disminuye las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca pero no tiene efecto en la supervivencia a largo plazo.⁴⁸ Para prevenir el desarrollo de arritmias ventriculares en los pacientes que reciben diuréticos, se debe mantener el nivel sérico de potasio en el límite normal alto (4.5 a 5.0 mEq/L). Es frecuente la deficiencia de magnesio aunada a la hipocalcemia, que también contribuye a la producción de arritmias ventriculares.

El tratamiento vasodilatador debe considerarse el manejo inicial en los pacientes sintomáticos con disfunción del ventrículo izquierdo. Los fármacos vasodilatadores pueden dividirse en dos grandes grupos según sus acciones, los que disminuyen la precarga al causar vasodilatación venosa y estasis en las venas periféricas, y los que reducen la poscarga y a impedancia aórtica al producir dilatación arterial y arteriolar. Los agentes que reducen la precarga ayudan a aliviar los síntomas de congestión pulmonar y sistémica, mientras que los vasodilatadores arteriulares revierten los efectos dañinos de la vasoconstricción periférica. En consecuencia, aumenta la perfusión arterial de varios lechos vasculares importantes, como el renal y el esplácnico.

Los pacientes se sienten mejor, puede mejorar la azoemia prerrenal y disminuir los requerimientos de diuréticos.

En ocasiones son útiles vasodilatadores específicos que actúan principalmente sobre la circulación venosa o arteriolar (v.gr., nitratos para el alivio de la angina); sin embargo, los agentes que producen una reducción balanceada en la precarga y la poscarga, en especial los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), son los fármacos más prescritos y más eficaces para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva crónica⁵⁰ [ver tabla 3]. Estudios clínicos prospectivos, aleatorios y controlados con placebo han demostrado que los inhibidores de la ECA producen mejoría sostenida en la clase funcional y disminución en las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca descompensada.^{51,52} Son eficaces tanto el captopril, que es de acción corta, como el enalapril y lisinopril, que son de acción larga. Comienzan a usarse también otros inhibidores de la ECA de acción prolongada, como el ramipril, quinapril, benazepril y fosinopril. Aunque estos agentes se usan principalmente para el tratamiento de la hipertensión, son también eficaces en el manejo de la insuficiencia cardiaca. Puesto que los inhibidores de la ECA interfieren con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, también corrigen la hiponatremia secundaria a la hemodilución en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave. Comparada con otras variables, la hiponatremia, correlaciona notablemente con un mal pronóstico a largo plazo, y la corrección de la hiponatremia mediante la administración de un inhibidor de la ECA mejora el pronóstico.

Tabla 3 Fármacos vasodilatadores usados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva					
	Efecto en el sistema venoso	Efecto en el sistema arterial	Dosis habitual	Efecto máximo	Duración del efecto
Nitroglicerina	+ + +	+	0.3-0.6 mg c/hr	10-20 min	30-60 min
Dinitrato de isosorbide	+ + +	+	5-20 mg c/2-4 hr	15-45 min.	2-4 hr
Hidralacina	0	+ + +	25-100 mg c/6 hrs	1-2 hr	4-6 hr
Captopril	+ +	+ + +	25-75 mg c/6-8 hr	1-2 hr	4-8 hr
Enalapril	+ +	+ + +	5-40 mg c/24 hr	4-8 hr	18-30 hr
Lisinopril	+ +	+ + +	5-40 mg c/24 hr	4-6 hr	18-30 hr
0 = sin efecto + = efecto ligero + + = efecto moderado + + + = efecto intenso					

Aunque existe algo de preocupación en relación a que los inhibidores de la ECA de acción prolongada puedan producir más insuficiencia renal e hipotensión postural que el captopril, parece que su acción es esencialmente la misma que el captopril usados a dosis equivalentes.⁵³ Los inhibidores de la ECA son potentes agentes hipotensores; se deben administrar con precaución y comenzar con dosis mínimas. Los efectos colaterales significativos, aunque no frecuentes, son los accesos de tos, la neutropenia, el angioedema y la precipitación de insuficiencia renal en pacientes con estenosis de la arteria renal.

Cuatro estudios bien diseñados (los Estudios I y II de Insuficiencia Cardíaca y Vasodilatadores en Veteranos [V-HeFT I y II], el primer Estudio Noreescandinavo Comparativo de Supervivencia con Enalapril [CONSENSUS I] y los Estudios de Disfunción Ventricular Izquierda [SOLVD]) han demostrado en forma inequívoca que ciertos vasodilatadores (inhibidores de la ECA y la combinación de hidralacina y dinitrato de isosorbide) alivian los síntomas y mejoran el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca leve a avanzada.^{51,52,54} El tratamiento con enalapril parece ser superior al de hidralacina y dinitrato de isosorbide para prolongar la supervivencia.⁵² Ahora que se ha demostrado que el tratamiento vasodilatador reduce la mortalidad en los pacientes sintomáticos, los investigadores han desviado su atención hacia diseñar estrategias para detener el remodelamiento ventricular anormal antes del inicio de los síntomas. El Estudio de Prevención SOLVD, que incluyó a más de 4,000 pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática, definida como una fracción de eyección del 35 por ciento o menos, demostró que el enalapril redujo el número de hospitalizaciones iniciales por insuficiencia cardíaca en 36 por ciento, y produjo un riesgo no significativo del 12 por ciento en la mortalidad cardíaca.⁵⁵ Por lo tanto, el uso de inhibidores de la ECA en pacientes asintomáticos con cardiomiopatía parece estar justificado pero no es obligatorio, ya que no se ha demostrado en forma convincente beneficio en la supervivencia.

Siempre que sea posible debe elegirse un inhibidor de la ECA como tratamiento inicial. Aunque las curvas de dosis respuesta para estos agentes no se han establecido, las dosis mayores parecen ser mejores que las menores. El estudio de Evaluación del Tratamiento con Lisinopril y Supervivencia (ATLAS) evalúa en la actualidad el efecto de la inhibición con dosis bajas contra dosis altas de inhibidores de la ECA en relación con la mortalidad a largo plazo. Para los pacientes que no pueden tolerar los inhibidores de la ECA la combinación de hidralacina y dinitrato de isosorbide o del antagonista del receptor de angiotensina losartán puede constituir una alternativa útil. En el estudio Evaluación del Losartán en el Anciano (ELITE), el losartán fue superior al enalapril en los pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca.⁵⁶ La amlodipina, un bloqueador de los canales del calcio, puede ser útil para los pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y síntomas de angina.⁵⁷

La ectopia ventricular compleja o frecuente, definida como más de 10 extrasístoles ventriculares por minuto, extrasístoles ventriculares multifocales o taquicardia ventricular intermitente, se observa con frecuencia en los pacientes con cardiomiopatía sometidos a vigilancia ambulatoria con ECG. Como en la cardiomiopatía isquémica, existe una relación inversa entre la severidad de las arritmias ventriculares y la FEVI. Se ha demostrado que la supresión farmacológica empírica de las arritmias ventriculares disminuye el riesgo de muerte súbita o mejora la supervivencia a largo plazo en estos pacientes. Los agentes antiarrítmicos de clase IA, como la quinidina y la procainamida, suelen ser ineficaces cuando la fracción de eyección cae por debajo del 35 por ciento, y estos medicamentos pueden tener efectos proarrítmicos significativos. Se debe evitar la disopiramida y la flecainida debido a que su uso se ha asociado con insuficiencia cardíaca congestiva grave en pacientes con disfunción ventricular izquierda previa. Algunos de los más modernos antiarrítmicos del grupo IB, como la mexiletina y la tocainida, tienen mínimos efectos inotrópicos negativos, pero no se han estudiado en forma cuidadosa en esta población. La amiodarona parece un fármaco promisorio porque tiene efectos inotrópicos negativos mínimos, es un vasodilatador modesto, es muy eficaz para suprimir las arritmias ventriculares a pesar de la presencia de menor función del ventrículo izquierdo y no posee efectos proarrítmicos. Dos estudios prospectivos y controlados con placebo de dosis bajas de amiodarona para la supresión de la taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) asintomática han dado resultados conflictivos. El Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (GESICA) ha demostrado una reducción del 26 por ciento en la mortalidad por todas las causas y una tendencia hacia la reducción del riesgo de muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada.⁵⁸ Por el contrario, el Estudio de Supervivencia con Tratamiento Antiarrítmico en Insuficiencia Cardíaca Congestiva (STAT-CHF) no reportó mejoría en la supervivencia o reducción en las muertes súbitas en una población similar.⁵⁹ No existió una tendencia significativa hacia mejor sobrevida en pacientes con cardiomiopatía no isquémica. Por lo tanto, el uso empírico de amiodarona en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares asintomáticas requiere de mayor estudio.

La presencia de potenciales tardíos en los ECG de señales promediadas no ha sido un predictor exacto de la muerte cardíaca súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Las pruebas electrofisiológicas intracardiacas tampoco son confiables para guiar el pronóstico o el tratamiento antiarrítmico en pacientes con cardiomiopatía dilatada, aunque un grupo de investigadores encontró una buena correlación entre el tratamiento antiarrítmico útil guiado por electrofisiología y la ausencia subsecuente de arritmias ventriculares serias o par cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.⁶⁰ En pacientes que sufren taquicardia ventricular sostenida sintomática o fibrilación ventricular refractaria al tratamiento farmacológico, un cardiovertor-desfibrilador implantable (CDI) puede mejorar mucho el pronóstico.⁶¹

Aunque el Estudio Multicéntrico del Desfibrilador Implantable Automático (MADIT) demostró menor mortalidad por todas las causas en pacientes con TVNS asintomática y fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo del 35 por ciento a los que se colocó un CDI profiláctico, pocos pacientes del estudio tenían cardiomiopatía no isquémica y todos sufrían taquicardia ventricular inducible en las pruebas electrofisiológicas antes de la distribución aleatoria.⁶² Por lo tanto, estos resultados no se aplican directamente a la mayor parte de la población con cardiomiopatía.

Debido a la alta frecuencia de tromboembolia pulmonar y sistémica, los pacientes con cardiomiopatía dilatada y depresión importante de la función del ventrículo izquierdo deben recibir anticoagulantes del tipo de la warfarina, si no están contraindicados. Este tratamiento sigue siendo tema de controversia porque no existen estudios controlados que hayan evaluado su eficacia.⁶³ Tampoco se ha probado la eficacia de los antiagregantes plaquetarios en la prevención de las embolias.

Los esteroides pueden usarse en los casos de cardiomiopatía dilatada asociada a enfermedad del tejido conjuntivo con lesión vascular e incluso en los casos todavía más raros de sarcoidosis. Los autores administran tratamiento inmunosupresor (v.gr. prednisona y azatioprina) a los pacientes que tienen miocarditis activa según la biopsia endomiocárdica (puede existir miocarditis en el 5 a 10 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía dilatada sintomática) y que tienen disminución importante de la contractilidad del ventrículo izquierdo que persiste por más de 4 a 6 semanas después del diagnóstico o que se asocia con taquiarritmias ventriculares graves. La prednisona se administra a 1.25 mg/kg/día en dos dosis divididas y se disminuye hasta 0.33 mg/kg/día al final de la semana 12. La azatioprina, que se inicia en dosis de 2 mg/kg/día se continúa durante toda la etapa de tratamiento. Los pacientes deben ser vigilados en forma cuidadosa para detectar leucopenia. Las complicaciones causadas por los esteroides o la azatioprina pueden requerir de la suspensión del medicamento o de reducción de la dosis. Aunque la duración óptima del tratamiento se desconoce, la mayoría de los pacientes son tratados durante 3 a 6 meses.

La respuesta al tratamiento inmunosupresor es impredecible. Algunos pacientes presentan reducción dramática en la inflamación cono mejoría clínica concomitante, mientras que otros no responden⁶⁴ o lo hacen en forma parcial. No se sabe el motivo de estas diferencias. El Estudio Multicéntrico Aleatorio de Tratamiento para Miocarditis no logró identificar a los que pacientes con mayor probabilidad de presentar mejoría en la función ventricular durante 6 meses de tratamiento inmunosupresor.⁶⁵

Se han desarrollado nuevos fármacos inotrópicos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. La mayoría de estos agentes tienen propiedades vasodilatadoras. La amrinona y la milrinona (ambos de administración intravenosa) han sido autorizados en los Estados Unidos para el tratamiento a corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardíaca muy avanzada. Aunque estos medicamentos pueden aumentar el gasto cardíaco, disminuir las presiones de llenado elevadas y aliviar los síntomas, existen evidencias claras de que no prolongan la vida y que pueden ser arritmogénicos. De hecho, en un estudio de milrinona oral en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa, la mortalidad y la morbilidad fueron excesivos en el grupo tratado con milrinona.⁶⁶ La vesnarinona, un agente que aumenta solo en forma mínima el monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) intracelular, ha demostrado mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad a corto plazo en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca moderadamente severa.⁶⁷ Sin embargo, un estudio que incluyó a 3,500 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada encontró una mayor mortalidad en el grupo tratado con vesnarinona.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada grave deben hospitalizarse para recibir tratamiento inotrópico intravenoso. La administración de dobutamina, un fármaco estimulante beta adrenérgico, suele causar mejoría hemodinámica aguda y también mejoría clínica modesta en los pacientes con clase funcional IV de la *New York Heart Association*. Las dosis deben iniciarse a 2.5 a 5.0 µg/kg/min, aumentándose en forma gradual de acuerdo a la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica, manteniéndose por 72 horas. También se ha reportado mejoría hemodinámica aguda con el

tratamiento con amrinona y milrinona.⁶⁸ No existen estudios controlados que comparen la seguridad o eficacia de estos agentes inotrópicos durante el tratamiento continuo o intermitente.

Ha disminuido el énfasis sobre los agentes que estimulan la contractilidad cardíaca y se ha desviado hacia los bloqueadores adrenérgicos beta, que protegen en forma parcial al miocardio de la estimulación simpática excesiva. Estudios controlados han demostrado que el metoprolol alivia los síntomas y mejora la fracción de eyección y la hemodinamia en la insuficiencia cardíaca crónica, pero no reduce la mortalidad. En el Estudio de Metoprolol en la Cardiomiopatía Dilatada (MDC), el metoprolol redujo la probabilidad de deterioro clínico, pero no el riesgo de muerte súbita ni aumentó la supervivencia global.⁶⁹ En forma semejante, el Estudio de Insuficiencia Cardíaca con Bisoprolol (CIBIS) demostró una reducción en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con bisoprolol, pero no detectó beneficio en la supervivencia.⁷⁰ El carvedilol, un betabloqueador no selectivo con propiedades vasodilatadoras y antioxidantes ha demostrado aliviar en forma sustancial los síntomas, mejorar la fracción de eyección y disminuir la mortalidad.^{71,72} Se observaron beneficios sintomáticos y en la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca leve a avanzada, así como en los que tenían enfermedad isquémica y no isquémica. El Estudio de Evaluación de la Supervivencia con Betabloqueadores (BEST) examina en la actualidad si el bucindolol puede disminuir la mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

Cirugía

No es raro que pacientes con cardiomiopatía dilatada grave (FEVI < 25 por ciento) y aterosclerosis coronaria tengan mejoría significativa en la función ventricular izquierda después de la revascularización coronaria. La cirugía está indicada en estos pacientes si se logra una revascularización completa y extensa del miocardio y si hay isquemia reversible de miocardio viable. Esto último puede suponerse por una historia de angina severa o de cambios ECG. Es más probable que la evolución sea satisfactoria si se demuestran en el gamagrama con galio o en la tomografía de emisión de positrones (TEP) defectos reversibles en dos o más regiones del miocardio durante la isquemia provocada por prueba de esfuerzo física o farmacológica. El riesgo de la cirugía de revascularización sigue siendo alto y se relaciona en forma directa con la magnitud de la disfunción del ventrículo izquierdo. Sin embargo, existen evidencias cada vez mayores de que la revascularización quirúrgica, incluso en ausencia de angina, puede aliviar los síntomas de insuficiencia cardíaca y mejorar la capacidad de ejercicio y el pronóstico a largo plazo en pacientes seleccionados con enfermedad arterial coronaria extensa y mala función del ventrículo izquierdo.^{73,74}

Cuando la insuficiencia cardíaca congestiva está muy avanzada y el pronóstico es muy malo, el trasplante cardíaco es una excelente opción si el paciente tiene menos de 60 años de edad y no presenta hipertensión pulmonar u otras enfermedades sistémicas importantes.⁷⁵ En los Estados Unidos hay actualmente cerca de 150 hospitales donde se llevan a cabo trasplantes de corazón. Se calcula que en los Estados Unidos se llevan a cabo más de 2,400 trasplantes de corazón al año, cifra que es baja si se compara con un cálculo de 14,000 a 15,000 candidatos para el trasplante. Con el tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina, la supervivencia a un año es de el 85 al 90 por ciento y a los cinco años se acerca al 70 por ciento.⁷⁶ La supervivencia más prolongada supera los 20 años. Aunque el costo de los trasplantes es alto, los resultados justifican que se continúe su realización en pacientes seleccionados. Alrededor del 20 por ciento de los pacientes que esperan un trasplante cardíaco mueren cada año por la escasez de donantes adecuados.

El corazón artificial ha suscitado mucho interés, pero en la actualidad su función se limita al tratamiento de la insuficiencia cardíaca en etapa terminal. Su mayor utilidad consiste en mantener vivos a los pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa terminal hasta que sea posible realizar el trasplante de corazón.⁷⁷ Como alternativa al remplazo cardíaco, en la actualidad se emplean equipos para apoyar al ventrículo izquierdo, como el Novacor y el HeartMate, para el apoyo hemodinámico pretrasplante. Existen equipos implantables en forma permanente y con baterías a punto de evaluarse en estudios clínicos.

La cardiomioplastia dinámica se ha aplicado a un pequeño número de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.⁷⁸ Esta consiste en movilizar el músculo latissimus dorsi izquierdo o derecho para envolver los ventrículos y, durante varias semanas se acondiciona este músculo por medio de estímulos eléctricos para funcionar como el miocardio. Aunque los resultados iniciales son promisorios, la mortalidad a un año es del 20 al 35 por ciento y la muerte súbita es una complicación tardía común. Además, este procedimiento no puede usarse en pacientes con angina severa, taquiarritmias ventriculares recurrentes, dilatación ventricular izquierda importante o falla cardíaca derecha avanzada. El procedimiento se considera en etapa experimental y se realiza sólo en algunos

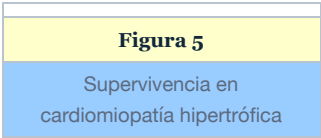
centros médicos. Del mismo modo, se está realizando cirugía de reducción ventricular (con el procedimiento de Batista) en pacientes con cardiomiopatía no isquémica, dilatación ventricular izquierda marcada y síntomas refractarios de insuficiencia cardíaca. La mortalidad temprana es alta y este procedimiento debe considerarse aún como en etapa de investigación.⁷⁹

Cardiomiopatía hipertrófica

Durante las dos últimas décadas se han dado más de 30 nombres a esta condición. El término preferido es el de cardiomiopatía hipertrófica, mencionando la presencia o ausencia de obstrucción.

ETIOLOGIA

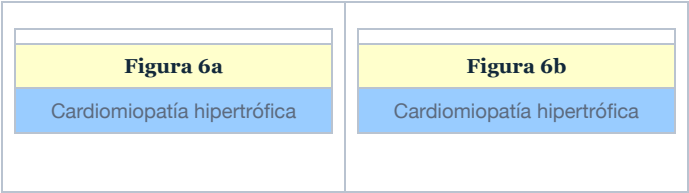
Aunque aparentemente la cardiomiopatía hipertrófica puede desarrollarse de modo esporádico, en más del 50 por ciento de los casos es un proceso hereditario que se transmite como rasgo autosómico dominante. Se han realizado adelantos importantes para definir los aspectos genéticos de la forma hereditaria del padecimiento. Usando técnicas de asociación genética los investigadores han descubierto, en alrededor de la mitad de las familias con cardiomiopatía hipertrófica, una alteración en el cromosoma 14, que contiene al gen responsable de codificar la cadena pesada beta de la miosina cardíaca.⁸⁰ También se han notificado defectos en los cromosomas 1, 2, 11, 15, 16 y 18. Se han descrito también mutaciones hereditarias en otras proteínas reguladoras de la contractilidad, incluyendo la troponina C, la tropomiosina y la proteína C fijadora de miosina.^{81,82} En la actualidad se han descrito alrededor de 70 defectos genéticos diferentes, todos relacionados con las proteínas contráctiles miocárdicas. El mismo defecto genético se encuentra en todos los miembros de una familia determinada con la enfermedad, aunque la expresión fenotípica puede demostrar gran variabilidad dentro de la misma familia. Las mutaciones son mutaciones sin sentido (i.e., son resultado de la sustitución de un solo aminoácido). Existen evidencias de que el defecto específico causado por la mutación puede relacionarse con el pronóstico. En un estudio de 25 familias no relacionadas con cardiomiopatía hipertrófica, se descubrieron siete mutaciones sin sentido diferentes en 12 familias.⁸³ Estas mutaciones se localizaron en la cabeza o cerca de la unión entre la cabeza y el cuerpo del gen de la cadena pesada beta de la miosina cardíaca. Seis de las mutaciones modificaban la carga del aminoácido y se asociaron con un acortamiento en la expectativa de vida de 33 años [ver figura 5]. La única mutación que no cambió la carga del aminoácido se asoció con una supervivencia normal. Se reportaron resultados semejantes en otro estudio de dos familias: el defecto genético en los miembros de la primera familia era una sustitución leucina por valina en el aminoácido 908 del gen de la cadena pesada beta de la miosina cardíaca, mientras que el defecto en la segunda familia consistía en una sustitución arginina por glutamina en el aminoácido 403.⁸⁴ Los miembros de la primera familia tenían cardiomiopatía hipertrófica menos severa y un mejor pronóstico que los de la segunda familia. Los defectos en los genes para la troponina T y la alfa-tropomiosina parecen caracterizarse por hipertrofia leve pero una alta incidencia de muerte súbita.⁸¹ También se han identificado defectos genéticos en algunos casos de enfermedad esporádica, lo que sugiere que pueden ocurrir mutaciones espontáneas del gen responsable de la cardiomiopatía hipertrófica y que estos defectos pueden después transmitirse a la descendencia.⁸⁵ Debido a que en los linfocitos pueden detectarse las transcripciones del gen de la cadena pesada beta de la miosina cardíaca, es posible realizar escrutinio en familiares de pacientes con defectos genéticos para detectarlos en forma preclínica o prenatal.⁸⁶



En la actualidad, la investigación de los defectos genéticos en la cardiomiopatía hipertrófica es un proceso costoso y complicado que se limita a algunos centros médicos y académicos importantes. Sin embargo, se espera que en un futuro cercano se cuenten con pruebas de escrutinio para las alteraciones genéticas. Estas pruebas permitirán la identificación de los familiares afectados antes de que aparezcan las manifestaciones fenotípicas de la enfermedad, y permitirá a los médicos detectar los defectos que se asocian con mal pronóstico, permitiendo un manejo más agresivo de los pacientes con la esperanza de evitar la muerte cardíaca súbita.

PATOLOGIA

La característica peculiar de esta enfermedad consiste en una hipertrofia miocárdica inexplicable, generalmente con engrosamiento desproporcionado del tabique interventricular, en comparación con el de la pared libre del ventrículo izquierdo medido justo por debajo y por detrás de la valva posterior de la válvula mitral [ver figura 6]. Por ello, a esta enfermedad se le ha denominado hipertrofia septal asimétrica (HSA). Actualmente se reconoce que en esta enfermedad la hipertrofia puede ser concéntrica. Sin embargo, los estudios de ecocardiografía bidimensional indican una enorme variabilidad en la localización y extensión de la hipertrofia entre pacientes diferentes.



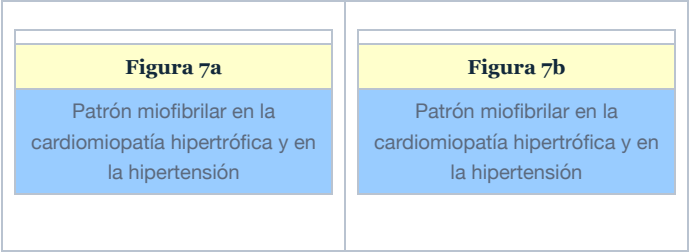
En sus formas más graves la hipertrofia del ventrículo izquierdo alcanza dimensiones masivas y altera la cavidad del ventrículo izquierdo, que se vuelve pequeña, elongada y con forma de hendidura. En pocas ocasiones la hipertrofia también abarca el ventrículo derecho.

Los músculos papilares del ventrículo izquierdo suelen estar muy hipertrofiados y el músculo papilar anterior está desplazado hacia dentro y adelante. El movimiento de la valva septal de la válvula mitral se puede ver limitado por el tabique hipertrofiado, y este defecto, junto con la alteración del músculo papilar, puede causar insuficiencia mitral asociada.

En muchos casos la valva septal de la mitral golpea contra la porción superior del septum subyacente. Esta yuxtaposición ocasiona engrosamiento, e incluso calcificación, de la superficie inferior de la valva septal y del endocardio inmediatamente subyacente del tabique interventricular [ver figura 6].

Como consecuencia de la hipertrofia septal masiva se puede desarrollar obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo cuando el septum interventricular se opone a la valva septal mitral durante la sístole. El músculo papilar anterior engrosado puede también participar en la génesis de esta obstrucción. La cardiomiopatía hipertrófica puede, por lo tanto, presentarse sin obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, con una obstrucción lábil e inducible, con una obstrucción fija, y con o sin insuficiencia mitral.

Las características histológicas son distintivas. Las miofibrillas del tabique hipertrofiado son anormales y están en total desorden [ver figura 7]. Están agrandadas, varían en tamaño y forma y muestran una morfología sorprendentemente heterogénea.¹ En contraste, el examen microscópico del tabique de pacientes que desarrollan hipertrofia del ventrículo izquierdo secundaria a enfermedades como hipertensión y valvulopatía aórtica revela miofibrillas que típicamente están alineadas de forma ordenada y paralela y que son homogéneas en tamaño y forma [ver figura 7]. Aunque en alguna época se consideró específico de la miocardiopatía hipertrófica, el desarreglo de las miofibrilas se ha observado en muchos otros padecimientos, por lo general los asociados con trabajo ventricular izquierdo isométrico importante, así como en un pequeño número de neonatos normales. Sin embargo, la desorganización en estos otros padecimientos no suele ser tan marcada ni extensa.



La cardiomiopatía hipertrófica se puede asociar a una variedad de patrones diferentes de alteración local del ventrículo izquierdo; por ejemplo, se ha descrito obstrucción a mitad del ventrículo,¹ y se han publicado casos de cardiomiopatía hipertrófica no

obstructiva localizada en el ápex cardiaco.¹ Esta última variante, que tiene mayor prevalencia en Japón, se asocia con ondas T negativas gigantes en el ECG.

FISIOPATOLOGIA

Como resultado de la hipertrofia se reduce mucho la distensibilidad del ventrículo izquierdo. A pesar de esto la función sistólica no se deprime, al menos en las etapas iniciales de la enfermedad. De hecho, el corazón parece hipercontráctil y la sístole ocurre con una rapidez sorprendente. Las fracciones de eyección son frecuentemente del 80 al 90 por ciento y la contracción del ventrículo izquierdo es tan vigorosa que la cavidad puede virtualmente obliterarse en la sístole. Esta excelente eyección sistólica se encuentra incluso en presencia de insuficiencia congestiva; así, la insuficiencia puede deberse a una disminución de la distensibilidad ventricular, más que a una reducción de la función sistólica.

La capacidad de provocar obstrucción o de aumentar o disminuir una obstrucción previa es influida por muchos factores, que se pueden agrupar en tres amplias categorías: (1) factores que actúan sobre la contractilidad del miocardio (los agentes que aumentan la contractilidad empeoran la obstrucción, mientras que aquellos que deprimen la contractilidad reducen la obstrucción), (2) aquéllos que influyen en el tamaño de la cavidad ventricular izquierda o precarga (mientras más grande la cavidad, menos obstrucción), y (3) los que afectan la poscarga (la presión arterial contra la que el corazón debe vaciar en la sístole). Al aumentar la poscarga se reduce la obstrucción.

Muchos factores influyen en estas variables [*ver tabla 4*], algunos agentes pueden afectarla en más de una manera. Por ejemplo, la nitroglicerina agrava la obstrucción de las tres maneras: aumentando la frecuencia cardiaca, reduciendo el tamaño de la cavidad y reduciendo la presión arterial (poscarga).

Tabla 4 Factores que influyen en el grado de obstrucción en la cardiomiopatía hipertrófica*

Factores que aumentan la obstrucción		Factores que disminuyen la obstrucción	
Mecanismo	Factor fisiológico o farmacológico	Mecanismo	Factor fisiológico o farmacológico
Aumento de la contractilidad	Glucósidos digitálicos Estimulación beta adrenérgica (v.gr., isoproterenol, adrenalina) Taquicardia Extrasístoles	Disminución de la contractilidad	Bloqueo beta adrenérgico (v.gr., propanolol) Sedación intensa y anestesia general Antagonista del calcio y otros medicamentos que deprimen la función miocárdica
Reducción de la precarga	Maniobra de Valsalva ⁺ Disminución volumen intravascular (v.gr., debido a hemorragia, diuresis, pérdida GI) Bipedestación ⁺ Nitroglicerina y medicamentos relacionados ⁺ Medicamentos vasodilatadores Taquicardia	Aumento de la precarga	Expansión del volumen intravascular Sentarse en cuclillas ⁺ Bradicardia Bloqueo beta adrenérgico
Reducción de la poscarga	Hipovolemia Nitroglicerina y fármacos relacionados ⁺ Medicamentos vasodilatadores	Aumento de la poscarga	Expansión del volumen intravascular Sentarse en cuclillas ⁺ Estimulación alfa adrenergica (v.gr., fenilefrina, mefentermina) Ejercicios de empuñadura ⁺

* En general, cualquier factor que favorezca la obstrucción aumentará la intensidad de los soplos asociados, mientras que los factores que reduzcan la obstrucción disminuirán la intensidad de los soplos.

+ Puede ayudar al diagnóstico.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los síntomas principales de la cardiomiopatía hipertrófica son la angina, el síncope, las palpitaciones y la insuficiencia cardiaca congestiva. La angina generalmente es de tipo clásico, pero como la severidad de la obstrucción está influida por varios factores, en ocasiones se desarrolla angina sin ningún factor precipitante aparente. La angina que se alivia adoptando la posición de decúbito es virtualmente patognomónica de la cardiomiopatía hipertrófica, pero este signo rara vez se encuentra. Es probable que el aumento del tamaño del ventrículo izquierdo en decúbito disminuya la obstrucción y alivie la angina.

Aunque las arterias coronarias de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica tienden a estar agrandadas, se han publicado muchos casos de cardiomiopatía hipertrófica y coronariopatía asociada, especialmente en personas de edad avanzada.¹ Se ha observado infarto del miocardio en ausencia de enfermedad significativa de las coronarias principales,¹ probablemente porque estas arterias no aportan una cantidad adecuada de sangre al miocardio hipertrófico. También se han descrito cambios obstructivos en

las ramificaciones intramurales de las arterias coronarias. No se conoce su significado, pero la severidad de estos cambios obstructivos es mayor en las áreas adyacentes de fibrosis miocárdica, lo que sugiere una relación causal.²³

Se ha observado que los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica tienen una capacidad limitada para dilatar las arterias coronarias en respuesta al aumento en la demanda de oxígeno del miocardio, un fenómeno que contribuye a la isquemia y a la angina. La presencia de una obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo hace aún más importante la limitación de la vasodilatación coronaria de reserva.

El síncope aparece típicamente con la actividad física, aunque también puede ocurrir en reposo. En ocasiones las arritmias producen pérdida de la conciencia. La insuficiencia cardíaca congestiva se manifiesta por la constelación habitual de disnea, fatiga y retención de líquidos.

La cardiomiopatía hipertrófica predispone a arritmias, siendo la fibrilación auricular paroxística o establecida y las extrasístoles ventriculares las más frecuentes. Como el ventrículo izquierdo está muy hipertrofiado, la contracción auricular presistólica es de gran importancia para la preservación del gasto cardíaco. Por eso, el inicio de la fibrilación auricular es mal tolerado, la taquicardia mal controlada, que disminuye el llenado diastólico, también aumenta el efecto dañino de la fibrilación auricular. La fibrilación auricular puede dar lugar a hipotensión, síncope o insuficiencia cardíaca congestiva. Aunque los síntomas de la cardiomiopatía hipertrófica típicamente empeoran durante la fibrilación auricular, un estudio extenso demostró que el inicio de la fibrilación auricular no afectó en forma negativa el pronóstico a largo plazo.⁸⁷

La embolia sistémica es una complicación frecuente de la fibrilación auricular en esta enfermedad. Puede producirse muerte súbita de origen cardíaco, incluso en pacientes asintomáticos. Se han identificado varias familias con cardiomiopatía hipertrófica en las que la incidencia de muerte súbita cardíaca es muy alta.¹ Las arritmias letales son más frecuentes en los pacientes jóvenes.

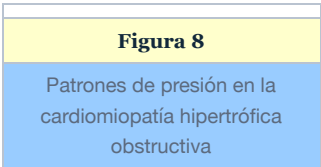
DIAGNOSTICO

Exploración física

Los hallazgos físicos en la cardiomiopatía hipertrófica dependen de la presencia o ausencia de obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, la severidad de la obstrucción, y la presencia o ausencia de insuficiencia mitral asociada.

Independientemente de la presencia o ausencia de obstrucción, la onda positiva carotídea inicial (onda de percusión) es muy rápida y fuerte. Si hay obstrucción se puede sentir un segundo impulso más lento en la sístole (onda de marea) después de la onda rápida inicial, por el retraso del vaciamiento del ventrículo izquierdo [ver figura 6].

Con o sin obstrucción, el impulso carotídeo inicial (onda de percusión) es muy rápida y fuerte. Si existe obstrucción puede sentirse un segundo impulso, más lento, durante la sístole después del impulso inicial porque el vaciamiento del ventrículo izquierdo se retrasa [ver figura 8].



Como el grado de obstrucción puede fluctuar, la calidad del pulso carotídeo puede variar mucho. Se debe palpar no solo con el paciente en reposo, sino también después de varias maniobras diseñadas para provocar obstrucción, en especial la maniobra de Valsalva. Un impulso brusco único se puede convertir en un doble impulso si se desarrolla obstrucción.

La presión venosa yugular generalmente es normal en ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva, aunque puede haber ondas A algo prominentes, que reflejan disminución de la distensibilidad ventricular. La disminución de la distensibilidad ventricular puede

causar un aumento inspiratorio paradójico en la presión venosa.

Los hallazgos a la palpación del corazón son muy variables. La exploración puede ser normal en pacientes con hipertrofia masiva pero sin obstrucción al flujo de salida ni insuficiencia mitral. Generalmente se siente un choque cardiaco anormal. La contracción auricular vigorosa genera un impulso presistólico. Puede percibirse un choque sistólico hiperdinámico, casi siempre desplazado algo hacia la izquierda y abajo. En pocos casos se pueden palpar dos impulsos en sístole en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica con obstrucción al flujo de salida.

La auscultación revela casi invariablemente un S₄ y, con frecuencia, un S₃. Puede haber desdoblamiento paradójico del segundo ruido, en especial si hay obstrucción del ventrículo izquierdo; como la obstrucción puede ser dinámica y fluctuar en severidad, existe mucha variación en el movimiento del segundo ruido.

Los soplos de la cardiomiopatía hipertrófica pueden deberse a obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo o a insuficiencia mitral. El soplo de la obstrucción al flujo de salida tiene calidad de crescendo-decrescendo y se escucha mejor en los espacios intercostales izquierdos tercero y cuarto, junto al esternón. El soplo de la insuficiencia mitral tiene características más soplantes, es holosistólico y se ausculta mejor en el ápex, con trasmisión a la axila.

Estos soplos se caracterizan por su gran variabilidad con las diferentes maniobras [ver tabla 4]. Una de las técnicas clínicas más útiles para provocar esta respuesta es la maniobra de Valsalva, ya que reduce el tamaño de la cavidad ventricular izquierda, aumentando el grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. De esta manera, el soplo asociado con la obstrucción se intensifica [ver figura 9]. Además, como la presión sistólica del ventrículo izquierdo aumenta, el soplo de la insuficiencia mitral también se intensifica. El aumento en la intensidad de los soplos con la maniobra de Valsalva no es constante pero, cuando está presente, es muy sugestivo de la presencia de la enfermedad. De hecho, excepto por algunos casos de prolapso de la válvula mitral, prácticamente no hay ningún otro soplo que se comporte en forma similar.

Figura 9
Variaciones del soplo en la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

La nitroglicerina puede intensificar el o los soplos. La bipedestación aumenta los soplos mientras el sentarse en cuclillas o el decúbito pueden disminuirlos. Algunos pacientes tienen un soplo de insuficiencia aórtica.

Datos de gabinete

Los hallazgos radiográficos en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica no son específicos. Se observan grados variables de cardiomegalia, especialmente del ventrículo y aurícula izquierdos. En ocasiones, el crecimiento tanto de la aurícula derecha como izquierda puede ser verdaderamente masivo, imitando el que se observa en la cardiopatía reumática. Puede haber congestión venosa pulmonar secundaria a la elevación de la presión diastólica del ventrículo izquierdo.

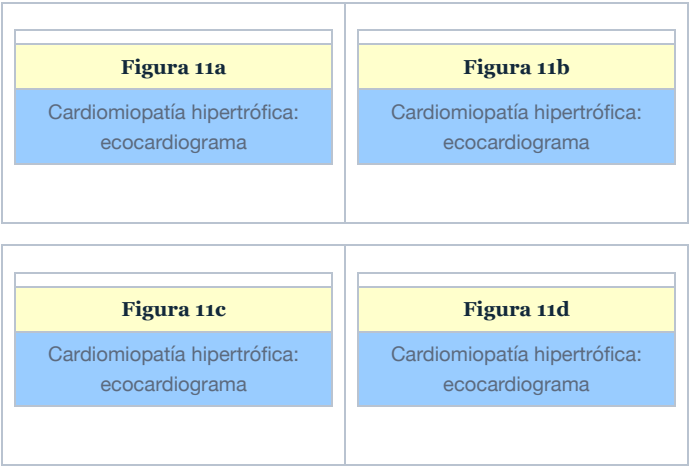
El ECG generalmente muestra un grado extremo de hipertrofia ventricular izquierda. En pacientes asintomáticos sin galope o soplos, el único signo de la enfermedad puede ser la hipertrofia inexplicable del ventrículo izquierdo. Debido a la hipertrofia septal masiva, se pueden detectar ondas Q anormales parecidas a las del infarto del miocardio, sobre todo en las derivaciones anterolaterales e inferiores [ver figura 10]. Se han observado ondas T negativas gigantes en la cardiomiopatía hipertrófica que afecta principalmente el ápex ventricular.¹

Figura 10
Ondas Q anormales

Se debe considerar el diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica en cualquier paciente joven cuyo ECG sugiera infarto del miocardio, y que no tenga antecedentes de esta enfermedad. Las alteraciones electrocardiográficas frecuentemente preceden a otras evidencias clínicas o incluso ecocardiográficas de la enfermedad.

El ecocardiograma ha probado ser muy útil en el reconocimiento y evaluación de la gravedad de esta entidad. Se puede demostrar hipertrofia asimétrica del tabique interventricular. El grosor del tabique interventricular se puede medir y comparar con el de la pared libre del ventrículo izquierdo en un punto justo por debajo y detrás de la valva posterior de la válvula mitral. Normalmente la relación del grosor del tabique y de la pared libre del ventrículo izquierdo es menor que 1.3:1. En la cardiomiopatía hipertrófica el tabique puede ser muy ancho, hasta cuatro o cinco veces su grosor normal de 1 cm. Se ha publicado la existencia de hipertrofia asimétrica del tabique interventricular en otros trastornos, en especial los asociados con hipertensión ventricular derecha de larga evolución, como la estenosis y la hipertensión pulmonar. También se encuentra en recién nacidos y en pacientes con infarto miocárdico transmural posterior. Sin embargo, en el contexto de otras características clínicas y ECG, la hipertrófia septal asimétrica es un indicador muy específico, aunque no patognomónico, de la cardiomiopatía hipertrófica.

Se han detectado, mediante ecocardiografía bidimensional, varios patrones de distribución, gravedad y extensión de la hipertrofia ventricular en la cardiomiopatía hipertrófica [ver figura 11]. La ultrasonografía permite determinar la presencia y severidad de una obstrucción y si es fija o lábil. Normalmente la valva anterior de la válvula mitral se mueve hacia atrás en la sístole, un fenómeno claramente demostrado por ecocardiografía. En la cardiomiopatía hipertrófica, cuando existe obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, ocurre un movimiento hacia adelante de la valva anterior (o septal) de la válvula mitral en la sístole y la válvula mitral se acerca al tabique interventricular en la sístole [ver figura 11]. Este hallazgo puede ser constante o variable, dependiendo de si la obstrucción es fija o lábil.



A partir del ecocardiograma se puede calcular el gradiente a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Aunque se ha descrito un movimiento hacia adelante en sístole de la válvula mitral en otras entidades, éste es muy específico (97 por ciento) de la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Sin embargo, como muchos pacientes con la enfermedad carecen de la obstrucción, el hallazgo no es un marcador particularmente sensible para la cardiomiopatía hipertrófica en general. La ecocardiografía Doppler también ha demostrado ser un método adecuado para la determinación del gradiente de presión a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo.¹ La ultrasonografía se utiliza también para seguir la evolución de la enfermedad, en especial en niños y adultos jóvenes con la forma familiar de la enfermedad.

La imagen por resonancia magnética se ha usado para definir el patrón de hipertrofia. Se han descrito defectos transitorios de la perfusión, típicos de isquemia, por medio de la imagen con talio-201 inducida durante el ejercicio en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica sin alteraciones de las arterias coronarias grandes según la angiografía.⁸⁸ Estas alteraciones pueden estar relacionadas con los cambios obstructivos en las arterias coronarias pequeñas.

Cateterismo cardiaco

El cateterismo suele revelar elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo como consecuencia de la disminución de la distensibilidad ventricular izquierda. Esta produce un aumento de la altura de la onda A de la aurícula izquierda, que puede llegar a los 25 a 30 mm/Hg. Si existe obstrucción, puede existir un gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta [ver figuras 8 y 12]. La obstrucción puede ser fija o lábil. Se pueden usar procedimientos como la maniobra de Valsalva, la administración de nitroglicerina o la infusión de agentes inotrópicos, como el isoproterenol, para provocar o agravar la obstrucción.

Figura 12
Trazos de presión: cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Una maniobra particularmente útil es inducir extrasístoles ventriculares con el catéter y observar la respuesta hemodinámica. En esta enfermedad, la contractilidad del ventrículo izquierdo después de una extrasístole ventricular, está muy aumentada. Esto no sólo produce un aumento marcado de la presión sistólica del ventrículo izquierdo, sino también un aumento en la gravedad de la obstrucción en el latido que sigue a la pausa compensatoria. Como consecuencia, en el registro de la presión arterial del latido que sigue a la pausa compensatoria, la presión sistólica suele caer y la presión diferencial se estrecha (fenómeno de Brockenbrough) [ver figura 12]. Aunque no está siempre presente en la cardiomiopatía hipertrófica, la respuesta Brockenbrough es virtualmente patognomónica de la enfermedad.

La angiografía del ventrículo izquierdo típicamente muestra una cavidad pequeña e hiperdinámica. El ápex del ventrículo frecuentemente se oblitera en la sístole [ver figura 13]. Los músculos papilares están engrosados y se puede observar insuficiencia mitral, por lo general leve.

Figura 13a Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía	Figura 13b Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La cardiomiopatía hipertrófica se pasa frecuentemente por alto y se confunde con la estenosis aórtica membranosa valvular y subvalvular, la insuficiencia mitral, la estenosis pulmonar infundibular y la comunicación interventricular. Los pulsos carotídeos enérgicos, especialmente si son bífidos, las alteraciones ECG y el aumento en la intensidad de los soplos con la maniobra del Valsalva son datos diferenciales útiles, que se pueden determinar en el examen clínico del paciente. El diagnóstico se confirma por ecocardiografía y cateterismo cardiaco.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

La evolución y el pronóstico son extremadamente variables. La mayoría de los pacientes evolucionan muy bien durante años,⁸⁹ aunque algunos experimentan progresión de los síntomas. Por desgracia, es frecuente la muerte súbita, especialmente en niños y varones jóvenes con la forma familiar de la enfermedad.⁹⁰ Además, puede ocurrir muerte súbita debido a arritmias en pacientes que no tienen gradiente de presión importante; estas alteraciones mortales del ritmo reflejan, supuestamente, la naturaleza cardiomiopática de la enfermedad. Aunque se considera que la mayoría de los casos de muerte súbita son secundarios a arritmias, algunos pueden ser el resultado de alteraciones hemodinámicas graves, como la obstrucción súbita del flujo de salida. Los estudios genéticos han identificado alteraciones específicas que parecen implicar un peor pronóstico.^{83,84}

Muchos pacientes desarrollan hipertrofia ventricular izquierda progresiva; los grados más graves de hipertrofia parecen tener peor pronóstico.^{1,90} Algunos pacientes que al inicio no tienen obstrucción o sólo tienen una obstrucción inducible, pueden desarrollar una obstrucción fija. Es probable que la hipertrofia ventricular izquierda progresiva se desarrolle sobre todo en pacientes adolescentes y adultos jóvenes,⁹⁰ comparada con la hipertrofia de pacientes ancianos que suele ser muy estable o que progresa en forma muy lenta. Sin embargo, recientemente se ha descrito hipertrofia progresiva detectada por primera vez en la sexta o séptica década de la vida asociada a defectos en la proteína C que fija miosina.⁸² En raras ocasiones la cardiomiopatía hipertrófica puede progresar a una etapa de dilatación o insuficiencia ventricular indistinguible de la cardiomiopatía dilatada.⁹¹ Es frecuente la supervivencia a largo plazo, sobre todo en los adultos. La mortalidad reportada en la mayoría de las series varía entre 2 a 3 por ciento por año, pero puede ser menor en la población general más amplia de pacientes con cardiomiopatías hipertróficas, que incluye muchos pacientes de edad avanzada que tienen la enfermedad.

