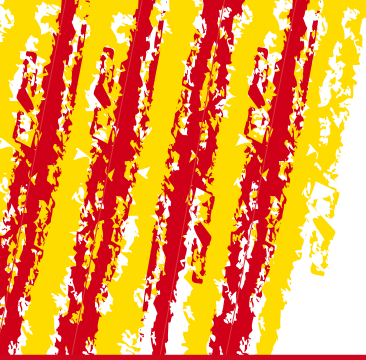




Revista de la Sociedad Aragonesa de **CARDIOLOGÍA**



vol. 12 · nº 1. mayo 2009



EDITORIAL

¿QUÉ ESTÁ OCURRIENDO CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS JÓVENES VARONES ESPAÑOLES?

M^a Pilar