DETECCION

Se debe usar un monitor Holter de 24 horas para buscar arritmias potencialmente letales en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, especialmente si hay antecedentes familiares de muerte súbita. La presencia de taquicardia ventricular no sostenida durante el periodo de vigilancia parece correlacionarse con un aumento en la incidencia de muerte súbita cardíaca en adultos,⁸⁹ pero no necesariamente en niños.⁹⁰

Como la cardiomiopatía hipertrófica tiene una incidencia familiar, es importante llevar a cabo pruebas de detección en los familiares cercanos. Las medidas apropiadas son una historia clínica, examen físico, electrocardiograma y ecocardiograma. En un futuro cercano el escrutinio también incluirá la búsqueda del gen anormal. Existe controversia sobre qué grado de hipertrofia puede considerarse normal en personas que realizan ejercicio intenso. En un estudio de 947 atletas muy entrenados y seleccionados con cuidado, solo 16 tuvieron un grosor de la pared del ventrículo izquierdo mayor de 13 mm en el ecocardiograma, y la pared más gruesa midió 16 mm.⁹² Los 16 individuos practicaban deportes de resistencia en forma muy intensa. Sin embargo, en un grupo comparable de mujeres atletas, ninguna tuvo una pared ventricular izquierda más gruesa de 12 mm.⁹³ Algunos investigadores sugieren que los siguientes datos apoyan el diagnóstico de enfermedad hipertrófica y no solo hipertrofia fisiológica: (1) demostración de cardiomiopatía hipertrófica en un familiar del atleta, (2) evidencia por Doppler transmitral de menor llenado ventricular izquierdo, generalmente demostrado como un menor pico en la velocidad de llenado diastólico temprano, (3) grosor de la pared ventricular izquierda mayor de 15 mm, y (4) tamaño de la cavidad ventricular izquierda menor de 45 mm.⁹⁴

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

El tratamiento médico es el método inicial preferido en pacientes sintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica, con o sin obstrucción. Los betabloqueadores son los medicamentos más adecuados y se han usado para tratar esta enfermedad por muchos años. Proporcionan un alivio eficaz de la angina, la disnea y el síncope y mejoran la capacidad para el ejercicio en la mayoría de los pacientes sintomáticos. Además pueden ayudar a prevenir las arritmias. El propranolol es el betabloqueador más usado, habitualmente en dosis de 160 a 320 mg al día por vía oral. Se pueden requerir dosis mucho más altas en algunos pacientes para aliviar los síntomas iniciales o para evitar la recurrencia de los síntomas en los pacientes que toman las dosis normales. Otros betabloqueadores pueden ser tan eficaces como el propranolol si se administran en dosis equivalentes, aunque los que poseen actividad simpaticomimética intrínseca, como el pindolol y el acebutolol, quizá deban evitarse.

El verapamil, un antagonista del calcio, también es muy eficaz en el tratamiento de la cardiomiopatía hipertrófica sintomática, con o sin obstrucción.⁹⁰ En un estudio, cerca del 60 por ciento de un gran grupo de pacientes con respuesta inadecuada a los betabloqueadores mejoró en forma constante con el verapamil (dosis promedio de 360 mg/día por vía oral).⁹⁰ Este medicamento también es eficaz en la prevención de la isquemia miocárdica silente detectada por medio de imágenes con talio-201 inducidas por el ejercicio en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica.⁹⁵ Además de reducir el consumo de oxígeno por el miocardio y aliviar la obstrucción, existen evidencias de que el verapamil puede mejorar la distensibilidad diastólica a largo plazo.⁹⁶ Es necesario tener precaución por la hipotensión y el efecto inotrópico negativo que causa este medicamento. Estos efectos pueden ser dañinos, en particular en los pacientes con obstrucción grave del flujo de salida e insuficiencia ventricular izquierda. El verapamil también

puede producir bradicardia grave por deprimir el nodo sinusal o inducir bloqueos AV.

La función de otros antagonistas del calcio está menos clara. El diltiazem por vía intravenosa⁹⁷ y la nifedipina por vía sublingual⁹⁸ mejoraron la distensibilidad diastólica del ventrículo izquierdo hipertrófico en algunos estudios, pero no en otros.

En ocasiones, la combinación de batabloqueadores y antagonistas del calcio puede ser adecuada en los pacientes que no responden al tratamiento con un solo medicamento; sin embargo, se requieren precauciones extremas cuando se usan ambos fármacos combinados.

La disopiramida, un agente antiarrítmico con propiedades inotrópicas negativas, reduce la obstrucción y mejora los síntomas en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Se recomiendan dosis de 150 a 200 mg por vía oral cuatro veces al día.

En los pacientes con angina, la nitroglicerina y los fármacos similares están contraindicados. Los diuréticos pueden emplearse en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, pero deben usarse con precaución porque los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica son muy sensibles a la depleción del volumen intravascular. Los glucósidos digitálicos, que aumentan la contractilidad cardíaca, pueden empeorar la obstrucción, y por lo general están contraindicados, excepto para ayudar a controlar la frecuencia ventricular en los pacientes con flutter o fibrilación auricular. Se debe intentar todo, incluso la cardioversión en varias ocasiones, para preservar el ritmo sinusal normal. Sin embargo, en algunos pacientes pueden ser imposible mantener el ritmo sinusal. Los pacientes con fibrilación auricular sostenida tienen riesgo importante de embolias sistémicas y deben ser anticoagulados hasta mantener una relación internacional normalizada (INR) de 2 a 3, salvo que existan contraindicaciones para ello.

Puede presentarse endocarditis bacteriana, generalmente de la válvula aórtica y en ocasiones de la válvula mitral. Por consiguiente es obligatoria la profilaxis con antibióticos adecuados durante los procedimientos dentales y otros procedimientos quirúrgicos.

La prevención de la muerte súbita cardíaca sigue siendo el principal reto terapéutico en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica. Los indicadores clínicos de un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca incluyen juventud, hipertrofia masiva, taquicardia ventricular no sostenida en la vigilancia por Holter, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca y antecedentes de síncope.⁹⁹

No existen evidencias claras de que los betabloqueadores o los antagonistas del calcio prevengan eficazmente la muerte súbita. En Inglaterra se usa mucho la amiodarona en el tratamiento de la cardiomiopatía hipertrófica. En un estudio en el que se analizaron los registros de control, se encontraron datos de que la amiodarona, administrada en una dosis media de 300 mg diarios por vía oral, previene la muerte súbita cardíaca en los pacientes con episodios de taquicardia ventricular demostrada mediante vigilancia ECG ambulatoria.¹⁰⁰ Sin embargo, no todos los investigadores han tenido buenos resultados con la amiodarona. En un grupo de 50 pacientes tratados con este medicamento, siete pacientes fallecieron (seis por muerte súbita) durante un tiempo promedio de seguimiento de 2.2 años.¹⁰¹ La amiodarona tiene muchos efectos colaterales graves; por tanto, se debe administrar con precaución y en dosis lo más bajas posibles.

Los estudios electrofisiológicos invasores han sido de poco valor para estudiar a los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica en relación con su riesgo de muerte súbita cardíaca, en especial para determinar qué pacientes tienen riesgo bajo. Estos estudios son más útiles en los pacientes que han sufrido paros cardíacos o que tienen alto riesgo de muerte súbita. Se encontraron alteraciones electrofisiológicas en el 81 por ciento de un grupo de 155 pacientes con factores importantes de riesgo de muerte súbita.¹⁰² En un grupo de 30 sobrevivientes de paros cardíacos, 21 tenía arritmias ventriculares sostenidas. Diecisiete de estos pacientes fueron tratados con cardiovertores-desfibriladores automáticos implantables y cuatro con medicamentos antiarrítmicos.¹⁰³ Un grupo de investigadores ha sugerido que la presencia de potenciales tardíos anormales en los electrocardiogramas con promedio de señales puede ser útil para identificar a los pacientes jóvenes con riesgo de muerte súbita cardíaca,¹⁰⁴ pero esta afirmación no ha sido confirmada aún.

El tratamiento adecuado de los pacientes asintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica no es claro. Los autores administran betabloqueadores a los pacientes que se mantienen asintomáticos. Por desgracia, ningún tratamiento evita la progresión de la enfermedad. En los individuos asintomáticos que provienen de familias con una incidencia elevada de muerte súbita cardíaca están

indicados el tratamiento y los métodos más agresivos. Si se detecta taquicardia ventricular en estos pacientes mediante vigilancia ECG ambulatoria se debe iniciar un tratamiento antiarrítmico intensivo. Aunque la amiodarona tiene muchos efectos colaterales, en la actualidad es probablemente el fármaco de elección para la prevención de la muerte súbita cardíaca. Es probable que cuando los estudios genéticos sean más accesibles, se indique tratamiento agresivo para prevenir la muerte súbita en los pacientes con alteraciones genéticas de peor pronóstico.

Existe un acuerdo general en prohibir a los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica participar en competencias deportivas debido al riesgo de muerte súbita cardíaca. Las autoridades han establecido recomendaciones específicas para esta situación.¹⁰⁵

Marcapaso cardíaco

Existe cada vez más experiencia con el uso de los marcapasos AV secuenciales para el tratamiento de los pacientes sintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.¹⁰⁶ La despolarización de los ventrículos, que se inicia por un electrodo colocado en la punta del ventrículo derecho, parece abolir o reducir la obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. En una serie de 44 pacientes tratados de esta forma, los síntomas desaparecieron o mejoraron en forma marcada en la mayoría de los pacientes durante varios meses. Aunque se requiere un seguimiento más prolongado, es probable que los marcapasos de doble cámara puedan eliminar la necesidad de cirugía cardíaca en algunos pacientes, y posponerla en otros. Se desconoce el efecto sobre el pronóstico. No se recomienda el marcapaso cardíaco en los pacientes sintomáticos sin obstrucción.¹⁰⁷ Existe un reporte de tres pacientes con cardiomiopatía hipertrófica que tuvieron regresión de la hipertrofia después de 3 semanas de tratamiento con ocreótido.¹⁰⁸

Tratamiento quirúrgico

Se recomienda la cirugía en pacientes sintomáticos con obstrucción fija que no responden al tratamiento médico, y está también justificada en los pacientes con gradientes inducibles cuyos síntomas sean muy severos y no controlados eficazmente con las medidas médicas. Sólo cerca del 10 al 15 por ciento de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica se someten finalmente a cirugía. Se han diseñado muchas intervenciones quirúrgicas diferentes, pero la que más se usa es la miotomía, la miectomía, o ambas, del tracto de salida del ventrículo izquierdo, por lo general alrededor del tabique.⁹⁰ Esta operación alivia la obstrucción y suele hacerse por vía transaórtica usando una derivación cardiopulmonar. En algunos casos puede ser necesario reemplazar la válvula mitral para corregir la insuficiencia mitral asociada o porque el tabique interventricular sea extraordinariamente delgado, haciendo la miotomía-miectomía peligrosa. La sustitución de la válvula mitral, sin miotomía o miectomía, también alivia el gradiente.

Por lo general, los resultados del tratamiento quirúrgico son satisfactorios. En el estudio de seguimiento a más largo plazo comunicado hasta la fecha se encontró una supervivencia del 40 por ciento; en este estudio se vigiló a los pacientes durante un periodo promedio de 11.5 años y algunos hasta 25 años, el 40 por ciento de los pacientes sobrevivió. Cerca del 25 por ciento de los pacientes murieron por complicaciones de la cardiomiopatía hipertrófica, con una tasa de mortalidad anual constante de alrededor del dos por ciento. Los resultados más recientes de la cirugía son aún mejores, y la tasa de supervivencia a 10 años es mayor del 85 por ciento. La gran mayoría de los supervivientes experimentaron un alivio sintomático y muy pocos necesitaron una segunda operación o evolucionaron hacia una cardiomiopatía dilatada. La hipertrofia septal asimétrica importante, el movimiento anterior severo de las valvas de la mitral y la relajación isovolumétrica prolongada son variables preoperatorias importantes que identifican a los pacientes que se benefician con la miectomía septal.¹¹⁰ Aunque la cirugía alivia los síntomas y mejora la calidad de vida, por desgracia no previene la muerte súbita cardíaca.

En una serie reciente de 18 pacientes, el infarto septal controlado usando una inyección intracoronaria de alcohol en la primera rama septal de la arteria descendente anterior izquierda causó una reducción sostenida en el gradiente de flujo de salida en reposo y abatimiento de los síntomas. El procedimiento aún se considera experimental y la evaluación de su eficacia a largo plazo requiere de mayor vigilancia.¹¹¹

Cardiomiopatía restrictiva

ETIOLOGIA

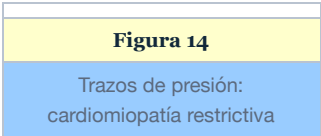
Las cardiomiopatías restrictivas suelen ser el resultado de una enfermedad infiltrativa del miocardio, como la amiloidosis, la hemocromatosis y las glucogenosis.^{2,112} También hay datos que sugieren que ciertos pacientes diabéticos pueden desarrollar una forma de cardiomiopatía restrictiva. Sin embargo, no son raros los casos de cardiomiopatía restrictiva idiopática.¹¹³ Se ha notificado una forma familiar de cardiomiopatía restrictiva asociada con bloqueo AV y miopatía esquelética.¹¹⁴

FISIOPATOLOGIA

El miocardio es rígido y no distensible, impidiendo el llenado ventricular y elevando las presiones cardiacas de llenado. Frecuentemente se reduce la función sistólica, pero el problema principal es el deterioro del llenado diastólico, que produce un cuadro clínico y hemodinámico similar al de la pericarditis constrictiva.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DIAGNOSTICO

La manifestación clínica más frecuente es la insuficiencia cardiaca congestiva derecha, con edema, hepatomegalia y ascitis. La presión venosa sistémica está elevada y muestra la configuración característica de depresión-meseta en la diástole temprana asociada con restricción del llenado ventricular. En el cateterismo cardiaco se registra el patrón de depresión-meseta en la diástole temprana en ambos ventrículos y aurículas [ver figura 14]. Durante la inspiración la presión venosa se eleva en lugar de disminuir (signo de Kussmaul). Frecuentemente se ausculta un tercer ruido en la diástole temprana. El corazón generalmente está agrandado y el ECG muestra bajo voltaje, siendo frecuentes las arritmias.



La ecocardiografía bidimensional puede ser útil para el diagnóstico de la amiloidosis. Las paredes cardiacas frecuentemente están engrosadas y muestran un aspecto granular y manchado característico.¹¹⁵ Los datos ecocardiográficos también aportan información pronóstica. En un gran grupo de pacientes con amiloidosis cardiaca, la supervivencia fue menor a mayor aumento del espesor de la pared, con la consecuente reducción de la función sistólica, que se observó en la ecocardiografía bidimensional.¹¹⁵ También se ha publicado aumento difuso de la captación miocárdica de pirofosfato de tecnecio-99m en la gamagrafía con radionúclidos de pacientes con amiloidosis cardiaca.¹¹⁵ Como las cardiomiopatías restrictivas suelen ser producidas por un proceso específico, constituyen una de las pocas enfermedades cardiacas en las que se puede hacer un diagnóstico definitivo con la biopsia miocárdica percutánea.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe distinguir la cardiomiopatía restrictiva de la pericarditis constrictiva, lo que no siempre es fácil de hacer. La presencia de otros signos del proceso patológico subyacente puede dar la pista sobre la naturaleza de una cardiomiopatía restrictiva. Un corazón pequeño apoya el diagnóstico de pericarditis constrictiva.

También se pueden distinguir hemodinámicamente las dos entidades porque la pericarditis constrictiva afecta a ambos ventrículos por igual y produce una meseta en las presiones de llenado. Así, las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo, aurícula izquierda, cuña pulmonar, ventrículo derecho, aurícula derecha y venosa sistémica son similares en magnitud y configuración.

En contraste, las cardiomiopatías restrictivas tienden a producir un mayor deterioro del llenado ventricular izquierdo que del derecho. Las presiones de llenado del lado izquierdo casi siempre son superiores a las registradas en el corazón derecho y pueden ocasionar presiones sistólicas de la arteria pulmonar por encima de los 50 mmHg, cifra que es muy rara en la pericarditis constrictiva. Los patrones de llenado diastólico determinados por la ecocardiografía Doppler y la imagen ventricular con gamagrafía también son útiles para diferenciar la cardiomiopatía restrictiva de la pericarditis constrictiva.¹¹⁶ La IRM puede ser de especial valor para evaluar la magnitud del engrosamiento pericárdico en pacientes con sospecha de pericarditis constrictiva.

En algunos casos no se puede diferenciar la cardiomiopatía restrictiva de la pericarditis constrictiva y se justifica la exploración quirúrgica.

TRATAMIENTO

En la mayoría de los casos no hay tratamiento para las cardiomiopatías restrictivas, que finalmente producen la muerte por insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias. Sin embargo, en algunos pacientes con cardiomiopatía restrictiva idiopática el pronóstico puede ser bastante bueno.¹¹² Las flebotomías frecuentes pueden mejorar la función del miocardio en pacientes con cardiomiopatía producida por hemocromatosis.¹¹⁷ Para asegurar que las flebotomías depletan las reservas miocárdicas de hierro en los pacientes con hemocromatosis, algunos investigadores han recomendado realizar biopsias endomiocárdicas periódicas.¹¹⁸ La amiloidosis AL (relacionada a cadenas ligeras) puede mostrar cierta respuesta a la administración intermitente de melfalán por vía oral y prednisona.¹¹³

Cardiomiopatía obliterante (restrictiva-obliterante)

El síndrome de hipereosinofilia se ha relacionado con los raros casos de cardiomiopatía obliterante encontrados en los Estados Unidos. El síndrome se caracteriza por eosinofilia importante y afección mutiorgánica. La degranulación de muchos de los eosinófilos es un dato característico que sugiere que la liberación de sustancias por los eosinófilos es la causa relacionada con la lesión cardíaca y de otros órganos que ocurre en esta enfermedad mortal. Se han identificado depósitos de gránulos de proteínas de eosinófilos en los trombos intracardíacos y en el endocardio de pacientes con esta enfermedad, un dato que también sugiere una relación directa entre los eosinófilos y la lesión cardíaca. Desde el punto de vista clínico, la cardiomiopatía obliterante se caracteriza por insuficiencia cardíaca congestiva progresiva, embolias sistémicas, arritmias cardíacas y trastornos de la conducción. Aunque responde en forma temporal a los esteroides o al tratamiento antineoplásico, no existe un tratamiento eficaz para este trastorno.

En todo el mundo, la causa más frecuente de cardiomiopatía obliterante es la fibrosis endomiocárdica, que es particularmente frecuente en África oriental. Algunos investigadores consideran que muchos casos de fibrosis endomiocárdica representan la etapa final del síndrome hipereosinofílico.² Es característico el engrosamiento endocárdico masivo de ambos ventrículos, aunque puede afectarse más un ventrículo que otro. Las bandas fibrosas se extienden dentro del miocardio y la insuficiencia mitral y tricuspídea son frecuentes. Los pacientes suelen morir de insuficiencia cardíaca congestiva. En una serie grande de pacientes, la tasa de supervivencia fue de 76 por ciento a un año, 68 por ciento a dos años y 36 por ciento a cinco años.¹¹⁹ La afección fibrótica biventricular y la presencia de insuficiencia mitral o tricuspídea se asocian con mal pronóstico a largo plazo. No existe ningún tratamiento eficaz. Sin embargo, se han llevado a cabo intervenciones quirúrgicas que consisten en denudar el endocardio y aliviar la insuficiencia mitral o tricuspídea,¹²⁰ con resultados razonables, aunque la mortalidad sea alta.

Reconocimientos

Figura 2 Ecocardiograma cortesía del Laboratorio de Ultrasonido Cardíaco, Massachusetts General Hospital, Boston.

Figuras 3 y 5 Fotografías cortesía del Dr. John Fallon,

Departamento de Patología, Massachusetts General Hospital, Boston.

Figura 11 Tom Moore. Ecocardiogramas y diagramas cortesía del Dr. Robert A. Levine, Laboratorio de Ultrasonido Cardíaco, Massachusetts General Hospital, Boston. Reimpreso de "Hypertrophic Cardiomyopathy", por P.T. O'Gara, R.W. DeSanctis y J. Powell, Jr., en *The Practice of Cardiology*, editado por K.E. Eagle, E. Haber, R.W. DeSanctis, y cols. Little, Brown & Co., Boston, 1989. © 1989 Little, Brown & Co., Boston. Usado con autorización.

Figura 13 Fotografías cortesía del Dr. Robert E. Dinsmore, Departamento de Radiología, Massachusetts General Hospital, Boston.

Tabla 2 Adaptada de una tabla aportada por el Dr. Walter Abelmann, Beth Israel Hospital, Boston.

Bibliografía

1. Wigle EG, Rakowski H, Kimball BP, et al: Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation* 92:1680, 1995
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al: Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 93:841, 1996 [PMID 8598070]
3. St John Sutton M, Cole P, Plappert M, et al: Effects of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 121:1776, 1991
4. Rizeq MN, Richenbacher PR, Fowler MB, et al: Incidence of myocarditis in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 74:474, 1994 [PMID 8059728]
5. Regan TJ: Alcohol and the cardiovascular system. *JAMA* 264:377, 1990
6. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F: The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med* 320:409, 1989 [PMID 2913506]
7. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG: Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse: report of two cases. *Am J Med* 81:699, 1986 [PMID 3766598]
8. Shan K, Lincoff AM, Young JB: Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann Intern Med* 125:47, 1996
9. Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone SM, et al: Female sex and higher drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med* 332:1738, 1995 [PMID 7760889]
10. Hochster H, Wasserheit C, Speyer J: Cardiotoxicity and cardioprotection during chemotherapy. *Curr Opin Oncol* 7:304, 1995 [PMID 7578376]
11. Leandro J, Dyck J, Poppe D, et al: Cardiac dysfunction late after cardiotoxic therapy for childhood cancer. *Am J Cardiol* 74:1152, 1994 [PMID 7977077]
12. Keeling PJ, Lukaszuk A, Poloniecki J, et al: A prospective case-control study of antibodies to coxsackie B virus in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 23:593, 1994

13. Bandorff C, Noutsias M, Kuhl U, et al: Cell-mediated cytotoxicity in hearts with dilated cardiomyopathy: correlation with interstitial fibrosis and foci of activated T lymphocytes. *J Am Coll Cardiol* 29:429, 1997
14. Why HJF, Meany BT, Richardson PJ, et al: Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy. *Circulation* 89:2582, 1994
15. Figulla HR, Stille-Siegener M, Mall G, et al: Myocardial enterovirus infection with left ventricular dysfunction: a benign disease compared with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 25:1170, 1995 [PMID 7897131]
16. Magnusson Y, Wallukat G, Waagstein F, et al: Autoimmunity in idiopathic dilated cardiomyopathy: characterization of antibodies against the β_1 -adrenoceptor with positive chronotropic effect. *Circulation* 89:2760, 1994 [PMID 8205690]
17. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ: Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 debate. *Am Heart J* 122:535, 1991 [PMID 1858638]
18. DeCastro S, D'Amati G, Gallo P, et al: Frequency of development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol* 24:1018, 1994
19. Herskowitz A, Willoughby SB, Baughman KL, et al: Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection: a report of six cases. *Ann Intern Med* 116:311, 1992
20. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease in the United States. *N Engl J Med* 325:763, 1991
21. Michels VV, Moll PP, Miller FA, et al: The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 326:77, 1992
22. Baker DW, Jones R, Hodges J, et al: Management of heart failure: III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderately severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 272:1528, 1994
23. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, et al: Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 8:545, 1986 [PMID 3745699]
24. Narula J, Haider N, Virmani R, et al: Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. *N Engl J Med* 335:1182, 1996 [PMID 8815940]
25. Olivetti G, Abbi R, Quaini F, et al: Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med* 336:1131, 1997 [PMID 9099657]

26. Basso C, Thiene G, Corrado D, et al: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 94:983, 1996
27. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al: Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 318:129, 1988 [PMID 3336399]
28. Nava A, Gaetano T, Canciani B, et al: Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families. *J Am Coll Cardiol* 12:1222, 1988 [PMID 3170963]
29. Sugrue DD, Rodeheffer RJ, Codd MB, et al: The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population-based study. *Ann Intern Med* 117:117, 1992 [PMID 1605426]
30. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure: independent marker of increased mortality due to sudden death. *Circulation* 94:3198, 1996 [PMID 8989129]
31. Feld H, Priest S, Denson M: Importance of pathologic Q waves in patients with dilated cardiomyopathies. *Am J Med* 94:546, 1993 [PMID 8498401]
32. Keren A, Gottlieb S, Tzivoni D, et al: Mildly dilated congestive cardiomyopathy: use of prospective diagnostic criteria and description of the clinical course without heart transplantation. *Circulation* 81:506, 1990 [PMID 2297858]
33. Glamann DB, Lange RA, Corbett JR, et al: Utility of various radionuclide techniques for distinguishing ischemic from nonischemic dilated cardiomyopathy. *Arch Intern Med* 152:769, 1992
34. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD: Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implication for role of sampling error. *Mayo Clin Proc* 64:1235, 1989 [PMID 2593714]
35. Jones SR, Herskowitz A, Hutchins GM, et al: Effects of immunosuppressive therapy in biopsy-proved myocarditis and borderline myocarditis on left ventricular function. *Am J Cardiol* 68:370, 1991 [PMID 1858678]
36. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 333:269, 1995
37. McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, et al: Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation* 95:2476, 1997 [PMID 9184576]
38. Obrador D, Ballester M, Carrio I, et al: Presence, evolving changes, and prognostic implications of myocardial damage detected in idiopathic and alcoholic dilated cardiomyopathy by In¹¹¹ monoclonal antimyosin antibodies. *Circulation* 89:2054, 1994 [PMID 8181129]

39. Narula J, Khaw BA, Dec GW Jr, et al: Brief report: recognition of acute myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:100, 1993 [PMID 8416421]
40. Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, et al: Congestive heart failure and left ventricular dysfunction complicating doxorubicin therapy: seven-year experience using serial radionuclide angiography. *Am J Med* 82:1109, 1987 [PMID 3605130]
41. Dec GW, Fuster V: Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 331:1564, 1994 [PMID 7969328]
42. Steimle AE, Stevenson LW, Fonarow GG, et al: Prediction of improvement in recent onset cardiomyopathy after referral for heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 23:553, 1994
43. Narula J, Khaw BA, Dec GW, et al: Diagnostic accuracy of antimyosin scintigraphy in suspected myocarditis. *J Nucl Cardiol* 3:371, 1996 [PMID 8902668]
44. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al: Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 72:62, 1993
45. Lewis JF, Webber JD, Sutton LL, et al: Discordance in degree of right and left ventricular dilation in patients with dilated cardiomyopathy: recognition and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 21:649, 1993 [PMID 8436746]
46. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, et al: Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 13:311, 1989 [PMID 2913109]
47. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al: Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 83:778, 1991 [PMID 1999029]
48. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 336:525, 1997
49. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, et al: Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: RADIANCE study. *N Engl J Med* 329:1, 1993 [PMID 8505940]
50. Armstrong PW, Moe GW: Medical advances in the treatment of congestive heart failure. *Circulation* 88:2941, 1994
51. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 316:1429, 1987
52. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al: A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 325:303, 1991

53. Lonn EM, Jha P, Montague TJ, et al: Emerging role of angiotensin-converting-enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. *Circulation* 90:2056, 1994
54. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 325:293, 1991
55. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 327:685, 1992
56. Pitt B, Martinez FA, Meurers G, et al: Randomised trial of losartan versus enalapril in patients over 65 with heart failure. *Lancet* 349:747, 1997 [PMID 9074572]
57. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al: Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 335:1107, 1996 [PMID 8813041]
58. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 344:493, 1994 [PMID 7914611]
59. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 333:77, 1995
60. Bing Liem L, Swerdlow CD: Value of electropharmacologic testing in idiopathic dilated cardiomyopathy and sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 62:611, 1988
61. Akhtar M, Avital B, Jazayeri M, et al: Role of implantable cardioverter defibrillator therapy in the management of high-risk patients. *Circulation* 85(suppl I): I-131, 1992
62. Moss AJ, Hall J, Cannon DS, et al: Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 335:1933, 1996 [PMID 8960472]
63. Dries DL, Rosenberg YD, Waclawiw MA, et al: Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the Studies of Left Ventricular Dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol* 29:1074, 1997
64. Latham RD, Mulrow JP, Virmani R, et al: Recently diagnosed idiopathic dilated cardiomyopathy: incidence of myocarditis and efficacy of prednisone therapy. *Am Heart J* 117:876, 1989
65. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz, et al: A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 333:269, 1995 [PMID 7596370]

66. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 325:1468, 1991 [PMID 1944425]
67. Feldman AM, Bristow MR, Parmley W, et al: Effects of vesnarinone on morbidity and mortality in patients with heart failure. *N Engl J Med* 329:149, 1993 [PMID 8515787]
68. Mehra MR, Ventura HO, Kapoor C, et al: Safety and clinical utility of long-term intravenous milrinone in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 80:61, 1997 [PMID 9205021]
69. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 342:1441, 1993 [PMID 7902479]
70. A randomized trial of beta-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. *Circulation* 90:1765, 1994
71. Effect of carvedilol on morbidity and mortality in chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 347:1199, 1996
72. Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al: Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation* 94:2800, 1996 [PMID 8941105]
73. Beller G: Selecting patients with ischemic cardiomyopathy for medical treatment, revascularization, or heart transplantation. *J Nucl Cardiol* 4:S152, 1997
74. Mickleborough LL, Maruyama H, Takagi Y, et al: Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 92(suppl II):II-73, 1995
75. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al: Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, *A Circulation* 92:3593, 1995
76. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al: The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fourteenth official report-1997. *J Heart Lung Transplant* 16:691, 1997
77. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, et al: Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices: are they an alternative to transplantation? *Circulation* 95:1844, 1997
78. Multicenter trial of dynamic cardiomyoplasty for chronic heart failure. American Cardiomyoplasty Group. *J Am Coll Cardiol* 28:1175, 1996

79. Batista RJ, Verde J, Nery P, et al: Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 64:634, 1997 [PMID 9307450]
80. Marian AJ, Robert R: Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 92:1336, 1995 [PMID 7648684]
81. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, et al: Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2:1058, 1995
82. Watkins H, Conner D, Thierfelder L, et al: Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet* 11:434, 1995
83. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, et al: Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 326:1108, 1992
84. Epstein ND, Cohn GM, Cyran F, et al: Differences in clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in the b-myosin heavy chain gene: a 908^{LeuVal} mutation and a 403^{ArgGln} mutation. *Circulation* 86:345, 1992 [PMID 1638703]
85. Watkins H, Thierfelder L, Hwang DS, et al: Sporadic hypertrophic cardiomyopathy due to de novo myosin mutations. *J Clin Invest* 90:1666, 1992 [PMID 1430197]
86. Rosenzweig A, Watkins H, Hwang D-S, et al: Preclinical diagnosis of familial hypertrophic cardiomyopathy by genetic analysis of blood lymphocytes. *N Engl J Med* 325:1753, 1991
87. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al: Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 15:1279, 1990 [PMID 2329232]
88. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, et al: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 76:1214, 1987 [PMID 3499997]
89. Cecchi F, Olivetto I, Monterege A, et al: Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 26:1529, 1995
90. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al: The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 336:775, 1997 [PMID 9052657]
91. Seiler C, Jenni R, Vassalli G, et al: Left ventricular chamber dilatation in hypertrophic cardiomyopathy: related variables and prognosis in patients with medical and surgical treatment. *Br Heart J* 74:508, 1995 [PMID 8562235]
92. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, et al: The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 324:295, 1991 [PMID 1824720]
93. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, et al: Athlete's heart in women: echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA* 276:211, 1996 [PMID 8667565]
94. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ: 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis and other myopericardial dise *J Am Coll Cardiol* 24:880, 1994

95. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al: Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 79:1052, 1989 [PMID 2785441]
96. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al: Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 72:853, 1985 [PMID 4040821]
97. Suwa M, Hirota Y, Kawamura K: Improvement in left ventricular diastolic function during intravenous and oral diltiazem therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 54:1047, 1984 [PMID 6541866]
98. Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, et al: Improved diastolic function and systolic performance in hypertrophic cardiomyopathy after nifedipine. *N Engl J Med* 303:801, 1980 [PMID 7191052]
99. Maron BJ, Fananapazir L: Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 85(suppl I):I-57, 1992
100. McKenna WJ, Harris L, Rowland E, et al: Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 54:802, 1984 [PMID 6541429]
101. Fananapazir L, Leon MB, Bonow RO, et al: Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 67:169, 1991 [PMID 1987718]
102. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, et al: Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 80:1259, 1989 [PMID 2805263]
103. Fananapazir L, Epstein SE: Hemodynamic and electrophysiologic evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy surviving cardiac arrest. *Am J Cardiol* 67: 280, 1991 [PMID 1990792]
104. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ: 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis, and other myopericardial diseases and mitral valve prolapse. *Med Sci Sports Exerc* 26(10 suppl):S261, 1994
105. Slade AKB, Sadoul N, Shapiro L, et al: DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicenter clinical experience. *Heart* 75:44, 1996
106. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al: Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized double-blind, cross-over trial. *J Am Coll Cardiol* 29:435, 1997 [PMID 9015001]
107. Cannon RO 3rd, Tripodi D, Dilsizian V, et al: Results of permanent dual-chamber pacing in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 73:571, 1994
108. Gunal AI, Isik A, Celiker H, et al: Short term reduction of left ventricular mass in primary hypertrophic cardiomyopathy by octreotide injections. *Heart* 76:418, 1996 [PMID 8944587]
109. Cohn LH, Trehan H, Collins JJ Jr: Long-term follow-up of patients undergoing myotomy/myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 70:657, 1992 [PMID 1510016]
110. McCully RB, Nishimura RA, Bailey KR, et al: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: preoperative echocardiographic predictors of outcomes after septal myectomy. *J Am Coll Cardiol* 27:1491, 1996 [PMID 8626964]
111. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, et al: Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation* 95:2075, 1997 [PMID 9133518]
112. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V: Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 336:267, 1997 [PMID 8995091]

113. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M: The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 337:898, 1997 [PMID 9302305]
114. Fitzpatrick AP, Shapiro LM, Rickards AF, et al: Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *Br Heart J* 63:114, 1990 [PMID 2317404]
115. Katritsis D, Wilmschurst PT, Wendon JA, et al: Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. *J Am Coll Cardiol* 18:1230, 1991 [PMID 1918700]
116. Aroney CN, Ruddy TD, Dighero H, et al: Differentiation of restrictive cardiomyopathy from pericardial constriction: assessment of diastolic function by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 13:1007, 1989 [PMID 2926048]
117. Dabestani A, Child JS, Henze E, et al: Primary hemochromatosis: anatomic and physiologic characteristics of the cardiac ventricles and their response to phlebotomy. *Am J Cardiol* 54:153, 1984 [PMID 6741807]
118. Olson LJ, Edwards WD, Holmes DR Jr, et al: Endomyocardial biopsy in hemochromatosis: clinicopathologic correlates in six cases. *J Am Coll Cardiol* 13:116, 1989
119. Gupta PN, Valiathan MS, Balakrishnan KG, et al: Clinical course of endomyocardial fibrosis. *Br Heart J* 62:450, 1989 [PMID 2605058]
120. Martinez EE, Venturi M, Buffolo E, et al: operative results in endomyocardial fibrosis. *Am J Cardiol* 63:627, 1989 [PMID 2919568]

Figuras

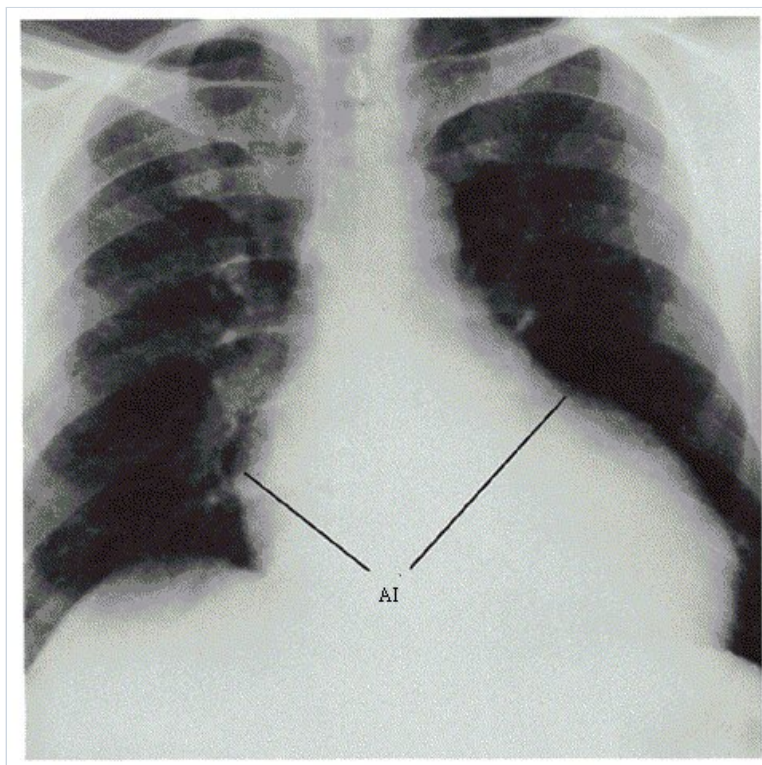


Figura 1a Cardiomiopatía dilatada Radiografías posteroanterior (a) y lateral (b) del tórax de un hombre de 52 años con cardiomiopatía dilatada idiopática que muestran cardiomegalia difusa. La aurícula izquierda (AI) se puede ver como una doble densidad tenue en la placa posteroanterior, pero el agrandamiento de esta cavidad no es desproporcionado, en comparación a la del ventrículo izquierdo.

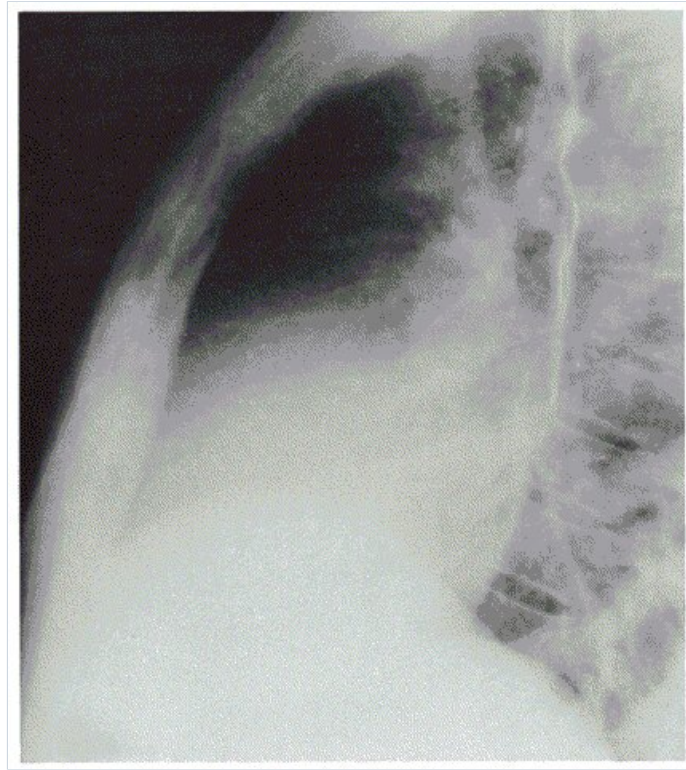


Figura 1b Cardiomiopatía dilatada Radiografías posteroanterior (a) y lateral (b) del tórax de un hombre de 52 años con cardiomiopatía dilatada idiopática que muestran cardiomegalia difusa. La aurícula izquierda (AI) se puede ver como una doble densidad tenue en la placa posteroanterior, pero el agrandamiento de esta cavidad no es desproporcionado, en comparación a la del ventrículo izquierdo.

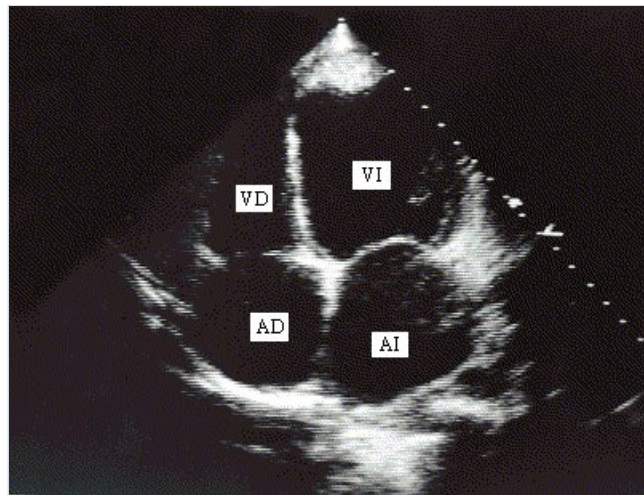


Figura 2 Cardiomiopatía dilatada: ecocardiograma Imagen apical de cuatro cámaras de un paciente con cardiomiopatía dilatada severa. Las cuatro cavidades están muy crecidas. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 22 por ciento y el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo fue de 74 mm.



Figura 3a Miocarditis: biopsia Esta muestra de biopsia endomiocárdica es de un varón de 19 años que presentó cardiomiopatía dilatada y arritmias ventriculares. Los hallazgos de infiltrados linfocitarios focales, edema intersticial y degeneración de los miocitos son típicos de miocarditis. El paciente mejoró con prednisona.

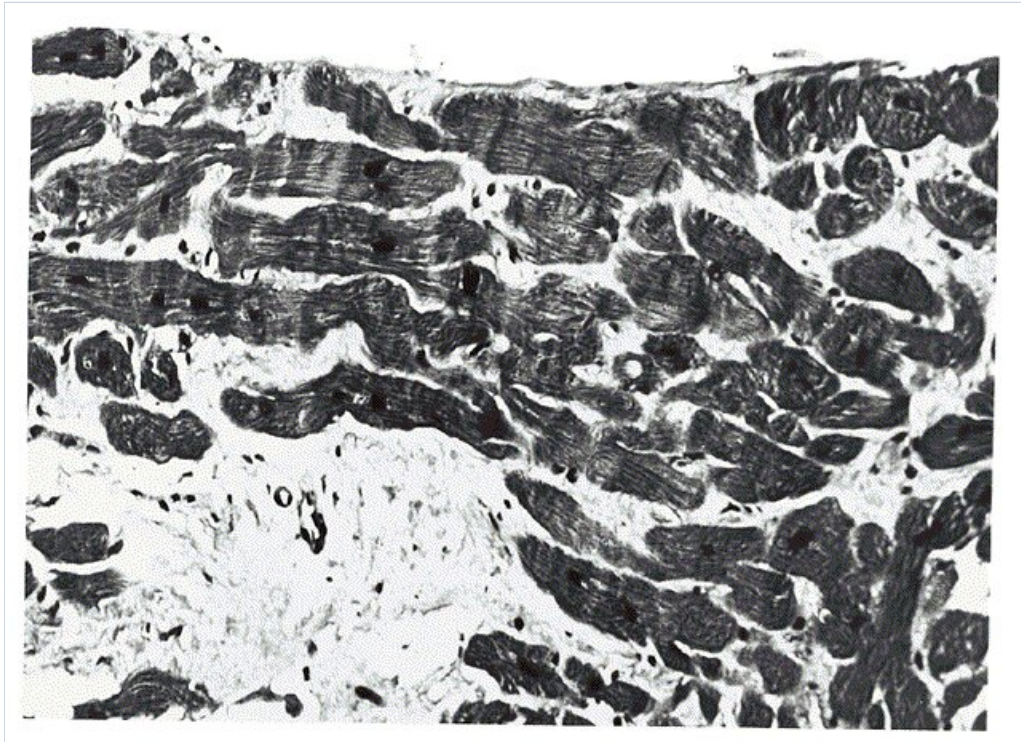


Figura 3b Cardiomiopatía dilatada en fase terminal: biopsia La muestra de biopsia endomiocárdica es de una mujer de 80 años con cardiomiopatía dilatada en estadio terminal. Existe hipertrofia marcada de los miocitos, fibrosis de remplazo focal e intersticial, y no hay evidencia de inflamación intersticial. No estaba indicada la terapia inmunosupresora.

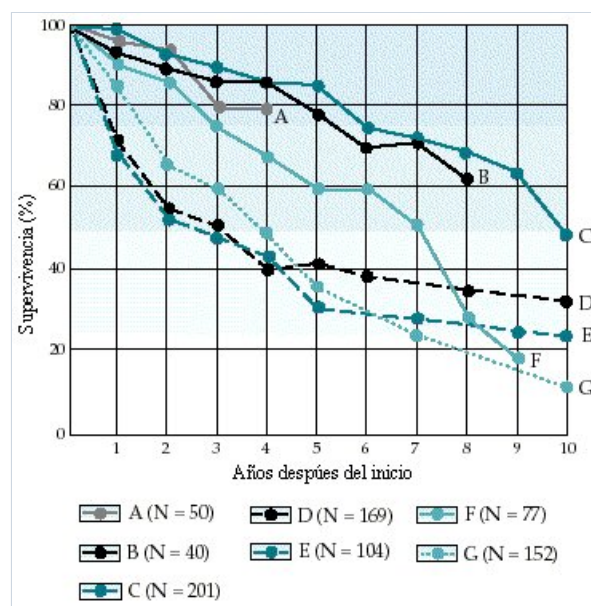


Figura 4 Supervivencia en cardiomiopatía dilatada Supervivencia entre los pacientes con cardiomiopatía dilatada idiopática sintomática en siete reportes de series. Estudio A, 1986-89 (sin especificar las bases de selección), estudio B, 1975-84 (basado en la población), estudio C, 1973-87 (basado en referencia), estudio D, 1962-82 (basado en referencia), estudio E, 1960-73 (basado en referencia), estudio F, 1972-82 (basado en referencia), estudio G, 1965-86 (serie de autopsias). (N= número de pacientes estudiados)

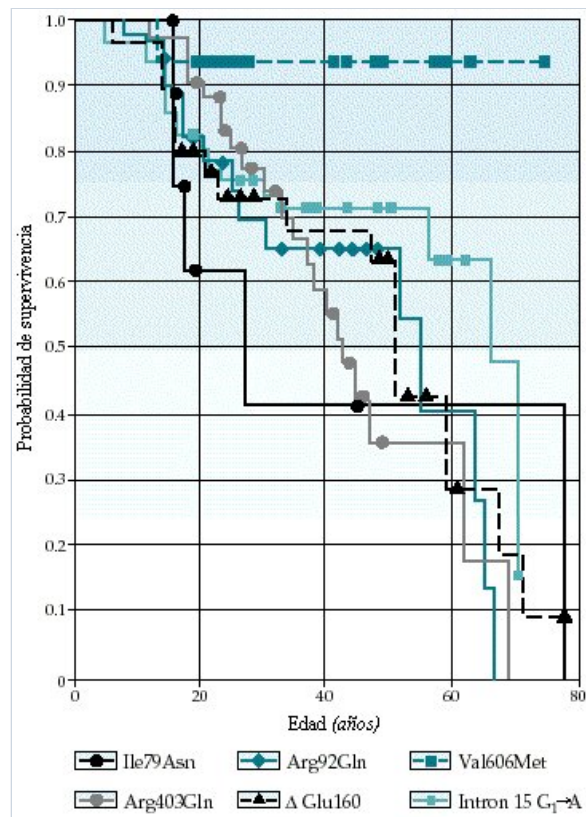


Figura 5 Supervivencia en cardiomiopatía hipertrófica. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de pacientes con cardiomiopatía hipertrófica causada por diferentes mutaciones. La supervivencia de los pacientes con mutaciones para la troponina T cardíaca (intrones 15 G 1 → A, Ile79Asn, ΔGlu160, y Arg92Gln) es semejante a la de las personas con una mutación de cadenas pesadas de la miosina beta maligna (Arg403Gln) pero significativamente más corta que la observada en personas con una mutación de miosina benigna (Val606Met).

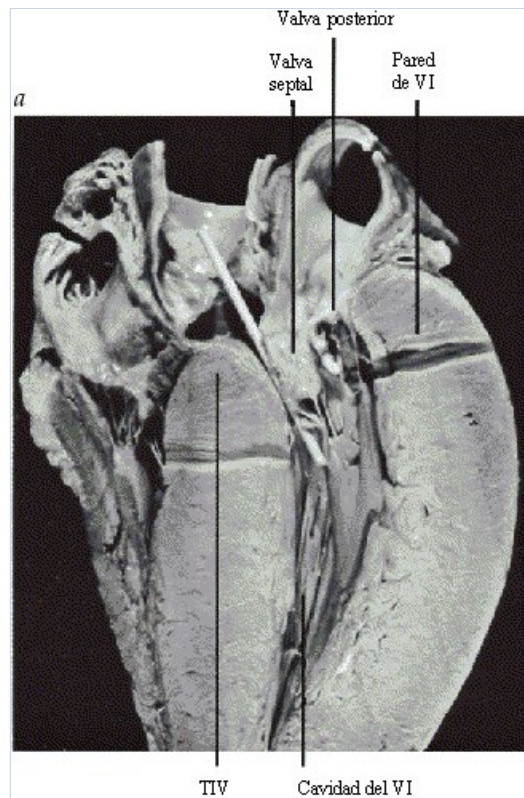


Figura 6a Cardiomiopatía hipertrófica El engrosamiento del tabique interventricular (TIV) es desproporcionadamente mayor que el de la pared del ventrículo izquierdo (VI) por detrás de la valva posterior de la válvula mitral, como se muestra en este corte coronal del corazón de una mujer de 48 años con cardiomiopatía hipertrófica (a). La cavidad del ventrículo izquierdo es pequeña y está elongada. Un palito de madera está en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y en el acercamiento (b) se enfatiza la proximidad de la válvula mitral al tabique interventricular. Hay un marcado engrosamiento tanto de la valva septal de la válvula mitral como del endocardio septal inmediatamente subyacente.

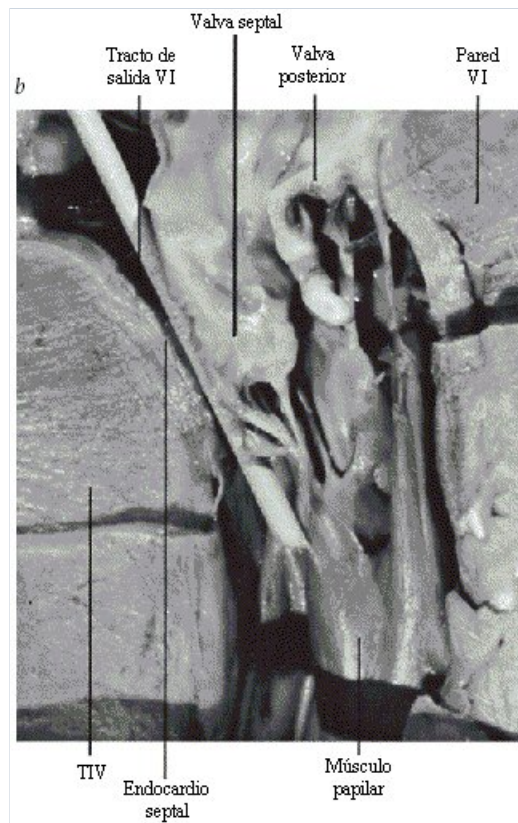


Figura 6b Cardiopatía hipertrófica El engrosamiento del tabique interventricular (TIV) es desproporcionadamente mayor que el de la pared del ventrículo izquierdo (VI) por detrás de la valva posterior de la válvula mitral, como se muestra en este corte coronal del corazón de una mujer de 48 años con cardiopatía hipertrófica (a). La cavidad del ventrículo izquierdo es pequeña y está elongada. Un palito de madera está en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y en el acercamiento (b) se enfatiza la proximidad de la válvula mitral al tabique interventricular. Hay un marcado engrosamiento tanto de la valva septal de la válvula mitral como del endocardio septal inmediatamente subyacente.

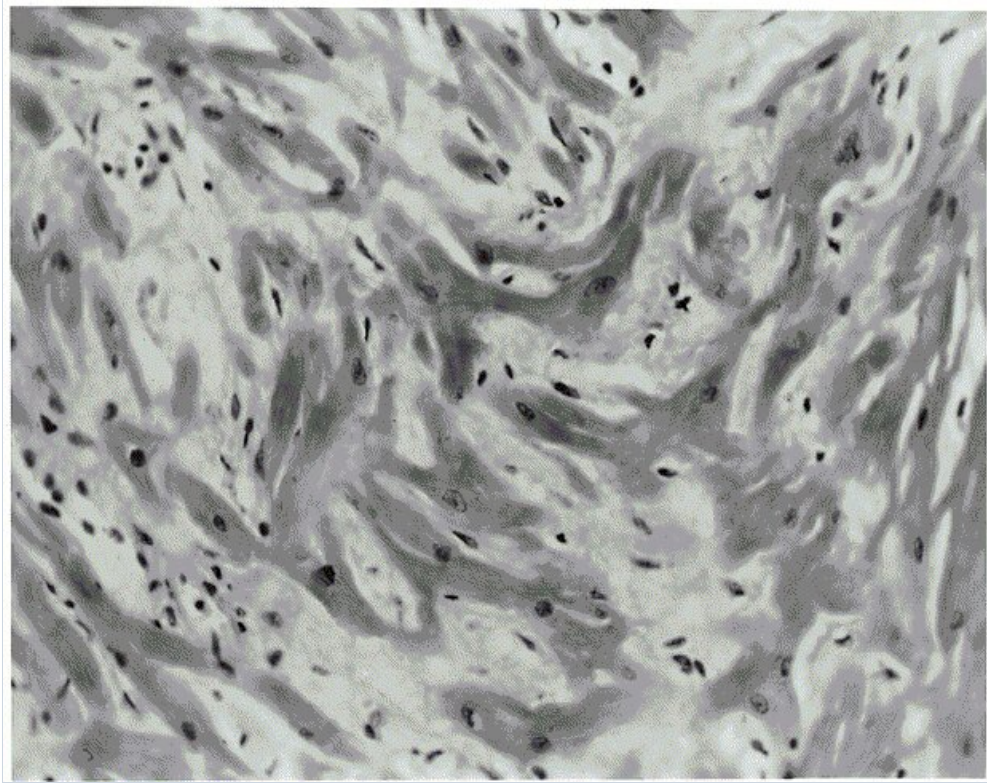


Figura 7a Patrón miofibrilar en la cardiomiopatía hipertrófica y en la hipertensión Se muestran los diferentes patrones de las miofibrillas en el tejido del tabique de una paciente con cardiomiopatía hipertrófica (a) y del ventrículo izquierdo hipertrófico de un paciente con hipertensión (b). Nótese la disposición caótica de las células, típica de la cardiomiopatía hipertrófica, en la microfotografía de mayor aumento (amplificada 250 veces) del miocardio septal tomado del corazón mostrado en la Figura 6. En contraste, nótese la disposición paralela de las miofibrillas en el miocardio ventricular tomado del paciente que desarrolló hipertrofia secundaria a hipertensión.

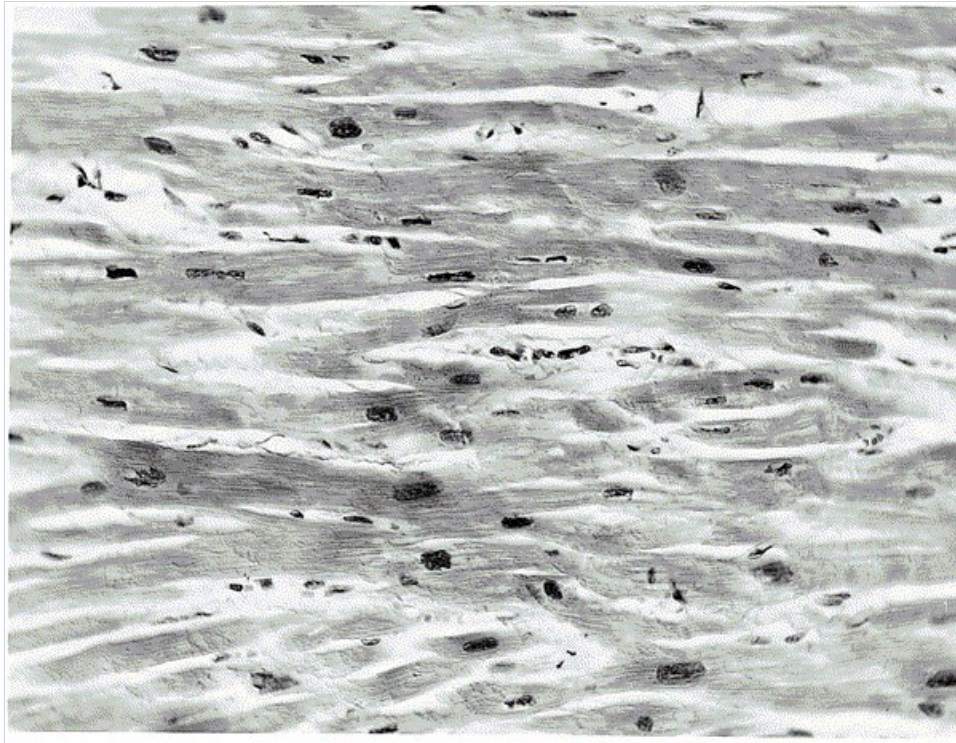


Figura 7b Patrón miofibrilar en la cardiomiopatía hipertrófica y en la hipertensión Se muestran los diferentes patrones de las miofibrillas en el tejido del tabique de una paciente con cardiomiopatía hipertrófica (a) y del ventrículo izquierdo hipertrófico de un paciente con hipertensión (b). Nótese la disposición caótica de las células, típica de la cardiomiopatía hipertrófica, en la microfotografía de mayor aumento (amplificada 250 veces) del miocardio septal tomado del corazón mostrado en la Figura 6. En contraste, nótese la disposición paralela de las miofibrillas en el miocardio ventricular tomado del paciente que desarrolló hipertrofia secundaria a hipertensión.

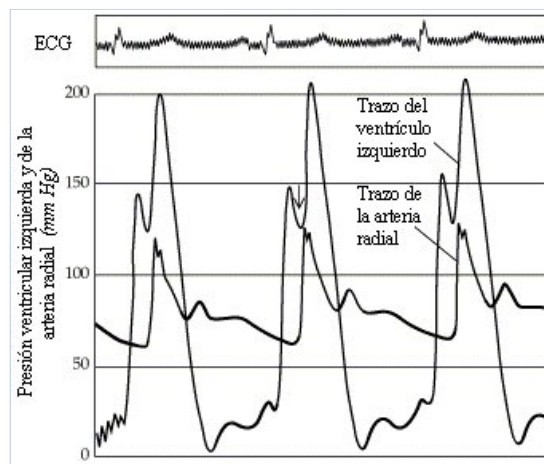


Figura 8 Patrones de presión en la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva Se realizan simultáneamente registros clásicos de la presión del ventrículo izquierdo y de la arteria radial en un paciente con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. En ambos registros se nota una elevación inicial rápida. Al desarrollarse la obstrucción, aparece un surco (flecha) en el trazo del ventrículo izquierdo, acompañado por una caída de la presión arterial. Sigue una expulsión más lenta, produciendo una segunda elevación en el trazo arterial. Los hechos se observan un poco después en la arteria radial que en el ventrículo izquierdo, pues hay algo de retraso en la trasmisión del impulso a la arteria radial.

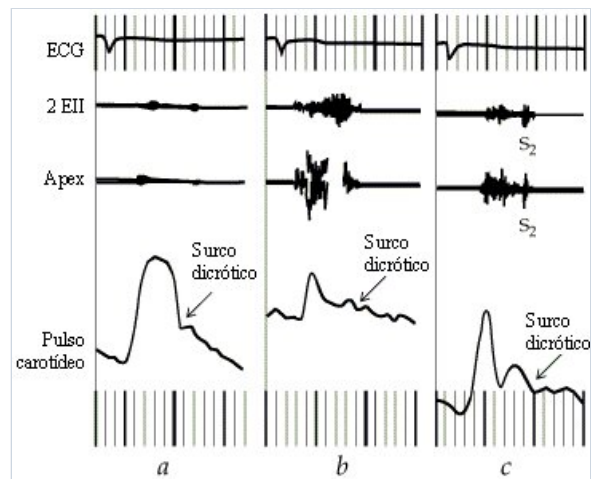


Figura 9 Variaciones del soplo en la cardiopatía hipertrófica obstructiva Se observan las variaciones en la calidad del soplo asociado con la cardiopatía hipertrófica obstructiva antes (a), durante (b), y después (c) de la maniobra de Valsalva. Se muestra el electrocardiograma, el fonocardiograma en el segundo espacio intercostal izquierdo (2 EII), el fonocardiograma en el ápex, y el registro externo del pulso carotídeo. Antes de la maniobra de Valsalva se registra un soplo sistólico suave en el apex. La configuración del pulso arterial es normal. Durante la maniobra de Valsalva se presenta un aumento dramático en la intensidad del soplo. Después de la maniobra de Valsalva, el soplo se suaviza, pero el pulso carótideo muestra la configuración clásica de espiga y domo, característica de la cardiopatía hipertrófica obstructiva.

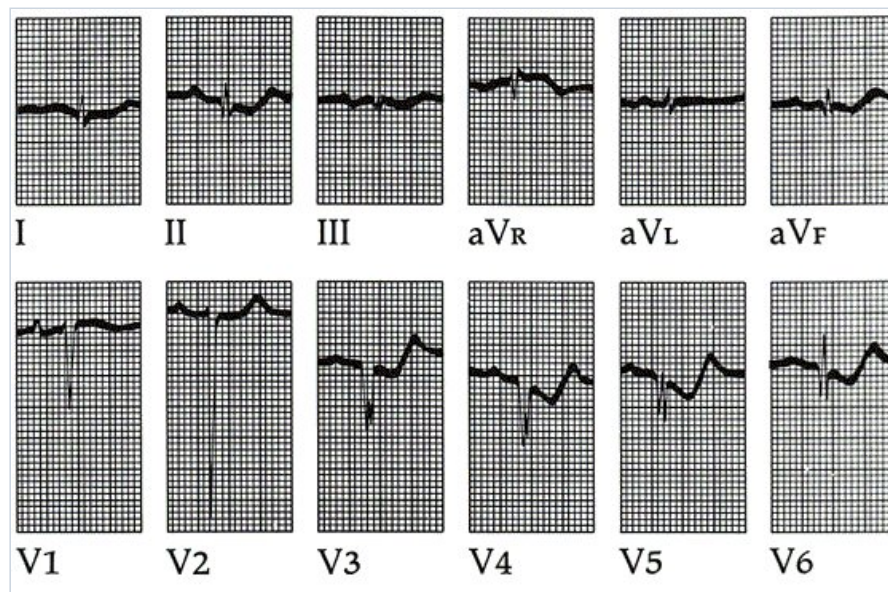


Figura 10 Ondas Q anormales Se observan ondas Q anormales sugerentes de infarto al miocardio antiguo en las derivaciones V3 a V6 en un ECG de una mujer de 45 años de edad con cardiopatía hipertrófica obstructiva.

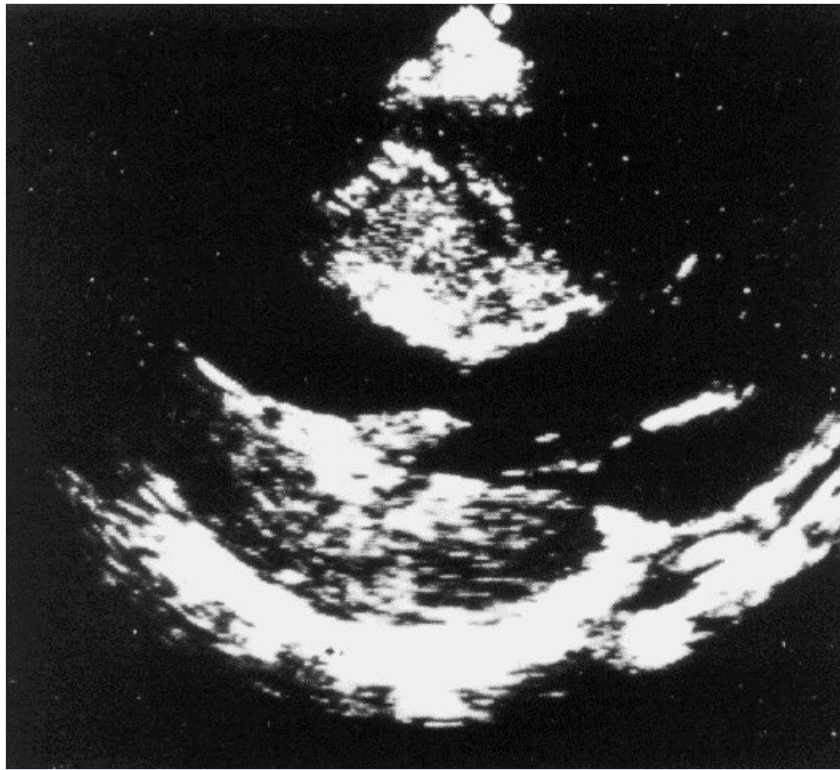


Figura 11a Cardiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

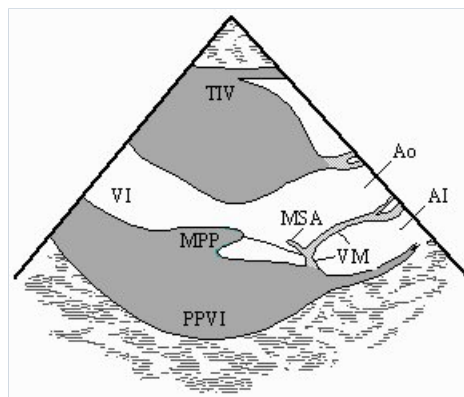


Figura 11b Cardiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

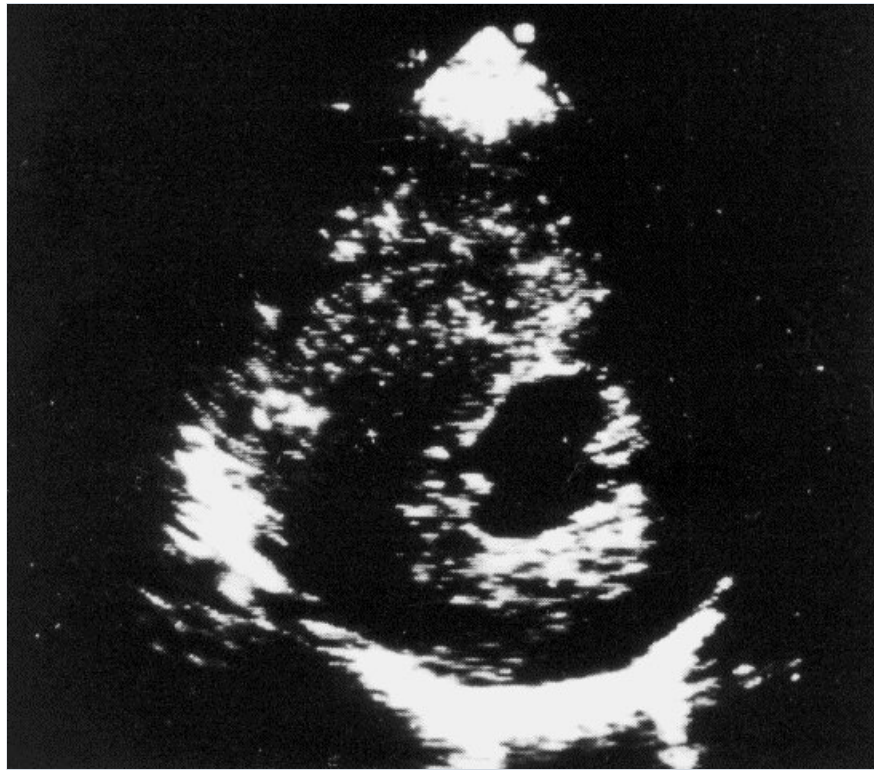


Figura 11c Cardiomiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiomiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

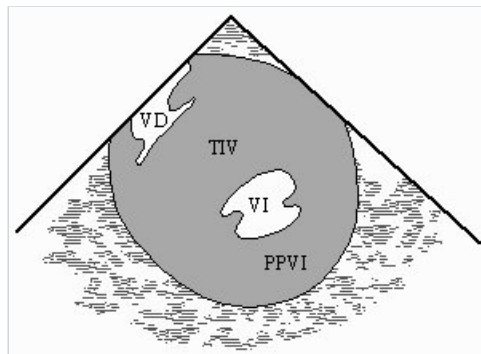


Figura 11d Cardiomiopatía hipertrófica: ecocardiograma Estos ecocardiogramas bidimensionales (izquierda) muestran las características clásicas de la cardiomiopatía hipertrófica (diagramas a la derecha). En el eje largo paraesternal en sístole (a y b) note la gran hipertrofia del tabique interventricular (TIV) y la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) con engrosamiento desproporcionado del tabique. Puede observarse un ligero movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral (VM). En el eje corto paraesternal en diástole (c y d), puede observarse de nuevo engrosamiento marcado y simétrico del TIV. (VI- ventrículo izquierdo, Ao- aorta, MPP-músculo papilar posterior, AI-aurícula izquierda, VD-ventrículo derecho)

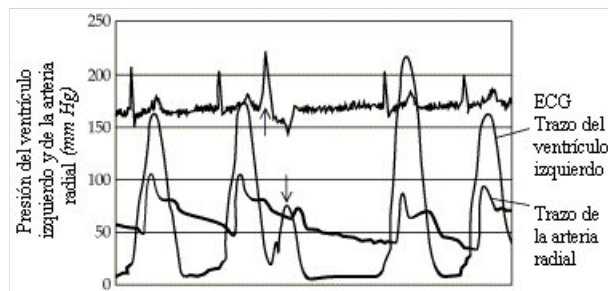


Figura 12 Trazos de presión: cardiopatía hipertrófica obstructiva. Los registros simultáneos de la presión del ventrículo izquierdo y de la arteria radial en un paciente con cardiopatía hipertrófica obstructiva muestran la respuesta de Brockenhough a una extrasístole ventricular. El gradiente a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo es de alrededor de 80 mmHg. Después de la extrasístole ventricular (indicada por flechas en el ECG y en el trazo de la presión del ventrículo izquierdo), se presenta una pausa compensatoria. En el latido que sigue a la pausa compensatoria se estrecha la presión diferencial de la arteria radial y la presión arterial cae a pesar de un aumento en la presión sistólica del ventrículo izquierdo.

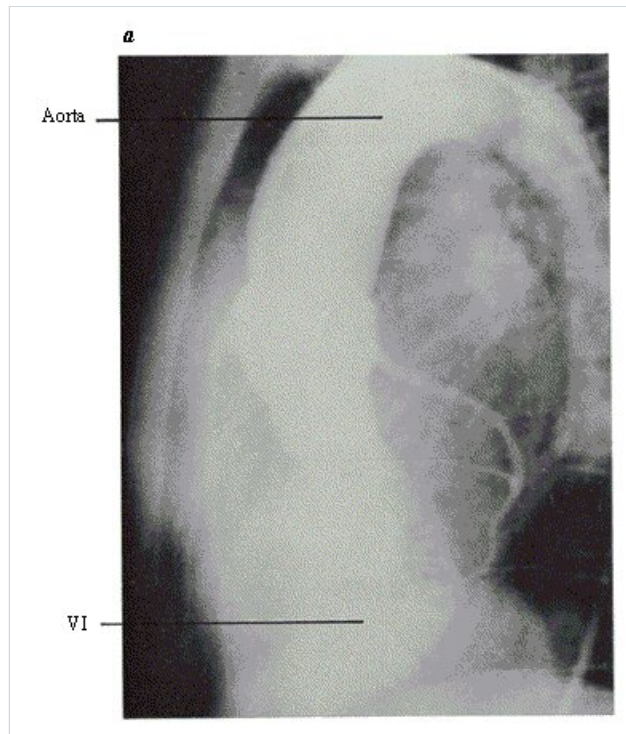


Figura 13a Cardiopatía hipertrófica: angiografía. Angiografía ventricular izquierda en diástole (a) y sístole (b) en un paciente con cardiopatía hipertrófica obstructiva. Ocurre vaciamiento marcado del ventrículo izquierdo (VI) y angostamiento del tracto de salida (flechas) durante la sístole.

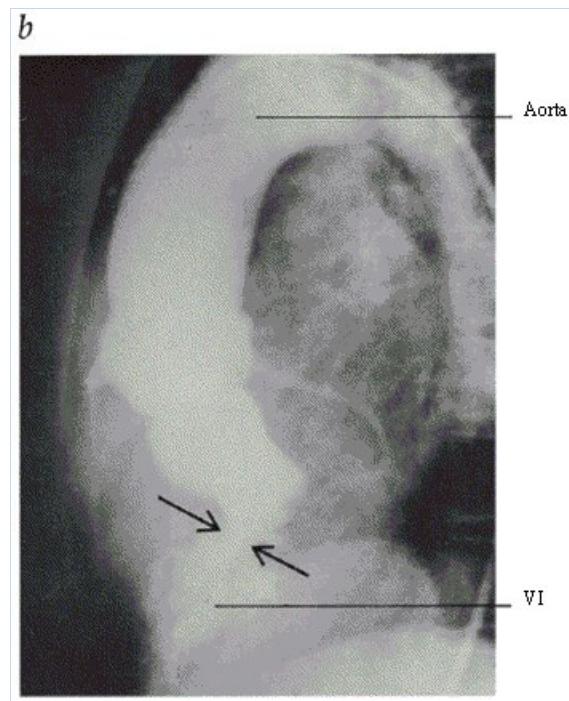


Figura 13b Cardiomiopatía hipertrófica: angiografía Angiografía ventricular izquierda en diástole (a) y sístole (b) en un paciente con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Ocurre vaciamiento marcado del ventrículo izquierdo (VI) y angostamiento del tracto de salida (flechas) durante la sístole.

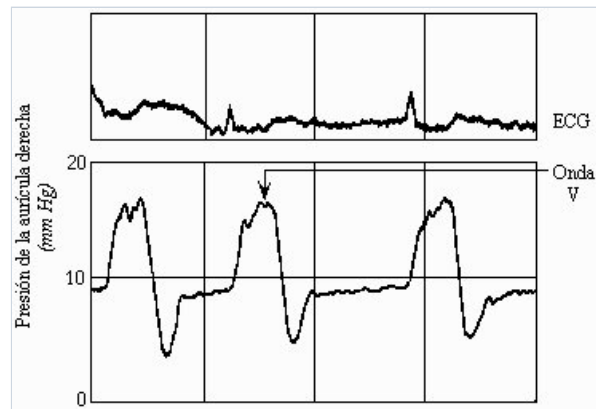


Figura 14 Trazos de presión: cardiomiopatía restrictiva Registro de la presión de la aurícula derecha en un paciente con cardiomiopatía restrictiva secundaria a amiloidosis; existe algo de insuficiencia tricuspídea funcional. El ritmo cardíaco es de fibrilación auricular. Aparecen ondas sistólicas (V) grandes, seguidas por la configuración típica de depresión y meseta en la diástole temprana.

XV CARDIOPATIAS CONGENITAS

DR. E. WILLIAM HANCOCK

Etiología y consideraciones diagnósticas generales

Las cardiopatías congénitas ocurren en cerca del uno por ciento de los recién nacidos. En el pasado se pensaba que la mayoría de las cardiopatías congénitas eran de causa multifactorial, tanto ambiental como genética,¹ y que menos del 10 por ciento eran predominantemente genéticas. Sin embargo, los estudios actuales sugieren que los defectos genéticos constituyen una proporción mucho mayor, y que los defectos de un gen son la causa en muchos casos.² Un defecto de un solo gen puede causar formas aparentemente muy diversas de cardiopatía, y un solo tipo de malformación cardíaca puede deberse a mutaciones genéticas en diferentes sitios.

Otras formas de cardiopatía tienen también bases genéticas pero no se clasifican como congénitas por manifestarse en etapas más tardías de la vida. Entre estas se incluyen algunos tipos de cardiomiopatía, cardiopatía valvular, enfermedades de la aorta y arritmias cardíacas primarias.

Cerca del dos por ciento de los casos de cardiopatía congénita son sobre todo el resultado de factores externos o ambientales, que incluyen la infección por rubéola y la ingestión de sustancias como el litio y el alcohol.³

El diagnóstico resulta aparente durante la primera semana de vida en la mitad de los pacientes y antes de los cinco años en la mayoría de los casos restantes. Alrededor de 25,000 niños con cardiopatía congénita nacen en los Estados Unidos cada año, y cerca del 85 por ciento de estos sobrevive hasta la edad adulta, en ocasiones gracias al tratamiento quirúrgico realizado en la niñez.⁴ Como resultado, existe una población cada vez más grande de adultos jóvenes con cardiopatías congénitas. El manejo de la cardiopatía congénita en la edad adulta se ha convertido en una nueva subespecialidad, provocando el desarrollo de unidades integrales de tratamiento ambulatorio dedicadas al tratamiento a largo plazo de estos pacientes en instituciones médicas generales.^{5,6}

SOPLOS INOCENTES CONTRA SOPLOS SIGNIFICATIVOS

Los adolescentes y adultos jóvenes a menudo presentan soplos sistólicos fisiológicos que reflejan una alta velocidad de expulsión normal a través de las válvulas aórtica o pulmonar. Los soplos de expulsión fisiológicos generalmente son de intensidad grado 1 o 2, de duración relativamente corta, y no se transmiten ampliamente ni se acompañan de frémito.

Los soplos sistólicos patológicos debidos a cardiopatías congénitas casi siempre se acompañan de fenómenos auscultatorios, como desdoblamiento anormal del segundo ruido o un chasquido sistólico de expulsión temprano. El electrocardiograma es un instrumento importante en la evaluación de las cardiopatías congénitas porque la mayoría de las lesiones causan sobrecargas hemodinámicas que se reflejan por hipertrofia auricular o ventricular. La radiografía de tórax también es importante porque revela aumento o disminución anormal en el flujo sanguíneo pulmonar.

La presencia de un soplo sistólico relativamente leve en un paciente asintomático que no tiene alteraciones en el ECG o en la radiografía de tórax rara vez indica una cardiopatía congénita importante.

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS NO INVASIVOS

La ecocardiografía tiene gran valor en la evaluación de las anomalías cardíacas congénitas y debe ser el primer estudio diagnóstico especializado si la historia clínica, el examen físico, la radiografía de tórax y el electrocardiograma sugieren la presencia de

cardiopatía congénita. El ecocardiograma proporciona información sobre la anatomía cardíaca, el tamaño de las cavidades, las conexiones de los grandes vasos, anomalías de las válvulas y obstrucciones subvalvulares. Las imágenes ecocardiográficas se refuerzan con inyecciones intravenosas de solución salina a través de una vena periférica del brazo; dichas inyecciones producen burbujas microscópicas que proveen contraste y permiten la visualización de cortocircuitos cardíacos, de izquierda a derecha y de derecha a izquierda.

El estudio con ultrasonido Doppler es útil para detectar defectos septales y para evaluar la cantidad de sangre que se desvía a través de un defecto. El tamaño del cortocircuito a través de un defecto septal también puede evaluarse con este método al comparar la velocidad de flujo a través de la aorta y a través de la pulmonar. La ecocardiografía transesofágica es de especial valor para estudiar defectos septales, aunque también permite observar otras lesiones en forma exacta.⁸ Los estudios de ultrasonido Doppler son útiles también para evaluar estenosis e insuficiencia valvulares.

La tomografía computada y la imagen por resonancia magnética proporcionan una buena representación de las anomalías anatómicas de la cardiopatía congénita y ofrece ventajas sobre la ecocardiografía para demostrar anomalías que afecten los grandes vasos. La IRM es de especial utilidad en adultos con cardiopatía congénita, en los que la ecocardiografía puede no ser satisfactoria por interferencia de la pared torácica y de los pulmones. Comparado con los adultos, los ecocardiogramas dan mejor resultado en los niños porque su pared torácica y pulmones son de menor tamaño, además de que los niños no toleran con facilidad el confinamiento necesario para la IRM. Este estudio ofrece información sobre gradientes valvulares, velocidad de flujo y detalles anatómicos.⁹ La ecocardiografía y la IRM son investigaciones complementarias, cada una con ventajas particulares en situaciones específicas.¹⁰

DIAGNOSTICO DE ANOMALIAS CARDIACAS CONGENITAS ESPECIFICAS

El análisis cuidadoso del examen físico, la radiografía de tórax y el electrocardiograma generalmente permitirán un diagnóstico preliminar preciso que indicará el uso selectivo de estudios concluyentes no invasivos e invasivos.

El cateterismo cardíaco y la angiografía selectiva son las técnicas diagnósticas más concluyentes disponibles en la actualidad en pacientes con cardiopatía congénita. No obstante, los estudios no invasivos a menudo ofrecen información equivalente a la obtenida a partir del cateterismo cardíaco y suficiente para el plan quirúrgico.¹¹

La cirugía paliativa y curativa es el tipo de tratamiento más empleado para las cardiopatías congénitas. Se calcula que se realizan alrededor de 20,000 cirugías de este tipo en los Estados Unidos cada año. Sin embargo, muchas lesiones pueden repararse por técnicas de cateterismo intervencionista. En algunos casos es claro que el cateterismo es el procedimiento de elección, mientras que en otros existe controversia al comparar con la cirugía. Existe un grupo de situaciones en las que el cateterismo intervencionista no ha demostrado del todo su utilidad, a pesar de ser técnicamente factible [ver tabla 1].¹¹

Tabla 1 Intervenciones por cateterismo para adultos con cardiopatía congénita		
Procedimiento de elección	Alternativa quirúrgica eficaz	Efecto no demostrado
Aditamiento de cierre	Equipo de cierre	Equipo de cierre
• Conducto arterioso permeable	Defecto auricular septal tipo secundum	Foramen oval persistente (evento cerebro-vascular)
• Defecto ventricular septal residual posoperatorio	Fugas paravalvares	Defecto ventricular septal (posinfarto del miocardio)
• Defecto ventricular septal muscular congénito		
• Comunicación fenestrada de Fontan		
• Foramen oval persistente (cianosis)		
Dilatación con balón	Dilatación con balón	Dilatación con balón
• Estenosis de la arteria pulmonar periférica ($\pm$ férula)	Coartación aórtica nativa	Estenosis aórtica subvalvar
• Coartación aórtica recurrente	Obstrucción de los conductos ($\pm$ férula)	Tetralogía de Fallot Dilatación con férula Coartación Vena pulmonar
Valvotomía de balón		
• Estenosis pulmonar valvular		
• Estenosis aórtica valvular		
Embolización en espiral	Embolización en espiral	
• Colaterales torácicas	Fístulas de arterias coronarias	

Anomalías cardíacas congénitas en adultos

PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

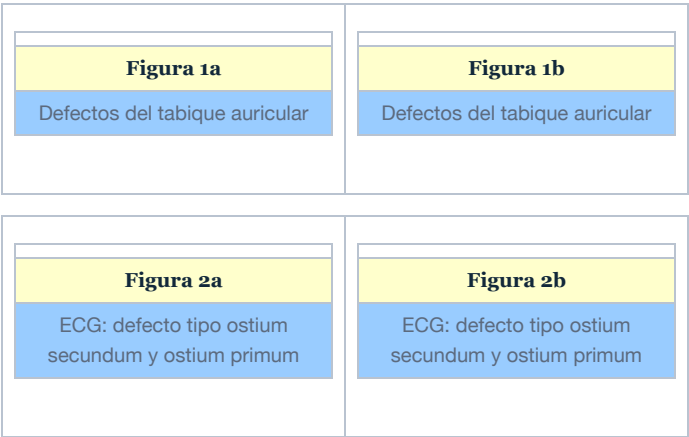
El conducto arterioso persistente suele diagnosticarse en la infancia o niñez temprana por el soplo continuo característico que produce. Por lo general está indicado su cierre por el riesgo de endocarditis infecciosa. Se ha logrado con bastante éxito el cierre no quirúrgico por medio de cateterismo cardíaco.

DEFECTOS DEL TABIQUE INTERAURICULAR

Los defectos del tabique interauricular son las lesiones congénitas de importancia más frecuentes en adultos. A menudo se diagnostican hasta la edad adulta, aún en la actualidad, ya que rara vez producen síntomas en la niñez y los signos físicos fácilmente se confunden con los datos encontrados en niños normales.

Desde el punto de vista anatómico, los defectos del tabique auricular se clasifican en tres tipos: ostium secundum, seno venoso, y ostium primum [ver figura 1]. Estos defectos del tabique auricular se acompañan de cortocircuitos de izquierda a derecha a nivel

auricular, con sobrecarga de volumen en el ventrículo derecho. La sangre sobrecircula en forma crónica a través de los pulmones a niveles normales de presión intracardiaca. El aumento del flujo a través de la válvula pulmonar produce un soplo pulmonar sistólico de expulsión característico. La válvula pulmonar se cierra tardíamente por la reducción de la impedancia en el sistema arterial pulmonar, produciendo un desdoblamiento amplio del segundo ruido cardiaco, el otro dato característico de los defectos del tabique interauricular. El desdoblamiento se mantiene relativamente "fijo" con respecto a la respiración: los componentes aórtico y pulmonar permanecen audiblemente separados durante la espiración. La radiografía de tórax generalmente revela cardiomegalia y signos de aumento de la circulación pulmonar, como aumento del tronco pulmonar y de los trayectos vasculares pulmonares. La gravedad relativa de estas alteraciones es un reflejo del tamaño del corto circuito de izquierda a derecha. El electrocardiograma muestra un patrón característico para este defecto [ver figura 2].



Los defectos del tabique interauricular producen dos complicaciones importantes; la hipertensión arterial pulmonar y la insuficiencia del ventrículo derecho. La hipertensión arterial pulmonar se produce por la elevada resistencia vascular pulmonar, y se desarrolla después de la adolescencia en cerca del 15 por ciento de los pacientes. En la mayoría de los casos más severos, ocurre arteriopatía plexiforme irreversible, similar a la observada en el síndrome de Eisenmenger o en la hipertensión pulmonar primaria. Como resultado de la hipertensión pulmonar, el cortocircuito de izquierda a derecha primero disminuye, luego se vuelve bidireccional y por último se invierte; se desarrolla sobrecarga de presión en el ventrículo derecho, se reduce el flujo sanguíneo pulmonar y el paciente presenta cianosis.

La insuficiencia ventricular derecha se desarrolla como resultado de la sobrecarga de volumen prolongada y suele afectar a pacientes mayores de 40 años. Suele acompañarse de aleteo o fibrilación auricular, y a menudo se relaciona con insuficiencia tricuspídea. Finalmente se desarrolla un síndrome de insuficiencia cardiaca congestiva derecha e izquierda, y en este estadio puede ser difícil diferenciar clínicamente los defectos del tabique interauricular con otras enfermedades como cardiomiopatías y valvulopatía mitral.

Tratamiento

La corrección quirúrgica de los defectos del tabique interauricular es un procedimiento muy seguro y eficaz. Por lo tanto, la cirugía profiláctica está indicada en todos los enfermos en los que el flujo sanguíneo pulmonar sea dos veces mayor o más, que la circulación sistémica. Casi todos los pacientes en quienes se puede diagnosticar clínicamente esta alteración muestran por lo menos, este grado de cortocircuito de izquierda a derecha. La cirugía está contraindicada cuando la hipertensión pulmonar se acerca al nivel de la presión sistémica, porque en tales pacientes la mortalidad operatoria es alta y la resistencia vascular pulmonar elevada no disminuye después de la cirugía. Sin embargo, si la hipertensión pulmonar no es excesiva, la cirugía que se realiza cuando existe insuficiencia cardiaca congestiva da resultado satisfactorios, aún en pacientes ancianos.¹² Es probable que el resultado de la cirugía sea bueno si la resistencia pulmonar total es menor de 15 U/m2. El cierre no quirúrgico usando cateterismo y un equipo semejante a una sombrilla ha sido exitoso en pacientes con defectos menores de 2 cm de diámetro, casi todos los pacientes han sido lactantes o niños pequeños. Este método está aun en etapa de investigación.¹³

Las variantes anatómicas asociadas con los defectos del tabique interauricular, como las venas pulmonares anómalas, son difíciles

de diagnosticar clínicamente, pero generalmente se pueden evaluar y corregir sin dificultad en la cirugía. Sin embargo, la corrección quirúrgica de los defectos del tabique interauricular tipo ostium primum, también llamados defectos del colchón endocárdico, es difícil. Las hendiduras valvulares mitral y tricúspide relacionadas con este defecto a menudo requieren reparación, y la posición baja del defecto septal, que se extiende hasta el tabique interventricular, representa problemas adicionales. La reparación quirúrgica de este defecto se asocia con riesgo de bloqueo cardíaco en vista de que las suturas se pueden colocar en forma inadvertida en los tejidos especializados de conducción del tabique interventricular.

PERSISTENCIA DEL FORAMEN OVAL

La persistencia del foramen oval, que consiste en un pequeño defecto del tabique auricular, existe en el 20 a 30 por ciento de la población adulta en general. Suele asociarse con una fosa oval más grande y mayor redundancia del colgajo de tejido que cubre el foramen del que se observa en la mayoría de las personas normales. En algunos casos la redundancia es tan grande como para crear la apariencia de un aneurisma del tabique auricular. La persistencia del foramen oval, el defecto septal auricular pequeño y el aneurisma del tabique auricular no causan alteraciones hemodinámicas detectables, pero permiten la ocurrencia de embolias paradójicas de derecha a izquierda en algunas circunstancias. Estas lesiones se detectan por ecocardio-grafía, con frecuencia en pacientes con eventos cerebro-vasculares sin otra causa evidente. En ocasiones está indicado el cierre del defecto, aunque no se han establecido lineamientos claros de tratamiento para esta condición.^{14,15}

DEFECTOS DEL TABIQUE INTERVENTRICULAR

El defecto del tabique interventricular es la anomalía cardíaca congénita más frecuente en niños. Se ve raramente en adultos, porque los defectos sustanciales del tabique interventricular que no se corrigen quirúrgicamente se asocian con una mortalidad elevada. Además, la incidencia de cierre espontáneo de los defectos del tabique interventricular es relativamente alta; el cierre ocurre con particular frecuencia en la infancia, pero también a mayor edad.

Los defectos del tabique ventricular que aparecen en adultos como anomalías aisladas generalmente miden menos de 1 cm de diámetro. Como la apertura es bastante pequeña, se puede mantener la presión sistólica normal en el ventrículo derecho y en la arteria pulmonar. El cortocircuito de izquierda a derecha es demasiado pequeño para sobrecargar de manera importante a cualquiera de los ventrículos. Cuando se encuentran en adolescentes y adultos jóvenes, algunos de estos defectos probablemente tengan un cierre espontáneo. En la mayoría de los casos, el riesgo de hipertensión pulmonar y de insuficiencia cardíaca congestiva tardía es muy remoto.

Generalmente se efectúa el cierre quirúrgico para evitar la endocarditis infecciosa [ver adelante, Problemas generales en el tratamiento]. No se ha establecido la incidencia de esta complicación; de cualquier manera, la cirugía como medida profiláctica parece ser muy eficaz.

ESTENOSIS VALVULAR PULMONAR

La estenosis valvular pulmonar se puede identificar con facilidad con base en los signos físicos característicos. Este defecto se acompaña de un soplo holosistólico expulsivo pulmonar rudo, iniciado por un chasquido pulmonar de expulsión y seguido por un segundo ruido ampliamente desdoblado, con un componente pulmonar débil o inaudible. Generalmente se demuestra en la radiografía simple de tórax la dilatación posestenótica de la arteria pulmonar. El electrocardiograma a menudo ayudará a evaluar el grado de estenosis valvular, la evidencia de hipertrofia ventricular derecha y el signo de la P pulmonale indican crecimiento auricular derecho y reflejan obstrucción severa del flujo de salida del ventrículo derecho [ver figura 3]. Si también existe un defecto del tabique interauricular o un foramen oval asociado, el desarrollo de un cortocircuito invertido a nivel auricular puede causar cianosis; sin embargo, esta complicación es menos frecuente en adultos que en niños.

Figura 3
Estenosis de la válvula pulmonar

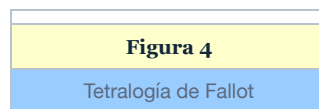
Es poco probable encontrar formas graves de estenosis valvular pulmonar en adultos, en vista de que la cirugía correctiva ha estado ampliamente disponible durante más de 25 años. La forma moderada, caracterizada por una presión sistólica del ventrículo derecho de entre 50 y 80 mm Hg, suele ser bien tolerada, y la indicación quirúrgica es discutible en enfermos asintomáticos.¹⁶ Las formas leves, en las que la presión sistólica del ventrículo derecho es menor de 50 mm Hg, tienen poca importancia clínica.

El tratamiento de la estenosis valvular pulmonar mediante la dilatación con balón por cateterismo ha demostrado ser muy eficaz y ha remplazado en gran parte a la valvulotomía quirúrgica.¹⁷

CARDIOPATIA CONGENITA CIANOGENA

Tetralogía de Fallot

Los componentes anatómicos esenciales de la tetralogía de Fallot son el defecto del tabique interventricular y la estenosis pulmonar [ver figura 4]. Generalmente el grado de estenosis es suficiente para causar un cortocircuito de derecha a izquierda, cianosis y disminución del flujo sanguíneo pulmonar. La estenosis pulmonar puede ser valvular o infundibular; la forma infundibular generalmente predomina en adultos. Las otras dos características anatómicas comprendidas en la tetralogía de Fallot son aorta cabalgada e hipertrofia ventricular derecha. Existen variaciones en el grado de dextroposición de la aorta, pero este defecto anatómico raramente tiene importancia funcional.



La técnica quirúrgica totalmente correctiva suele realizarse en la infancia o niñez. Los pacientes que sobreviven hasta la edad adulta sin operación o con una operación paliativa de cortocircuito en que una arteria sistémica se anastomosa a la arteria pulmonar, pueden desarrollar una tolerancia satisfactoria al esfuerzo, cianosis mínima o nula y tener un pronóstico aparentemente bueno. Sin embargo, tales pacientes pueden desarrollar incapacidad progresiva como resultado del cierre gradual del cortocircuito y de la evolución de la estenosis pulmonar infundibular. Es más, si la anomalía no se repara pueden surgir complicaciones como endocarditis infecciosa, tromboembolia cerebral, y absceso cerebral [ver adelante, *Problemas generales en el tratamiento*]. La corrección total de la tetralogía de Fallot implica un riesgo de mortalidad operatoria menor del 5 por ciento, y los resultados tardíos generalmente son buenos, a pesar de que ocurra insuficiencia valvular pulmonar y menor contracción del ventrículo derecho en muchos pacientes. Los resultados a largo plazo son mejores si la cirugía se realiza cuando el paciente tiene menos de cinco años.¹⁸ La muerte súbita causada por arritmias es la causa más común de mortalidad tardía.

Otros defectos que producen cianosis

Además de la tetralogía de Fallot, las cardiopatías congénitas cianógenas en adultos incluyen el síndrome de Eisenmenger y varias malformaciones complejas como transposición de los grandes vasos, ventrículo único, ventrículo derecho de doble salida, tronco arterioso persistente, atresia pulmonar y atresia tricuspídea. En todas estas cardiopatías, los defectos asociados del tabique interauricular o interventricular permiten la supervivencia hasta la edad adulta. Muchas de estas anomalías se pueden corregir quirúrgicamente con la construcción de conductos, para crear nuevas vías de salida desde el ventrículo derecho hasta la arteria pulmonar (operación de Rastelli), la creación de derivaciones de la aurícula derecha a la arteria pulmonar (procedimiento de Fontan) o el intercambio directo de los grandes vasos. La enfermedad vascular pulmonar es la principal limitante para el éxito en estos casos.

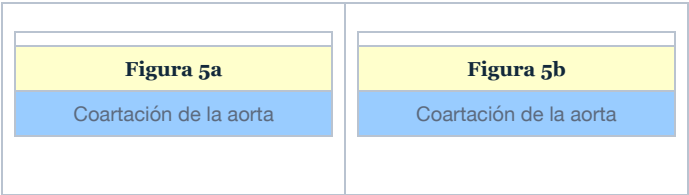
El término síndrome de Eisenmenger se aplica en sentido amplio a aquellos defectos en los que la enfermedad de los vasos pulmonares ha progresado al punto en que la sangre se desvía en forma predominante de derecha a izquierda.¹⁹ Este síndrome comprende la categoría principal de cardiopatías congénitas cianógenas que no se pueden corregir quirúrgicamente. El tratamiento de la enfermedad vascular pulmonar es el principal problema no resuelto en las cardiopatías congénitas. La corrección quirúrgica

antes de que se desarrolle hipertensión pulmonar grave es el procedimiento más eficaz. La operación debe realizarse antes de que el paciente cumpla dos años de edad.

Desde 1981 se ha usado con éxito el trasplante de corazón y pulmón para el tratamiento de cardiopatías congénitas que de otra manera son inoperables. Aunque el trasplante de corazón aislado puede desempeñar algún papel en los enfermos con defectos anatómicos intracardiacos para quienes no está indicada la cirugía correctiva, tal situación es relativamente rara. La cardiopatía congénita inoperable más frecuente se debe a la presencia de enfermedad severa de los vasos pulmonares, para la cual no hay tratamiento eficaz, además del trasplante. La aplicación clínica del trasplante de corazón y pulmones se ha visto limitada por la falta de donadores adecuados y por la aparición de bronquiolitis obliterativa en los receptores. Se considera que la bronquiolitis representa una manifestación de reacción de rechazo crónico. El trasplante de un solo pulmón, combinado con el cierre del defecto septal, es otra opción que debe considerarse en el tratamiento de las cardiopatías congénitas que se complican por hipertensión pulmonar severa.²¹

COARTACION AORTICA

La coartación aórtica suele producir obstrucción moderada al flujo sanguíneo, aunque ocasionalmente hay obstrucción completa; en algunos casos, llamados pseudocoartación, la obstrucción es insignificante. La presión sistólica se eleva porque se está expulsando un volumen por latido normal hacia una aorta proximal con capacitancia disminuida. Existe un aumento brusco de la presión sistólica durante el ejercicio; esta elevación es mucho más notable en pacientes con coartación que en enfermos con hipertensión esencial con presiones arteriales en reposo parecidas. La disminución, el retardo o la ausencia de pulsos femorales orientan hacia el diagnóstico de coartación. La radiografía de tórax casi siempre revela un botón aórtico y una aorta torácica descendente anormales [ver figura 5]; ocasionalmente se pueden observar muescas en las costillas. La coartación puede observarse por medio de TC o IRM y el gradiente de presión puede calcularse con base en los estudios de ultrasonido Doppler. El gradiente de presión puede también determinarse en forma confiable comparando las presiones sistólicas obtenidas con un esfigmomanómetro y una sonda Doppler, que detecta la velocidad de flujo sanguíneo por el ultrasonido reflejado en la arteria braquial y la arteria tibial posterior. La diferencia de presión del brazo es de más de 35 mm Hg en reposo en comparación con la del tobillo en todos pacientes en los que la luz de la coartación es menor del 50 por ciento de lo normal.²²



La reparación quirúrgica de la coartación aórtica suele tener resultados muy satisfactorios y debe realizarse siempre que exista hipertensión asociada. Ocasionalmente, cuando la presión sistólica en reposo está en el límite, una elevación extrema durante el ejercicio puede ser una indicación de cirugía.

La dilatación con balón a través de cateterismo en ocasiones resulta eficaz en el tratamiento de la coartación de la aorta, aunque la aplicación clínica de este procedimiento se ha limitado por el desarrollo ocasional de aneurismas en el sitio de la dilatación. La dilatación con balón es más eficaz para tratar la recurrencia de la coartación en pacientes sometidos antes a tratamiento quirúrgico.²³ El seguimiento a largo plazo después del tratamiento quirúrgico de la coartación muestra una incidencia significativa de hipertensión, en especial en los pacientes que tenían más de cinco a 10 años en el momento de la cirugía.²⁴

ALTERACIONES DE LAS ARTERIAS CORONARIAS Y COMUNICACIONES ANORMALES

Otras anomalías que afectan a la aorta y sus ramas además de la coartación, raramente son importantes después de la niñez; sin embargo, algunas anomalías de las arterias coronarias son notables. El origen anómalo de la arteria coronaria izquierda a partir de la arteria pulmonar generalmente produce un síndrome de infarto del miocardio en niños, con insuficiencia cardiaca congestiva que conduce a la muerte en el primer año de vida. Sin embargo, algunos individuos con este defecto presentan datos mínimos o no presentan datos anormales durante la niñez y sobreviven hasta la edad adulta. En dichos pacientes se han desarrollado vasos

colaterales prominentes entre las arterias coronarias derecha e izquierda y un cortocircuito de izquierda a derecha lleva sangre de la arteria coronaria derecha a través de la coronaria izquierda a la arteria pulmonar; este defecto se relaciona con lesión isquémica crónica del ventrículo izquierdo.

Otra malformación importante es el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda a partir del seno de Valsalva derecho; en ocasiones esta alteración se asocia con angina de pecho, infarto del miocardio, y muerte súbita en adultos jóvenes.²⁵

Problemas generales en el tratamiento

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa es una complicación más frecuente de las cardiopatías congénitas en adultos que en niños.²⁶ La susceptibilidad a esta enfermedad varía mucho según la malformación cardiaca [ver tabla 2]. Los pacientes con válvula aórtica bicúspide y regurgitación aórtica asociada son especialmente susceptibles a la endocarditis infecciosa. Por otro lado, los pacientes con comunicación interauricular no lo son, probablemente porque esta anomalía no se relaciona con un flujo sanguíneo en chorro de alta velocidad. Alrededor de la mitad de los casos de endocarditis infecciosa que ocurre como complicación de lesiones congénitas se desarrollan en pacientes que han sido sometidos antes a cirugía cardiaca, incluyendo los que tienen válvulas y conductos protésicos. Al igual que los pacientes con cardiopatía reumática, los pacientes con lesiones congénitas que predispongan a endocarditis infecciosa deben recibir antibióticos profilácticos al someterse a procedimientos quirúrgicos y dentales.

Tabla 2 Incidencia de endocarditis en diferentes tipos de cardiopatía	
Diagnóstico	Incidencia (por 1,000 pacientes-años)
Tetralogía de Fallot	
Transposición	18.0
Defecto del tabique ventricular e insuficiencia aórtica	14.7
Defecto del tabique ventricular (no operado)	
Estenosis aórtica	3.5
Coartación	1.9
Cardiopatía reumática	2.7
Defecto del tabique ventricular (posoperatorio)	1.0
Estenosis pulmonar	0.4
Prolapso de la válvula mitral con soplo	
Prolapso de la válvula mitral sin soplo	0.75
Población general	0.09
	0.5
	0.05
	0.04

El síndrome de endocarditis infecciosa derecha, que disemina la infección en los pulmones, se observa principalmente en pacientes con endocarditis de la válvula tricúspide que son adictos a drogas intravenosas, pero también ocurre en ocasiones en pacientes con cardiopatías congénitas. Los pacientes con comunicación inter-ventri-cular tienen mayor riesgo de desarrollar este trastorno.

La prevención de la endocarditis infecciosa es una razón suficiente para recomendar el cierre quirúrgico del conducto arterioso persistente, al menos en niños y adultos jóvenes, aún cuando el conducto sea muy pequeño. Sigue siendo controvertido si se debe llevar a cabo o no el cierre quirúrgico en pacientes con comunicación interventricular; sin embargo, en estos enfermos debe evitarse hasta donde sea posible la endocarditis infecciosa porque es probable que produzca complicaciones graves como insuficiencia aórtica.²⁸

ABSCESO CEREBRAL

El desarrollo de abscesos cerebrales es un riesgo importante en pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas. La mayor parte de estos casos de absceso cerebral ocurren en niños, aunque también se desarrollan en adultos. El inicio de un absceso cerebral a menudo se parece al de la enfermedad vascular cerebral, tanto clínicamente como en su aspecto en la TC. Se debe considerar el uso de antibióticos en el plan de tratamiento inicial cuando un paciente con cardiopatía congénita cianógena desarrolla lo que parece ser una enfermedad vascular cerebral. Los cambios seriados subsecuentes en los hallazgos clínicos y en la TC, mostrarán si existen un infarto isquémico o un absceso cerebral.

ARRITMIAS CARDIACAS

Las arritmias cardíacas no suelen ser una característica notable de las cardiopatías congénitas en niños, pero son más frecuentes en adultos. Las arritmias se relacionan con la cicatrización del miocardio y el daño específico a marcapasos y tejidos de conducción como resultado de las incisiones que se practican en el corazón, así como por los efectos a largo plazo de la sobrecarga hemodinámica. Ocasionalmente ocurren muertes súbitas cardíacas relacionadas con arritmias en pacientes con antecedente de cirugía previa por alguna cardiopatía congénita.²⁸

Los procedimientos quirúrgicos practicados en la región del nodo auriculoventricular (AV) generalmente incluyen el cierre de un defecto del tabique interventricular como parte de la corrección de la tetralogía de Fallot. Dicha cirugía puede ocasionar un bloqueo AV que requiera colocación de marcapaso; en otros casos, la cirugía puede ocasionar bloqueo de rama, puede ocurrir la combinación de bloqueo de rama derecha y desviación del eje a la izquierda (bloqueo del fascículo izquierdo anterior) y ser precursora de un bloqueo AV completo. Estos pacientes requieren control cuidadoso con atención a los hallazgos clínicos o electrocardiográficos que puedan indicar progresión del bloqueo AV. En estas circunstancias también pueden ocurrir arritmias ventriculares como complicación tardía. En algunos casos los estudios de electrofisiología intracardiaca pueden revelar la presencia de taquicardia ventricular inducible que no se detectó por observación clínica, electrocardiografía en ejercicio o vigilancia electrocardiográfica ambulatoria.

ALTERACIONES VALVULARES

Las técnicas quirúrgicas son eficaces para cerrar defectos septales severos y aliviar estenosis valvulares o subvalvulares graves. Sin embargo, las alteraciones valvulares menos severas a menudo quedan sin corregir después de la cirugía, causando estenosis recurrente de la válvula aórtica o insuficiencia en cualquiera de las válvulas cardíacas como complicación tardía del tratamiento de pacientes con alteraciones valvulares.

ALTERACIONES MIOCÁRDICAS

En niños con cardiopatías congénitas, el miocardio suele ser normal y los defectos hemodinámicos se pueden analizar esencialmente en términos de sobrecarga de presión y de volumen, o ambas. Sin embargo, en adultos, sobre todo los que se han sometido a cirugía correctiva, a menudo se encuentra deterioro miocárdico. Las incisiones en los ventrículos y otras secuelas quirúrgicas participan en el desarrollo de las alteraciones miocárdicas. En estos pacientes, la dilatación, la hipertrofia y el deterioro funcional como resultado de la sobrecarga hemodinámica prolongada también producen deterioro miocárdico. Puede existir además disfunción miocárdica por perfusión de las arterias coronarias con sangre con menor saturación de oxígeno.

HIPERTENSION ARTERIAL

Los pacientes que han sido sometidos a corrección quirúrgica por coartación aórtica desarrollan con mucha frecuencia hipertensión arterial subsecuente. La frecuencia es particularmente elevada cuando la cirugía se lleva a cabo durante la adolescencia o edad adulta. La reparación quirúrgica de la coartación solo puede ser parcialmente satisfactoria, y aún después de cirugía correctiva, puede recurrir la coartación. Estos pacientes necesitan evaluación cuidadosa en busca de posible coartación residual y de hipertensión esencial.^{24,29}

Puede ocurrir disección de la aorta como complicación tardía de la hipertensión en pacientes con coartación aórtica. También ocurre disección aórtica en pacientes que han sido intervenidos por coartación o valvulopatía aórtica, sin hipertensión arterial.

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON PROTESIS

Con frecuencia se usan válvulas artificiales y parches protésicos en la reparación quirúrgica de defectos cardíacos congénitos más complejos. Estos procedimientos a menudo requieren la colocación de válvulas artificiales en cavidades derechas del corazón. Las válvulas porcinas son preferibles a las prótesis mecánicas para este propósito, incluso en los niños.³⁰

Los problemas que ocurren en pacientes con válvulas protésicas son similares a los que se presentan en adultos con valvulopatías. Las complicaciones relacionadas con las válvulas protésicas son mayores en los pacientes jóvenes por las dificultades en la anticoagulación, la posibilidad de embarazo y la tendencia de los sustitutos valvulares porcinos de sufrir degeneración cálcica acelerada en estos pacientes. Aunque los parches y conductos protésicos se asocian complicaciones que las válvulas protésicas, dichas prótesis también pueden causar complicaciones tardías.

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL EMBARAZO

El embarazo es bien tolerado en la mayoría de las pacientes con cardiopatías congénitas que presentan síntomas mínimos antes de embarazarse. Una excepción lo constituyen las pacientes con síndrome de Marfán, una enfermedad que predispone a la disección de la aorta durante el embarazo. El riesgo de complicaciones por el embarazo es más elevado en mujeres con síndrome de Eisenmenger; en estos casos la mortalidad materna puede ser mayor del 50 porciento [ver tabla 3].^{31,32}

Tabla 3 Riesgo de mortalidad en mujeres embarazadas con cardiopatías congénitas

Bajo riesgo (<1%) • Defecto del tabique auricular • Defecto del tabique ventricular* • Persistencia del conducto arterioso* • Estenosis de la válvula pulmonar* • Tetralogía de Fallot† • Estenosis mitral leve Riesgo moderado (5 a 15%) • Estenosis moderada o severa de la válvula mitral • Estenosis aórtica* • Coartación de la aorta* • Síndrome de Marfan con aorta normal Alto riesgo (25-50%) • Hipertensión pulmonar primaria • Síndrome de Eisenmenger • Síndrome de Marfan con afección de la aorta

* Cardiopatía congénita leve o corregida por cirugía.

† Cardiopatía congénita corregida por cirugía.

Los pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas, sobre todo aquellos con síndrome de Eisenmenger, típicamente desarrollan policitemia secundaria. Esta alteración es la respuesta fisiológica a la oxigenación subnormal de la sangre, en ocasiones capaz de producir sintomatología. Puede aparecer cefalea y otros síntomas congestivos cuando el volumen sanguíneo es excesivo, y las complicaciones tromboembólicas representan un riesgo cuando el hematocrito alcanza el 65 a 70 por ciento, nivel al cual la viscosidad de la sangre se eleva considerablemente. La flebotomía puede estar indicada en pacientes sintomáticos con hematocrito en el rango de 50 a 65 por ciento o como medida profiláctica a niveles superiores. Sin embargo, se debe tomar en cuenta la posibilidad de que la flebotomía empeore la disnea en ejercicio. Los pacientes con policitemia secundaria pueden tener deficiencia de hierro relativa; como consecuencia, la elevación en el hematocrito es mayor que la elevación en la concentración de hemoglobina.³³ En estos casos se puede indicar el tratamiento con hierro y flebotomía simultáneos para disminuir el hematocrito sin afectar el nivel de hemoglobina. De esta forma se disminuye el volumen y la viscosidad de la sangre sin alterar la capacidad de transporte de oxígeno.

Los pacientes con policitemia secundaria pueden tener defectos de coagulación causados por deficiencia de los factores dependientes de la vitamina K sintetizados en el hígado (factores II, VII y X). El tratamiento con vitamina K es ineficaz, y su corrección requiere administración de los factores faltantes. Los defectos en la agregación plaquetaria pueden producir una tendencia hemorrágica, que se corrige disminuyendo el volumen de eritrocitos. Estos defectos de la coagulación son importantes sobre todo como posible fuente de complicaciones hemorrágicas después de la cirugía cardíaca.

Las concentraciones sanguíneas de ácido úrico con frecuencia están elevadas en pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas, particularmente en hombres adultos. Aunque ni la gota ni las nefropatías ocurren con frecuencia, puede ser prudente usar alopurinol en forma profiláctica en algunos pacientes.

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL EJERCICIO Y LAS ACTIVIDADES ATLETICAS

Los pacientes que presentan cardiopatías congénitas, sin tomar en consideración si se han sometido a cirugía correctiva temprana, pueden estar en riesgo de sufrir complicaciones inducidas por el ejercicio. Las normas o guías para la orientación de adolescentes y adultos jóvenes deben tomar en cuenta el tipo de cardiopatía que presentan, así como la clase de ejercicio o actividad atlética que van a desarrollar. Deben considerarse los aspectos estáticos (i.e., isométricos) y dinámicos (i.e., isotónicos) del ejercicio para calcular la tensión a la que se somete el corazón. El riesgo de que aparezcan arritmias inducidas por el ejercicio, como la taquicardia ventricular, a menudo debe evaluarse por medio de prueba de esfuerzo realizada en banda sin fin o mediante vigilancia electrocardiográfica ambulatoria.^{34,35}

Una conferencia del *American College of Cardiology* realizada en Bethesda describió los lineamientos específicos para la participación en competencias atléticas para 24 diagnósticos y categorías funcionales de cardiopatía congénita.³⁴

PROBLEMAS PSICOSOCIALES

Los adultos jóvenes con cardiopatías congénitas pueden tener problemas psicosociales significativos.³⁵ Su desarrollo educativo y social puede haberse limitado por la enfermedad y por protección paterna excesiva. Aunque el 70 por ciento de los pacientes tienen una capacidad funcional satisfactoria y solo el 10 por ciento sufre incapacidad importante, los pacientes con cardiopatía congénita con frecuencia tienen dificultades para encontrar empleo. Uno de los obstáculos para esto es la reserva de los patrones para proporcionar un seguro médico que cubra cardiopatías previas. Los servicios de orientación y apoyo pueden ser útiles para ayudar a resolver estos problemas.

CONSEJO GENETICO

Debido al mayor número de pacientes con cardiopatías congénitas que sobreviven hasta la edad adulta, ha surgido la necesidad de orientar sobre el riesgo de cardiopatías en la descendencia de estos pacientes. El riesgo varía según las diferentes malformaciones, pero en la mayoría de ellas está aumentado [ver tabla 4].⁴ La ecocardiografía fetal es útil para identificar las malformaciones intracardiacas importantes después de las 18 semanas de gestación.

Bibliografia

1. Nora JJ: Causes of congenital heart disease: old and new modes, mechanisms, and models. *Am Heart J* 125:1409, 1993
2. Payne RM, Johnson MC, Grant JW, et al: Toward a molecular understanding of congenital heart disease. *Circulation* 91:494, 1995 [PMID 7805255]
3. Zierler S: Maternal drugs and congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 65:155, 1985
4. Perloff JK: Congenital heart disease in adults: a new cardiovascular subspecialty. *Circulation* 84:1881, 1991
5. Wilson NJ, Neutze JM: Adult congenital heart disease: principles and management guidelines (pt I). *Aust N Z J Med* 23:498, 1993 [PMID 8297281]
6. Wilson NJ, Neutze JM: Adult congenital heart disease: principles and management guidelines (pt II). *Aust N Z J Med* 23:697, 1993 [PMID 7511373]
7. Gross GW, Steiner RM: Radiographic manifestations of congenital heart disease in the adult patient. *Radiol Clin North Am* 29:293, 1991 [PMID 1998053]
8. Daniel WG, Mugge A: Transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 332:1268, 1995 [PMID 7708072]
9. Wexler L, Higgins CB: The use of magnetic resonance imaging in adult congenital heart disease. *American Journal of Cardiac Imaging* 9:15, 1995 [PMID 7894229]
10. Simpson IA, Sahn DJ: Adult congenital heart disease: use of transthoracic echocardiography versus magnetic resonance imaging scanning. *American Journal of Cardiac Imaging* 9:29, 1995
11. Landzberg MJ, Lock JE: Interventional catheter procedures used in congenital heart disease. *Cardiol Clin* 11:569, 1993 [PMID 8252560]
12. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, et al: Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect: follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 323:1645, 1990 [PMID 2233961]
13. Lloyd TR, Rao PS, Beekman RH III, et al: Atrial septal defect occlusion with the buttoned device (a multi-institutional U.S. trial). *Am J Cardiol* 73:286, 1994

14. Louie EK, Konstadt SN, Rao TLK, et al: Transesophageal echocardiographic diagnosis of right to left shunting across the foramen ovale in adults without prior stroke. *J Am Coll Cardiol* 21:1231, 1993 [PMID 8459082]
15. Zabalgaitia M, Norris LP, Garcia M: Atrial septal aneurysm as a potential source of neurological ischemic events. *American Journal of Cardiac Imaging* 8:39, 1994 [PMID 8130614]
16. Johnson LW, Grossman W, Dalen JE, et al: Pulmonic stenosis in the adult: long-term follow-up results. *N Engl J Med* 287:1159, 1972 [PMID 5082217]
17. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, et al: Balloon pulmonary valvuloplasty: results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 65:775, 1990
18. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al: Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 329:593, 1993 [PMID 7688102]
19. Collins-Nakai RL, Rabinovitch M: Pulmonary vascular obstructive disease. *Cardiol Clin* 11:675, 1993 [PMID 8252567]
20. Otulana BA, Higenbottam TW, Wallwork J: Causes of exercise limitation after heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 11:S244, 1992 [PMID 1515447]
21. Starnes VA, Stinson EB, Oyer PE, et al: Single lung transplantation: a new therapeutic option for patients with pulmonary hypertension. *Transplant Proc* 23:129, 1991 [PMID 1989188]
22. Engvall J, Sonnhag C, Nylander E, et al: Arm-ankle systolic blood pressure difference at rest and after exercise in the assessment of aortic coarctation. *Br Heart J* 73:270, 1995
23. Hellenbrand WE, Allen HD, Golinko RJ, et al: Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 65:793, 1990 [PMID 2180265]
24. Cohen M, Fuster V, Steele PM, et al: Coarctation of the aorta: long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 80:840, 1989 [PMID 2791247]
25. Kragel AH, Roberts WC: Anomalous origin of either the right or left main coronary artery from the aorta with subsequent coursing between aorta and pulmonary trunk: analysis of 32 necropsy cases. *Am J Cardiol* 62:771, 1988 [PMID 3421178]
26. Freed MD: Infective endocarditis in the adult with congenital heart disease. *Cardiol Clin* 11:589, 1993

27. Awadallah SM, Kavey R-E, Byrum CJ, et al: The changing pattern of infective endocarditis in childhood. *Am J Cardiol* 68:90, 1991 [PMID 2058565]
28. Chandar JS, Wolff GS, Garson A Jr, et al: Ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 65:655, 1990 [PMID 1689935]
29. Kavey R-E, Cotton JL, Blackman MS: Atenolol therapy for exercise-induced hypertension after aortic coarctation repair. *Am J Cardiol* 66:1233, 1990
30. Ilbawi MN, Idriss FS, DeLeon SY, et al: Valve replacement in children: guidelines for selection of prosthesis and timing of surgical intervention. *Ann Thorac Surg* 44:398, 1987
31. Mendelson MA: Pregnancy in the woman with congenital heart disease. *American Journal of Cardiac Imaging* 9:44, 1995
32. Sciscione AC, Callan NA: Pregnancy and contraception. *Cardiol Clin* 11:701, 1993 [PMID 8252569]
33. Perloff JK: Systemic complications of cyanosis in adults with congenital heart disease: hematologic derangements, renal function, and urate metabolism. *Cardiol Clin* 11:689, 1993
34. Graham TP Jr, Bricker JT, James FW, et al: Task Force 1: Congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 24:867, 1994 [PMID 7930218]
35. Hart EM, Garson A Jr: Psychosocial concerns of adults with congenital heart disease. *Cardiol Clin* 11:711, 1993 [PMID 8252570]

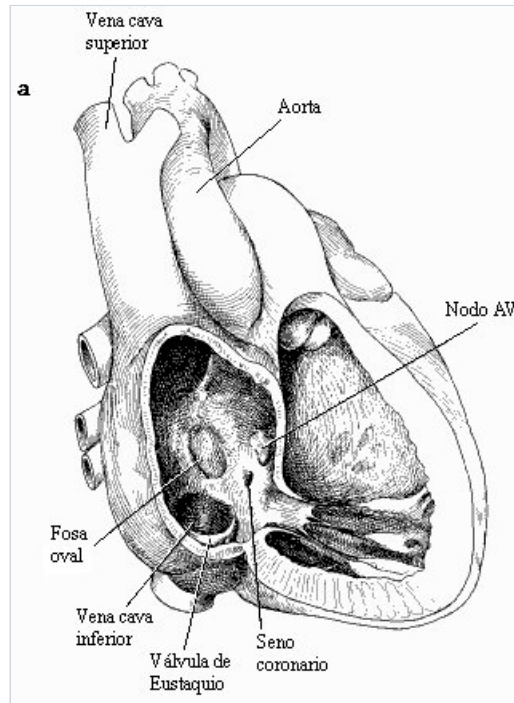


Figura 1a Defectos del tabique auricular Defectos del tabique interauricular, que se clasifican anatómicamente como tipo ostium secundum, seno venoso u ostium primum, vistos desde la aurícula derecha. La fosa oval es una depresión en la parte baja del septum interauricular normal (a). El defecto tipo ostium secundum (b), la forma más común de defecto del tabique interauricular, se localiza en el sitio de la fosa oval. Algunos defectos tipo ostium secundum son más grandes y se localizan atrás o más cerca de la vena cava inferior que el que se muestra arriba. El defecto tipo seno venoso (c), que comprende cerca del 10 por ciento de los defectos del tabique interauricular, se sitúa en la parte alta del tabique interauricular; frecuentemente se encuentran, en asociación con este defecto, venas pulmonares anómalas que entran en la vena cava superior o arriba en la aurícula derecha. El defecto tipo ostium primum, o defecto del colchón endocárdico (d), se localiza abajo en el tabique interauricular y ocasionalmente se extiende hasta el tabique interventricular; los defectos del colchón endocárdico, especialmente los ejemplos más complejos, son raros en adultos.

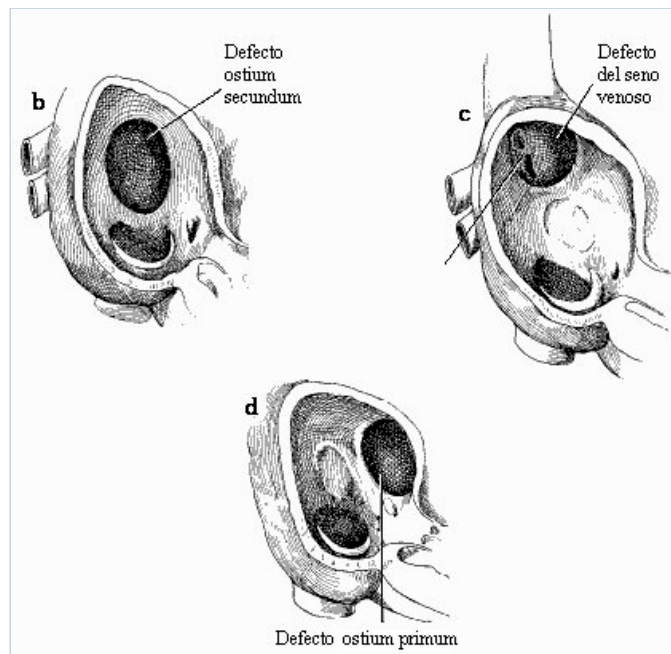


Figura 1b Defectos del tabique auricular Defectos del tabique interauricular, que se clasifican anatómicamente como tipo ostium secundum, seno venoso u ostium primum, vistos desde la aurícula derecha. La fosa oval es una depresión en la parte baja del septum interauricular normal (a). El defecto tipo ostium secundum (b), la forma más común de defecto del tabique interauricular, se localiza en el sitio de la fosa oval. Algunos defectos tipo ostium secundum son más grandes y se localizan atrás o más cerca de la vena cava inferior que el que se muestra arriba. El defecto tipo seno venoso (c), que comprende cerca del 10 por ciento de los defectos del tabique interauricular, se sitúa en la parte alta del tabique interauricular; frecuentemente se encuentran, en asociación con este defecto, venas pulmonares anómalas que entran en la vena cava superior o arriba en la aurícula derecha. El defecto tipo ostium primum, o defecto del colchón endocárdico (d), se localiza abajo en el tabique interauricular y ocasionalmente se extiende hasta el tabique interventricular; los defectos del colchón endocárdico, especialmente los ejemplos más complejos, son raros en adultos.

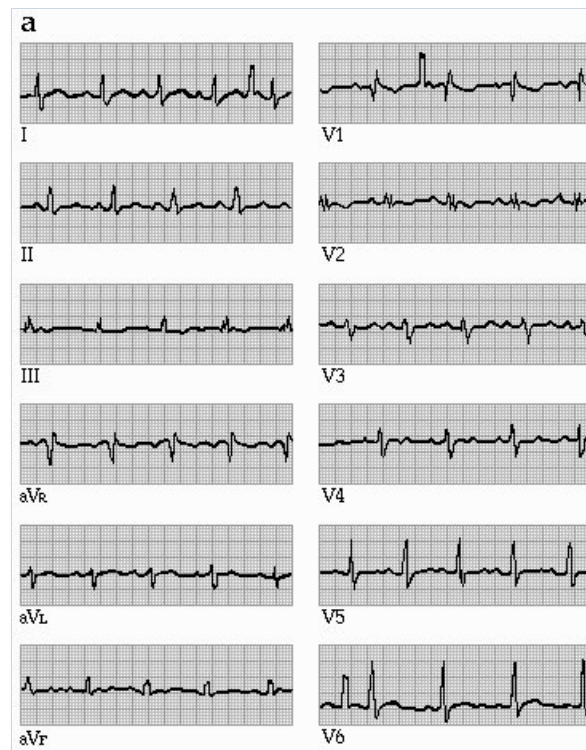


Figura 2a ECG: defecto tipo ostium secundum y ostium primum Las diferencias en los patrones electrocardiográficos ayudan a distinguir un defecto del tabique interauricular tipo ostium secundum (a) de uno tipo ostium primum (b). En ambas entidades hay un patrón rSr' en V1. Este patrón generalmente se llama bloqueo incompleto de la rama derecha, pero en realidad es más indicativo de hipertrofia de la zona de salida del ventrículo derecho, secundaria a sobrecarga de volumen. En el defecto tipo ostium secundum, el eje QRS es normal o desviado a la derecha, mientras que en el defecto tipo ostium primum hay una desviación anormal hacia la izquierda. El eje a la izquierda refleja retraso en la activación de la región anterosuperior del ventrículo izquierdo, secundaria a la elongación de la vía de conducción. El patrón electrocardiográfico del defecto tipo seno venoso es similar al visto en el defecto tipo ostium secundum.

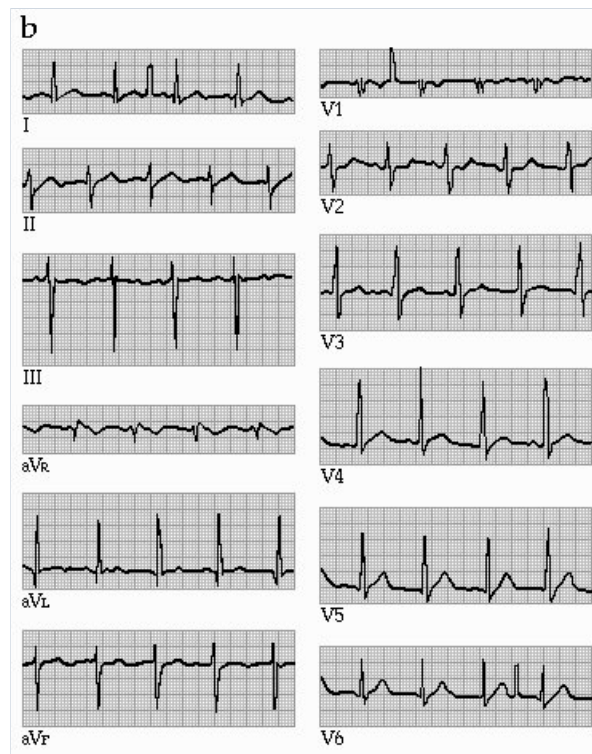


Figura 2b ECG: defecto tipo ostium secundum y ostium primum Las diferencias en los patrones electrocardiográficos ayudan a distinguir un defecto del tabique interauricular tipo ostium secundum (a) de uno tipo ostium primum (b). En ambas entidades hay un patrón rSr' en V1. Este patrón generalmente se llama bloqueo incompleto de la rama derecha, pero en realidad es más indicativo de hipertrofia de la zona de salida del ventrículo derecho, secundaria a sobrecarga de volumen. En el defecto tipo ostium secundum, el eje QRS es normal o desviado a la derecha, mientras que en el defecto tipo ostium primum hay una desviación anormal hacia la izquierda. El eje a la izquierda refleja retraso en la activación de la región anterosuperior del ventrículo izquierdo, secundaria a la elongación de la vía de conducción. El patrón electrocardiográfico del defecto tipo seno venoso es similar al visto en el defecto tipo ostium secundum.

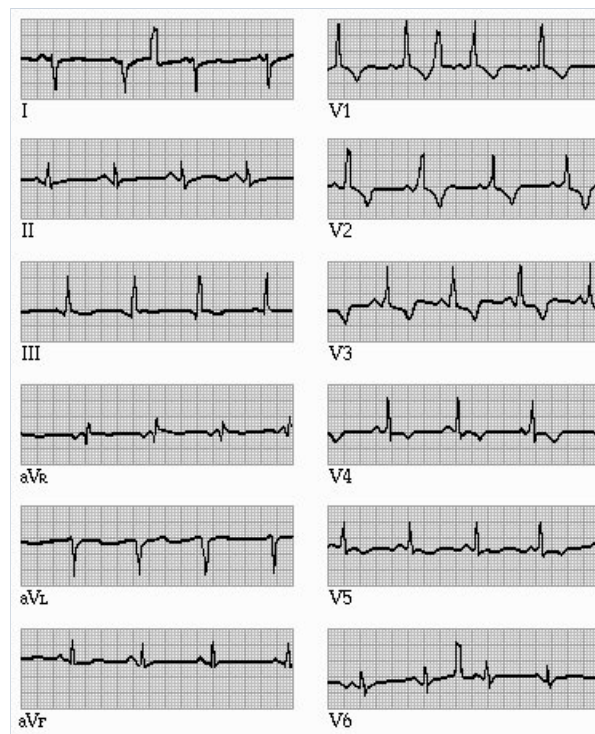


Figura 3 Estenosis de la válvula pulmonar Electrocardiograma típico de un paciente con estenosis valvular pulmonar severa, que muestra ondas P acuminadas e hipertrofia del ventrículo derecho con marcada desviación del eje a la derecha.

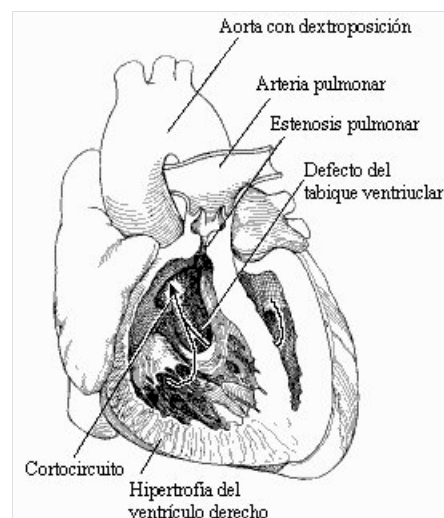


Figura 4 Tetralogía de Fallot Los cuatro componentes de la tetralogía de Fallot son defecto del tabique interventricular, estenosis pulmonar, aorta dextropuesta e hipertrofia del ventrículo derecho. Las variaciones en el grado de estenosis pulmonar determinan la cantidad de flujo sanguíneo pulmonar y el patrón del cortocircuito a través del defecto del tabique. La mayoría de los pacientes con esta malformación muestran obstrucción severa al flujo de salida del ventrículo derecho, un cortocircuito puro de derecha a izquierda, y disminución del flujo sanguíneo en la circulación pulmonar.

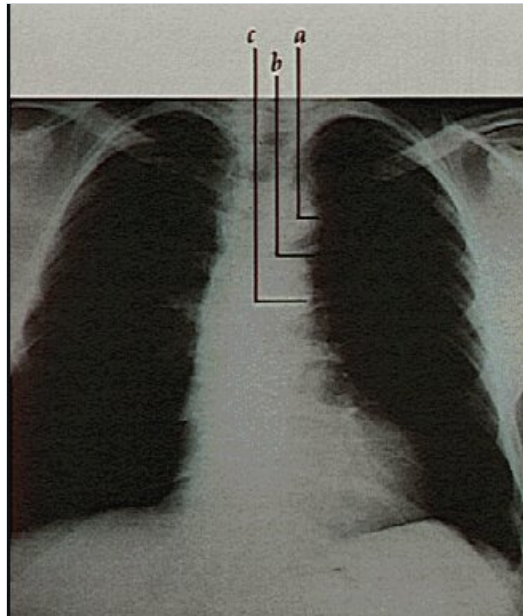


Figura 5a Coartación de la aorta Radiografía de tórax (a) y aortografía (b) que revelan coartación de la aorta en un hombre de 52 años. La radiografía simple muestra un arco aórtico prominente (a), una muesca (b) en el sitio de la coartación y un abombamiento de la aorta (c) por debajo de la coartación. Los dos abombamientos, separados por la muesca, se han llamado signo del número 3. La aortografía muestra una concavidad aórtica en el sitio de la coartación con dilatación y tortuosidad en el segmento distal. La obstrucción al flujo sanguíneo en el sitio de la coartación es relativamente leve en este paciente, y no se observan muescas en las costillas, un signo de aumento de la circulación colateral.

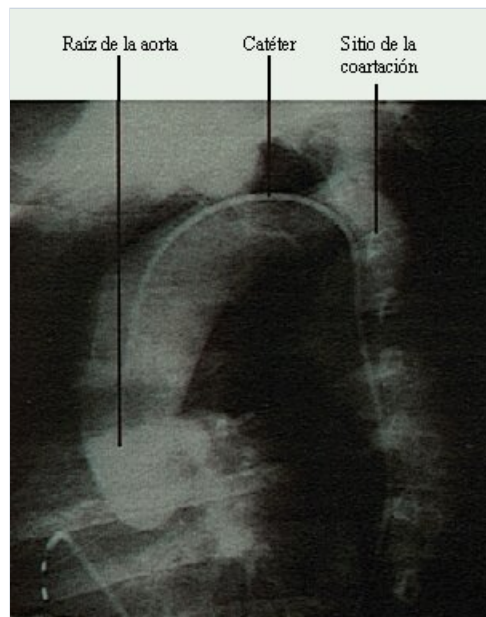


Figura 5b Coartación de la aorta Radiografía de tórax (a) y aortografía (b) que revelan coartación de la aorta en un hombre de 52 años. La radiografía simple muestra un arco aórtico prominente (a), una muesca (b) en el sitio de la coartación y un abombamiento de la aorta (c) por debajo de la coartación. Los dos abombamientos, separados por la muesca, se han llamado signo del número 3. La aortografía muestra una concavidad aórtica en el sitio de la coartación con dilatación y tortuosidad en el segmento distal. La obstrucción al flujo sanguíneo en el sitio de la coartación es relativamente leve en este paciente, y no se observan muescas en las costillas, un signo de aumento de la circulación colateral.

XVI ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA

DR. MARK A. CREAGER

La enfermedad arterial periférica incluye a los padecimientos que comprometen el flujo sanguíneo en las extremidades. La causa más frecuente de obstrucción arterial periférica es la aterosclerosis, pero otras causas son trombos, embolias, disección, vasculitis, atrapamiento arterial, quistes adventicios, displasia fibromuscular, disección, traumatismo y vasoespasmo.

Aterosclerosis periférica

La aterosclerosis periférica también se denomina aterosclerosis ocluyente. La patología de la aterosclerosis que afecta a las extremidades es semejante a la de la aorta, arterias coronarias y arterias cerebrales extracraneanas.

EPIDEMIOLOGIA

De los pacientes que presentan síntomas de aterosclerosis periférica, el 80 por ciento tiene estenosis de la arteria femoropoplítea, el 30 por ciento lesiones en la aorta o arterias ilíacas y alrededor del 40 por ciento tienen estenosis de la arteria tibioperonea. La mayoría de los pacientes tienen estenosis múltiples. La prevalencia de la aterosclerosis periférica aumenta con la edad, variando del 3 por ciento en personas de menos de 60 años a más del 70 por ciento en mayores de 75 años.¹ En muchos casos los pacientes no caminan distancias suficientes como para despertar síntomas. La prevalencia de claudicación varía de 1 a 5 por ciento en varones y de 1 a 2 por ciento en mujeres. La incidencia máxima de claudicación ocurre entre la sexta y la séptima década de la vida y se desarrolla después en la mujer que en el hombre. Cada año alrededor del 4 por ciento de todos los pacientes con claudicación intermitente desarrollan isquemia crítica de las extremidades.² La supervivencia a largo plazo disminuye en pacientes con aterosclerosis periférica. El riesgo de muerte en poblaciones con aterosclerosis periférica aumenta dos a cuatro veces. La mayoría de los pacientes mueren por infarto del miocardio o un evento cerebrovascular.^{3,4} Los pacientes con claudicación tienen una tasa de supervivencia a 10 años de alrededor del 50 por ciento, los pacientes con isquemia crítica tienen una supervivencia a 10 años del 25 por ciento.⁴

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de aterosclerosis periférica son semejantes a los que causan aterosclerosis coronaria. Estos incluyen tabaquismo, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión, historia familiar de aterosclerosis prematura e hiperhomocistinemia. El riesgo de desarrollar claudicación intermitente es de por lo menos el doble para los fumadores que para los no fumadores.⁵⁻⁸ Además, el tabaquismo continuo aumenta mucho el riesgo de progresión de claudicación estable a isquemia severa y amputación de las extremidades. La diabetes mellitus se asocia con un riesgo del triple de claudicación intermitente.^{7,9} La severidad y magnitud de la aterosclerosis periférica suelen ser mayores, y las arterias tibial y peronéa se afectan con más frecuencia en los pacientes diabéticos al comparar con los no diabéticos.¹⁰ El pronóstico es malo para los pacientes con diabetes que tienen claudicación, ya que 30 a 40 por ciento desarrollan isquemia crítica en un periodo de 6 años. En comparación, alrededor del 10 a 20 por ciento de los pacientes no diabéticos con claudicación desarrollan isquemia crítica en 6 años.^{2,11} La dislipidemia, en especial la hipercolesterolemia, está presente en el 40 por ciento de los pacientes con aterosclerosis periférica. Los pacientes con niveles de colesterol mayores de 270 mg/dl tienen un aumento de más del doble en el riesgo de desarrollar claudicación.⁵ Las formas no habituales de dislipidemia se asocian con aterosclerosis periférica, en especial la hiperlipoproteinemia de Frederickson tipo III, que se caracteriza por aumento en las lipoproteínas de densidad intermedia y apolipoproteína E anormal. La hipertensión aumenta el riesgo de claudicación en por lo menos el doble de los varones y el cuádruple de las mujeres.⁵ La hiperhomocisteinemia se reconoce en la actualidad como un factor de riesgo importante para aterosclerosis, y aumenta el riesgo de aterosclerosis periférica al triple.¹²

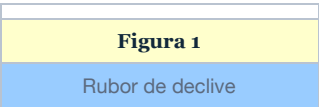
DIAGNOSTICO

Presentación clínica

Los dos síntomas principales de la aterosclerosis periférica son la claudicación intermitente y el dolor en reposo. La claudicación intermitente se describe como molestia, dolor, fatiga o sensación de pesantez que se presenta en la extremidad afectada durante la caminata y se resuelve después de algunos minutos de reposo. Ocurre claudicación intermitente cuando la demanda metabólica de un músculo en ejercicio excede al aporte de energía. Las estenosis hemodinámicamente significativas impiden al aumento de flujo durante el ejercicio. El mayor gradiente de presión que se desarrolla a través de la estenosis causa reducción en la presión de perfusión del músculo en ejercicio. Al desarrollarse la isquemia los mecanismos autorreguladores provocan vasodilatación local y una mayor reducción en la presión de perfusión, y las fuerzas extravasculares creadas por el músculo en ejercicio reducen la presión de perfusión aún más. La localización del síntoma depende del sitio de estenosis. Puede desarrollarse claudicación del glúteo, cadera o muslo en casos de enfermedad arterial oclusiva proximal que afecte la aorta o las arterias ilíacas. La afección de las arterias femoral y poplítea típicamente causa claudicación en la pantorrilla. La estenosis de las arterias tibial y peronéa produce claudicación del pie.

Ocurre dolor en reposo cuando el aporte sanguíneo no satisface en forma adecuada los requerimientos nutricionales básicos de la piel de la extremidad afectada. El dolor es típico en los dedos o pie. Al inicio el dolor es peor por la noche, cuando el paciente está recostado en la cama con los pies en posición neutra. El sentarse y colgar la pierna puede aliviar la molestia porque esta maniobra aumenta la presión de perfusión por fuerzas de gravedad. Por el contrario, la elevación de la pierna eleva el dolor. Con la isquemia persistente y severa la piel se lesiona, ocurriendo ulceración, necrosis y gangrena. Incluso los traumatismos leves a un pie isquémico pueden producir una lesión que no cicatrice.

El dato físico más confiable en pacientes con enfermedad arterial periférica es la disminución o ausencia de pulsos. Los soplos, localizados en el abdomen, pelvis, áreas inguinales, y la palpación de los pulsos femoral, poplítea, tibial posterior y pedio pueden indicar los sitios de estenosis. Puede observarse palidez del pie en reposo, con la elevación de la pierna o después de ejercitar los músculos de la pantorrilla. Los signos de isquemia crónica de las extremidades incluyen atrofia subcutánea, pérdida de vello, hipotermia, palidez, cianosis, rubor en declive, o ambos [ver figura 1]. Son signos adicionales de isquemia crítica en las extremidades las petequias, fisuras, úlceras y gangrena. Las úlceras suelen afectar las puntas de los dedos de los pies o el talón, y ocurren en sitios de traumatismo o presión causados por calzado mal adaptado. Las úlceras arteriales tienen bases pálidas y bordes irregulares, y suelen ser muy dolorosos.



Se han propuesto varias clasificaciones para caracterizar la severidad de la isquemia de las extremidades en pacientes con enfermedad arterial periférica. La clasificación mejor conocida fue desarrollada por René Fontaine [ver tabla 1]. Un esquema contemporáneo de clasificación toma en cuenta los síntomas, datos físicos, presión de perfusión y capacidad de ejercicio, e incluye cuatro grados y siete categorías [ver tabla 2].

Tabla 1 Clasificación de Fontaine de la isquemia crónica en las extremidades

Estadio	Síntomas
I	Asintomática
II	Claudicación intermitente
IIa	Libre de dolor, claudicación al caminar > 200 m
IIb	Libre de dolor, claudicación al caminar < 200 m
III	Dolor en reposo y nocturno
IV	Necrosis, gangrena

Tabla 2 Categorías clínicas de la isquemia crónica en las extremidades⁴³

Grado	Categoría	Descripción clínica
I	0	Asintomático, no correcto desde el punto de vista hemodinámico
	1	Claudicación leve
	2	Claudicación moderada
	3	Claudicación severa
II	4	Dolor isquémico en reposo
	5	Pérdida leve de tejido, úlcera que no cicatriza, gangrena focal con isquemia difusa del pie
III	6	Pérdida importante de tejido que se extiende por arriba del nivel transmetatarsiano, el pie no puede ya salvarse

Pruebas de diagnóstico no invasivas

Se usan varias pruebas diagnósticas no invasivas para evaluar a los pacientes con enfermedad arterial periférica. El ultrasonido doppler puede identificar vasos con lesiones estenóticas. Se coloca una sonda Doppler en varios sitios a lo largo de las arterias de las extremidades. La onda del Doppler tiene tres componentes, determinados por tres fases del flujo sanguíneo: el flujo anterógrado de alta velocidad durante la sístole, el flujo inverso temporal durante el inicio de la diástole y el flujo anterógrado de baja velocidad durante la diástole tardía. Esta onda trifásica se altera en el sitio distal a una estenosis: disminuye la amplitud, se retrasa la velocidad del aumento y desaparece el flujo inverso. Los equipos de pletismografía se usan para registrar el cambio en el volumen de las arterias de las extremidades que ocurren en cada pulso (registros de volumen del pulso). La forma de onda del volumen del pulso consiste en una elevación sistólica con un pico abrupto, una onda dicrotica y un componente en descenso lento. Distal al sitio de la estenosis arterial la amplitud de la onda del volumen del pulso disminuye y la onda dicrotica desaparece. En presencia de isquemia severa la forma de la onda puede estar totalmente ausente [ver figura 2].

Figura 2

Registros de volumen del pulso

La medición de la presión sanguínea segmentaria de la extremidad es un medio cuantitativo para evaluar la presencia y severidad

de las estenosis arteriales [ver tabla 3]. Se colocan brazaletes neumáticos a lo largo de la pierna y se inflan a presiones suprasistólicas. Durante la deflación con manguito el inicio del flujo (i.e., presión arterial sistólica) se detecta por una sonda Doppler colocada sobre las arterias dorsal del pie o tibial posterior. En condiciones normales, la presión arterial sistólica en la pierna es la misma que la del brazo. Sin embargo, debido a las ondas reflejadas, la presión sistólica en la pierna puede ser un poco mayor que en el brazo. Por tanto, la relación normal de la presión sistólica entre el tobillo y el brazo debe ser de 1.0 o ligeramente mayor. Tomando en consideración la variabilidad en la medición de la presión arterial, una relación en la presión arterial sistólica tobillo-brazo menor de 0.95 se considera anormal. Los pacientes con claudicación en miembros inferiores suelen tener una relación tobillo-brazo menor de 0.8, en pacientes con isquemia en reposo, esta relación con frecuencia es menor de 0.4 [ver tabla 3].

Tabla 3 Mediciones de la presión segmentaria en la pierna de un paciente con claudicación de la pantorrilla derecha y dolor en el pie ipsilateral*		
	Derecho	Izquierdo
Braquial	158	158
Muslo superior	160	162
Muslo inferior	94	154
Pantorrilla	62	116
Tobillo	42	116
Relación tobillo:braquial	0.27	0.68

* Los datos son compatibles con estenosis de las arterias femoropoplítea y tibioperonea en la pierna derecha. La relación tobillo:braquial derecha indica isquemia. Los gradientes de presión sistólica entre el muslo inferior y la pantorrilla y entre la pantorrilla y el tobillo en la pierna izquierda son compatibles con estenosis de las arterias femoropoplítea distal y tibioperonea. La relación tobillo:braquial izquierda indica claudicación.

La medición de la relación tobillo-brazo inmediatamente después de una prueba de esfuerzo es un indicador sensible de enfermedad arterial periférica, la presión distal a la estenosis disminuye durante el ejercicio, mientras que la presión sistémica (i.e., en el brazo) aumenta. Por lo tanto, la relación tobillo-brazo puede ser menor inmediatamente después de que el paciente ha realizado ejercicio en comparación con el reposo.

El ultrasonido Duplex es una prueba directa y no invasora que combina el ultrasonido modo B y el ultrasonido Doppler para evaluar las estenosis arteriales periféricas. Los modos A y B identifican áreas de engrosamiento de la íntima, formación de placas y calcificación. La imagen Doppler en color detecta alteraciones del flujo sanguíneo causadas por estenosis arteriales. Un aumento de más del doble en la velocidad sistólica indica una estenosis hemodinámicamente significativa, por lo general de más del 50 por ciento del diámetro arterial.

La oximetría transcutánea, que mide la tensión de oxígeno transcutánea con electrodos sensores de oxígeno colocados en varios sitios de las piernas, se usa para evaluar la severidad de la isquemia de la piel en pacientes con enfermedad arterial periférica. En condiciones normales la tensión transcutánea de oxígeno del pie en reposo es de alrededor de 60 mm Hg, y suele ser menor de 40 en pacientes con isquemia.

Angiografía

La angiorresonancia magnética y la angiografía con medio de contraste pueden usarse para evaluar la localización y severidad de la aterosclerosis periférica.^{13,14} Estas no se requieren para la mayoría de los diagnósticos de enfermedad arterial periférica, los resultados de las pruebas no invasivas disponibles en la actualidad y de la evaluación clínica suelen ser suficientes. La angiografía de contraste se realiza cuando el diagnóstico está en duda o como preludio de una intervención endovascular o reconstrucción

quirúrgica [ver figura 3]. La angiografía por sustracción digital es una técnica mejorada por computadora que se usa para aumentar la resolución de la imagen, en especial cuando se administra medio de contraste radiográfico intrarterial.

Figura 3
Isquemia arterial: angiografía

TRATAMIENTO

Tratamiento físico y médico

Deben identificarse y tratarse los factores de riesgo para aterosclerosis siempre que sea posible, lo que reduce la posibilidad de progresión de la aterosclerosis. Los pacientes que suspenden el uso de cigarrillo tienen un pronóstico más favorable que los que continúan fumando. El tratamiento hipolipemiente agresivo reduce la progresión de aterosclerosis periférica, pero no se sabe si disminuye la progresión de los síntomas de claudicación a isquemia crítica.¹⁵ El tratamiento reductor de colesterol con inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa disminuye los eventos cardiovasculares adversos en pacientes con aterosclerosis.^{16,17} Deben administrarse agentes antihipertensivos para controlar la presión arterial. Sin embargo, la reducción agresiva de la presión puede disminuir la presión de perfusión en una extremidad isquémica y potencializar los síntomas. Algunos medicamentos antihipertensivos, específicamente los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos, pueden causar vasoconstricción cutánea periférica refleja y están relativamente contraindicados en pacientes con isquemia crítica de las extremidades. Los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos no afectan de modo adverso la claudicación.¹⁸ No se sabe si el tratamiento agresivo de la diabetes reduce la progresión de la aterosclerosis o evita la isquemia crítica de las extremidades o las úlceras en los pies.

Los programas de ejercicio supervisado mejoran la capacidad para caminar en los pacientes con enfermedad arterial periférica.¹⁹⁻²¹ Entre los factores más probables que son responsables de la mejoría se encuentran la función metabólica más eficiente del músculo esquelético y los cambios en la ergonomía. La mayoría de los estudios no han encontrado que el entrenamiento con ejercicio mejore la circulación en la extremidad. Los programas de ejercicio deben individualizarse para cada paciente. Debido a que los ambientes supervisados proporcionan una estructura y guía, los pacientes han alcanzado mayor éxito con el entrenamiento supervisado. Típicamente los programas incluyen el ejercicio en una banda sin fin por alrededor de 1 hora 3 veces por semana por lo menos durante 3 meses. Se alienta a los pacientes a que caminen por su cuenta, fuera del programa supervisado.

El tratamiento farmacológico en general no ha sido útil para mejorar los síntomas de claudicación o disminuir las complicaciones de la isquemia crítica. En respuesta a las demandas metabólicas de ejercicio, las arteriolas se dilatan pero el aumento de flujo está limitado por estenosis críticas. Por lo tanto, la presión de perfusión distal a la estenosis cae aún más durante el ejercicio. Los vasodilatadores farmacológicos pueden no disminuir la resistencia al flujo más que los vasodilatadores endógenos liberados durante el ejercicio. Sin embargo, pueden mejorar la circulación en regiones no afectadas y aumentar más la isquemia en el miembro afectado. Los agentes hemorreológicos pueden ser útiles en algunos pacientes con enfermedad arterial periférica. Por ejemplo, se ha reportado que la pentoxifilina mejora la deformación de los eritrocitos y disminuye la viscosidad del plasma.²² La pentoxifilina mejoró la capacidad de ejercicio en varios, pero no en todos los trabajos clínicos.²³ Los compuestos quelantes de metales, como el ácido etilendiaminotetracético (EDTA), no son útiles en el tratamiento de los pacientes con enfermedad arterial periférica.²⁴

Algunos tratamientos farmacológicos están diseñados para aumentar la eficacia en la utilización de sustratos, lo que aumenta la energética celular. La L-carnitina y su análogo, propionil-L-carnitina, pueden disminuir la relación de acetil CoA a CoA a través de la acción de la CoA: carnitina acetiltransferasa, estimulando así la oxidación de la glucosa y la producción de energía. Estudios pequeños controlados con placebo han encontrado que el tratamiento con L-carnitina o propionil-L-carnitina mejoran la capacidad de ejercicio en los pacientes con claudicación intermitente.²⁵

Las prostaglandinas vasodilatadoras y antitrombóticas parecen promisorias en el tratamiento de los pacientes con enfermedad

arterial periférica, en especial los que tienen isquemia crónica de las extremidades y úlceras.²⁶ Se ha reportado que la administración parenteral a largo plazo de prostaglandina E₁ (PGE₁), PGI₂ o sus análogos sintéticos durante varias horas cada día reduce el dolor y facilita la cicatrización de las úlceras.²⁶ Sin embargo, el efecto benéfico de las prostaglandinas vasodilatadoras ocurren después de que la acción vasodilatadora ha desaparecido, lo que sugiere que no debe atribuirse solo a la vasodilatación sino que deben participar otros mecanismos. Entre otras terapias farmacológicas novedosas en investigación se incluye la administración de factores angiogénicos.

Existe poca información respecto a la eficacia de la inhibición plaquetaria en los síntomas de la enfermedad arterial periférica. En un estudio se ha demostrado que la prevención primaria con aspirina reduce la necesidad de revascularización quirúrgica por enfermedad arterial periférica.²⁷ Pequeños estudios angiográficos han sugerido que los inhibidores plaquetarios reducen la progresión del padecimiento. Estos agentes pueden prevenir las trombosis después de la ruptura de las placas en las arterias periféricas, lo mismo que en las coronarias. La ticlopidina mejoró la distancia caminada de pacientes con claudicación en un estudio pequeño. Se ha demostrado que los inhibidores plaquetarios reducen los eventos cardíacos adversos en pacientes con aterosclerosis, incluyendo infarto al miocardio no fatal y mortalidad cardiovascular.^{28,29}

Se usan medidas locales para prevenir las ulceraciones cutáneas y la infección, en especial en pacientes con isquemia crítica. Los pies deben mantenerse limpios, aplicando crema humectante para evitar la resequeidad y fisuras. La piel de los pies debe revisarse con frecuencia, tratando las abrasiones de inmediato. Deben usarse calcetines de fibras naturales y absorbentes. Las medias elásticas están contraindicadas porque restringen la circulación de la piel. Los zapatos deben ser cómodos para disminuir la posibilidad de lesiones por presión. En los pacientes con isquemia crítica la extremidad debe mantenerse en posición de declive para mejorar la presión de perfusión. Esto puede lograrse angulando el colchón, de modo que la extremidad afectada quede debajo del nivel del corazón. Los cojinetes de algodón entre los dedos absorben la humedad y disminuyen la presión y necrosis. Se recomienda un ambiente cálido para disminuir la vasoconstricción. Las ulceraciones y áreas necróticas deben mantenerse secas y cubiertas con material seco y no adherente. Las infecciones deben drenarse. Deben evitarse los antibióticos locales. El dolor debe tratarse con analgésicos.

Revascularización

Los procedimientos de revascularización están indicados en pacientes con claudicación incapacitante, dolor isquémico en reposo o pérdida inminente de la extremidad. La revascularización puede lograrse por medio de intervenciones endovasculares o reconstrucción quirúrgica.

La angioplastia transluminal percutánea (ATP) de las arterias ilíacas tiene una tasa de éxito inicial del 90 por ciento.^{30,31} Las tasas de permeabilidad después de 1, 3 y 5 años son de alrededor del 80, 70 y 60 por ciento, respectivamente y pueden ser más altas al colocar una férula.³⁰⁻³² La ATP de la arteria femoral y poplítea se asocia con una tasa menor de éxito que la de las arterias ilíacas. La permeabilidad a 1, 3 y 5 años es de alrededor de 65, 50 y 40 por ciento, respectivamente.^{30,31} La tasa de permeabilidad es mejor cuando la ATP se realiza para aliviar la claudicación, más que para salvar la extremidad, y también es mejor en pacientes con buen lecho distal. Los resultados de la aterectomía parecen ser comparables a los alcanzados con ATP.³³ El tratamiento trombolítico no se usa de rutina para el tratamiento de la aterosclerosis periférica, pero puede ser eficaz para restablecer la permeabilidad de arterias nativas e injertos de derivación después de una oclusión arterial aguda [*ver adelante*, Oclusión arterial aguda].

Los procedimientos quirúrgicos usados en la reconstrucción vascular dependen de la localización y severidad de la estenosis arterial. La derivación aortobifemoral con un injerto protésico de Dacron bifurcado es el tratamiento estándar de la enfermedad aortoiliaca. La mortalidad quirúrgica va de 1 a 3 por ciento en los centros expertos en esta técnica.^{34,35} La permeabilidad a largo plazo y el alivio de los síntomas exceden el 75 por ciento en 10 años.^{34,35}

La cirugía reconstructiva intrabdominal aortoiliaca no es factible en los pacientes cuyas condiciones comórbidas se asocian con un riesgo quirúrgico excesivo. Las derivaciones axilobifemorales pueden saltarse a la aorta abdominal y revascularizar ambas piernas. También es posible realizar derivaciones femorofemorales con el paciente bajo anestesia regional, que es adecuada en casos de obstrucción unilateral de la arteria iliaca.

Los procedimientos de derivación infrainguinal incluyen la reconstrucción femoropoplítea y tibioperonea. Por lo general se usan dos técnicas: el injerto de derivación de la vena safena in situ y el injerto de derivación de vena safena autóloga invertida. La reconstrucción femoropoplítea es más útil cuando la anastomosis distal se contruye por arriba de la rodilla. La tasa de permeabilidad a 5 años, incluyendo los injertos sometidos a revisión, es de alrededor de 80 a 85 por ciento.^{36,37} Los injertos sintéticos hechos de politetrafluoroetileno se usan cuando no existen venas disponibles. La permeabilidad de los injertos protésicos es inferior a la de los compuestos de venas, en especial por la oclusión trombótica temprana. Los injertos sintéticos insertados por debajo de la rodilla tienen una tasa de permeabilidad muy baja y típicamente no se usan para la reconstrucción tibioperonea.

La simpatectomía lumbar se usa rara vez para tratar a los pacientes con isquemia crítica de las extremidades. La fisiopatología de la isquemia de las extremidades sugiere que los vasos isquémicos se vasodilatan al máximo, por lo que la simpatectomía puede no aumentar ya el flujo sanguíneo.

La amputación es una alternativa quirúrgica para los pacientes con isquemia avanzada de la extremidad en quienes los procedimientos de revascularización no son posibles o han fracasado. Es una alternativa final para los pacientes con dolor en reposo que no remite o gangrena. La amputación transfalángica causa incapacidad mínima. La amputación transmetatarsal del antepie puede afectar el equilibrio, pero los pacientes suelen poder caminar después de la rehabilitación. Los pacientes con amputación por debajo de la rodilla y uso subsecuente de una prótesis emplean 10 a 40 por ciento más de energía para caminar en una superficie horizontal que las personas que usan ambas piernas. Los pacientes sometidos a prótesis por arriba de las rodillas y usan una prótesis emplean 65 por ciento más energía para caminar. El pronóstico general después de una amputación parcial de la extremidad inferior es malo, por lo general por enfermedad coronaria o cerebrovascular coexistente.

Oclusión arterial aguda

La oclusión arterial aguda debe distinguirse del desarrollo gradual de obstrucción arterial causado por aterosclerosis periférica. Las causas de oclusión arterial aguda incluyen embolia, trombosis, disección y traumatismo. La causa más común es la embolia arterial. La mayoría de las embolias sistémicas surgen de fuentes cardíacas, incluyendo fibrilación auricular, cardiopatía valvular, insuficiencia cardíaca congestiva y tumores cardíacos (v.gr., mixomas de la aurícula izquierda). Las fuentes no cardíacas de embolia incluyen aneurismas de la aorta y las arterias iliaca, femoral y poplítea. Un trombo de una vena profunda puede entrar en la circulación sistémica a través de un cortocircuito intracardiaco, causando lo que se denomina embolia paradójica. Puede desarrollarse un trombo in situ en vasos por lo demás normales de pacientes con trastornos procoagulantes como la hiperhomocistinemia (incluyendo homocistinuria), el síndrome de anticuerpos antifosfolípido y la trombocitopenia inducida por heparina. La formación de trombos arteriales es poco común en los pacientes con resistencia a la proteína C activada o con deficiencia de proteína C, proteína S y antitrombina III. La disección aórtica y los traumatismos pueden ocluir en forma aguda las arterias al alterar la integridad de la luz de los vasos.

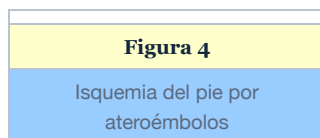
La oclusión arterial aguda puede causar isquemia severa de la extremidad, con dolor, parestesias y debilidad motora distal al sitio de oclusión. Existe pérdida de los pulsos periféricos, piel fría y palidez o cianosis distal al sitio de oclusión. Las pruebas no invasoras pueden proporcionar evidencia adicional de la oclusión y revelar la severidad de la isquemia, pero el tratamiento definitivo no debe retrasarse. Se usa la arteriografía para definir el sitio de la oclusión arterial aguda, que puede distinguir un trombo en un vaso aterosclerótico de una embolia arterial. Una vez hecho el diagnóstico, debe iniciarse anticoagulación con heparina para evitar propagación del trombo.

La isquemia severa de la extremidad requiere de revascularización urgente. Puede usarse un catéter de embolectomía para retirar el émbolo. El uso de trombolisis intrarterial con urokinasa o activador tisular del plasminógeno humano recombinante puede restablecer la permeabilidad en las arterias y los injertos ocluidos en forma aguda.³⁸

Ateroembolia

Detritus aterotrombóticos de placas friables en la aorta u otras arterias grandes pueden desprenderse y embolizar a arterias más distales en las extremidades. Las ateroembolias ocurren en forma espontánea, aunque en ocasiones son una complicación del cateterismo arterial. Aparecen coloración violácea, petequias y livedo reticularis cuando las embolias ocluyen los vasos pequeños. La

oclusión de los vasos de los dedos causan que éstos se vuelvan cianóticos y dolorosos (el síndrome de ortijos azules) a pesar de la presencia de arterias pedias palpables [ver figura 4]. La oclusión embólica de los vasos intramusculares causa dolor espontáneo y a la palpación. Los datos de laboratorio anormales incluyen elevación en la cuenta de eosinófilos y en la velocidad de sedimentación globular. La confirmación del diagnóstico se hace por biopsia de piel o músculo. El examen tisular revelará hendiduras en forma de aguja, elongadas, en las arterias pequeñas, que se asocian con engrosamiento de la íntima, fibrosis perivascular, células inflamatorias y células gigantes cargadas de lípidos.



El riesgo de ateroembolismo recurrente es grande. Se han usado inhibidores de plaquetas, aunque no se ha demostrado que estos agentes prevengan las recurrencias. El papel de la warfarina es aún menos claro, y algunos investigadores sugieren que la anticoagulación con warfarina puede contribuir a la ateroembolia en pacientes predispuestos. La derivación quirúrgica de los vasos ocluidos no suele ser posible porque los émbolos típicamente se alojan en arterias distales. Si se identifica una fuente proximal, como un aneurisma, la cirugía de derivación y la eliminación de la fuente de la circulación puede disminuir los eventos recurrentes.

Atrapamiento de la arteria poplítea

El atrapamiento de la arteria poplítea es causado por una anomalía congénita en la que la cabeza medial del músculo gastrocnemio comprime o desplaza a la arteria. En los pacientes jóvenes que presentan síntomas de claudicación intermitente o dolor en reposo debe considerarse el atrapamiento de la arteria poplítea como un posible diagnóstico. Este ocurre más en varones que en mujeres y es unilateral en dos terceras partes de los casos.³⁹ El diagnóstico se hace midiendo las presiones del tobillo antes y después de ejercitar el músculo de la pantorrilla porque la contracción del músculo gastrocnemio comprime a la arteria. El ultrasonido Duplex puede demostrar compresión poplítea y cese del flujo sanguíneo durante la contracción del músculo gastrocnemio. Se usa la angiografía para confirmar el diagnóstico al definir el curso alterado de la arteria, y el estudio puede revelar trombos y dilatación postestenótica en la arteria. El atrapamiento de la arteria poplítea debe tratarse en forma quirúrgica, de preferencia aliviando la compresión. En ocasiones se requiere trombectomía o un injerto de derivación.

Tromboangeítis obliterante

La tromboangeítis obliterante es una vasculitis que se conoce también como enfermedad de Buerger. En los Estados Unidos la prevalencia es de alrededor de 1 por 10,000 habitantes. Ocurre en todo el mundo, pero es más prevalente en Asia, partes de Europa Oriental e Israel. La tromboangeítis obliterante afecta principalmente a varones, aunque puede ocurrir en mujeres.⁴⁰ Suele iniciar antes de los 45 años de edad, y el factor predisponente más importante es el tabaquismo.

La tromboangeítis obliterante daña arterias y venas de pequeño y mediano calibre en las extremidades. Existen células inflamatorias, especialmente leucocitos polimorfonucleares, que infiltran la íntima, media y adventicia, con trombos que ocluyen la luz. Pueden encontrarse leucocitos y células gigantes multinucleadas dentro a alrededor de los trombos. La lámina elástica interna y la media permanecen intactas.

La afección de las arterias de las extremidades causa claudicación del antebrazo, pantorrilla o pie. La isquemia severa de la mano y del pie provocan dolor en reposo, úlceras y necrosis cutánea. Con frecuencia existe fenómeno de Raynaud, que indica obstrucción de las arterias digitales, y se desarrolla trombosis migratoria de las venas superficiales en alrededor del 40 por ciento de los pacientes.

No existen pruebas de laboratorio específicas para diagnosticar la tromboangeítis obliterante; sin embargo, las pruebas serológicas se usan para excluir otras causas de vasculitis. El diagnóstico puede ser apoyado por la arteriografía, que revela vasos sanguíneos con segmentos afectados intercalados con normales. Con frecuencia existen vasos colaterales alrededor de los afectados.

El tratamiento más eficaz para los pacientes con tromboangeítis obliterante es la suspensión del tabaquismo. El riesgo de progresión a una isquemia crítica de la extremidad y amputación es mayor en los pacientes que continúan fumando. La revascularización quirúrgica no suele ser una opción por el tipo de los vasos afectados (pequeños y distales). No se ha establecido la utilidad de ningún tratamiento farmacológico. El uso de prostaglandinas vasodilatadoras puede ser benéfico y es motivo de investigación. La eficacia de inhibidores de plaquetas, anticoagulantes y tratamiento trombolítico no se ha establecido.

Fenómeno de Raynaud

El fenómeno de Raynaud consiste en la isquemia vasoespástica y episódica de los dedos. Se caracteriza por palidez, cianosis y rubor de los dedos después de la exposición al frío y recalentamiento, y también puede ser inducido por estrés emocional. Aunque muchos pacientes describen una respuesta trifásica, la mayoría presentan solo uno o dos cambios de color. El cambio de coloración suele limitarse a los dedos de manos o pies. En ocasiones se afectan la lengua, la punta de la nariz o los lóbulos auriculares. La palidez representa la fase isquémica del fenómeno, causada por el vasoespasmo digital. La cianosis se debe a la sangre desoxigenada en capilares y vénulas. Con el recalentamiento y resolución del vasoespasmo digital, aparece una fase hiperémica, que causa que los dedos se vean rojos.

El fenómeno de Raynaud se clasifica como primario o secundario [ver tabla 4]. La forma primaria se conoce también como enfermedad de Raynaud. Los criterios para enfermedad de Raynaud incluyen isquemia digital episódica, ausencia de oclusión arterial, distribución bilateral, ausencia de síntomas o signos de otras enfermedades que causen fenómeno de Raynaud y duración de los síntomas por dos años o más. La mayoría de las personas con enfermedad de Raynaud presentan los síntomas antes de los 40 años de edad, y el padecimiento puede ocurrir también en niños pequeños. La enfermedad de Raynaud afecta a las mujeres tres a cinco veces más que a los varones. La prevalencia es menor en climas cálidos que en climas fríos.

Tabla 4 Causas secundarias de fenómeno de Raynaud

Enfermedades del tejido conectivo • Esclerodermia • Lupus eritematoso generalizado • Artritis reumatoide • Dermatomiositis • Enfermedad mixta del tejido conectivo • Síndrome de Sjogren Enfermedades oclusivas de las arterias periféricas • Ateroesclerosis • Tromboangeítis obliterante • Tromboembolia • Síndrome de salida torácica Trastornos neurológicos • Síndrome del tunel del carpo • Distrofia simpático refleja • Evento cerebrovascular • Enfermedad del disco intervertebral • Tumores de la médula espinal • Siringomelia Discrasias sanguíneas • Síndrome de hiperviscosidad • Trastornos mieloproliferativos	• Enfermedad por crioglobulinas • Crioglobulinemia Traumatismo • Lesión térmica • Congelamiento • Lesión por percusión • Exposición a herramientas de vibración • Síndrome hipotenar por martillo Fármacos • Antimetabolitos • Vinblastina • Bleomicina • Cisplatino • Bloqueadores beta adrenérgicos • Alcaloides del ergot • Ergotamina • Bromocriptina • Antidepresivos tricíclicos • Imipramina • Anfetaminas Trastornos diversos • Hipertensión pulmonar primaria • Hipotiroidismo

ETIOLOGIA

Los mecanismos que se ha postulado causan fenómeno de Raynaud incluyen aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, mayor reactividad vascular en los dedos a estímulos vasoconstrictores, hormonas vasoactivas circulantes y menor presión intravascular. El sistema nervioso simpático media la respuesta vasoconstrictora digital ante la exposición al frío y estrés emocional, pero no se considera que sea el mecanismo principal. Algunos investigadores han sugerido que la mayor sensibilidad, el mayor número de receptores α_2 adrenérgicos posinápticos, o ambos, aumentan la reactividad vasoconstrictora al estímulo simpático.⁴¹ En algunos casos de fenómeno de Raynaud, las sustancias vasoactivas endógenas (v.gr., angiotensina II, serotonina y tromboxano A_2) y vasoconstrictores exógenos (v.gr., alcaloides del ergot y fármacos simpaticomiméticos) pueden causar vasoespasmo digital. Muchos pacientes con fenómeno de Raynaud tienen hipotensión arterial. La menor presión vascular digital causada por enfermedad arterial oclusiva proximal o por obstrucción vascular digital puede aumentar la posibilidad de vasoespasmo digital cuando ocurre un estímulo vasoconstrictor.

DIAGNOSTICO

Las pruebas vasculares no invasivas que se usan en ocasiones para evaluar a los pacientes con enfermedad de Raynaud incluyen registros del volumen del pulso digital y medición de la presión sistólica y del flujo sanguíneo digitales. La microscopía capilar del lecho ungueal es normal en los pacientes con enfermedad de Raynaud, mientras que existen asas capilares deformadas y áreas avasculares en los pacientes con trastornos del tejido conectivo u otras causas de oclusión vascular digital. Las determinaciones de la velocidad de sedimentación globular y los títulos de anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, crioglobulinas y aglutininas frías son útiles para excluir las causas secundarias específicas de fenómeno de Raynaud. No se requiere de la angiografía para diagnosticar el fenómeno de Raynaud, pero ésta puede estar indicada en pacientes con isquemia digital persistente secundaria a aterosclerosis, tromboembolia o tromboangiitis obliterante para identificar una causa que puede ser tratada de modo eficaz con un procedimiento de revascularización.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El fenómeno de Raynaud debe distinguirse de la acrocianosis, una condición en la que existe coloración azulosa persistente de manos o pies. Como el fenómeno de Raynaud, la coloración cianótica se intensifica durante la exposición al frío, y puede aparecer rubor durante el recalentamiento. La acrocianosis afecta a hombres y mujeres y la edad de inicio varía de 20 a 45 años. El pronóstico de los pacientes con acrocianosis idiopática es bueno y es poco común la pérdida de tejido digital. Los pacientes deben evitar la exposición al frío y cubrirse. No suele requerirse tratamiento farmacológico. Los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos y los bloqueadores de los canales del calcio pueden ser eficaces en algunos pacientes con acrocianosis.

TRATAMIENTO

Los pacientes con fenómeno de Raynaud deben evitar la exposición innecesaria al frío y cubrirse las extremidades. Además de las manos y pies, el tronco y cabeza deben mantenerse calientes para evitar la vasoconstricción refleja. Está indicada la intervención farmacológica en los pacientes que no responden en forma satisfactoria a las medidas conservadoras. Los bloqueadores de los canales del calcio, como la nifedipina, y los inhibidores del sistema nervioso simpático, como el prazosin y sus análogos de acción prolongada, pueden usarse para tratar el fenómeno de Raynaud. Se ha reportado que la infusión intravenosa de prostaglandinas vasodilatadoras, incluyendo PGE₁, PGI₂ y prostaciclina, facilitan la cicatrización de las úlceras digitales en los pacientes con esclerodermia.⁴² En la actualidad, el uso de prostaglandinas vasodilatadoras por vía oral es motivo de investigación. En raros casos está indicada la simpatetomía quirúrgica para el tratamiento de la isquemia digital severa y persistente.

Bibliografía

1. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al: The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 71:510, 1985 [PMID 3156006]
2. McDaniel MD, Cronenwett JL: Basic data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 3:273, 1989 [PMID 2673321]
3. Davey Smith G, Shipley MJ, Rose G: Intermittent claudication, heart disease risk factors and mortality: the Whitehall Study. *Circulation* 82:1925, 1990
4. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al: Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 326:381, 1992 [PMID 1729621]

5. 5. Kannel WB, McGee DL: Update on some epidemiologic features of intermittent claudication. *J Am Geriatr Soc* 33:13, 1985 [PMID 3965550]
6. 6. Fowkes FGR: Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs. *Eur J Vasc Surg* 2:283, 1988
7. 7. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al: Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 88:837, 1993
8. 8. Murabito JN, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al: Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 96:44, 1997
9. 9. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB: Diabetes, intermittent claudication and risk of cardiovascular events: the Framingham Study. *Diabetes* 38:504, 1989 [PMID 2925008]
10. 10. Strandness DE Jr, Priest RE, Gibbons GE: Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 13:366, 1964
11. 11. Jonason T, Ringquist I: Diabetes mellitus and intermittent claudication: relation between vascular complications and location of the occlusive atherosclerosis in the legs. *Acta Med Scand* 213:217, 1985
12. 12. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al: Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 324:1149, 1991 [PMID 2011158]
13. 13. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, et al: Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. *JAMA* 274:875, 1995
14. 14. Owen RS, Carpenter JP, Baum RA, et al: Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease. *N Engl J Med* 326:1577, 1992
15. 15. Blankenhorn DH, Azen SP, Crawford DW: Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation* 83:438, 1991 [PMID 1991366]
16. 16. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Lancet* 344:1383, 1994
17. 17.
18. 17. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 335:1001, 1996
19. 19.
20. 18. Radack K, Deck C: Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 151:1769, 1991 [PMID 1679624]
21. 19. Gardner AW, Poehlman ET: Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 274:975, 1995 [PMID 7674529]
22. 20. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, et al: Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 81:602, 1990 [PMID 2404633]
23. 21. Creasy TS, McMillan PJ, Fletcher EWL, et al: Is percutaneous transluminal angioplasty better than exercise for claudication? Preliminary results from a prospective randomized trial. *Eur J Vasc Surg* 4:135, 1990 [PMID 2140987]
24. 22. Strano A, Davi G, Avellone G, et al: Double-blind, cross-over study of the clinical efficacy and the hemorheological effects of pentoxifylline in patients with occlusive arterial disease of the lower limbs. *Angiology* 35:459, 1984 [PMID 6380350]

25. 23. Ernst E: Pentoxifylline for intermittent claudication: a critical review. *Angiology* 45:339, 1994
26. 24. van-Rij AM, Solomon C, Packer SG: Chelation therapy for intermittent claudication: a double-blind, randomized, controlled trial. *Circulation* 90:1194, 1994
27. 25. Brevetti G, Perna S, Saba C, et al: Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication: double-blind, placebo-controlled, dose titration, multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 26:1411, 1995 [PMID 7594063]
28. 26. Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. European Working Group on Critical Leg Ischemia. *Circulation* 84(suppl IV):IV-1, 1991
29. 27. Goldhaber SZ, Manson JE, Stampfer MJ, et al: Low-dose aspirin and subsequent peripheral arterial surgery in the Physicians' Health Study. *Lancet* 340:143, 1992 [PMID 1352567]
30. 28. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 308: 81, 1994
31. 29. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 348:1329, 1996
32. 30. Isner JM, Rosenfield K: Redefining the treatment of peripheral artery disease: role of percutaneous revascularization. *Circulation* 88:1534, 1993 [PMID 8403302]
33. 31. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G, et al: Guidelines for peripheral percutaneous transluminal angioplasty of the abdominal aorta and lower extremity vessels. A statement for health professionals from a special writing group of the Councils on Cardiovascular Radiology, Arteriosclerosis, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention, the American Heart Association. *Circulation* 89:511, 1994
34. 32. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, et al: Revascularization for femoropopliteal disease: a decision and cost-effective analysis. *JAMA* 274:165, 1995 [PMID 7596006]
35. 33. von Polnitz A, Nerlich A, Berger H, et al: Percutaneous peripheral atherectomy: angiographic and clinical follow-up of 60 patients. *J Am Coll Cardiol* 15:682, 1990 [PMID 2303639]
36. 34. Szilagyi DE, Elliott JP Jr, Smith RF, et al: A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 3:421, 1986 [PMID 3951027]
37. 35. Brewer DC: Clinical and anatomical considerations for surgery in aortoiliac disease and results of surgical treatment. *Circulation* 83(suppl I):I-42, 1991
38. 36. Taylor LM Jr, Edwards JM, Porter JM: Present status of reversed vein bypass grafting: five year results of a modern series. *J Vasc Surg* 11:193, 1990 [PMID 2299743]
39. 37. Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD: Femoral-distal bypass with in situ greater saphenous vein: long-term results using the Mills valvulotome. *Ann Surg* 213:457, 1991 [PMID 2025066]
40. 38. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al: A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 19:1021, 1994 [PMID 8201703]
41. 39. Persky JM, Kempczinski RF, Fowl RJ: Entrapment of the popliteal artery. *Surg Gynecol Obstet* 173:84, 1991

42. 40. Olin JW, Young JR, Graor RA, et al: The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 82(suppl 5):IV-3, 1990
43. 41. Freedman RR, Baer RP, Mayes MD: Blockade of vasospastic attacks by α_2 -adrenergic antagonists in idiopathic Raynaud's disease. *Circulation* 92:1448, 1995
- 44.
45. 42. Wigley FM, Wise RA, Seibold JR, et al: Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis: a multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Intern Med* 120:199, 1994 [PMID 7506013]
46. 43. Rutherford RR: Standards for evaluating results of interventional therapy for peripheral vascular disease. *Circulation* 83(suppl I):I-6, 1991



Figura 1 Rubor de declive Fotografía que muestra un pie izquierdo isquémico con rubor de declive.

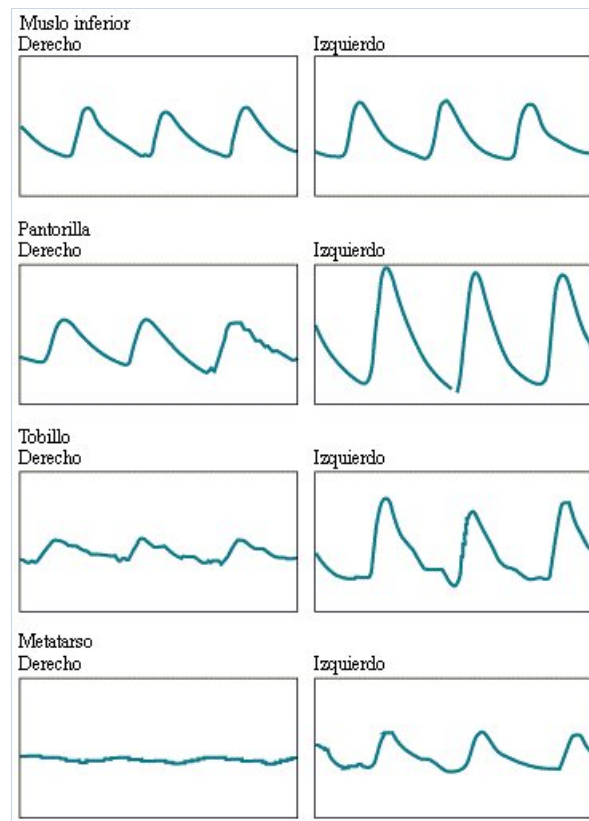


Figura 2 Registros de volumen del pulso Los registros de volumen del pulso proporcionan una evaluación cualitativa del flujo sanguíneo de la extremidad. En este ejemplo de un paciente con claudicación de la pantorrilla derecha y dolor del pie ipsilateral, los registros de volumen del pulso son anormales en la pantorrilla, el tobillo y el metatarso derechos. En la pantorrilla y tobillo derechos la amplitud del pulso está disminuida y la velocidad de aumento retrasada. No puede registrarse ningún volumen de pulso en el segmento metatarsiano derecho. Los registros del volumen del pulso en la pierna izquierda son normales.



Figura 3 Isquemia arterial: angiografía Arteriografía de un paciente con isquemia crítica del pie derecho. La imagen izquierda muestra una oclusión larga y total de la arteria femoral superficial derecha. La arteria poplítea se reconstituye por colaterales. La imagen derecha revela evidencia de oclusiones en las arterias tibial anterior, tibial posterior y peronea, con escaso lecho distal.



Figura 4 Isquemia del pie por ateroémbolos Isquemia de los dedos del pie derecho debida a ateroembolias. Existe una coloración violácea fija de varios dedos en la porción lateral del pie derecho.

XVIII TROMBOEMBOLIA VENOSA

DR. JACK HIRSH

Epidemiología y fisiopatología

La tromboembolia venosa, que incluye a las trombosis venosas y a las embolias pulmonares, es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados¹ y se observa con cada vez más frecuencia en pacientes ambulatorios. Este aumento en la incidencia de tromboembolia venosa en pacientes ambulatorios puede atribuirse a la tendencia a dar de alta pronto a los pacientes posoperados, a la mayor atención de los médicos hacia este problema en pacientes sintomáticos y a la disponibilidad de pruebas diagnósticas confiables no invasoras.

La mayoría de los pacientes con tromboembolia venosa tienen uno o más factores de riesgo clínico bien reconocidos. Los más comunes son la cirugía reciente, los traumatismos, la inmovilización, las enfermedades graves, como la insuficiencia cardíaca congestiva, los padecimientos cerebrovasculares, las neoplasias y la enfermedad inflamatoria del intestino.² Los factores de riesgo frecuentes en pacientes externos incluyen antecedente de ingreso hospitalario en los 6 meses previos,¹ neoplasias, presencia de anticuerpo antifosfolípido y trombofilia familiar. Son asociaciones menos frecuentes la hemoglobinuria paroxística nocturna, el síndrome nefrótico y la policitemia vera.

Aunque puede ocurrir una trombosis en cualquier vena del organismo, lo frecuente es la afección de las venas superficiales o profundas de las extremidades inferiores. Aunque suelen ser benignas y autolimitadas, las trombosis en las venas superficiales de la extremidad pueden ser graves si se extienden de la vena safena hacia la vena femoral común o si se asocian con trombosis venosa profunda clínicamente asintomática. La tromboflebitis superficial se detecta con facilidad por la presencia de dolor en el trayecto venoso rodeado de eritema, calor y edema. Con frecuencia puede palparse el trombo en la vena afectada. La tromboflebitis superficial puede asociarse con trombosis venosa profunda. En la mayoría de los casos la enfermedad superficial puede tratarse en forma conservadora elevando el miembro afectado, aplicando calor local y administrando medicamentos antiinflamatorios y, en caso de sospecha de infección, antibióticos.

Los pacientes con SIDA pueden presentar edema doloroso de las extremidades inferiores asociado con eritema cutáneo suprayacente. Esta condición semeja a la trombosis venosa, pero los venogramas muestran resultados normales.

La trombosis que afecta las venas profundas de las extremidades puede limitarse a las venas de las pantorrillas o extenderse hacia la poplítea o venas más proximales. Los trombos de las venas de la pantorrilla suelen ser pequeños y rara vez se asocian con embolia pulmonar.³ Sin embargo, alrededor del 20 por ciento de estos trombos se extienden hacia la poplítea y más allá, y pueden ocasionar complicaciones serias.³ Alrededor del 50 por ciento de los pacientes con trombosis sintomática de las venas proximales tienen también embolia pulmonar silenciosa, y hasta el 70 por ciento de los pacientes con embolia pulmonar sintomática tienen trombosis venosa profunda clínicamente silenciosa.⁴

La embolia pulmonar es la complicación más grave y temida de la trombosis venosa, pero el síndrome posttrombótico, que ocurre como complicación a largo plazo en el 30 a 60 por ciento de los pacientes con trombosis sintomática de las venas proximales después de 8 años de seguimiento,^{5,6} es responsable de mucha mayor morbilidad. La mayoría de los casos de síndrome posttrombótico ocurren en los primeros 2 años después del evento trombótico agudo.^{5,6} Desde el punto de vista clínico, el síndrome posttrombótico puede simular a la trombosis venosa aguda, o puede manifestarse como dolor crónico en las extremidades que se asocia con edema y empeora hacia el final del día. Algunos pacientes tienen pigmentación por estasis, induración y ulceración de la piel; un pequeño número de pacientes tiene claudicación venosa al caminar. Un estudio reportó que la incidencia de síndrome posttrombótico se redujo en un 50 por ciento al usar medias de compresión en forma rutinaria.⁷

Los trombos venosos están compuestos sobre todo de fibrina y eritrocitos. Suelen iniciarse en sitios de daño vascular, en los amplios senos venosos de las pantorrillas, o en las concavidades de las valvas de las venas profundas. La trombosis ocurre cuando la coagulación sanguínea sobrepasa a los mecanismos de anticoagulación natural y al sistema fibrinolítico. Por lo general se desencadena cuando la sangre es expuesta a factor tisular en la superficie de los monocitos o células endoteliales que se han activado en respuesta al daño tisular o al traumatismo vascular. Los factores de riesgo clínico que activan la coagulación sanguínea incluyen cirugía extensa, traumatismo, quemaduras, neoplasias, infarto al miocardio, quimioterapia contra el cáncer,² e hipoxia local producida por estasis venosa.⁸ Las células malignas contienen una proteinasa de serina que activa al factor X, indispensable para la coagulación.⁹ La estasis venosa y el daño a la pared de los vasos aumentan el efecto trombogénico de la coagulación sanguínea. La estasis venosa es producida por inmovilización, obstrucción o dilatación de las venas, aumento en la presión venosa y en la viscosidad sanguínea. El papel crítico de la estasis en la patogenia de la trombosis venosa está ejemplificado por la observación de que la trombosis ocurre con igual frecuencia en las dos extremidades en los pacientes parapléjicos, pero con mayor frecuencia en el miembro paralizado en comparación con el normal en los pacientes con enfermedad cerebrovascular.

El daño tisular, al estimular la liberación de citocinas inflamatorias, causa también deterioro de la fibrinólisis. Las citocinas inducen la síntesis en las células endoteliales del inhibidor-1 del activador del plasminógeno (IAP-1)¹⁰ y, al disminuir la actividad de la trombomodulina anticoagulante unida al endotelio,² eliminan el efecto protector del endotelio vascular.

El aumento en la presión venosa central, que produce estasis venosa en las extremidades, puede explicar la alta incidencia de trombosis venosa en pacientes con insuficiencia cardíaca. En los ancianos ocurre estasis por dilatación venosa, lo mismo que en pacientes con venas varicosas y en mujeres embarazadas o que usan suplementos de estrógeno. Esto parece contribuir a la mayor incidencia de trombosis en estas personas. La obstrucción venosa contribuye al mayor riesgo de trombosis en pacientes con tumores pélvicos y al riesgo de trombosis venosa recurrente en pacientes con obstrucción por trombosis previa de las venas proximales. El aumento en la viscosidad sanguínea, que causa también estasis, puede explicar el riesgo de trombosis en los pacientes con policitemia vera, hipergamaglobulinemia o trastornos inflamatorios crónicos. El daño directo a la vena puede causar trombosis en pacientes sometidos a cirugía de cadera, de rodilla o a extirpación de venas varicosas, y en enfermos con quemaduras o traumatismos severos de las extremidades inferiores.

La coagulación sanguínea está modulada por inhibidores circulantes o por inhibidores unidos a células endoteliales. Los inhibidores circulantes más importantes de la coagulación son la antitrombina III (AT-III), la proteína C y la proteína S.^{11,12} Se encuentra una deficiencia hereditaria de una de estas tres proteínas en alrededor del 20 por ciento de los enfermos que tienen historia familiar de trombosis venosa y en los que ocurre un primer episodio de trombosis venosa antes de los 41 años de edad.¹³ Algunos tipos de disfibrinogenemias congénitas pueden predisponer también hacia una trombosis, lo mismo que la deficiencia congénita de plasminógeno.¹⁴ Un defecto hereditario trombofílico, conocido como resistencia a la proteína C activada (PCA) o factor V de Leiden, se ha establecido actualmente como la causa más común de trombofilia hereditaria, y ocurre en el 20 a 40 por ciento de los pacientes con trombosis venosa idiopática. El riesgo de trombosis en personas con resistencia a la proteína C activada aumenta por los anticonceptivos orales que contienen estrógenos.¹⁵ Evidencias recientes sugieren también que la administración de estrógenos en las dosis usadas para sustitución posmenopáusica puede producir un pequeño aumento en el riesgo de tromboembolismo.¹⁶ La sustitución estrogénica tiene varios beneficios y no está absolutamente contraindicada en pacientes posmenopáusicas con historia de trombosis venosa. Sin embargo, si está indicada la sustitución estrogénica, deben analizarse con la paciente sus riesgos y beneficios.

Historia natural y pronóstico

La mayoría de los trombos venosos no producen síntomas y se limitan a las venas intramusculares de las pantorrillas. Muchos trombos en estas venas sufren lisis espontánea, pero algunos se extienden hacia las venas poplíteas y más proximales. Es rara la lisis completa de los trombos de las venas proximales.^{3,17} La mayoría de las embolias pulmonares sintomáticas y casi todas las embolias fatales se originan de trombos en las venas proximales de las extremidades. Las trombosis venosas extensas causan daño vascular, con síndrome posttrombótico secundario. Los pacientes con antecedente de trombosis venosa tienen más probabilidad de sufrir episodios recurrentes, en especial si están expuestos a factores de riesgo.⁴

La trombosis venosa no tratada o tratada en forma inadecuada se asocia con un alto porcentaje de complicaciones, que pueden disminuirse en forma considerable por medio del tratamiento anticoagulante adecuado. Alrededor del 20 a 30 por ciento de los

trombos venosos de las pantorrillas no tratados se extienden hacia la vena poplítea, y hasta el 40 a 50 por ciento de los trombos venosos proximales no tratados causan embolia pulmonar. Los pacientes con trombosis venosa proximal que son tratados en forma inadecuada tienen un porcentaje de recurrencia de alrededor del 40 por ciento,¹⁸ y los enfermos con trombosis sintomática de las venas de las pantorrillas que reciben tratamiento con heparina intravenosa intermitente durante 5 días sin anticoagulación oral posterior tienen una tasa de recurrencia mayor del 20 por ciento en los siguientes 3 meses.¹⁹

Por el contrario, menos del 5 por ciento de los pacientes con trombosis venosa proximal sufren recurrencias detectables por clínica durante el periodo inicial de tratamiento con dosis altas de heparina o heparina de bajo peso molecular (HBPM),⁷ y menos del 4 por ciento de los pacientes sufren recurrencia durante los 3 meses subsecuentes de tratamiento con anticoagulación oral moderada-intensa o con dosis moderadas de heparina subcutánea.¹⁹ Después de 3 meses de tratamiento anticoagulante los pacientes tienen una tasa anual de recurrencia de alrededor del 3 por ciento si la trombosis se desarrolló por un factor de riesgo reversible, como cirugía,²⁰ o de hasta 15 por ciento si su trombosis es idiopática o asociada a condiciones persistentes, como inmovilización prolongada o cáncer.²¹ La tasa de recurrencia es significativamente mayor después de un periodo de tratamiento de 6 semanas comparado a 6 meses.²² En pacientes con más de un episodio demostrado de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, la tasa de recurrencia durante el primer año después de 6 meses de tratamiento anticoagulante es de alrededor del 10 por ciento.²²

El síndrome posttrombótico es causado por la hipertensión venosa secundaria a la destrucción valvular y ocasiona aumento en la presión ambulatoria en las venas profundas de la pantorrilla. La mayor presión produce edema, dolor e inflamación crónicos. En los pacientes con trombosis extensa que afecta las venas iliofemorales, el edema y el dolor pueden nunca desaparecer o pueden disminuir después de un periodo de semanas a meses, aunque regresan años después. Las primeras manifestaciones incluyen dolor en la pantorrilla y edema después de estar de pie por tiempo prolongado o realizando ejercicio, que cede con el reposo y elevación de la extremidad. En los casos más severos se presenta pigmentación progresiva de la piel e induración de los tejidos subcutáneos alrededor del tobillo y de la porción distal de la pierna. Estas condiciones pueden provocar celulitis y ulceración venosa. Una complicación rara es la transformación maligna de las úlceras crónicas. Debido a que estas neoplasias son potencialmente curables si se diagnostican en forma temprana, debe considerarse realizar biopsia de las lesiones sospechosas. La incidencia y severidad de las manifestaciones del síndrome posttrombótico se reducen por medio del tratamiento temprano y continuo con medias de compresión.²²

Características clínicas y diagnóstico

TROMBOSIS VENOSA

Las características clínicas de las trombosis venosas, como la inflamación localizada, el eritema, el dolor y el edema distal, son inespecíficas⁴ y siempre deben confirmarse por pruebas objetivas.

Alrededor del 70 por ciento de los pacientes ambulatorios con probable trombosis venosa por clínica tienen otra causa que explica sus síntomas. Los trastornos que simulan con más frecuencia una trombosis venosa son la ruptura de un quiste de Baker, la celulitis, el desgarró muscular, los calambres musculares, el hematoma muscular, la compresión venosa externa, la tromboflebitis superficial y el síndrome posttrombótico. Del 30 por ciento de los pacientes que tienen trombosis venosa, el 85 por ciento tiene trombosis de las venas proximales y el resto trombosis limitadas a la pantorrilla.⁴

Aunque los datos clínicos no pueden usarse para confirmar o excluir el diagnóstico de trombosis venosa, la historia clínica cuidadosa y el registro de los signos y síntomas al inicio del padecimiento pueden ser útiles en el diagnóstico [ver *tabla 1*]. Las evidencias sugieren que los pacientes pueden clasificarse como con alta, intermedia o baja probabilidad de tener una trombosis venosa de acuerdo con la presencia o ausencia de factores de riesgo, como inmovilización reciente, hospitalización en los 6 meses previos o neoplasias, así como por las manifestaciones clínicas iniciales.²³

Tabla 1 Sistema de calificación para evaluar el riesgo de trombosis venosa profunda

<i>Datos clínicos</i>	<i>Puntos*</i>	<i>Comentarios</i>
Parálisis, paresia o inmovilización reciente con yeso de una extremidad inferior	1	
Reposo en cama reciente por más de 3 días o cirugía mayor en los últimos 4 días	1	
Dolor localizado en el sistema venoso profundo	1	
Edema en toda la pierna	1	
Edema de la pantorrilla de más de 3 cm comparado con la pierna asintomática	1	Medir la pierna del paciente 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial, en pacientes con síntomas en ambas piernas debe medirse la pierna más sintomática
Edema con godete (mayor en la pierna sintomática)	1	
Venas superficiales colaterales (no varicosas)	1	
Cáncer activo	1	El paciente está en tratamiento, ha sido tratado por los últimos 6 meses o está recibiendo manejo paliativo
Diagnóstico alternativo tan probable o más que el de trombosis venosa profunda	-2	Estos diagnósticos incluyen rupturas de quiste de Baker, celulitis, desgarró muscular, calambres musculares, hematomas musculares, compresión venosa externa, linfadenopatía inguinal, tromboflebitis superficial y síndrome posflebitico

* Probabilidad alta: calificación total de 3 o más, mederada: calificación total de 1 o 2, baja: calificación total de 0 o menos.

La clasificación de los pacientes según la probabilidad de sufrir trombosis venosas puede usarse en combinación con los resultados de las pruebas no invasoras objetivas para determinar el diagnóstico en alrededor del 60 por ciento de los pacientes sintomáticos.

Pruebas diagnósticas

Tres pruebas objetivas (venografía, pletismografía de impedancia [PGI] y ultrasonido venoso) son válidas para el diagnóstico de las trombosis venosas.⁴ De estas, la venografía y el ultrasonido son las más empleadas.

Venografía La venografía, que consiste en la inyección de un agente de contraste en una vena distal, es el estándar de referencia para el diagnóstico de las trombosis venosas [ver figura 1]. La venografía detecta trombosis en las venas tanto proximales como de la pantorrilla. Sin embargo, es difícil desde el punto de vista técnico y costosa, puede ser dolorosa, puede causar flebitis superficial y se complica con trombosis venosa profunda en el 1 a 2 por ciento de los pacientes.⁴ Por estos motivos la prueba ha sido remplazada por la PGI y el ultrasonido venoso en la mayor parte de los casos de sospecha de este padecimiento.

Figura 1

Venografía: defectos de llenado

Ultrasonido venoso El ultrasonido venoso es el método no invasivo de elección para el diagnóstico de la trombosis venosa. Es menos doloroso y más cómodo de practicar que la venografía. Se realiza empleando un equipo de tiempo real y de alta resolución con un transductor lineal con enfoque electrónico de 5-MHz. Se comprimen con la sonda del transductor la vena femoral común, la vena femoral superficial, la vena poplítea y las venas proximales profundas de la pantorrilla y se observan los resultados en el monitor, reproduciendo las imágenes. La ultrasonografía Duplex, que combina la imagen de tiempo real con el Doppler y la tecnología de Doppler en color, facilitan la identificación de las venas.

El ultrasonido venoso es muy exacto para la detección de trombosis venosas proximales en los pacientes sintomáticos, y la sensibilidad y especificidad reportadas alcanzan el 95 por ciento. La sensibilidad para las trombosis sintomáticas a nivel de las pantorrillas alcanza un 50 por ciento,²⁴ y su eficacia depende mucho de la habilidad del operador. Aunque el ultrasonido venoso no detecta un número importante de trombos en las venas de las pantorrillas y de trombos pequeños en las venas poplíteas, esta limitación puede superarse. Si el resultado inicial es normal, la prueba puede repetirse en 7 días para detectar al pequeño número de trombos que se hayan extendido.^{25,26} Si la prueba sigue siendo negativa después de 7 días, el riesgo de extensión del trombo a las venas proximales es mínimo y puede no darse tratamiento.^{25,26}

En pacientes sometidos a cirugía de cadera o remplazo de rodilla la sensibilidad del ultrasonido de tiempo real o del Doppler con color para detectar trombosis de las venas proximales profundas es de menos del 60 por ciento.²⁷

EMBOLIA PULMONAR

Las características clínicas de la embolia pulmonar, como las de la trombosis venosa, son inespecíficas y menos del 50 por ciento de los pacientes sintomáticos tienen un diagnóstico confirmado por pruebas objetivas.⁴ Aunque la embolia pulmonar puede tener una presentación sutil y fácilmente pasa desapercibida, en especial en los ancianos, es importante evaluar las características clínicas en forma cuidadosa en los pacientes con sospecha de este padecimiento. Cuando se combina con los datos del gammagrama pulmonar, las manifestaciones clínicas pueden ser especialmente útiles.

La disnea es el síntoma más frecuente en los pacientes con embolia pulmonar.²⁸ También es común el dolor torácico, que suele ser pleurítico pero puede ser subesternal y compresivo. La hemoptisis es un dato menos frecuente de embolia pulmonar.^{4,28} Solo una minoría de los pacientes con embolia pulmonar sintomática tiene datos clínicos de trombosis venosa.^{4,29} La embolia pulmonar masiva puede producir síncope, taquipnea, taquicardia, cianosis e hipotensión, y el examen cardiaco puede revelar incremento en el impulso del ventrículo derecho, aumento del segundo ruido pulmonar y ritmo de galope. Los resultados del examen físico del tórax pueden ser normales o inespecíficos. Las manifestaciones clínicas inespecíficas de la embolia pulmonar submasiva incluyen disnea, dolor torácico pleurítico por infarto pulmonar o atelectasias congestivas, menor movimiento de la porción afectada del tórax, consolidación pulmonar, frote de fricción pleural, estertores, derrame pleural y fiebre.

El diagnóstico diferencial de la embolia pulmonar submasiva incluye atelectasias, neumonía, bronquitis aguda, obstrucción bronquial aguda, pleuresía viral, dolor en la pared torácica por traumatismo o infección viral, pericarditis e inflamación pleural causada por un trastorno autoinmune. El diagnóstico diferencial de la embolia pulmonar masiva incluye infarto agudo del miocardio, edema pulmonar agudo, choque séptico, tamponade pericárdico y hemorragia importante de origen indeterminado.

Los pacientes tienen una probabilidad alta de embolia pulmonar si tienen factores de riesgo y síntomas clínicos típicos en ausencia de otro diagnóstico alternativo obvio. Los pacientes tienen baja probabilidad de embolia pulmonar cuando no tienen factores de riesgo y sus manifestaciones clínicas son atípicas. El resto de los enfermos tiene una probabilidad intermedia de sufrir embolia pulmonar.

Pruebas diagnósticas

Radiografía de tórax En los pacientes con embolia pulmonar la radiografía de tórax muestra datos normales o inespecíficos. Sin embargo, se requiere de este estudio para interpretar los datos del gammagrama pulmonar y es útil para excluir neumotórax y otras condiciones que pueden simular embolia pulmonar. Con frecuencia el electrocardiograma muestra datos normales o inespecíficos, pero puede ser diagnóstico de infarto agudo al miocardio. En las circunstancias clínicas apropiadas, la evidencia por ECG de

sobrecarga del ventrículo derecho sugiere embolia pulmonar.

Gamagrama pulmonar de ventilación-perfusión Una de las principales pruebas diagnósticas para la embolia pulmonar es el gamagrama de ventilación-perfusión. Este estudio tiene dos componentes, el gamagrama perfusorio se realiza después de la inyección intravenosa de microagregados de albúmina humana marcados con isótopos [ver figura 2]. Estas partículas son atrapadas en el lecho capilar pulmonar y su distribución refleja la circulación sanguínea pulmonar, que se registra en un fotoescanner externo. El gamagrama perfusorio es la prueba pivote en el proceso diagnóstico porque un resultado normal excluye el diagnóstico de embolia pulmonar, aunque un resultado anormal es inespecífico.^{4,28}

Figura 2
Gamagrama ventilatorio y perfusorio

Durante el gamagrama ventilatorio el paciente inhala y exhala gases o aerosoles radioactivos mientras una cámara gama registra la distribución de la radioactividad dentro de las unidades alveolares de intercambio gaseoso. La imagen de ventilación mejora la especificidad del gamagrama de perfusión para el diagnóstico de la embolia pulmonar, en especial si existe un defecto grande o segmentario que no equivale a un defecto ventilatorio.^{4,28}

Por desgracia, solo el 30 por ciento de los pacientes con embolia pulmonar tienen gamagramas anormales de alta probabilidad.^{4,28} El 70 por ciento restante tiene gamagramas de perfusión anormales que se clasifican como no de alta probabilidad. Los pacientes con este tipo de resultados requieren de una angiografía pulmonar o de pruebas objetivas en busca de trombosis venosa. Estas últimas son útiles porque alrededor del 70 por ciento de los pacientes con embolia pulmonar demostrada tienen trombosis venosa profunda en las extremidades inferiores.¹⁰

Angiografía pulmonar La angiografía pulmonar es el estándar de referencia para establecer la presencia o ausencia de embolia pulmonar [ver figura 3].⁴ Por desgracia, es un estudio invasor, técnicamente difícil y no disponible en muchos hospitales. La angiografía selectiva y la magnificación de las imágenes mejoran la resolución y disminuye el riesgo del procedimiento.⁴ Si la prueba se realiza de modo adecuado, una angiografía pulmonar normal excluye el diagnóstico de embolia pulmonar.⁴ Sin embargo, en un paciente con un defecto de perfusión pequeño el diagnóstico no puede excluirse por angiografía, a menos que se observen las arterias pulmonares terciarias.

Figura 3
Angiografía pulmonar

Ocurren arritmias, perforación cardíaca, paro cardíaco e hipersensibilidad al medio de contraste en el 3 a 4 por ciento de los pacientes sometidos a angiografía pulmonar. Los pacientes con alergia conocida al medio de contraste no deben someterse a este estudio.

Ultrasonografía con compresión y prueba con dímero D Pueden usarse dos pruebas no invasivas, relativamente económicas y complementarias para simplificar el diagnóstico de la embolia pulmonar en pacientes con gamagramas pulmonares no diagnósticos. Estos incluyen el uso de ultrasonografía con compresión y la prueba con dímero D. Debido a que la embolia pulmonar suele originarse de trombos asintomáticos en la porción proximal de las venas de las extremidades inferiores, una prueba positiva de ultrasonido por compresión puede servir como evidencia indirecta para hacer el diagnóstico de embolia pulmonar. Sin embargo, la prueba es positiva en solo el 5 a 10 por ciento de los pacientes con gamagramas no diagnósticos. Además, el resultado negativo no excluye el diagnóstico de embolia pulmonar en estos pacientes, quizá porque el trombo original haya embolizado en su totalidad o porque el trombo residual sea demasiado pequeño para detectarse por este método. Sin embargo, el resultado negativo en la prueba de ultrasonido puede eliminar la posibilidad de una trombosis asociada de una vena proximal grande; en la mayoría de

los pacientes con un resultado negativo en el ultrasonido puede suspenderse el tratamiento mientras se realizan más investigaciones. Dos estudios prospectivos, uno utilizando pletismografía^{29a} y el otro ultrasonografía por compresión ^{29b}, en pacientes con buena reserva cardiopulmonar, han reportado que los pacientes con gamagramas pulmonares de baja probabilidad para tromboembolia y un estudio o no invasivo negativo para trombosis de venas profundas pueden manejarse con seguridad con pruebas no invasivas para trombosis de venas profundas durante 14 días. Ambos estudios reportaron una tasa muy baja de embolia pulmonar confirmada durante el periodo de seguimiento de 6 meses, siempre y cuando la prueba no invasiva continuara negativa.

Alrededor del 90 por ciento de los pacientes con un gamagrama pulmonar de baja probabilidad para tromboembolia tienen un resultado de ultrasonido con compresión normal; de estos, alrededor del 80 por ciento no tienen embolia pulmonar. Por lo tanto, el uso de ultrasonografía seriada en todos los pacientes con gamagramas de baja probabilidad y un ultrasonido por compresión normal causaría el estudio de gran número de pacientes para identificar muy pocos con riesgo de embolia pulmonar recurrente. Los procesos diagnósticos no invasivos se han simplificado introduciendo dos componentes adicionales, la probabilidad previa a la prueba y la prueba con dímero D.

En un estudio prospectivo de 1,177 pacientes con sospecha de embolia pulmonar, la prueba con dímero D (usando el ensayo en sangre simpliRED) mostró una sensibilidad de 84 por ciento y una especificidad del 68 por ciento. De 698 pacientes con un gamagrama pulmonar no diagnóstico, 668 (96 por ciento) tuvieron una probabilidad previa a la prueba moderada y una prueba de ultrasonido con compresión negativa al inicio. En este grupo el ensayo con dímero D tuvo un valor predictivo negativo de 99.7 por ciento. De todos los pacientes, el 44 por ciento con gamagrama no diagnóstico tuvo una probabilidad previa a la prueba baja y una prueba con dímero D negativa, en este grupo el valor predictivo negativo de la prueba de dímero D fue de 99 por ciento, independientemente de los datos del ultrasonido con compresión.^{29b}

La clasificación de probabilidad previa a la prueba se basa en tres criterios: (1) síntomas y signos iniciales, (2) factores de riesgo para tromboembolia venosa y (3) presencia o ausencia de un diagnóstico alternativo como embolia pulmonar.^{29c} El diagnóstico de embolia pulmonar puede excluirse con seguridad en pacientes con gamagramas pulmonares no diagnósticos y probabilidad baja o moderada previa a la prueba si el resultado del ultrasonido por compresión bilateral es normal y la prueba con dímero D resulta negativa. Es probable que pueda excluirse también el diagnóstico de embolia pulmonar en los pacientes con probabilidad previa baja y gamagrama pulmonar no diagnóstico si la prueba de dímero D es negativa, aunque esto requiere de confirmación antes de poder recomendarse en forma general.

En resumen, es posible evitar la angiografía pulmonar en la mayoría de los pacientes con sospecha de embolia pulmonar y un gamagrama pulmonar no diagnóstico por medio del uso de una combinación de probabilidad previa a la prueba y ultrasonido con compresión seriado o usando la prueba de ultrasonido con compresión y el ensayo de dímero D (simpliRED). Este último método es más conveniente y menos costoso. Debe señalarse que estas medidas pueden no ser aplicables a pacientes con mala reserva cardiopulmonar porque si no se tratan estos pacientes podrían fallecer como resultado de la embolia pulmonar actual o de una segunda aún pequeña.

Estrategia diagnóstica

El enfoque diagnóstico de la embolia pulmonar debe tener en cuenta las probabilidades clínicas y los datos del gamagrama pulmonar [ver figura 4]. Puede descartarse el diagnóstico de embolia pulmonar en pacientes con gamagrama perfusorio normal. En los enfermos con probabilidad clínica alta o intermedia el diagnóstico se establece cuando existen defectos grandes de perfusión (que incluyen uno o más segmentos) que no aparecen con el gamagrama ventilatorio; estos pacientes tienen una probabilidad del 90 por ciento de tener embolia pulmonar. La probabilidad es menor al 5 por ciento en los pacientes con baja probabilidad clínica y defectos pequeños de perfusión; en estos pacientes el diagnóstico de embolia pulmonar puede descartarse si las pruebas no invasivas de trombosis venosa son normales.

Figura 4
Enfoque diagnóstico de embolia pulmonar

Para los pacientes con otras combinaciones en los datos clínicos y del gamagrama pulmonar, incluyendo pacientes con desequilibrio importante ventilación-perfusión y los que tienen defectos pequeños de perfusión con probabilidad clínica alta o intermedia, la frecuencia de la embolia pulmonar no es tan baja como para excluir el diagnóstico.^{4,28} Estos pacientes requieren más investigación por medio de angiografía pulmonar o pruebas objetivas de trombosis venosa. Puede usarse una venografía positiva o ultrasonido de compresión para hacer el diagnóstico de tromboembolia venosa,^{4,28} iniciándose el tratamiento con anticoagulantes sin realizar una angiografía pulmonar. Sin embargo, si las pruebas para trombosis venosa son negativas, se requerirá la angiografía pulmonar cuando la probabilidad clínica es alta o el defecto de perfusión es importante. En pacientes con baja probabilidad de embolia pulmonar y defectos pequeños puede no administrarse tratamiento anticoagulante y realizar ultrasonidos o PGI seriados para detectar propagación de la trombosis venosa.

TROMBOSIS VENOSA RECURRENTE Y SINDROME POSTROMBOTICO

El diagnóstico de trombosis venosa profunda recurrente aguda puede ser difícil. Un abordaje común consiste en realizar ultrasonido venoso. Si el resultado es positivo y el de la prueba previa era negativo, se diagnostica una recurrencia. Este diagnóstico también puede hacerse si el ultrasonido venoso muestra trombosis más extensa de la observada en el examen inicial en el que se realizó el diagnóstico original de trombosis venosa profunda. Si el ultrasonido venoso continúa mostrando datos anormales después del examen inicial, debe realizarse una venografía. Si la venografía evidencia un defecto de llenado nuevo o extensión del trombo en relación con la venografía previa, se diagnostica recurrencia. Sin embargo, si no se encuentra un defecto nuevo, el diagnóstico debe basarse en los datos clínicos. Si el ultrasonido venoso es normal al inicio, la prueba debe repetirse tres veces en los siguientes 7 a 10 días.

El diagnóstico de síndrome postrombótico se realiza si existe antecedente de trombosis venosa profunda demostrada, si los datos clínicos son compatibles y si hay evidencia de reflujo venoso u obstrucción al retorno venoso.

Profilaxis y tratamiento

FARMACOLOGIA DE LOS AGENTES ANTITROMBOTICOS

Anticoagulantes

Se requiere un efecto anticoagulante menos intenso para la prevención de la trombosis venosa que el requerido para su tratamiento. Los anticoagulantes de uso clínico son la heparina y la HBPM, que se administran por vía subcutánea o intravenosa, y los cumarínicos, que se administran por vía oral. Los agentes trombolíticos en uso son la estreptocinasa, la urocinasa y el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA, por sus siglas en inglés, n. del t.).

Heparina La heparina es un glucosaminoglucano muy sulfatado que produce su efecto anticoagulante al unirse a la antitrombina III, acelerando en forma importante la capacidad de este anticoagulante natural para inactivar a la trombina, al factor X activado (factor Xa) y al factor IX activado (factor IXa).³⁰ En concentraciones terapéuticas la heparina tiene una vida media de alrededor de 60 minutos. Su depuración es dependiente de la dosis. La heparina tiene menor biodisponibilidad cuando se administra por vía subcutánea en dosis bajas, y una biodisponibilidad de alrededor del 90 por ciento cuando se administra en dosis terapéuticas más altas.

La heparina se une a diversas proteínas plasmáticas, fenómeno que reduce el efecto anticoagulante de la heparina al limitar su accesibilidad a la antitrombina-III. La concentración de las proteínas fijadoras de heparina aumenta durante la enfermedad, contribuyendo a la variabilidad en la respuesta anticoagulante en pacientes con tromboembolia.³⁰ Debido a que la eficacia clínica de la heparina se relaciona con su efecto anticoagulante, la dosis de heparina administrada a los pacientes debe vigilarse por medio del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) y ajustarse para alcanzar un rango terapéutico, que para muchos reactivos corresponde a una relación de TPTA de 1.5 a 2.5.³⁰

Las HBPM son eficaces en la prevención y el tratamiento de las trombosis venosas. Derivan de la heparina comercial estándar y se producen por despolimerización química para originar fragmentos de alrededor de la tercera parte del tamaño de la heparina.³¹

La despolimerización de la heparina causa un cambio en su perfil anticoagulante, de biodisponibilidad, de farmacocinética y en una menor incidencia de trombocitopenia y osteopenia inducidas por heparina.^{32,33}

Las concentraciones en plasma y la farmacocinética de las HBPM difieren de las de la heparina porque las HBPM se fijan con mucho menos avidéz a las proteínas fijadoras de heparina. Esta propiedad de las HBPM contribuye a su mayor biodisponibilidad a dosis más bajas y a su respuesta anticoagulante más predecible. Las HBPM también se unen menos a los macrófagos y a las células endoteliales, propiedad que aumenta su vida media en plasma, que es de alrededor de 3 horas, y que explica su depuración dependiente de la dosis. Estas ventajas potenciales sobre la heparina permiten administrar las HBPM una vez al día sin vigilancia de laboratorio. Recientemente las ventajas de las HBPM se han explotado en forma exitosa para tratar pacientes con trombosis venosa profunda en forma extrahospitalaria^{34,35} y a pacientes con embolia pulmonar en el hospital con un esquema de administración subcutánea una o dos veces al día con preparaciones de tres diferentes HBPM.^{29,36} En conjunto, estos estudios, que incluyen a más de 1,000 pacientes tratados con dosis subcutáneas de HBPM una o dos veces al día, establecen que esta clase de anticoagulantes es segura, eficaz y conveniente para tratar trombosis venosas profundas y embolia pulmonar.

Anticoagulantes orales Los anticoagulantes orales son compuestos cumarínicos (el más común es la warfarina) que producen su efecto anticoagulante al producir proteínas coagulantes dependientes de vitamina K (protrombrina, factor VII, factor IX y factor X) hemostáticamente defectuosas.

La dosis de warfarina debe vigilarse en forma estrecha porque la respuesta anticoagulante varía mucho entre los individuos. Se realiza vigilancia de laboratorio al medir el tiempo de protrombina (TP), una prueba que responde a la depresión de tres de los cuatro factores de la coagulación dependientes de vitamina K (protrombina y los factores VII y X). Los reactivos comerciales de TP varían mucho en su respuesta a la reducción de factores de la coagulación inducida por warfarina, dependiendo de su método de preparación. Por lo tanto, los resultados de TP obtenidos por diferentes laboratorios no son intercambiables entre sí. Este problema de variabilidad en la respuesta de los reactivos del TP se ha superado por la introducción de la relación internacional normalizada (INR).

En el pasado la dosis inicial era de 10 mg y la de mantenimiento de alrededor de 5 mg, pero la respuesta varía mucho entre los individuos. Se ha demostrado que los ancianos suelen requerir dosis menores.³⁵ Evidencias recientes sugieren que puede ser más seguro usar una dosis inicial de 5 mg de warfarina, que esta dosis inicial no retrasa el tiempo necesario para alcanzar un INR terapéutico y que se asocia con una menor incidencia de valores supratrapéuticos de INR durante los primeros cinco días de tratamiento.³⁷

Algunos pacientes que reciben warfarina son difíciles de manejar porque presentan fluctuaciones inesperadas en la respuesta a la dosis, que pueden ser causadas por cambios en la dieta, inexactitud de la prueba de TP, uso de otros medicamentos, falta de cumplimiento, automedicación o consumo intermitente de alcohol. El uso simultáneo de medicamentos, prescritos o no, puede aumentar o inhibir el efecto anticoagulante de los cumarínicos sobre la hemostasia o interferir con la función plaquetaria [ver tabla 2].

Tabla 2 Interacciones de medicamentos con la warfarina, según el nivel⁺ de evidencia interacción y su mecanismo⁸¹

Nombre de la enfermedad	Antibióticos	Cardiovasculares	Antiinflamatorios	Sistema nervioso central	Gastrointestinales	Diversos
Potenciación Nivel 1	Trimetoprim sulfametoxazol, sulfametoxazol, eritromicina, isoniazida, fluconazol, miconazol	Amiodarona, clofibrato, propafenona, propranolol, sulfipirazona ⁺	Fenibutazona ⁺ , piroxicam	Alcohol (con enfermedad hepática)	Cimetidina ⁺⁺ , omeprazol	-
Nivel 2	Ciprofloxacina, itraconazol, tetraciclina	Aspirina, quinidina, simvastatina	Aspirina, acetaminofén, dextropropoxifeno	Hidrato de cloral, disulfiram, fenitoína	-	Esteroides anabólicos, vacuna de la influenza tamoxifen
Nivel 3	Acido nalidíxico, norfloxacina, ofloxacina	Disopiramida, lovastatina, metolazona	Salicilatos tópicos, sulindaco tolmetin	-	-	Fluorouracilo, ifosfamida
Nivel 4	Cefamandol, cefazolina, sulfisoxazol	Gemfibrozil, heparina	Indometacina	-	-	-
Inhibición Nivel 1	Girseofulvina, [*] nafcilina, rifampicina	Colestiramina	-	Barbitúricos carbamacepina, clordiacépoído	Sucralfato	Alimentos con alto contenido de vitamina K, apoyo nutricional enteral, grandes cantidades de aguacate
Nivel 2	Dicloxacilina	-	-	-	-	-
Nivel 3	-	-	Azatioprina	Trazodona	-	Azatioprina, ciclosporina, etretinato, grandes cantidades de brocoli
Sin efecto Nivel 1	Enoxacina	Atenolol, bumetadina, felodipina, metoprolol, moricizina	Diflunisal, ketorolaco, naproxen	Alcohol, fluoxetina, nitracepam	Antiácidos, famotidina, nizatidina, psillum, ranitidina ⁺⁺	
Nive 2	Ketoconazol	-	Ibuprofen, ketoprofen	-	-	-
Nive 4	Vancomicina	Diltiacem	-	-	-	Tabaco

La evidencia nivel 1 indica que la posibilidad de una asociación es muy intensa, la evidencia nivel 2 indica que es probable que exista una verdadera asociación, la evidencia nivel 3 sugiere una probable asociación y la evidencia nivel 4 sugiere que la asociación real es posible.

+ La evidencia de nivel 1 se obtuvo en pacientes y voluntarios.

++ En un pequeño número de voluntarios ocurrió una interacción inhibitoria.

Los pacientes que reciben cumarínicos son también sensibles a los niveles fluctuantes de la vitamina K en la dieta, que se obtiene sobre todo de los vegetales con hojas verdes. El efecto de los cumarínicos puede potenciarse en pacientes enfermos con escasa ingesta de vitamina K, en especial si reciben antibióticos y líquidos intravenosos sin suplemento de vitamina K, y en estados de malabsorción de grasas.

Agentes trombolíticos

Puede lograrse trombolisis farmacológica por medio de estreptocinasa, activador tisular del plasminógeno (t-PA) y urocinasa, que convierten a la proenzima plasminógeno en la enzima fibrinolítica plasmina.

Estreptocinasa La estreptocinasa es una proteína producida por el estreptococo β -hemolítico. A diferencia de otros activadores del plasminógeno, la estreptocinasa no es una enzima y no convierte el plasminógeno en forma directa a plasmina por acción proteolítica. En lugar de ello, la estreptocinasa se une en forma no covalente al plasminógeno, formando un complejo activador de plasminógeno que actúa sobre otras moléculas de plasminógeno para generar plasmina. La estreptocinasa tiene una vida media en plasma de 30 minutos.

Debido a que la estreptocinasa es un producto bacteriano, estimula la producción de anticuerpos y puede causar reacciones alérgicas. Los anticuerpos antiestreptocócicos, que se presentan en títulos variables en la mayoría de los pacientes sometidos a tratamiento con estreptocinasa, inducen una respuesta anamnésica que hace imposible o muy difícil repetir el tratamiento con estreptocinasa durante un periodo de meses o años después del tratamiento inicial. La vigilancia de laboratorio de la acción de la estreptocinasa se limita al tiempo de trombina, que se usa como marcador del estado lítico eficaz. Si el tiempo de trombina no está prolongado en las primeras horas después de iniciado el tratamiento, debe sospecharse resistencia a la estreptocinasa por anticuerpos antiestreptocócicos y deberá aumentarse la dosis de estreptocinasa.

Urocinasa La urocinasa, que es sintetizada por células endoteliales y mononucleares, es un activador directo del plasminógeno. Al igual que la estreptocinasa, no es específica para la fibrina. Tiene una vida media en plasma de 10 minutos.

Activador del plasminógeno tisular recombinante El rt-PA, que es específico para la fibrina, se sintetiza en las células endoteliales como un polipéptido de una sola cadena. Por acción proteolítica la cadena única se convierte en dos cadenas, aunque ambas formas son enzimáticamente activas. El rt-PA tiene una vida media de alrededor de cinco minutos.

Complicaciones de los agentes antitrombóticos

La hemorragia es la principal complicación del tratamiento antitrombótico.³⁸ Con todos los agentes antitrombóticos el riesgo de hemorragia depende de la dosis y de factores relacionados con el paciente, entre los que resalta la cirugía reciente y los traumatismos. Otras características del paciente que aumentan el riesgo de hemorragia son la edad, los episodios cerebrovasculares recientes, los defectos hemostáticos generalizados, la historia de hemorragia gastrointestinal y los padecimientos simultáneos serios. La hemorragia es más frecuente y severa con los agentes trombolíticos que con los anticoagulantes. El riesgo de hemorragia con el tratamiento trombolítico es semejante si se usa rt-PA, que es específico para fibrina, o estreptocinasa y urocinasa, que no lo son. El riesgo de hemorragia aumenta con la duración del tratamiento.

Con la heparina la incidencia de hemorragia está determinada por la dosis y la vía de administración, siendo mayor con el tratamiento intermitente que con el continuo por vía intravenosa.³⁸ Estudios recientes muestran que las tasas de hemorragia son semejantes con heparina y con HBPM.^{29,34-36} La hemorragia asociada con cumarínicos está influenciada por la intensidad del tratamiento anticoagulante. El riesgo de hemorragia disminuye si se reduce el INR de un rango de 3.0-4.5 a entre 2.0 y 3.0. Tanto la hemorragia inducida por heparina como la inducida por warfarina aumentan por el uso concomitante de ácido acetilsalicílico, que altera la función plaquetaria y produce erosiones gástricas. Cuando el INR es menor de 3.0, la hemorragia asociada a cumarina debe tener alguna causa obvia o es ocasionada por una lesión gastrointestinal o renal oculta.

Los efectos colaterales no hemorrágicos del tratamiento trombolítico consisten principalmente en las reacciones alérgicas a la

estreptocinasa. Los de la heparina incluyen urticaria en los sitios de inyección subcutánea, trombocitopenia, que ocurre en el 2 a 4 por ciento de los pacientes tratados con dosis altas de heparina y que se complica por trombosis arterial o venosa en el 0.2 por ciento de los casos, osteoporosis, que ocurre con el uso prolongado de dosis altas y, en raras ocasiones, alopecia, insuficiencia suprarrenal y necrosis cutánea.³⁰ La incidencia de trombocitopenia es menor con las HBPM que con la heparina.³¹ En forma semejante, existe evidencia de que el riesgo de osteopenia es menor con HBPM que con heparina.^{33,39}

El efecto adverso no hemorrágico más importante de los cumarínicos es la necrosis cutánea, una complicación que se observa con poca frecuencia entre el tercero y el octavo día de tratamiento. Esta necrosis es causada por trombosis extensa de las vénulas y capilares dentro de la grasa subcutánea. Se ha reportado una asociación entre la necrosis cutánea inducida por cumarínicos y la deficiencia de proteína C (y con menos frecuencia de proteína S), pero esta complicación puede ocurrir en individuos sin estas deficiencias proteicas.

PROFILAXIS

La manera más eficaz para reducir la mortalidad asociada con la embolia pulmonar y la morbilidad asociada con el síndrome posttrombótico consiste en instituir profilaxis primaria en los pacientes con riesgo de tromboembolia venosa. Con base en criterios clínicos bien definidos,⁴⁰ los pacientes pueden clasificarse como con riesgo bajo, moderado o alto de tromboembolia y el tipo de profilaxis puede adecuarse con el riesgo del paciente [ver tabla 3]. En ausencia de profilaxis, la frecuencia de embolia pulmonar fatal varía de 0.1 a 0.8 por ciento en pacientes sometidos a cirugía general electiva, de 0.3 a 1.7 por ciento en enfermos sometidos a cirugía electiva de cadera y de 4 a 7 por ciento en pacientes sometidos a cirugía de cadera urgente.⁴⁰ La profilaxis eficaz disponible para la mayoría de los grupos de alto riesgo tiene una buena relación costo-beneficio.⁴¹

Tabla 3 Categorías de riesgo de tromboembolia venosa y recomendaciones de profilaxis		
Datos clínicos	Riesgo alto	Riesgo moderado
Trombosis de venas de la pantorrilla	30-50%	10-30%
Trombosis de venas proximales	10-20%	2-8%
Embolia pulmonar fatal	1-5%	0.2-0.7%
Profilaxis recomendada	Heparina de bajo peso molecular, anticoagulantes orales o heparina en dosis ajustadas	Heparina en dosis bajas o compresión neumática externa

La profilaxis se logra modulando la activación de la coagulación sanguínea o evitando la estasis venosa por medio del uso de las siguientes medidas: heparina subcutánea en dosis bajas,⁴¹ compresión neumática intermitente de las extremidades inferiores,^{40,41} anticoagulantes orales,^{40,41} dosis ajustadas de heparina subcutánea,⁴³ medias de compresión graduada,⁴¹ o HBPM.³¹ La administración de agentes antiplaquetarios, como la aspirina, constituye un medio menos eficaz para prevenir la tromboembolia venosa.⁴⁰

La heparina en dosis bajas se administra por vía subcutánea, 5,000 unidades 2 horas antes de la cirugía y 5,000 unidades a las 8 a 12 horas posoperatorias. En pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores,^{31,43} la heparina en dosis bajas es menos eficaz que la warfarina,⁴⁰ las dosis ajustadas de heparina⁴² y la HBPM. La compresión neumática intermitente de las extremidades aumenta la circulación en las venas profundas e incrementa la actividad fibrinolítica.⁴⁰ Este método de profilaxis no tiene efectos colaterales clínicamente importantes y es especialmente útil en pacientes que tienen alto riesgo de hemorragia severa. Constituye el

método de elección para prevenir trombosis venosas en pacientes sometidos a neurocirugía,⁴¹ es eficaz en pacientes sometidos a cirugía mayor de rodilla, y es tan útil como la heparina en dosis bajas en pacientes sometidos a cirugía abdominal.⁴⁰

Las medias de compresión graduada reducen la estasis venosa y evitan la trombosis venosa posoperatoria en los pacientes sometidos a cirugía general⁴⁰ y en los pacientes médicos o quirúrgicos con trastornos neurológicos, incluyendo parálisis de las extremidades inferiores.⁴¹ En los pacientes quirúrgicos el uso combinado de medias de compresión graduada y heparina en dosis bajas es significativamente más eficaz que el uso de heparina en dosis bajas solo. Las medias de compresión graduada son económicas y deben usarse en todos los pacientes quirúrgicos de alto riesgo, incluso si se emplea otra forma de profilaxis.

La warfarina en dosis moderada (INR de 2.0) es eficaz para evitar las tromboembolias venosas posoperatorias en pacientes con todos los grados de riesgo.⁴⁰ Puede iniciarse en el preoperatorio, en el momento de la cirugía o pronto en el posoperatorio. Aunque el efecto anticoagulante no se alcanza hasta el tercero o cuarto día posoperatorio, el tratamiento con warfarina que se inicia en el momento de la cirugía o en el periodo posoperatorio inmediato es eficaz en los grupos de pacientes de riesgo muy alto, incluyendo pacientes con fracturas de cadera.⁴¹ Sin embargo, la profilaxis con warfarina es menos conveniente que la heparina a dosis bajas o las HBPM porque requiere de vigilancia cuidadosa por laboratorio.

La heparina en dosis ajustadas se administra por vía subcutánea en forma de 3,500 unidades tres veces al día, iniciando dos días antes de la cirugía y después ajustando la dosis para mantener el TPTa en el límite superior normal. La heparina en dosis ajustadas es más eficaz que la heparina en dosis fijas en pacientes sometidos a cirugía electiva de cadera, pero menos eficaz que la HBPM, para prevenir la trombosis de la vena proximal.⁴¹ Aunque es eficaz, el uso de heparina en dosis ajustadas es incómodo porque requiere vigilancia cuidadosa con laboratorio.

La HBPM constituye una forma segura y eficaz de profilaxis en los pacientes de alto riesgo³¹ sometidos a cirugía electiva de cadera, cirugía general mayor o de rodilla, que sufren fracturas de cadera, lesiones de columna o episodios cerebrovasculares. La HBPM es más eficaz que la heparina estándar en dosis bajas en pacientes sometidos a cirugía general,³¹ electiva de cadera^{31,43} y pacientes con eventos cerebrovasculares³¹ o lesión medular.³¹

En diversos estudios, la HBPM fue más eficaz que la warfarina en pacientes sometidos a cirugía de cadera⁴³ o de rodilla^{31,44} y también que la heparina en dosis ajustadas para prevenir la trombosis de las venas proximales después de la cirugía electiva de cadera.⁴¹

Indicaciones de profilaxis

Cirugía general y medicina La profilaxis con heparina en dosis bajas es el método de elección para los pacientes quirúrgicos o médicos con riesgo moderado.⁴⁰ Reduce el riesgo de tromboembolia venosa en un 50 a 70 por ciento⁴¹ y es simple, económica, conveniente y segura. Debido a la posibilidad de hemorragias leves, no debe emplearse en pacientes sometidos a cirugía cerebral, ocular o de columna. Si los anticoagulantes están contraindicados por un riesgo alto de hemorragia, debe emplearse compresión neumática intermitente de las extremidades.

Cirugía de cadera La HBPM, los anticoagulantes orales y la heparina en dosis ajustadas constituyen métodos eficaces de profilaxis contra la trombosis venosa en pacientes sometidos a cirugía de cadera.

Cirugía mayor de rodilla Tanto la HBPM como la compresión neumática intermitente son eficaces para evitar trombosis venosas en pacientes sometidos a cirugía mayor de rodilla. La heparina de bajo peso molecular es más conveniente y quizá sea el tratamiento de elección.

Cirugía genitourinaria, neurocirugía y cirugía ocular La compresión neumática intermitente, con o sin medias de compresión graduada, es un método eficaz de profilaxis contra las trombosis venosas y no aumenta el riesgo de hemorragia.

TRATAMIENTO

Generalidades

Los objetivos de tratar al paciente con tromboembolia venosa consisten en evitar una embolia pulmonar fatal, el síndrome posttrombótico y la hipertensión pulmonar tromboembólica, así como aliviar las molestias del evento agudo.

Los anticoagulantes reducen en forma eficaz la morbimortalidad causada por la embolia pulmonar.⁴ La interrupción de la vena cava, que suele realizarse por medio de un filtro en la vena cava inferior, también es eficaz, pero más complicada, costosa e invasora. Por estos motivos se usa solamente cuando el tratamiento anticoagulante ha fracasado o está contraindicado por el riesgo de hemorragia severa.⁴

El tratamiento trombolítico con estreptocinasa, urocinasa o rt-PA es más eficaz que la heparina para lograr la lisis temprana del trombo venoso,⁴ y es probable que sea mejor que la heparina para evitar la muerte en pacientes con embolia pulmonar masiva asociada con estado de choque.⁴⁵ Por lo tanto, el tratamiento trombolítico es el tratamiento de elección en casos seleccionados de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que incluye obstrucción proximal de la arteria pulmonar. La tromboendarterectomía es un tratamiento eficaz en casos seleccionados de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica por obstrucción proximal de la arteria pulmonar.⁴⁶ Es raro que esté indicado realizar una embolectomía pulmonar urgente, que se reserva para los pacientes con embolia en silla de montar en la arteria pulmonar principal o en los que tienen embolia masiva y cuya presión arterial no puede mantenerse a pesar de la administración de tratamiento trombolítico y agentes vasopresores.⁴

Normas de administración y dosis

Tratamiento anticoagulante Los anticoagulantes son la base del tratamiento para la mayoría de los pacientes con tromboembolia venosa. En el pasado el tratamiento de elección consistía en heparina administrada por infusión intravenosa continua o inyección subcutánea en dosis suficiente para producir una respuesta de anticoagulación adecuada.^{4,47,48} Los resultados de estudios recientes indican que la HBPM administrada por vía subcutánea sin vigilancia de laboratorio es tan eficaz y segura como la heparina.⁷

El efecto anticoagulante de la heparina o de la HBPM intravenosa es inmediato. Con la inyección subcutánea el efecto se retrasa alrededor de 1 hora, la concentración máxima ocurre en 2 a 3 horas y se mantienen dosis terapéuticas durante 12 horas. La HBPM es eficaz cuando se administra por vía subcutánea una vez al día.²⁹

El tratamiento con heparina suele vigilarse por medio de TPTa y con menos frecuencia con ensayos de heparina, que miden la capacidad de la heparina para acelerar la inactivación del factor Xa o de la trombina por la AT-III. El efecto anticoagulante debe vigilarse con cuidado y las dosis se ajustarán para lograr un efecto anticoagulante adecuado porque existe un mayor riesgo de tromboembolia venosa recurrente si el efecto anticoagulante es subóptimo.⁴ El rango terapéutico del TPTa debe mantenerse por arriba de una relación equivalente a una concentración de heparina entre 0.35 y 7.0 U/ml medido por una prueba de anti-factor Xa.⁴⁹ Para muchos reactivos de TPTa, esto equivale a una relación del TPTa de 1.8 a 2.5 veces el valor normal promedio del control de laboratorio.^{30,49}

La HBPM se administra por vía subcutánea en dosis ajustada al peso de 100 U anti-factor Xa/kg cada 12 horas o 175 U anti-factor Xa/kg una vez al día²⁹ por vía subcutánea. No requiere vigilancia de laboratorio.

El tratamiento con heparina o HBPM suele continuarse durante 5 a 6 días, se inicia warfarina el primero y segundo día, con lo que se traslapan ambos medicamentos durante 4 a 5 días.⁵⁰ En los pacientes con embolia pulmonar importante o trombosis venosa profunda extensa debe administrarse heparina por lo menos durante 7 días. Se requiere de un periodo de 4 a 5 días de administración simultánea de la warfarina porque el efecto antitrombótico de los anticoagulantes orales es más tardío. El tratamiento inicial con heparina debe ser seguido de tratamiento con warfarina durante por lo menos 3 a 6 meses para evitar recurrencias.^{18,19} El tratamiento con warfarina menos intenso (INR de 2.0 a 3.0) es tan eficaz como el esquema más intenso (INR de 3.0 a 4.5), y produce significativamente menos hemorragias.¹⁹ También puede usarse heparina subcutánea en dosis ajustadas en pacientes ambulatorios,¹⁹ pero es más costoso y menos conveniente que la warfarina en dosis bajas.

Tratamiento trombolítico El tratamiento trombolítico produce lisis completa del trombo venoso agudo en el 30 a 40 por ciento de los casos y causa lisis parcial en un 30 por ciento adicional.^{4,17} Por el contrario, ocurre lisis completa del trombo venoso en menos

del 10 por ciento de los pacientes tratados con heparina.^{4,17} Sin embargo, el riesgo de hemorragia grave es de alrededor de tres veces mayor con el tratamiento trombolítico que con la heparina. El riesgo de hemorragia aumenta con la duración de la infusión trombolítica y suele ocurrir en un sitio de cirugía o traumatismo previos. Ocurre hemorragia intracraneal en el 0.5 a 1 por ciento de los pacientes tratados con agentes trombolíticos, alrededor del doble de frecuencia que con el tratamiento con heparina. Ciertas evidencias sugieren que la incidencia de síndrome posttrombótico se reduce con el tratamiento trombolítico con estreptocinasa,⁴ pero faltan estudios adecuados al respecto. La incidencia de síndrome posttrombótico disminuye con el uso temprano de medias de compresión graduada.^{4,17} Por ello, los pacientes con trombosis de venas proximales deben ser instruidos para usarlas al primer signo de edema en miembros inferiores.

El papel potencial del tratamiento trombolítico para prevenir las secuelas tardías de la embolia pulmonar se desconoce. Pacientes seleccionados con hipertensión pulmonar tromboembólica, que se calcula ocurre en menos del 1 por ciento de los pacientes con embolia pulmonar, se beneficiaron por la endarterectomía pulmonar quirúrgica.⁴⁶

Indicaciones de tratamiento

Tratamiento anticoagulante La mayoría de los pacientes con trombosis de venas proximales, trombosis de venas de las pantorrillas o embolia pulmonar deben ser tratados primero con heparina en dosis altas o HBPM y después con tratamiento anticoagulante oral de intensidad moderada (INR de 2.0 a 3.0) durante 3 a 6 meses. La heparina en dosis altas puede administrarse por infusión intravenosa continua o dos veces al día en forma subcutánea. Para el tratamiento en infusión intravenosa se administra un bolo de 5,000 U seguido de infusión continua en dosis de 1,300 U/h. La dosis inicial de heparina subcutánea debe ser de 35,000 U/h, administrada en dos dosis divididas. La HBPM debe administrarse por vía subcutánea en dosis de 100 U anti-factor Xa/kg dos veces al día o 175 U/kg una vez al día. La heparina o la HBPM se administran por un total de 5 a 7 días y la warfarina debe comenzarse 24 horas después de que comience el tratamiento con heparina. La dosis de heparina debe ajustarse para mantener el TPTa en 1.8 a 2.5 veces el valor control. El TPTa debe medirse 6 horas después de la dosis en bolo para que refleje los efectos anticoagulantes de la infusión, y la dosis debe ajustarse por medio de un nomograma expofeso. Si se administra heparina subcutánea dos veces al día el TPTa debe medirse 6 horas después de la inyección. Para vigilar el tratamiento anticoagulante oral se usa el INR y la dosis de warfarina se ajusta para alcanzar una cifra entre 2.0 y 3.0.

Debe considerarse el tratamiento anticoagulante a largo plazo para los pacientes con tromboembolia venosa recurrente y para los que tienen factores de riesgo persistentes, como trombofilia hereditaria, neoplasias o síndrome de anticuerpos antifosfolípido.³⁰

Tratamiento trombolítico El tratamiento trombolítico está indicado en pacientes con embolia pulmonar importante, en especial si tienen compromiso hemodinámico o si padecen enfermedad cardíaca o respiratoria concomitante. Al parecer, el esquema de 100 mg de rt-PA durante dos horas es el método de elección, ya que produce mayor lisis a las dos horas que un tratamiento convencional de 24 horas con urocinasa⁵¹ y, comparado con la heparina, produce mejoría más rápida en la resistencia vascular pulmonar y en la función del ventrículo derecho.⁴⁵ Las evidencias sugieren también que el esquema acelerado de urocinasa, que consiste en la administración de 3 millones de unidades durante 2 horas es tan eficaz como el de rt-PA.⁵² Para los pacientes con embolia pulmonar importante que tienen riesgo alto de hemorragia, debe considerarse la administración de un esquema breve de rt-PA (0.6 mg/kg durante 10 minutos), que acelera la lisis de la embolia pulmonar.⁵³

El uso del tratamiento trombolítico en pacientes con trombosis venosa es motivo de controversia. La estreptocinasa (250,000 unidades durante 30 minutos y 100,000 U/hr durante alrededor de 48 horas) es más eficaz que la heparina para lograr la lisis, pero puede ocurrir mayor sangrado.¹⁷ Debido a que parece que el tratamiento trombolítico, si se administra pronto a los pacientes con trombosis de la vena proximal, reduce la incidencia de síndrome posttrombótico,¹⁷ debe considerarse como adecuado en pacientes con trombosis de la vena proximal de inicio reciente (72 horas o menos) en los que no existen contraindicaciones. Los agentes trombolíticos y la heparina no deben administrarse en forma simultánea, pero la heparina debe comenzarse después de que se ha suspendido el tratamiento trombolítico. El tratamiento con heparina puede iniciarse cuando el tiempo de trombina o TPTa ha regresado a menos del valor control normal.

Las contraindicaciones absolutas para el tratamiento trombolítico incluyen cirugía importante los 10 días previos, hemorragia interna activa, episodio cerebrovascular los 3 meses previos y enfermedad intracraneana. Las contraindicaciones relativas incluyen biopsia reciente de órganos, punción reciente de un vaso no compresible, hemorragia gastrointestinal reciente, enfermedad

hepática o renal, hipertensión arterial severa y retinopatía diabética severa. Antes de que se inicie el tratamiento trombolítico el paciente debe someterse a un escrutinio hemostático que consiste en TPTa, TP y cuenta de plaquetas.

Tromboembolia venosa durante el embarazo

El manejo de la tromboembolia venosa durante el embarazo se complica porque el diagnóstico clínico es poco confiable, algunas de las pruebas diagnósticas objetivas son potencialmente peligrosas para el feto y el tratamiento es más difícil que en las pacientes no embarazadas. El diagnóstico clínico de trombosis venosa no es confiable durante el embarazo porque el edema de las extremidades inferiores puede ser causado por compresión de la vena iliaca común externa por el útero grávido. A menos que se tomen precauciones especiales, la venografía expone al feto a la radiación, y la pletismografía de impedancia puede dar resultados falsos positivos en la última parte del tercer trimestre del embarazo.

En las pacientes con sospecha de trombosis venosa, debe emplearse el ultrasonido como prueba inicial. Si el resultado es anormal, se realiza diagnóstico de trombosis venosa profunda y el paciente se trata con anticoagulantes. Si el ultrasonido venoso es normal, el autor realiza una PGI para excluir la trombosis aislada de la vena iliaca. Si ambas pruebas son normales, puede realizarse una venografía limitada para excluir trombosis aislada de la vena de la pantorrilla, o puede realizarse ultrasonido con compresión en cuatro o cinco ocasiones durante los siguientes 14 días.

El enfoque diagnóstico de la embolia pulmonar en el embarazo es semejante al usado en pacientes no embarazadas. Pueden realizarse gamagrama y angiografía pulmonar, pero las técnicas deben modificarse para disminuir la exposición del feto a la radiación. Aunque existe poca exposición a radiación durante los gamagramas ventilatorio y perfusorio, ésta puede reducirse aún más sin pérdida seria de la resolución al administrar el 50 por ciento de la dosis estándar de partículas radioactivas para el gamagrama pulmonar perfusorio y realizando el gamagrama ventilatorio solo a las pacientes con un gamagrama perfusorio anormal. La exposición a radiación por la angiografía pulmonar puede disminuirse usando la vía braquial y cubriendo el abdomen con un delantal de plomo.

El tratamiento de la tromboembolia venosa es mucho más complicado en las pacientes embarazadas que no embarazadas porque los anticoagulantes orales cruzan la placenta y, si se administran durante el primer trimestre, pueden causar embriopatía por warfarina, que se caracteriza por hipoplasia nasal y alteraciones esqueléticas.⁵⁴⁻⁵⁶ Si se administra warfarina durante el segundo y tercer trimestres pueden aparecer defectos congénitos, que incluyen displasia dorsal de la línea media, alteraciones del sistema ventricular y atrofia óptica.^{55,56}

La heparina, que no cruza la placenta, es mucho más segura que los anticoagulantes orales durante el embarazo.⁵⁶ Aunque existen notificaciones que asocian el tratamiento con heparina durante el embarazo a alta incidencia de mortinatos o prematuros,⁵⁵ el escrutinio cuidadoso de los reportes muestra que la mayoría de las complicaciones fetales ocurrieron en madres que recibieron la heparina para trastornos que se sabe se asocian con alto porcentaje de pérdida fetal.⁵⁶ Otros estudios han demostrado que la heparina es segura para el feto⁵⁶ pero cuando se usa por tiempo prolongado durante el embarazo puede causar osteoporosis en la madre.⁵⁷ La incidencia de osteopenia inducida por heparina diagnosticada por absorción dual de fotones o por radiografía convencional puede ser hasta del 15 por ciento,⁵⁷ pero las fracturas son poco frecuentes, ocurriendo en menos del 5 por ciento de las pacientes. La hemorragia inducida por heparina no es un problema frecuente durante el embarazo, siempre y cuando se vigile el tratamiento en forma cuidadosa. La respuesta de anticoagulación a la heparina puede prolongarse si se administra ésta en dosis altas justo antes del parto, lo que causa la posibilidad de hemorragia local durante e inmediatamente después del mismo.⁵⁸ Este problema puede evitarse induciendo la labor de parto cerca del término y suspendiendo el tratamiento con heparina 24 horas antes de la inducción.⁵⁸

En las pacientes embarazadas con tromboembolia venosa aguda debe administrarse heparina intravenosa continua durante 4 a 7 días, seguido de dosis altas de heparina subcutánea, que puede administrarse en dosis terapéuticas ajustadas para el resto del embarazo. La heparina por vía subcutánea se administra cada 12 horas en una dosis que prolonga el intervalo medio del TPTa dentro del rango terapéutico. El sitio de inyección debe rotarse dentro del tejido graso de la porción inferior del abdomen y los muslos, y se comprimirá durante 5 minutos después de la inyección para evitar los hematomas locales. Para minimizar el volumen deben administrarse soluciones concentradas de heparina (25,000 U/ml) por medio de una aguja fina. Los efectos anticoagulantes indeseables durante el parto pueden evitarse suspendiendo la heparina subcutánea 24 horas antes de la inducción electiva del

trabajo de parto.

Si no existe evidencia de hemorragia excesiva posparto, el tratamiento con heparina puede reanudarse alrededor de dos horas después del alumbramiento por medio de un bolo de 2,000 unidades seguido de infusión intravenosa continua de alrededor de 1,200 U/h. La dosis se ajusta para mantener el TPTa en el rango terapéutico y el tratamiento continúa durante 4 días. Se inicia tratamiento con warfarina al mismo tiempo que la heparina, continuándolo durante un mínimo de 3 a 6 semanas para asegurarse que los pacientes con trombosis venosa profunda o embolia pulmonar reciben un mínimo de 3 meses de anticoagulación. Contrario a los reportes iniciales, la warfarina no penetra en la leche materna y puede administrarse a madres lactando.

Trastornos tromboembólicos diversos

TROMBOSIS EN SITIOS POCO USUALES

Pared torácica

En ocasiones ocurre trombosis en las venas de las extremidades superiores, la pared anterior del tórax o las mamas (enfermedad de Mondor). Puede existir estasis o un traumatismo responsable, pero por lo general no se detecta una causa. El pronóstico suele ser bueno y lo único que se requiere en la mayoría de los casos es tratamiento sintomático.

Venas subclavias o axilares

La trombosis de las venas subclavias o axilares puede ser idiopática u ocurrir como complicación del daño vascular local. En la actualidad se observa con más frecuencia como una complicación del uso crónico de catéteres, pero también puede ocurrir como complicación de la mastectomía y de la radioterapia local por cáncer de mama. Con frecuencia ocurre trombosis idiopática de la vena subclavia o axilar en individuos jóvenes y musculosos, que puede ser precedida por actividad repetitiva y extenuante en el brazo afectado. Algunas de estas personas tienen una estenosis fija de la vena subclavia que se piensa es causada por compresión externa de la misma a su paso por detrás de la clavícula. En ocasiones la trombosis de la vena subclavia o axilar puede ocurrir en pacientes con deficiencia congénita de antitrombina III, proteína C o proteína S o en pacientes con anticuerpos antifosfolípido. La trombosis de la vena axilar o subclavia o de la vena cava superior es una complicación poco frecuente en la implantación de los sistemas de marcapasos endocárdicos perivenosos.

La trombosis subclavia o axilar causa dolor en la axila, edema y cianosis del brazo. En casos raros la trombosis se extiende hacia la vena cava superior y provoca edema y cianosis de la cara, cuello y brazos. El diagnóstico definitivo se realiza por venografía o ultrasonido venoso. Por lo general, la trombosis venosa subclavia o axilar se trata con anticoagulantes. Debe considerarse el tratamiento trombolítico, que también es eficaz, para los pacientes jóvenes sin contraindicaciones, porque un número importante de estos enfermos desarrolla dolor y edema al realizar ejercicio con la extremidad afectada.

Vena mesentérica

La trombosis de la vena mesentérica, trastorno poco frecuente, ocurre durante la sexta y séptima décadas de la vida. Por lo general afecta segmentos del intestino delgado, causando infarto hemorrágico. Los pacientes suelen tener enfermedades asociadas, incluyendo enfermedad inflamatoria del intestino, neoplasias, hipertensión portal, trombofilia familiar o policitemia vera, o pueden tener antecedente de cirugía abdominal reciente. En alrededor del 20 por ciento de los casos no se encuentra la causa subyacente.

Las manifestaciones clínicas de la trombosis de la vena mesentérica incluyen dolor abdominal intermitente, distensión abdominal, vómito, diarrea y melena. El diagnóstico de trombosis de la vena mesentérica suele ser difícil, pero es característico encontrar líquido de ascitis con sangre durante la paracentesis abdominal o evidencia por peritoneoscopia de infarto hemorrágico del intestino. El tratamiento incluye manejo de sostén, resección quirúrgica y después tratamiento anticoagulante. La mortalidad es de alrededor del 20 por ciento, y es probable que se presente recurrencia en hasta el 20 por ciento de los pacientes.

Vena renal

La trombosis de la vena renal puede ser idiopática o una complicación del síndrome nefrótico. Los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar dolor abdominal, lumbalgia, dolor en el flanco y a la palpación de la región. La embolia pulmonar es una complicación relativamente frecuente de la trombosis de la vena renal. El tratamiento anticoagulante permite la recuperación gradual de la función renal, pero los pacientes pueden tener proteinuria persistente. Se han usado agentes trombolíticos, pero los datos al respecto aún son inadecuados para evaluar su eficacia en este padecimiento.

TROMBOFILIA

El término trombofilia implica la mayor tendencia a la trombosis, sea hereditaria o adquirida. La trombofilia suele diagnosticarse con base en los datos clínicos porque el paciente presenta una o más de las siguientes características:¹² historia familiar de trombosis, trombosis a edad temprana, trombosis idiopática, trombosis recurrentes, trombosis que ocurre después de una provocación trivial, en un sitio poco habitual o a pesar de tratamiento anticoagulante, combinación de trombosis venosa y arterial y tromboflebitis migratoria.

La mayoría de los pacientes con manifestaciones clínicas de trombofilia no tienen un padecimiento heredado o adquirido detectable.^{12,13} Las causas de la trombofilia hereditaria consisten en alteraciones o deficiencias de AT-III, proteína C, proteína S y, con menos frecuencia, plasminógeno y fibrinógeno.¹² Las evidencias actuales no apoyan el punto de vista de que las deficiencias heredadas de la fibrinólisis causen trombosis venosas o recurrentes,¹⁰ ni tampoco existen evidencias de que las deficiencias o incrementos de los factores de la coagulación, incluyendo al factor XII, V, VIII y VII, predispongan a trombosis venosas.

Las principales causas de la trombofilia adquirida son el síndrome de anticuerpos antifosfolípido, los trastornos vasculares del tejido conjuntivo, la hiperhomocistinemia asociada a neoplasias y la quimioterapia por cáncer.¹² Son causas menos frecuentes la hemoglobinuria paroxística nocturna, los trastornos mieloproliferativos, el síndrome nefrótico y la enfermedad de Buerger (tromboangeítis obliterante).

Trombofilia hereditaria

La prevalencia reportada de las trombofilias hereditarias es alta en pacientes referidos a laboratorios especializados para estudios de escrutinio, y menor en población no seleccionada de pacientes con trombosis. En un estudio de pacientes externos no seleccionados referidos por síntomas de trombosis venosa y cuyo diagnóstico se confirmó por venografía, 23 de 277 (8.3 por ciento) tuvo deficiencias heredadas de AT-III, proteína C, proteína S o plasminógeno.¹³ La prevalencia de las deficiencias fue de 22 por ciento (6 de 27) en pacientes menores de 41 años que tenían historia familiar de trombosis y de 30 por ciento en pacientes jóvenes con historia familiar de trombosis y un episodio previo de tromboembolia venosa. El riesgo relativo de sufrir la deficiencia fue de 3.2 cuando los pacientes que tuvieron trombosis e historia familiar de trombosis se compararon con pacientes con trombosis pero sin antecedente familiar. El estudio se realizó antes de descubrir la resistencia a la PCA. Después de su descubrimiento, más del 50 por ciento de los pacientes jóvenes con trombosis venosa idiopática (incluyendo trombosis idiopáticas durante el embarazo) tuvieron un defecto trombofílico hereditario.

Las deficiencias de antitrombina III, de proteína S y la resistencia a la PCA son padecimientos autosómico dominantes, la deficiencia de proteína C puede expresarse clínicamente como autosómico dominante o autosómico recesivo. La trombosis venosa y la embolia pulmonar son las manifestaciones más frecuentes de las trombofilias hereditarias. Alrededor del 50 por ciento de los episodios ocurren sin una provocación clínica obvia.¹² También ocurre tromboflebitis superficial, en especial en las deficiencias de proteína C o S. Se ha descrito la trombosis arterial en las tres deficiencias,⁵⁹ pero no es claro si la asociación es causal o coincidental. También se han observado trombosis de las arterias cerebrales en series de pacientes con deficiencia de proteína S.⁶⁰ La trombosis venosa durante el embarazo parece ser especialmente frecuente en la deficiencia de AT-III, pero la trombosis venosa posparto es común en las tres deficiencias.⁶¹ Los pacientes con deficiencia de AT-III pueden tener resistencia a la heparina, los que tienen deficiencia de proteína C o S sufren más necrosis cutánea inducida por warfarina,⁶² y los que tienen deficiencias homocigotas recesivas de proteína C y S padecen púrpura neonatal fulminante.^{63,64}

Se ha calculado que el riesgo de trombosis espontánea en las deficiencias de AT-III, proteína C y proteína S es de 0.6 a 1.6 por ciento por año. El riesgo de trombosis en portadores asintomáticos es muy bajo en la primera década de la vida, aumenta en la segunda y ocurre con una tasa de 2 a 3 por ciento por año después. Se desarrolla trombosis venosa profunda o embolia pulmonar en alrededor

del 50 a 70 por ciento de los portadores durante su vida. Debido a que más del 50 por ciento de los episodios tromboembólicos en individuos deficientes ocurren durante o después de un factor provocativo, como la cirugía, estos episodios pueden prevenirse con la profilaxis adecuada.

La prevalencia de resistencia a PCA en la población normal es de más de 50 veces que la prevalencia combinada de deficiencias de AT-III, proteína C y proteína S. Sin embargo, el riesgo de trombosis en los pacientes con resistencia a la PCA es cinco veces menor que con las otras tres deficiencias.⁶⁵ El riesgo de trombosis en los pacientes con resistencia a la PCA aumenta por el uso de anticonceptivos orales que contienen estrógenos.¹⁵

Debido a que la mayoría de los episodios no provocados no son fatales, el tratamiento antitrombótico no está justificado en la mayoría de los portadores asintomáticos. Los pacientes con trombofilia familiar suelen responder bien al tratamiento anticoagulante. Debe usarse profilaxis con heparina en dosis ajustadas o anticoagulantes orales antes y después de una cirugía o durante las enfermedades serias en los portadores asintomáticos.

Es necesario considerar el tratamiento anticoagulante a largo plazo para los pacientes con padecimientos trombofílicos heredados o adquiridos que tengan uno o más episodios de tromboembolia venosa. Debido a que la AT-III es un cofactor para la heparina, los pacientes con deficiencia de AT-III pueden tener resistencia a la misma, que suele superarse aumentando la dosis de heparina. Por lo general no se requieren infusiones de concentrados de AT-III. Los pacientes con deficiencia de proteína C tienen riesgo, en teoría, de sufrir hipercoagulación durante el tratamiento inicial con warfarina porque la proteína C tiene una vida media mucho más corta que tres de los cuatro procoagulantes dependientes de vitamina K. El riesgo trombogénico puede disminuirse evitando la dosis de impregnación de warfarina y asegurándose de que se ha iniciado tratamiento con heparina antes del tratamiento con warfarina.

Las mujeres con trombofilia hereditaria deben evitar los anticonceptivos orales que contienen estrógenos. Debido a que el tratamiento de remplazo estrogénico en las pacientes posmenopáusicas emplea dosis mucho más bajas que las dosis anticonceptivas, la trombofilia no es una contraindicación absoluta para el remplazo posmenopáusico. Sin embargo, reportes recientes de estudios observacionales sugieren que existe un incremento del doble en el riesgo de trombosis con la sustitución hormonal.¹⁶ Por lo tanto, debe considerarse el suplemento con estrógenos solo cuando esté muy indicado. El embarazo constituye un factor de riesgo de trombosis en las pacientes con trombofilia, incluyendo las portadoras asintomáticas de deficiencia de AT-III, proteína C o proteína S, y las pacientes con anticuerpos antifosfolípidos. Si están indicados los anticoagulantes, estas pacientes deben ser tratadas con heparina porque la warfarina tiene efectos nocivos para el feto.

Pueden usarse dos enfoques para tratar a la paciente con trombofilia durante el embarazo. Uno consiste en la inyección subcutánea de una dosis completa de heparina cada 12 horas, ajustando el TPTa dentro del rango terapéutico, y el otro se basa en la administración de dosis bajas de heparina (5,000 unidades) cada 12 horas durante todo el embarazo. El primer esquema debe emplearse en pacientes con trombosis venosas previas y deficiencia de AT-III, proteína C y proteína S, o en pacientes con anticoagulante lúpico. La heparina en dosis bajas debe considerarse en las mujeres con trombofilia asintomática, excepto las que tienen deficiencia de AT-III, que deben recibir heparina en dosis ajustadas.

Trombofilia adquirida

Neoplasias Desde hace más de un siglo se detectó la asociación entre el cáncer y la trombosis.⁶⁶ Los pacientes con cáncer (sobre todo con carcinoma de páncreas, ovario, pulmón y gastrointestinal) pueden desarrollar formas poco usuales de trombosis, incluyendo tromboflebitis superficial migratoria, endocarditis trombótica no bacteriana y trombosis en sitios poco habituales, como en las venas renales, la vena cava inferior y las venas hepática y porta. La trombosis venosa puede progresar en los pacientes con cáncer a pesar del tratamiento anticoagulante por vía oral adecuado o, con menos frecuencia, del tratamiento con heparina. La tromboflebitis migratoria, que se caracteriza por trombosis recurrentes en las venas profundas, es frecuente en los tumores secretores de mucina. Los síntomas pueden ser resistentes al tratamiento con anticoagulantes orales e incluso a la heparina. La trombosis de la vena hepática puede asociarse con trastornos mieloproliferativos, con hepatoma y con cáncinomas de células renales y suprarrenales.

Las evidencias sugieren que los pacientes con trombosis venosa idiopática tienen riesgo de una neoplasia oculta asociada, que suele expresarse desde el punto de vista clínico durante los siguientes 12 meses.^{21,67} En un estudio,²¹ alrededor del 70 por ciento de estas

neoplasias fueron en el tubo digestivo, las vías genitourinarias masculinas o femeninas y el pulmón.

No es claro si las investigaciones extensas detectan las neoplasias ocultas en pacientes con trombosis venosa idiopática y, en caso afirmativo, si la identificación y tratamiento temprano de estas neoplasias ocultas mejora el pronóstico. Es probable que no esté indicado realizar investigaciones costosas e invasoras en pacientes con un primer episodio de trombosis venosa profunda típica.⁶⁷ Los estudios iniciales deben incluir una biometría hemática completa, radiografía de tórax y prueba de sangre oculta en heces. Si se sospecha una neoplasia con bases clínicas, por alteraciones de laboratorio o por la presencia de trombosis venosa idiopática recurrente o trombosis refractaria al tratamiento con warfarina, deberá realizarse tomografía computada de abdomen y tórax y ultrasonido de abdomen y pelvis. Si existe evidencia de anemia por deficiencia de hierro o sangre oculta en heces, se practicará endoscopia, estudio con bario, o ambos, del tubo digestivo superior e inferior. El riesgo de trombosis también aumenta cuando se administra quimioterapia por cáncer.⁶⁸ En un estudio de pacientes con cáncer de mama en estadio II que fueron tratadas con quimioterapia, la incidencia de trombosis fue de 6.8 por ciento durante los primeros 3 meses de tratamiento y de 4.9 por ciento durante los siguientes 6 meses (entre las pacientes asignadas en forma aleatoria para recibir 6 meses más de quimioterapia). En el segundo periodo de 6 meses, la incidencia de trombosis fue de 0 por ciento entre las pacientes que no recibieron quimioterapia adicional. Con base en éste y otros estudios, los pacientes que reciben quimioterapia para una neoplasia deben ser considerados como candidatos a profilaxis.

Síndrome de anticuerpos antifosfolípido El síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAFL) consiste en la presencia de anticuerpos contra los fosfolípidos más una o varias de las siguientes manifestaciones clínicas: trombosis venosa y arterial, pérdida fetal y trombocitopenia. Los anticuerpos son de clase IgG o IgM y están dirigidos contra varias moléculas fosfolípicas, incluyendo la cardiolipina.⁶⁹ Algunos anticuerpos tienen propiedades anticoagulantes porque se fijan a epítopes sobre la porción fosfolípica de la protrombina y, como resultado, prolongan las pruebas de coagulación como el TPTa y el tiempo de coagulación con caolín. Estos anticoagulantes fueron descritos por primera vez en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) y se denominaron anticoagulantes lúpicos. En forma paradójica, estos anticoagulantes lúpicos no producen hemorragia anormal, sino que se asocian con trombosis. Posteriormente fue evidente que los anticuerpos antifosfolípido ocurren en personas con otros padecimientos, incluyendo diferentes enfermedades autoinmunes y lupus inducido por medicamentos, así como en personas por lo demás sanas.

Los anticuerpos antifosfolípido, con o sin propiedades de anticoagulante lúpico, ocurren en pacientes con trombosis venosa y arterial idiopática y son un marcador importante de trombofilia adquirida. En un estudio transversal de pacientes con LEG, la presencia de estos anticuerpos se asoció con un incremento de cuatro veces en el riesgo de trombosis venosa y un incremento del doble en el riesgo de trombosis arterial.⁷⁰ El mecanismo por el que ocurre trombosis en los pacientes con anticuerpos antifosfolípido se desconoce. Se han descrito varias alteraciones hemostáticas asociadas en los pacientes con SAFL,⁷¹ pero su significado causal es incierto. El título de anticuerpos y el patrón de positividad a las pruebas puede cambiar con el tiempo en un individuo, y la prueba puede ser positiva solo durante un tiempo.^{70,72} Ninguna prueba aislada ha demostrado ser el mejor predictor de trombosis,⁷⁰ y no es claro si el nivel de los títulos de anticuerpos debe considerarse como un marcador de la trombofilia adquirida y emplearse como guía para tratar al paciente.

La manifestación trombótica más frecuente del SAFL es la trombosis venosa idiopática que afecta a las venas profundas de las extremidades inferiores. Otras asociaciones con el SAFL son las trombosis en la niñez, la combinación de trombosis arterial y venosa y las trombosis de sitios poco habituales (incluyendo la vena cava inferior o las venas hepática, porta, esplénica, axilar, mesentérica o renal). Se ha descrito la asociación entre SAFL y enfermedad arterial trombótica cerebral.⁷³ Los anticuerpos antifosfolípido se relacionan con mayor riesgo de infertilidad, preeclampsia, retraso en el crecimiento fetal y pérdida fetal.⁷² Se ha reportado pérdida fetal recurrente, asociada con trombosis e infartos extensos en los vasos placentarios,⁷¹ en el 15 a 40 por ciento de las pacientes embarazadas con SAFL. Las evidencias sugieren que la heparina en dosis completa puede ser eficaz para prevenir la pérdida fetal, al parecer por limitar los infartos placentarios.⁷⁴ No se sabe si también son necesarios los esteroides o la aspirina.

El manejo de las pacientes no embarazadas con SAFL no se ha definido, pero las siguientes normas parecen razonables en función de los conocimientos actuales sobre el padecimiento. Si se encuentra el anticuerpo en ausencia de síntomas o antecedente de trombosis, no está indicado el tratamiento anticoagulante a largo plazo. Debe usarse profilaxis agresiva en situaciones de alto riesgo, incluyendo viajes prolongados en avión, reposo en cama por enfermedades, cirugía o traumatismos. Los pacientes con anticuerpos antifosfolípido y tromboembolia venosa deben ser tratados con warfarina mientras persista el anticuerpo. Si el anticuerpo desaparece y permanece no detectable, puede suspenderse el tratamiento a largo plazo.

ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA HEPATICA

Los alcaloides pirrolizidina, que se encuentran en muchas plantas, pueden causar enfermedad hepática veno-oclusiva.⁷⁵ Este síndrome se caracteriza por ictericia, hepatomegalia dolorosa, ascitis y aumento de peso. Además de las pirrozilidinas de las especies *Helioropium*, *Senecio* y *Crotalaria*, existen muchos alcaloides pirrozilidina hepatotóxicos en las hojas y raíces de la consuelda. El té de consuelda, que se vende en almacenes de alimentos naturistas en los Estados Unidos, ha sido implicado como causa de fibrosis perivenular severa.

Las dosis altas de quimioterapia, en especial de busulfán, pueden causar enfermedad veno-oclusiva del hígado en el 1 a 20 por ciento de los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea.⁷⁶ Otros agentes sospechosos son la ciclofosfamida, la carmustina (BCNU) y el mitoxantrone. El ultrasonido Doppler puede proporcionar información diagnóstica útil en este padecimiento.⁷⁷

TROMBOANGELITIS OBLITERANTE

Una forma rara de vasculitis denominada tromboangéitis obliterante (enfermedad de Buerger) afecta a las arterias y venas, en especial de las extremidades inferiores. La incidencia de este padecimiento, que suele ocurrir en varones jóvenes que son fumadores intensos, es mucho más alta en Israel, Europa Oriental y el Lejano Oriente que en los Estados Unidos. Al parecer un mecanismo inmunológico es responsable de algunas de las características patológicas.⁷⁸ En ocasiones existe tromboflebitis migratoria, asociada con áreas de eritema doloroso. La insuficiencia arterial provoca claudicación de los pies, fenómeno de Raynaud y cambios tróficos. Pueden afectarse vasos cerebrales, coronarios y viscerales. Los pacientes deben suspender el tabaquismo, con lo que se ralentiza o incluso detiene la progresión de la enfermedad.

EMBOLIA GRASA

El síndrome de embolia grasa aparece 12 a 48 horas después de una fractura de un hueso largo, en especial el fémur o la tibia. También se han encontrado gotas de grasa intravascular en los pulmones de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea.⁷⁹ La embolia puede ser subclínica o manifestarse solo por desaturación arterial. Por el contrario, puede ser fulminante y progresar de taquipnea al cuadro clínico de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto.⁸⁰

En ocasiones existe disfunción del sistema nervioso central, en especial asociado a insuficiencia respiratoria grave, y que consiste en inquietud, irritabilidad, confusión e incluso estado de coma. Pueden ocurrir signos neurológicos focales y crisis convulsivas.⁸⁰ La incontinencia urinaria es frecuente, incluso en pacientes alerta. Puede ocurrir también diabetes insípida transitoria.

Ocurren petequias en por lo menos la mitad de los pacientes con enfermedad evidente por clínica, en especial en la región anterior del cuello, los hombros y el tórax. También se presentan hemorragias retinianas en estrías y exudados cotonosos, al parecer por microinfartos. Son frecuentes la hipertermia de hasta 42 °C (107.6°F) y la taquicardia. Es probable que las coagulopatías, la trombocitopenia y las úlceras pépticas agudas se relacionen con otras complicaciones del traumatismo severo, incluyendo la coagulación intravascular diseminada.

Los mecanismos responsables de la formación de las embolias grasas no se conocen del todo.⁸⁰ El aumento en la presión intramedular por hemorragia y edema en el sitio de fractura puede causar embolización del contenido de la médula ósea lesionada. La lipólisis intrapulmonar puede liberar ácidos grasos libres tóxicos que dañan el endotelio.

El diagnóstico no es sencillo, y debe basarse en los datos clínicos. En ocasiones ni la autopsia permite confirmar el diagnóstico. La detección de cambios histológicos, incluyendo la presencia de grasa en los tejidos, depende de la evolución del padecimiento y de un procesamiento y tinción adecuados de los cortes. La biopsia de las petequias puede usarse para realizar el diagnóstico premortem de la embolia grasa.

El manejo del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto y la inmovilización de las fracturas son las únicas medidas que han demostrado ser eficaces en el síndrome de embolia grasa. En un estudio prospectivo, el uso profiláctico de esteroides fue eficaz para los pacientes con riesgo alto. Se desconoce si los esteroides son eficaces para el tratamiento de los

pacientes con el síndrome establecido.⁸⁰

LIVEDO RETICULARIS Y LIVEDO VASCULITIS

El livedo reticularis es un trastorno vascular caracterizado por moteado rojo-azuloso de la piel. Este cambio en la coloración tiene un patrón de red de pescar, suele encontrarse en las extremidades, aunque también en los glúteos o el tronco. Probablemente el patrón refleje la geometría de la circulación arterial y del drenaje venoso de la piel.

La forma idiopática del livedo reticularis ocurre sobre todo en adultos jóvenes y mujeres de edad media, en quienes la imagen moteada tiende a precipitarse por estasis o exposición al frío y puede asociarse con picazón leve o hipotestesia. En ocasiones el livedo reticularis es una manifestación de otros padecimientos, incluyendo síndromes de hiperviscosidad, vasculitis autoinmunes, endocarditis, trombocitemia, oclusión vascular por embolias de colesterol o cristales de oxalato, sífilis crónica o tuberculosis.

Por lo general el livedo reticularis causa síntomas y molestias mínimos, y no se requiere tratamiento. El livedo vasculitis, un trastorno vascular relacionado pero más serio, es crónico y recidivante, y se asocia con oclusiones microvasculares, dolor intenso y ulceraciones cutáneas, sobre todo en pies y tobillos. Existe alta incidencia de enfermedad cerebrovascular prematura y severa en algunos pacientes. Se ha empleado el tratamiento antitrombótico, pero su eficacia es difícil de evaluar.

Bibliografía

1. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al: The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. Arch Intern Med 152:1660, 1992
2. Hirsh J, Salzman EW, Marder VJ, et al: Overview of the thrombotic process and its therapy. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice, 3rd ed. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al, Eds. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1994, p 1151
3. Hirsh J, Lensing AWA: Natural history of minimal calf deep vein thrombosis. Vascular Diagnosis, 4th ed. Bernstein EF, Ed. Mosby-Year Book, St. Louis, 1993, p 779
4. Ginsberg JS: Management of venous thromboembolism. N Engl J Med 335:1816, 1996
5. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, et al: The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 125:1, 1996
6. Brandjes DPM, Buller HR, Heijboer H, et al: Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. Lancet 349:759, 1997
7. Kuijter PMM, Prins MH, Buller HR: Low-molecular-weight heparins: treatment of venous thromboembolism. Advances in Therapeutic Agents in Thrombosis and Thrombolysis. Sasahara AA, Loscalzo J, Eds. Marcel Dekker, New York, 1997, p 129
8. Ogawa S, Gerlach H, Esposito C, et al: Hypoxia modulates the barrier and coagulant function of cultured bovine endothelium: increased monolayer permeability and induction of procoagulant properties. J Clin Invest 85:1090, 1990

9. Gordon SG, Franks JJ, Lewis B: Cancer procoagulant A: a factor X activating procoagulant from malignant tissue. *Thromb Res* 6:127, 1975
10. Prins MH, Hirsh J: A critical review of the evidence supporting a relationship between impaired fibrinolytic activity and venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 151:1721, 1991
11. Esmon CT: The regulation of natural anticoagulant pathways. *Science* 235:1348, 1987
12. Hirsh J, Prins MH, Samama M: Approach to the thrombophilic patient. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*, 3rd ed. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al, Eds. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1994, p 1543
13. Heijboer H, Brandjes DPM, Buller HR, et al: Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 323:1512, 1990
14. van den Belt AGM, Prins MH, Huisman MV, et al: Familial thrombophilia: a review analysis. *Clinics in Applied Thrombosis/Hemostasis* 2:227, 1996
15. Vandenbrouke JP, Koster E, Briet E, et al: Increased risk of venous thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 344:1453, 1994
16. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al: Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 348:977, 1996
17. Hirsh J, Lensing AWA: Rationale and results of thrombolytic therapy for deep vein thrombosis. *Vascular Diagnosis*, 4th ed. Bernstein EF, Ed. Mosby-Year Book, St. Louis, 1993, p 875
18. Hull R, Delmore T, Genton E, et al: Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. *N Engl J Med* 301:855, 1979
19. Hirsh J: The optimal duration of anticoagulant therapy for venous thrombosis. *N Engl J Med* 332:1710, 1995
20. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Research Committee of the British Thoracic Society. *Lancet* 340:873, 1992
21. Prandoni P, Lensing AWA, Buller HR, et al: Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 327:1128, 1992
22. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al: A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 332:1661, 1995

23. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al: Accuracy of clinical assessment of deep vein thrombosis. *Lancet* 345:1326, 1995
24. Comerota AJ, Katz ML, Greenwald LL, et al: Venous duplex imaging: should it replace hemodynamic tests for deep venous thrombosis? *J Vasc Surg* 11:53, 1990
25. Heijboer H, Jongbloets LMM, Buller HR, et al: Clinical utility of real-time compression ultrasonography for diagnostic management of patients with recurrent venous thrombosis. *Acta Radiol* 33:297, 1992
26. Heijboer H, Buller HR, Lensing AWA, et al: A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *N Engl J Med* 329:1365, 1993
27. Davidson BL, Elliott CG, Lensing AWA: Low accuracy of color Doppler ultrasound in the detection of proximal leg vein thrombosis in asymptomatic high-risk patients. *RD Heparin Arthroplasty Group. Ann Intern Med* 117:735, 1992
28. Kearon C, Hirsh J: The diagnosis of pulmonary embolism. *Haemostasis* 25:72, 1995
29. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, et al: A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 337:663, 1997
 - a. Hull RD, Raskob GE, Ginsberg JS, et al: A noninvasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 154:289, 1994
 - b. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al: Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 129:1006, 1998
 - c. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al: Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 129:997, 1998
30. Hirsh J: Heparin. *N Engl J Med* 324:1565, 1991
31. Weitz JI: Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 337:688, 1997
32. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 332:1330, 1995
33. Muir JM, Hirsh J, Weitz JI, et al: A histomorphometric comparison of the effects of heparin and low-molecular-weight heparin on cancellous bone in rats. *Blood* 89:3236, 1997
34. Levine M, Gent M, Hirsh J, et al: A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 334:677, 1996

35. Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F, et al: Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med* 334:682, 1996
36. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. The Columbus Investigators. *N Engl J Med* 337:657, 1997
37. Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al: Comparison of 5-mg and 10-mg loading doses in initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 126:133, 1997
38. Levine MN, Goldhaber SZ, Califf RM, et al: Hemorrhagic complications of thrombolytic therapy in the treatment of myocardial infarction and venous thromboembolism. *Chest* 102(suppl 4):364S, 1992
39. Monreal M, Lafoz E, Navarro A, et al: A prospective double-blind trial of a low-molecular-weight heparin once daily compared with conventional low-dose heparin three times daily to prevent pulmonary embolism and venous thrombosis in patients with hip fracture. *J Trauma* 29:873, 1989
40. Gallus AS, Salzman EW, Hirsh J, et al: Prevention of venous thromboembolism. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*, 3rd ed. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al, Eds. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1994, p 1331
41. Hirsh J, Hoak J: Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a statement for healthcare professionals. *Circulation* 93:2212, 1996
42. Leyvraz PF, Richard J, Bachmann F, et al: Adjusted versus fixed-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *N Engl J Med* 309:954, 1983
43. Anderson DR, O'Brien BJ, Levine MN, et al: Efficacy and cost of low-molecular-weight heparin compared with standard heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. *Ann Intern Med* 119:1105, 1993
44. Hull R, Raskob G, Pineo G, et al: A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *N Engl J Med* 329:1370, 1993
45. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al: Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 341:507, 1993
46. Moser KM, Daily PO, Peterson K, et al: Thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension: immediate and long-term results in 42 patients. *Ann Intern Med* 107:560, 1987
47. Pini M, Pattachini C, Quintavalla R, et al: Subcutaneous vs intravenous heparin in the treatment of deep venous thrombosis—a randomized clinical trial. *Thromb Haemost* 64:222, 1990

48. Hommes DW, Bura A, Mazzolai L, et al: Subcutaneous heparin compared with continuous intravenous heparin administration in the initial treatment of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 116:279, 1992
49. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Johnston M, et al: Establishing a therapeutic range for heparin therapy. *Ann Intern Med* 119:104, 1993
50. Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, et al: Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 102(suppl 4):337S, 1992
51. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J, et al: Randomised controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. *Lancet* 2:293, 1988
52. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit JA, et al: Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 20:24, 1992
53. Levine MN, Hirsh J, Weitz JI, et al: A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 98:1473, 1990
54. Ginsberg JS, Hirsh J: Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 108: 305S, 1995
55. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 68:122, 1980
56. Ginsberg JS, Hirsh J, Turner DC, et al: Risks to the fetus of anticoagulant therapy during pregnancy. *Thromb Haemost* 61:197, 1989
57. Dahlman T, Lindvall N, Hellgren M: Osteopenia in pregnancy during long-term heparin treatment: a radiological study post partum. *Br J Obstet Gynaecol* 97:221, 1990
58. Anderson DR, Ginsberg JS, Burrows R, et al: Subcutaneous heparin therapy during pregnancy: a need for concern at the time of delivery. *Thromb Haemost* 65:248, 1991
59. Coller BS, Owen J, Jesty J, et al: Deficiency of plasma protein S, protein C, or antithrombin III and arterial thrombosis. *Arteriosclerosis* 7:456, 1987
60. Davous P, Horellou MH, Conard J, et al: Cerebral infarction and familial protein S deficiency (letter). *Stroke* 21:1760, 1990
61. Conard J, Horellou MH, Van Dreden P, et al: Thrombosis and pregnancy in congenital deficiencies in AT III, protein C or protein S: study of 78 women. *Thromb Haemost* 63:319, 1990
62. Friedman KD, Marlar RA, Houston JG, et al: Warfarin-induced skin necrosis in a patient with protein S deficiency. *Blood* 68(suppl):333a, 1986

63. Seligsohn U, Berger A, Abend M, et al: Homozygous protein C deficiency manifested by massive venous thrombosis in the newborn. *N Engl J Med* 310:559, 1984
64. Marciniak E, Wilson HD, Marlar RA: Neonatal purpura fulminans: a genetic disorder related to the absence of protein C in blood. *Blood* 65:15, 1985
65. Middeldorp S, Henkens CMA, Koopman MMW, et al: The incidence of venous thromboembolism in family members of patients with the FV:Q⁵⁰⁶ mutation and venous thrombosis. *Ann Intern Med* 128:15, 1998
66. Trousseau A: Phlegmasia alba dolens. *Clin Med H(tm)tel Dieu de Paris* 3:94, 1865
67. Prins MH, Lensing AWA, Hirsh J: Idiopathic deep venous thrombosis: is a search for malignant disease justified? *Arch Intern Med* 154:1310, 1994
68. Levine MN, Gent M, Hirsh J, et al: The thrombogenic effect of anticancer drug therapy in women with stage II breast cancer. *N Engl J Med* 318:404, 1988
69. Lockshin MD: Antiphospholipid antibody syndrome. *JAMA* 268:1451, 1992
70. Long AA, Ginsberg JS, Brill-Edwards P, et al: The relationship of antiphospholipid antibodies to thromboembolic disease in systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Thromb Haemost* 66:520, 1991
71. Parke AL, Weinstein RE, Bona RD, et al: The thrombotic diathesis associated with the presence of phospholipid antibodies may be due to low levels of free protein S. *Am J Med* 93:49, 1992
72. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Johnston M, et al: Relationship of antiphospholipid antibodies to pregnancy loss in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Blood* 80:975, 1992
73. Pope JM, Canny CL, Bell DA: Cerebral ischemic events associated with endocarditis, retinal vascular disease, and lupus anticoagulant. *Am J Med* 90:299, 1991
74. Rosove MH, Tabsh K, Wasserstrum N, et al: Heparin therapy for pregnant women with lupus anticoagulant or anticardiolipin antibodies. *Obstet Gynecol* 75:630, 1990
75. Bach N, Thung SN, Schaffner F: Comfrey herb tea-induced hepatic veno-occlusive disease. *Am J Med* 87:97, 1989
76. Vassal G, Hartmann O, Benhamou E: Busulfan and veno-occlusive disease of the liver (letter). *Ann Intern Med* 112:881, 1990

77. Brown BP, Abu-Yousef M, Farner R, et al: Doppler sonography: a noninvasive method for evaluation of hepatic venocclusive disease. *Am J Roentgenol* 154:721, 1990
78. Adar R, Papa MZ, Halpern Z, et al: Cellular sensitivity to collagen in thromboangiitis obliterans. *N Engl J Med* 308:1113, 1983
79. Paradinas FJ, Sloane JP, Depledge MH, et al: Pulmonary fat embolization after bone marrow transplantation (letter). *Lancet* 1:715, 1983
80. Pell ACH, Hughes D, Keating J, et al: Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 329:926, 1993
81. Wells PS, Holbrook AM, Crowther NR, et al: The interaction of warfarin with drugs and food. *Ann Intern Med* 121:676, 1994

Figuras



Figura 1 Venografía: defectos de llenado Los defectos de llenado que se observan en esta venografía en la vena iliaca izquierda representan trombos.



Figura 2 Gamagrama ventilatorio y perfusorio Gamagrama perfusorio (arriba) en vistas posterior, oblicua posterior derecha y oblicua posterior izquierda, que se realizó usando microesferas de albúmina radiomarcadas con tecnecio-99m (Tc 99m), y que muestra múltiples defectos de perfusión, algunos relativamente grandes, en ambos pulmones. Tres imágenes de gamagrama ventilatorio (abajo) se realizaron en forma simultánea mientras el paciente respiraba kriptón-81m (Kr 81m). Los gamagramas se interpretaron como con un gran desequilibrio ventilatorio-perfusorio, muy sugestivo de embolia pulmonar. El diagnóstico se confirmó por arteriografía pulmonar.

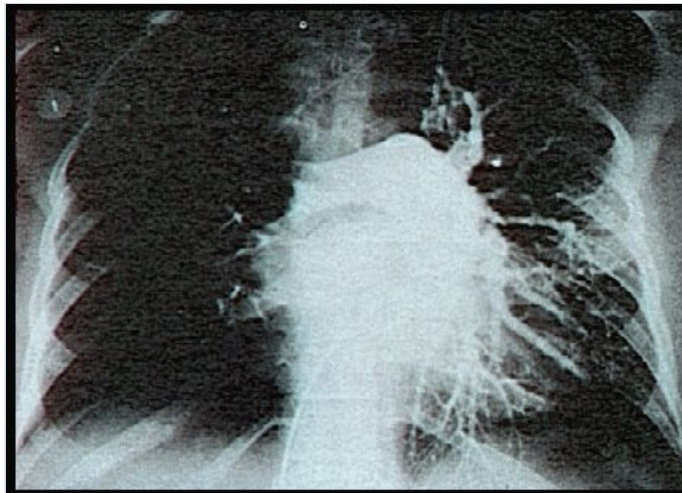


Figura 3 Angiografía pulmonar La angiografía pulmonar demuestra ausencia de llenado de las ramas de la arteria pulmonar en el pulmón derecho, indicando oclusión masiva.

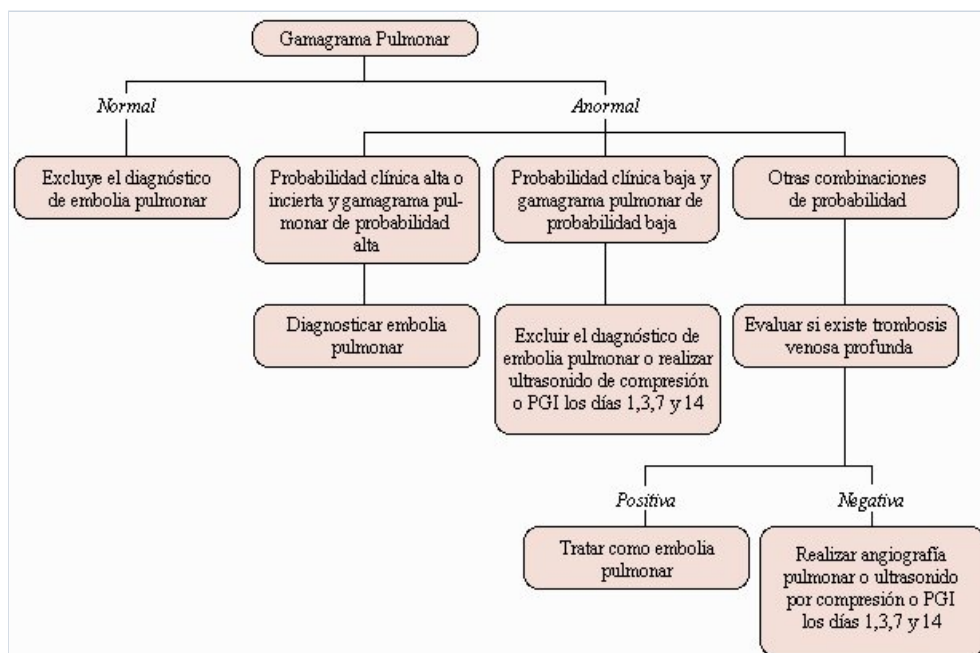


Figura 4 Enfoque diagnóstico de embolia pulmonar Se muestra el enfoque diagnóstico ante la sospecha de embolia pulmonar. (PGI- pletismografía de impedancia)

XIX ENFERMEDAD VASCULAR PULMONAR Y COR PULMONALE

DR. E. WILLIAM HANCOCK

Enfermedad vascular pulmonar

Las enfermedades vasculares pulmonares incluyen las que son aparentemente primarias y las que son secundarias a otros tipos de enfermedad pulmonar, a enfermedad cardíaca o a padecimientos sistémicos. Los trastornos agudos de la circulación pulmonar, como la embolia pulmonar aguda, el edema pulmonar agudo y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA) se analizan en otros capítulos. Este análisis se enfocará a los padecimientos crónicos de la circulación pulmonar. En estas condiciones, con raras excepciones, la enfermedad vascular pulmonar se expresa desde el punto de vista fisiopatológico como hipertensión pulmonar

FISIOPATOLOGIA

Una característica única del lecho vascular pulmonar es su baja presión de perfusión: la presión promedio normal en la arteria pulmonar es menor de 25 mm Hg. Cuando el flujo de la arteria pulmonar está muy aumentado en forma crónica, como en los defectos del tabique interauricular o en casos en que un pulmón ha sido extirpado y todo el gasto cardíaco pasa a través del que queda, la presión arterial pulmonar puede permanecer normal. Esto se debe a que los vasos pulmonares pequeños tienen una gran capacidad de dilatarse y porque muchos que normalmente están cerrados se abren cuando aumenta el flujo pulmonar. Cuando la circulación pulmonar aumenta en forma aguda, como durante el ejercicio extenuante o después de la oclusión súbita de una arteria pulmonar, la presión de la arteria pulmonar aumenta sólo muy poco. Por lo tanto, el desarrollo de hipertensión pulmonar en reposo representa un alto grado de trastorno, asociado con pérdida de más del 50 por ciento del lecho vascular pulmonar.

La hipertensión pulmonar puede ser pasiva (cuando el aumento en la presión refleja solamente un aumento semejante en la presión de la aurícula izquierda), o puede indicar un aumento en la resistencia vascular pulmonar. En condiciones normales la resistencia vascular pulmonar se expresa en términos de la relación entre el gradiente de presión (mm Hg) arteria pulmonar-aurícula izquierda y el flujo sanguíneo pulmonar (L/min). Esta expresión (análoga a la ley de Ohm de resistencia en un circuito eléctrico) proporciona una aproximación de la resistencia vascular pulmonar que puede emplearse en la mayor parte de las circunstancias clínicas. Sin embargo, es simplista y puede causar interpretaciones equívocas en algunos casos, sobre todo si la cantidad calculada se considera como una medida del tono constrictivo o del diámetro luminal de las arteriolas pulmonares.^{1,2} Cuando la presión de la aurícula izquierda es demasiado baja o la presión alveolar pulmonar o intersticial es muy alta, muchos de los vasos pulmonares se cierran, lo que ocasiona que la presión efectiva no sea ya la de la aurícula izquierda, sino la presión alveolar pulmonar, o presión de cierre. Esta situación es análoga a una cascada, en la que la presión de flujo no es ya determinante de la velocidad del mismo. El valor de la resistencia vascular pulmonar también varía con la velocidad del flujo porque las porciones de la vasculatura pulmonar que en condiciones normales están colapsadas se abren en su totalidad cuando el flujo aumenta.

PATOGENIA

Los padecimientos que causan aumento en la resistencia vascular pulmonar pertenecen a dos categorías [ver tabla 1]. La primera se caracteriza por la pérdida de porciones del lecho vascular pulmonar con función normal en los segmentos restantes. Esta pérdida puede ser causada por resección quirúrgica extensa del tejido pulmonar, enfisema pulmonar con pérdida de muchas paredes alveolares, deformidad de la pared torácica que disminuye el volumen de los pulmones, o una de las muchas enfermedades pulmonares parenquimatosas que remplazan el tejido pulmonar normal con varios tipos de cicatrización, infiltrados o tejido inflamatorio. La segunda categoría consiste en la reducción del diámetro de la luz de los vasos pulmonares, este trastorno puede ser funcional y reversible o puede ser un proceso vascular patológico orgánico y casi siempre irreversible. También es de esperarse que el aumento en la viscosidad sanguínea, como el que ocurre en la policitemia, aumente la resistencia vascular pulmonar aparente; sin

embargo, la reología de la circulación de la sangre en los vasos más pequeños es tal que este mecanismo parece ser significativo desde el punto de vista clínico solo cuando el hematocrito es mayor de 65 por ciento.

Tabla 1 Causas de hipertensión pulmonar	
Causas	Ejemplos
Comunicación no restrictiva con la circulación sistémica	Defecto del tabique ventricular de gran tamaño
Trasmisión pasiva de la presión aumentada en la aurícula izquierda	Enfermedad cardíaca del lado izquierdo
Vasoconstricción pulmonar	Enfermedad pulmonar con hipoxia alveolar Altitud elevada (enfermedad crónica de las montañas) Mediadores farmacológicos o químicos
Enfermedad vascular pulmonar orgánica	Perdida del tejido pulmonar Remplazo del tejido pulmonar por una enfermedad parenquimatosa Enfermedad vascular pulmonar obstructiva (de arterias grandes, arteriolas y venas)
Aumento de la viscosidad sanguínea	Policitemia

La vasoconstricción pulmonar está mediada por diferentes mecanismos. El estímulo fisiológico más potente es la hipoxia alveolar. La vasconstricción resultante parece constituir una respuesta autorreguladora diseñada para desviar la sangre de las regiones hipóxicas hacia regiones mejor ventiladas. Sin embargo, la hipoxia alveolar generalizada puede ocasionar hipertensión pulmonar.

El factor de relajación derivado del endotelio (FRDE) se ha identificado como el radical libre óxido nitroso o como un compuesto nitroso que al final libera óxido nítrico. ³ Es probable que el FRDE sea el principal mediador de la vasodilatación pulmonar que ocurre en los estados de flujo elevado, como el ejercicio o la enfermedad cardíaca congénita con cortocircuito de izquierda a derecha. Al parecer, la vasoconstricción hipóxica aguda es causada por disminución en el FRDE (más que por su inhibición). La hipertensión pulmonar crónica y asociada con daño estructural en los vasos pulmonares ocasiona disminución de este mediador. En estas circunstancias, aumenta la respuesta vasoconstrictora pulmonar a la hipoxia. ⁴

Por lo general, los cambios estructurales de los vasos pulmonares implican disfunción de las células endoteliales. Estos defectos pueden originar mayor daño estructural en la pared de los vasos, causando hipertensión pulmonar. Además de secretar FRDE, las células del endotelio pulmonar normal producen otros vasodilatadores, como la prostaciclina, así como sustancias que inhiben la adhesión y la activación plaquetarias y sustancias que inhiben la formación de trombina. Las células endoteliales disfuncionantes liberan también sustancias que favorecen la multiplicación y migración de las células de músculo liso en la pared vascular. Estas células, cuando son lesionadas, producen sustancias que controlan su propio tono, inducen su replicación y aumentan el mecanismo de coagulación.

Por lo tanto, la lesión de la pared vascular causada por diversos procesos, incluyendo aumento en la presión vascular, fuerzas de estiramiento asociadas con aumento en la circulación sanguínea, hipoxia, acidosis y aumento en las concentraciones de los radicales libres, pueden favorecer la enfermedad vascular pulmonar y la hipertensión pulmonar. Los pacientes con hipertensión pulmonar de diferente tipo muestran una disminución constante en la excreción de metabolitos de prostaciclina y aumento en la secreción de metabolitos de tromboxano A₂, lo que refleja el grado de activación plaquetaria. ⁵ Por lo tanto, los cambios estructurales en la pared de los vasos pulmonares, incluyendo los que resultan de trombosis de los pequeños vasos, pueden ser considerados como el

resultado final común de muchos tipos diferentes de lesión.

DATOS HISTOPATOLOGICOS

Las enfermedades orgánicas de los vasos pulmonares por lo general se clasifican por sus datos histopatológicos porque casi nunca se conoce su etiología.⁶ La característica histopatológica más frecuente es el engrosamiento de la capa media de músculo liso. La hipertrofia medial es el dato predominante en pacientes con hipertensión pulmonar crónica secundaria a insuficiencia cardíaca congestiva izquierda o enfermedad de la válvula mitral.

También ocurre con frecuencia engrosamiento de la capa íntima. Este cambio puede ser secundario a elevación crónica de la presión arterial pulmonar, por lo menos en parte, pero puede ocurrir también como un proceso patológico primario. En algunos casos el engrosamiento de la íntima consiste en esclerosis acelular que se presenta en capas concéntricas, lo que hace que la lesión recuerde a la piel de cebolla. En otros casos existe infiltración celular considerable y el padecimiento parece representar un proceso de reparación posterior al daño endotelial, análogo a los estadios tempranos de la aterosclerosis en las arterias sistémicas. Es probable que el engrosamiento de la íntima que es excéntrico represente la cicatrización de una lesión previa localizada con trombosis asociada. En cambio, el patrón concéntrico puede representar cicatrización de una lesión difusa previa, como la causada por vasoconstricción y presión arterial pulmonar elevada. En algunos casos el engrosamiento oblitterativo de la íntima tiene tantas células como para sugerir que la vasculitis es parte del proceso.

Otra característica histopatológica, conocida como lesión plexiforme o arteriopatía pulmonar plexogénica, consiste en áreas localizadas de dilatación arteriolar pulmonar en las que la luz es remplazada en gran parte por proliferación de la íntima. Las dilataciones localizadas pueden considerarse como microaneurismas, quizá como resultado de la tensión excesiva causada sobre la pared vascular debido a la obstrucción de los vasos precapilares. Esta lesión se observa con frecuencia en pacientes con hipertensión pulmonar primaria en estadios avanzados, en los que el síndrome de Eisenmenger se asocia con cardiopatía congénita y en padecimientos del tejido conjuntivo en los que se desarrolló hipertensión pulmonar grave.^{7,8}

En algunos casos de hipertensión pulmonar primaria las lesiones muestran un patrón histológico denominado arteriopatía pulmonar trombótica.⁸ Esta lesión microvascular difiere de la lesión observada en casos de enfermedad vascular pulmonar tromboembólica de grandes vasos. Es probable que represente una variante de la respuesta a la lesión de la pared de los vasos, en la que predominan elementos trombóticos y no elementos del músculo liso.

Han ocurrido casos de hipertensión pulmonar relacionados entre sí, que parecen relacionarse con el uso de un agente para disminuir el apetito (aminorex)⁹ y con la ingestión de una toxina contenida en un aceite de linaza desnaturalizado.¹⁰

Los pacientes con hepatopatía crónica e hipertensión portal pueden también tener hipertensión pulmonar.¹¹ Los vasos pulmonares muestran arteriopatía plexogénica, con frecuencia asociada con otras lesiones tromboembólicas. La patogenia de la hipertensión pulmonar en la enfermedad hepática crónica no se conoce.

Otras causas poco frecuentes de enfermedad vascular pulmonar incluyen padecimientos como la hemangiomatosis capilar familiar,¹² la amiloidosis,¹³ la embolización tumoral miliar,¹⁴ la embolización de talco por la administración intravenosa de drogas ilícitas,¹⁵ y la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).¹⁶

MANIFESTACIONES CLINICAS

La hipertensión pulmonar leve o moderada no causa signos clínicos. Sin embargo, existen diversos datos que sugieren la presencia de hipertensión pulmonar y, en casos severos, existen uno o más de estos datos.

La onda A del pulso yugular venoso suele volverse prominente antes de que se eleve la presión venosa central promedio; este dato refleja aumento en la contracción de la aurícula derecha en respuesta a una menor complianza del ventrículo derecho. También puede producirse un ruido S₄ derecho. La intensidad del segundo ruido pulmonar (P₂) aumenta en forma relativa al del segundo ruido aórtico (A₂). Un signo que también es útil es la disminución o desaparición del desdoblamiento A₂-P₂, causado por un cierre

más temprano de la válvula pulmonar, que a su vez es inducido por aumento en la presión arterial pulmonar diastólica. El crecimiento del ventrículo derecho y el aumento en la presión sistólica del mismo pueden causar un impulso sistólico paraesternal izquierdo anormal. Con frecuencia existe un soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea y, en casos graves, puede escucharse también un soplo diastólico de insuficiencia de la válvula pulmonar.

El electrocardiograma puede ser normal en los casos leves; sin embargo, puede mostrar desviación del eje hacia la derecha y otros datos de hipertrofia del ventrículo derecho en los casos más graves. El patrón de hipertrofia del ventrículo derecho debe distinguirse del de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que refleja sobredistensión del pulmón y descenso del diafragma, más que hipertrofia del ventrículo derecho [ver figura 1].

Figura 1
ECG: EPOC e hipertrofia ventricular derecha

El hallazgo más importante en la radiografía de tórax es una sombra de la arteria pulmonar y de las arterias pulmonares centrales derecha e izquierda prominentes, con desaparición brusca de las ramas arteriales pulmonares dentro de los campos pulmonares.¹⁷ Los campos pulmonares en sí son normales cuando la enfermedad vascular pulmonar es difusa y limitada a los vasos pequeños. Existe crecimiento cardíaco solo en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva derecha, aunque puede observarse en estadios tempranos una silueta cardíaca redondeada que es causada por crecimiento selectivo del ventrículo derecho.

En la mayoría de los pacientes puede medirse con exactitud la presión ventricular derecha sistólica usando ecocardiografía Doppler. La técnica más útil consiste en gravar la señal de insuficiencia tricuspídea por medio de ultrasonido Doppler de onda continua.¹⁸ En la mayoría de los pacientes con hipertensión pulmonar puede detectarse una señal de insuficiencia tricuspídea, incluso en ausencia de un soplo o de alteraciones en el pulso venoso yugular. La velocidad máxima de esta señal puede emplearse para calcular el gradiente de presión máxima instantánea entre el ventrículo derecho y la aurícula derecha en sístole; al agregar la presión venosa yugular a este valor se obtiene una aproximación bastante cercana de la presión sistólica del ventrículo derecho [ver figura 2]. La exactitud de este estudio aumenta con el uso de ultrasonido Doppler en color, que permite orientar en forma óptima el registro de la onda continua Doppler y el uso de solución salina intravenosa para aumentar la señal Doppler.¹⁹⁻²¹

Figura 2
Flujo sanguíneo a través de la válvula tricúspide: ultrasonido Doppler

Síndromes específicos de enfermedad pulmonar vascular

HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA

Se diagnostica hipertensión pulmonar primaria, o idiopática, cuando no existe una explicación aparente para el aumento en la presión arterial pulmonar diferente a la enfermedad vascular pulmonar de causa desconocida. Por costumbre, los pacientes con hipertensión pulmonar que tienen enfermedad parenquimatosa pulmonar tan extensa como para causar alteraciones radiográficas o funcionales de las vías respiratorias, o que tienen alteraciones de la ventilación causadas por trastornos de la pared torácica o enfermedad neurológica se consideran como con cor pulmonale secundario. Por lo tanto, el término de hipertensión pulmonar primaria define un grupo de pacientes con enfermedad primaria y aislada de los pequeños vasos pulmonares. El padecimiento ocurre principalmente en adultos jóvenes, con más frecuencia en mujeres, y una pequeña proporción de los casos son familiares.

Manifestaciones clínicas

Por lo general, el primer síntoma de hipertensión pulmonar primaria es la disnea al ejercicio, que se desarrolla en forma insidiosa durante meses o algunos años antes de volverse tan importante como para originar una evaluación médica. Debido a que no existe congestión vascular pulmonar, el mecanismo de la disnea no es claro. Otro síntoma temprano frecuente es el síncope, que suele presentarse con el ejercicio, pero que puede desarrollarse en circunstancias en las que ocurre vasodilatación arteriolar. Es probable que el síncope sea ocasionado por la incapacidad del ventrículo derecho para aumentar el gasto cardiaco en forma súbita en respuesta a la vasodilatación sistémica por el aumento fijo en la resistencia vascular pulmonar.

También ocurre dolor torácico semejante a la angina de pecho en la hipertensión pulmonar primaria, quizá debido a aumento en la demanda miocárdica de oxígeno por el ventrículo derecho, que no puede satisfacerse por la pequeña capacidad de las arterias coronarias que irrigan este ventrículo. Se han propuesto otros mecanismos, como la distensión de la arteria pulmonar y el espasmo de las arterias coronarias, como explicaciones para el dolor torácico.

Ocurre fenómeno de Raynaud en un número importante de pacientes con hipertensión pulmonar primaria en los que no existen otras evidencias clínicas de enfermedad del tejido conjuntivo. Esta asociación sugiere la presencia de un padecimiento vasoespástico generalizado que puede asociarse con síndromes adicionales como migraña y angina variante de Prinzmetal.

Diagnóstico

Por lo general el diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria puede hacerse desde el punto de vista clínico con un alto grado de exactitud, sobre todo si por ecocardiograma se descarta patología del ventrículo izquierdo y se confirma el aumento en la presión sistólica del ventrículo derecho. De cualquier modo, casi siempre se requiere cateterismo cardiaco para demostrar que la hipertensión pulmonar se asocia con una presión arterial pulmonar en cuña normal y que no existe cardiopatía congénita con cortocircuito intracardiaco. El estudio hemodinámico permite también calcular la gravedad de la enfermedad con base en la presión arterial pulmonar, la resistencia vascular pulmonar y el gasto cardiaco.

Los angiogramas pulmonares son normales en los pacientes con hipertensión pulmonar primaria, excepto por la dilatación de las ramas centrales de la arteria pulmonar y por la apariencia cortada en forma súbita de las ramas intrapulmonares. Se considera que la angiografía se asocia con riesgo de reacciones de hipotensión, que en ocasiones son fatales, en los pacientes con hipertensión pulmonar primaria, por lo que con frecuencia se omite este estudio dentro del proceso diagnóstico. Sin embargo, la angiografía es necesaria para identificar el síndrome de hipertensión pulmonar por tromboembolismo crónico que afecta a las arterias pulmonares de gran tamaño, y debe realizarse cuando se sospeche este padecimiento. El riesgo de esta técnica puede reducirse realizando el estudio con inyecciones angiográficas pequeñas y aisladas dentro de las ramas de la arteria pulmonar, premedicando al paciente con atropina y tomando en cuenta el estado hemodinámico potencialmente inestable del enfermo que tiene insuficiencia cardiaca congestiva derecha.²²

Historia natural

Con frecuencia se ha asociado la presencia de hipertensión pulmonar primaria con un pronóstico desfavorable, con una predicción de supervivencia no mayor de uno a dos años después de que se realiza el diagnóstico. Sin embargo, este pronóstico se aplica principalmente a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva evidente en el momento del diagnóstico. Los enfermos que tienen síntomas pero que no sufren insuficiencia cardiaca congestiva pueden tener una evolución mucho más estable, y con frecuencia sobreviven durante muchos años. En ocasiones ocurre muerte súbita, pero en la mayoría de los casos la insuficiencia cardiaca congestiva crónica es la causa de la muerte.^{23,24} La ruptura o disección de la arteria pulmonar es el evento terminal en algunos casos.²⁵

Tratamiento

Los pacientes con hipertensión pulmonar primaria deben ser orientados para vivir dentro de los límites de su capacidad, evitando el ejercicio físico extenuante. Deben evitarse también las acciones o condiciones que causen una vasodilatación sistémica importante, como el ponerse de pie después de un baño caliente. El embarazo conlleva sus riesgos, y los anticonceptivos orales están contraindicados. Algunos expertos recomiendan la anticoagulación en forma rutinaria, esto porque la trombosis microvascular

puede tener algún papel en la progresión de la enfermedad.

Los vasodilatadores han sido usados en forma muy amplia para disminuir la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar primaria. Casi todos los medicamentos que tienen un efecto vasodilatador en la circulación arterial sistémica disminuyen la resistencia vascular pulmonar en por lo menos algunos pacientes con hipertensión pulmonar primaria. Sin embargo, ninguno de los vasodilatadores ha demostrado ser siempre eficaz, y no existen evidencias de que la historia natural de la enfermedad se afecte en forma favorable por el tratamiento vasodilatador.^{26,27}

Debido al efecto vasodilatador sistémico y al aumento resultante en el gasto cardiaco, la reducción en la resistencia vascular pulmonar en ocasiones no se acompaña de disminución de la presión arterial pulmonar, e incluso en algunos casos ésta puede aumentar. Por lo general, la dosis de un vasodilatador está limitada por la caída en la presión arterial sistémica que ocurre en forma concomitante. Por estos motivos y debido a la respuesta impredecible de cada paciente individual a un agente vasodilatador, casi siempre es necesario iniciar la administración del medicamento en condiciones en que sea posible vigilar en forma continua la presión arterial pulmonar, el gasto cardiaco y la presión arterial sistémica. Si ocurre una respuesta hemodinámica favorable, el medicamento puede entonces administrarse en forma crónica y por vía oral.

Algunos investigadores han descrito respuestas más favorables con los bloqueadores de los canales de calcio en dosis altas (nifedipina, hasta 240 mg al día, o diltiazem, hasta 900 mg al día) que con otros esquemas de tratamiento.²⁸

Los pacientes fueron seleccionados para recibir tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio en dosis altas en base a una respuesta inicial favorable a la infusión intravenosa de epoprostenol (prostaciclina, PGI₂).

El iloprost, un análogo estable de la prostaciclina, disminuyó tanto la presión de la arteria pulmonar como la resistencia vascular pulmonar cuando se infundió durante un periodo de 14 días.²⁹ El óxido nitroso inhalado tiene el mismo efecto y no causa la disminución concomitante en la presión arterial sistémica y en la resistencia vascular que se asocia con el tratamiento con iloprost.³⁰

Trasplante corazón-pulmón

El advenimiento de los trasplantes de corazón y ambos pulmones en 1981 ofreció la primera posibilidad de tratamiento definitivo para la hipertensión pulmonar primaria. Para el final de 1991, se habían realizado más de 800 procedimientos de este tipo en los Estados Unidos y Europa.³¹ La función cardiaca y pulmonar recuperan sus niveles esencialmente normales después del trasplante de corazón-pulmón, y los resultados clínicos suelen ser dramáticos, como en el trasplante cardiaco. Se ha demostrado una supervivencia mayor de cinco años. Sin embargo, los receptores de estos trasplantes se enfrentan a las complicaciones del rechazo del pulmón, además de los mismos problemas por la inmunosupresión que enfrentan los receptores de trasplante de corazón o riñón. El rechazo del pulmón se manifiesta como una bronquiolitis obliterativa crónica que causa insuficiencia respiratoria progresiva y que en ocasiones amerita un nuevo trasplante. La obtención de órganos es especialmente difícil porque con frecuencia el tamaño corporal de los pacientes receptores es pequeño y porque no pueden aceptarse donadores con infecciones pulmonares terminales. Por lo tanto, el trasplante de corazón-pulmón no es aún un tratamiento definitivo de rutina para la hipertensión pulmonar primaria, y debe considerarse principalmente en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva derecha grave y cuyo pronóstico sugiera una supervivencia de un año o menos.

También se ha realizado trasplante de un sólo pulmón para la hipertensión pulmonar primaria.^{31,32} En estos casos casi toda la circulación sanguínea pulmonar pasa por el pulmón trasplantado, pero el intercambio gaseoso es satisfactorio. Existe más facilidad de donadores para este procedimiento que para el trasplante de corazón-pulmones.

Enfermedad pulmonar venoclusiva

En alrededor del cinco por ciento de los pacientes con hipertensión pulmonar primaria la enfermedad vascular pulmonar afecta más a las venas que a las arteriolas; este padecimiento se conoce como enfermedad pulmonar venoclusiva. El proceso patológico consiste en proliferación de la íntima y fibrosis obliterativa de las venas pulmonares, con frecuencia acompañadas de trombosis

venosa pulmonar. Las arteriolas pulmonares muestran hipertrofia medial, que quizá es secundaria al aumento en la presión de la arteria pulmonar. En algunos casos esta condición es parte de una fibrosis mediastinal más extensa.

La radiografía de tórax en la enfermedad pulmonar venoclusiva muestra aumento en las marcas pulmonares que sugieren congestión pulmonar venosa. La presión arterial pulmonar en cuña puede estar aumentada, por lo menos en los sitios del sistema arterial pulmonar en donde está afectado el lecho venoso pulmonar distal. El gammagrama pulmonar perfusorio puede mostrar alteraciones difusas en parche. El tratamiento vasodilatador ha sido ineficaz en la enfermedad pulmonar venoclusiva, y ha inducido edema pulmonar agudo en algunos casos.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO Y VASCULITIS

Ciertos pacientes con enfermedades del tejido conjuntivo, como lupus eritematoso generalizado (LEG), esclerodermia o síndrome de CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, alteraciones esofágicas, esclerodactilia y telangiectasias) desarrollan un cuadro clínico indistinguible del de la hipertensión pulmonar primaria. En los vasos pulmonares se observan cambios patológicos semejantes, como arteriopatía plexogénica. En ocasiones la hipertensión pulmonar precede al resto de las manifestaciones clínicas, excepto por las alteraciones de laboratorio, como un título positivo para anticuerpos antinucleares (AAN). La gran prevalencia de fenómeno de Raynaud y de títulos AAN positivos en los pacientes que por otro lado parecen tener una hipertensión pulmonar primaria, indica que las enfermedades del tejido conjuntivo pueden ser un factor subyacente más frecuente de lo que por lo general se considera.

También ocurre vasculitis pulmonar dentro de diversas vasculitis sistémicas. En algunas de las vasculitis, como en la vasculitis leucocitoclástica y la periarteritis nodosa, ésto parece ser resultado del depósito de complejos inmunes circulantes en los vasos pulmonares. En otras, como en la granulomatosis de Wegener, el daño está mediado por una reacción inmunológica mediada por células. La vasculitis pulmonar no causa necesariamente hipertensión pulmonar, sobre todo en la fase activa inicial de la enfermedad. Esta complicación es más probable en las fases tardías de cicatrización, que se caracterizan por obliteración de la íntima y fibrosis perivascular. Ha ocurrido hipertensión pulmonar primaria en algunos pacientes con hemofilia que han recibido tratamiento durante tiempo prolongado con concentrados de factor VIII.³³ Es posible que esto se explique por una respuesta inmunológica, quizá relacionada con la contaminación de los concentrados por VIH.

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA CRONICA DE GRANDES VASOS

La embolia pulmonar puede causar hipertensión pulmonar primaria por angostamiento u obstrucción total de muchas de las ramas de la arteria pulmonar central.³⁴ Este síndrome ocurre en una pequeña proporción de pacientes que tienen episodios de embolia pulmonar aguda; sin embargo, es importante porque es una forma de hipertensión pulmonar crónica que puede ser tratada quirúrgicamente.

Los enfermos con hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad tromboembólica crónica de grandes vasos suelen tener antecedente de por lo menos un episodio clínico compatible con embolia pulmonar aguda, aunque el diagnóstico no se haya realizado en ese momento. En estos pacientes el gammagrama perfusorio del pulmón demuestra defectos de perfusión de por lo menos el tamaño de un segmento, mientras que en los pacientes con hipertensión pulmonar primaria el gammagrama perfusorio es normal o muestra alteraciones subsegmentarias en parches. Se requiere de la angiografía para establecer la presencia de enfermedad de los grandes vasos [ver *tabla 2*]. La gran mayoría de los pacientes con enfermedad tromboembólica de los grandes vasos no tienen trastornos detectables de los sistemas de coagulación o fibrinólisis.³⁵

Tabla 2 Tipos de enfermedad vascular pulmonar primaria			
Enfermedad	Datos patológicos	Datos clínicos	Tratamiento
Hipertensión pulmonar primaria plexogénica	Enfermedad arteriolar con lesiones plexiformes	Campos pulmonares limpios, gamagrama perfusorio normal	Los vasodilatadores pueden ser útiles, la anticoagulación tiene un valor dudoso
Hipertensión pulmonar primaria trombótica	Enfermedad arteriolar con lesiones trombóticas	Campos pulmonares limpios gamagrama perfusorio con irregularidades en parches	Los vasodilatadores tienen valor dudoso la anticoagulación puede ser útil
Enfermedad pulmonar venoclusiva	Enfermedad venosa con trombosis y obliteración fibrótica	Congestión venosa pulmonar gamagrama perfusorio con irregularidades en parches	Es probable que los vasodilatadores no sean útiles el valor de la anticoagulación es dudoso
Enfermedad tromboembólica de grandes vasos	Trombosis organizada en las arterias pulmonares centrales	Por lo general campos pulmonares limpios, defectos de perfusión segmentarios o de gran tamaño	Es probable que los vasodilatadores no sean útiles, la anticoagulación es indispensable, la cirugía puede ser útil

El tratamiento quirúrgico consiste en trombectomía pulmonar con colocación de un filtro en la vena cava, seguido de tratamiento anticoagulante en forma crónica. Una limitación de este procedimiento es el desarrollo frecuente de hipertrofia de la media en regiones del pulmón que no están afectadas por la enfermedad tromboembólica; esta complicación es secundaria a la hipertensión pulmonar, pero perpetúa la enfermedad vascular pulmonar a pesar de eliminar la causa original.

Cor pulmonale

El término de cor pulmonale se utiliza para las formas de cardiopatía que son secundarias a enfermedad pulmonar.³⁶ La enfermedad cardíaca es secundaria a hipertensión pulmonar y se caracteriza por varias combinaciones de dilatación, hipertrofia y disfunción del ventrículo derecho, así como insuficiencia cardíaca congestiva derecha en la fase tardía. En ocasiones se incluye dentro del término cor pulmonale a todas las formas de enfermedad cardíaca por hipertensión pulmonar; sin embargo, lo frecuente es que se incluyan solo los trastornos pulmonares que no consisten en enfermedad intrínseca vascular pulmonar (i.e., los padecimientos del parénquima pulmonar, de la caja torácica o del sistema neuromuscular y que ocasionan hipertensión pulmonar).

PATOGENIA

La causa más importante de cor pulmonale es la enfermedad pulmonar crónica que consiste en varias combinaciones de enfisema, fibrosis y bronquitis crónica, y que es conocida como enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Varios factores participan en la patogenia del aumento en la resistencia vascular pulmonar en la EPOC, y existe controversia respecto a su importancia relativa. Durante mucho tiempo se ha considerado que la hipoxia alveolar, que causa constricción pulmonar arteriolar, es el mecanismo predominante, y que es probable que sea incrementado por la acidosis respiratoria causada por la retención de bióxido de carbono. Esta idea se relaciona con la clasificación de los pacientes con EPOC como abotagados azules (los que tienen bronquitis crónica) o sopladores rosados (los que sufren enfisema). En el primer grupo, la desaturación arterial, la retención de bióxido de carbono y la insuficiencia cardíaca congestiva son frecuentes; en el segundo, los valores de los gases en sangre arterial tienden a ser

relativamente normales y es menos probable que se presente hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.

La hipertensión pulmonar es muy lábil en los pacientes con EPOC, y suele ser importante solo durante los episodios de insuficiencia respiratoria aguda asociada con exacerbaciones de bronquitis crónica, cuando la hipoxia alveolar se vuelve más intensa. Este dato apoya el punto de vista de que la vasoconstricción hipóxica es el mecanismo de la hipertensión pulmonar en la EPOC. De cualquier modo, esta afirmación ha sido puesta en duda por varios motivos. La respuesta de la presión pulmonar elevada y de la resistencia vascular pulmonar a concentraciones altas de oxígeno inspirado suele ser muy pequeña, ya sea que el oxígeno se administre en forma aguda o crónica. Además, los estudios histológicos muestran que en la etapa tardía de la EPOC se observa aumento en el número de fibras musculares circulares en la media de las arteriolas pulmonares, que es precedido por hiperplasia de la íntima y aumento en el número de fibras de músculo liso longitudinal en las arterias musculares..^{37,38} Estas observaciones parecen apoyar una explicación mecánica para la enfermedad vascular pulmonar; esto es, en pacientes con EPOC, la mayor rigidez del pulmón y el aumento en la presión alveolar e intersticial pueden actuar como la causa inicial de la enfermedad vascular pulmonar.³⁹

DETECCION CLINICA

El cor pulmonale es difícil de reconocer desde el punto de vista clínico en los pacientes con EPOC hasta que se presenta insuficiencia cardíaca congestiva derecha. Los síntomas iniciales suelen ser oscurecidos por la disnea que ocasiona la enfermedad pulmonar. Incluso es difícil evaluar la insuficiencia cardíaca congestiva derecha porque los datos asociados con la EPOC, como movimiento exagerado del diafragma, aumento en la presión intratorácica durante la espiración y espiración prolongada, influyen para aumentar la presión venosa, sobre todo la de la vena cava inferior, por motivos mecánicos. Por lo tanto, los pacientes con EPOC tienden a sufrir edema periférico y un aumento aparente en la presión venosa central sin tener necesariamente insuficiencia ventricular derecha verdadera.⁴⁰ Son signos que apoyan el diagnóstico clínico de cor pulmonale el S₃ derecho y datos como dilatación e hipoquinesia ventricular derecha en el ecocardiograma o en la angiografía por radionúclidos. La respuesta favorable al tratamiento con diuréticos también apoya la conclusión de que el edema es en realidad causado por insuficiencia cardíaca congestiva.

En ocasiones se encuentra dilatación ventricular izquierda e hipertrofia en la autopsia de pacientes con EPOC grave, y en algunos casos se diagnostica insuficiencia ventricular izquierda por clínica. El efecto mecánico del crecimiento del ventrículo derecho y el desplazamiento del tabique interventricular hacia la cavidad ventricular izquierda pueden contribuir a este fenómeno. En la insuficiencia ventricular miocárdica derecha, es probable que el miocardio esté afectado en forma global en la disfunción miocárdica. Por lo general los pacientes con EPOC son fumadores, por lo que pueden tener enfermedad coronaria coincidente que influya en la insuficiencia ventricular izquierda.

HISTORIA NATURAL Y TRATAMIENTO

A diferencia de su gran importancia en la historia natural en la hipertensión pulmonar primaria, la disfunción ventricular derecha y la insuficiencia cardíaca congestiva derecha no participan en forma significativa en la historia natural de la EPOC,⁴¹ siendo la enfermedad pulmonar más importante. Además, el tratamiento más eficaz para el cor pulmonale es el que se dirige hacia la enfermedad pulmonar.

Con frecuencia se considera que la digital es ineficaz en el tratamiento del cor pulmonale. Aunque este medicamento tiene el mismo efecto inotrópico sobre el miocardio ventricular derecho disfuncionante que sobre el miocardio ventricular izquierdo, los resultados clínicos son sobrepasados por la enfermedad respiratoria. Además, la digital puede contribuir a causar arritmias auriculares en los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria aguda.

No hay duda de que los diuréticos sí son útiles en el cor pulmonale en el que ocurre retención importante de líquidos, pero los beneficios clínicos no son tan grandes como cuando existe insuficiencia ventricular izquierda. Debido a que los síntomas de los pacientes con cor pulmonale son causados por la enfermedad pulmonar, que no es reversible, existe menos oportunidad de aliviar la disnea y la ortopnea en estos pacientes, a pesar de que se disminuya la congestión vascular pulmonar.

La administración crónica de oxígeno ha causado cierta mejoría en la morbilidad de los pacientes con EPOC.⁴¹ Sin embargo,

los cambios hemodinámicos son muy pequeños. Al parecer, los vasodilatadores causan también una mejoría muy relativa.⁴²

Fístula pulmonar arteriovenosa

Las fístulas arteriovenosas (AV) que ocurren en los pulmones producen hipoxemia arterial al permitir el paso de sangre de la arteria pulmonar hacia la aurícula izquierda y a la circulación sistémica sin que sea oxigenada antes en el pulmón. Las fístulas pulmonares AV pueden ser pequeñas o grandes, únicas o múltiples, y uni o bilaterales. Aunque se considera que son de origen congénito, con frecuencia son aparentes hasta la edad adulta. Alrededor del 50 por ciento de los pacientes con fístulas pulmonares AV tienen también otras fístulas AV en el resto del organismo, sobre todo en la piel, mucosas y mucosa gastrointestinal. Se considera que estos pacientes tienen el síndrome de Osler-Weber-Rendu (telangiectasia hemorrágica hereditaria).

Por lo general, las fístulas pulmonares AV no causan hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva, sino que su importancia se relaciona con la hipoxemia asociada, que puede causar intolerancia al esfuerzo si es lo suficientemente intensa. Estas fístulas causan también complicaciones como hemoptisis, embolia cerebral y, en algunos casos, abscesos cerebrales. Muchos pacientes con síndrome de Osler-Weber-Rendu tienen anemia crónica por epistaxis repetidas o hemorragia gastrointestinal oculta; en estos pacientes la hipoxemia arterial moderada causada por las fístulas pulmonares AV puede ocasionar disnea y menor tolerancia al ejercicio.

La resección quirúrgica es el tratamiento adecuado para las fístulas pulmonares AV, sobre todo si son grandes y localizadas. Es típico que las fístulas sean irrigadas por una sola rama arterial pulmonar que las alimenta y drenadas por una sola vena pulmonar, lo que facilita su resección quirúrgica. Puede usarse un catéter para colocar guías de alambre, serpentines o balones en las fístulas pulmonares AV y ocluir así su circulación.⁴³ Deben realizarse angiografías pulmonares bilaterales antes de realizar estos procedimientos porque pueden existir fístulas adicionales más pequeñas que no se observen en las radiografías simples de tórax.

Bibliografía

1. McGregor M, Sniderman A: On pulmonary vascular resistance: the need for more precise definition. *Am J Cardiol* 55:217, 1985 [PMID 3966383]
2. Versprille A: Pulmonary vascular resistance: a meaningless variable. *Intensive Care Med* 10:51, 1984
3. Dinh-Xuan AT: Endothelial modulation of pulmonary vascular tone. *Eur Respir J* 5:757, 1992
4. Loscalzo J: Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension (editorial). *N Engl J Med* 327:117, 1992
5. Christman BW, McPherson CD, Newman JH, et al: An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 327:70, 1992
6. Roberts WC: A simple histologic classification of pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 58:385, 1986
7. Rich S, Pietra GG, Kieras K, et al: Primary pulmonary hypertension: radio graphic and scintigraphic patterns of histologic subtypes. *Ann Intern Med* 105:499, 1986 [PMID 3752755]

8. Rich S: Primary pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 31:205, 1988
9. Gurtner HP: Aminorex and pulmonary hypertension: a review. *Cor Vasa* 27:160, 1985
10. Gomez-Sanchez MA, Saenz de la Calzada C, Gomez-Pajuelo C, et al: Clinical and pathologic manifestations of pulmonary vascular disease in the toxic oil syndrome. *J Am Coll Cardiol* 18:1539, 1991
11. Robalino BP, Moodie DS: Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. *J Am Coll Cardiol* 17:492, 1991
12. Langleben D, Heneghan JM, Batten AP, et al: Familial pulmonary capillary hemangiomatosis resulting in primary pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 109:1233, 1987
13. Shiue ST, McNally DP: Pulmonary hypertension from prominent vascular involvement in diffuse amyloidosis. *Arch Intern Med* 148:687, 1988 [PMID 3341870]
14. Winterbauer RH, Elfenbein IB, Bell WC Jr: Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs. *Am J Med* 45:271, 1968 [PMID 4299069]
15. Robertson CH Jr, Reynolds RC, Wilson CE II: Pulmonary hypertension and foreign body granulomas in intravenous drug abusers: documentation by cardiac catheterization and lung biopsy. *Am J Med* 61:657, 1976 [PMID 984069]
16. Case Records of the Massachusetts General Hospital: Weekly clinicopathological exercises case 42-1992: a 59-year-old woman with severe progressive dyspnea. *N Engl J Med* 327:1226, 1992
17. Bush A, Gray H, Denison DM: Diagnosis of pulmonary hypertension from radiographic estimates of pulmonary arterial size. *Thorax* 43:127, 1988 [PMID 3353884]
18. Yock PG, Popp RL: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 70:657, 1984 [PMID 6478568]
19. Hamer HPM, Takens BL, Posma JL, et al: Noninvasive measurement of right ventricular systolic pressure by combined color-coded and continuous-wave Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 61:668, 1988
20. Chow LC, Dittrich HC, Hoit BD, et al: Doppler assessment of changes in right-sided cardiac hemodynamics after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Cardiol* 61:1092, 1988

21. Himelman RB, Struve SN, Brown JK, et al: Improved recognition of cor pulmonale in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 84:891, 1988 [PMID 3364448]
22. Nicod P, Peterson K, Levine M, et al: Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 107:565, 1987 [PMID 3631791]
23. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, et al: Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 70:580, 1984 [PMID 6148159]
24. Glanville AR, Burke CM, Theodore J, et al: Primary pulmonary hypertension: length of survival in patients referred for heart-lung transplantation. *Chest* 91:675, 1987 [PMID 3105966]
25. Steurer J, Jenni R, Medici TC, et al: Dissecting aneurysm of the pulmonary artery with pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 142:1219, 1990 [PMID 2240847]
26. Brown G: Pharmacologic treatment of primary and secondary pulmonary hypertension. *Pharmacotherapy* 11:137, 1991
27. Palevsky HI, Fishman AP: The management of primary pulmonary hypertension. *JAMA* 265:1014, 1991
28. Rich S, Kaufman E, Levy PS: The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 327:76, 1992 [PMID 1603139]
29. Gomez-Sanchez MA, de la Calzada CS, Gomez-Pajuelo C, et al: Different hemodynamic responses between acute and chronic infusion of iloprost (prostacyclin-stable analogue) in severe pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 144:1404, 1991
30. Pepke-Zaba J, Higenbottam TW, Dinh-Xuan AT, et al: Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilatation in pulmonary hypertension. *Lancet* 338:1173, 1991 [PMID 1682593]
31. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official report-1992 (pt 1). *J Heart Lung Transplant* 11:599, 1992
32. Pasque MK, Kaiser LR, Dresler CM, et al: Single lung transplantation for pulmonary hypertension: technical aspects and immediate hemodynamic results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103:475, 1992
33. Goldsmith GH Jr, Baily RG, Brettler DB, et al: Primary pulmonary hypertension in patients with classic hemophilia. *Ann Intern Med* 108:797, 1988 [PMID 3130767]
34. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF: Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 81:1735, 1990 [PMID 2188751]

35. Olman MA, Marsh JJ, Lang IM, et al: Endogenous fibrinolytic system in chronic large-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 86:1241, 1992 [PMID 1394930]
36. Butler J: Cor pulmonale. *Textbook of Respiratory Medicine*. Murray JF, Nadel JA, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1988, p 1410
37. Pulmonary hypertension: new information from necropsy-based studies. *Lancet* 1:1315, 1988
38. Magee F, Wright JL, Wiggs BR, et al: Pulmonary vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 43:183, 1988 [PMID 3406902]
39. Wilkinson M, Langhorne CA, Heath D, et al: A pathophysiological study of 10 cases of hypoxic cor pulmonale. *Q J Med* 66:65, 1988 [PMID 3174923]
40. Constant J: Right ventricular failure in COPD-a "physical" illusion. *Hosp Pract* 22:94, 1987
41. Palevsky HI, Fishman AP: Chronic cor pulmonale: etiology and management. *JAMA* 263:2347, 1990
42. Matthay RA, Niederman MS, Wiedemann HP: Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale. *Med Clin North Am* 74:571, 1990 [PMID 2186234]
43. Hatfield DR, Fried AM: Therapeutic embolization of diffuse pulmonary arteriovenous malformations. *AJR* 137:861, 1981

Figuras

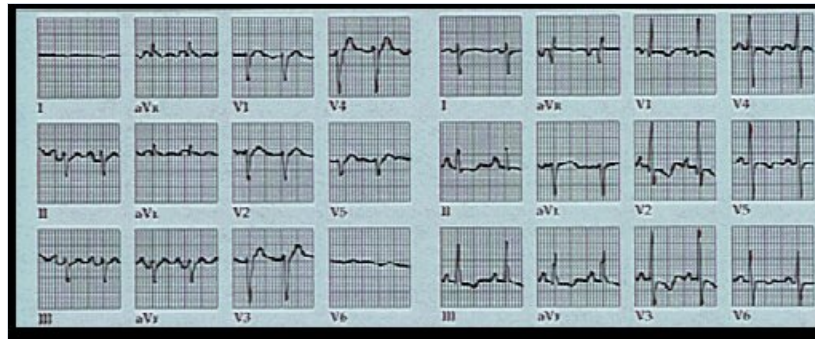


Figura 1 ECG: EPOC e hipertrofia ventricular derecha Se muestran registros de ECG típicos de EPOC (a) e hipertrofia ventricular derecha causada por hipertensión pulmonar primaria (b). En la EPOC el eje QRS está hacia arriba, el eje de la onda P hacia abajo y los complejos precordiales tienen ondas S dominantes con muy poca amplitud en V6. Este patrón refleja un pulmón sobredistendido con diafragma descendido. En la hipertrofia ventricular derecha el eje QRS está desplazado a la derecha y existe una onda R dominante en V1.

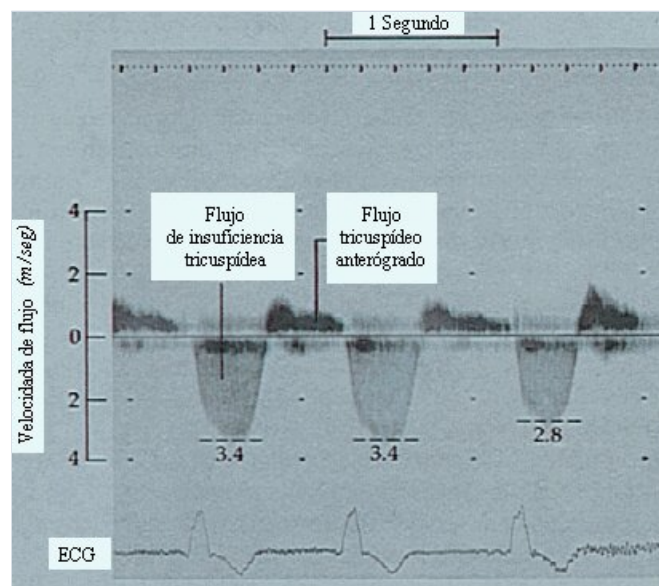


Figura 2 Flujo sanguíneo a través de la válvula tricúspide: ultrasonido Doppler Se ilustra un registro de ultrasonido Doppler del flujo sanguíneo a través de la válvula tricúspide. En sístole el flujo está por debajo de la línea basal, y representa insuficiencia tricuspídea. La velocidad máxima varía con la respiración, de 2.8 a 3.4 m/seg; este valor corresponde al gradiente de presión máxima ventrículo derecho-aurícula derecha, que es de 31 a 46 mm Hg (gradiente de presión = $4 \times \text{velocidad}^2$). La presión sistólica máxima del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar se obtienen añadiendo la presión venosa central al gradiente de presión ventrículo derecho-aurícula derecha.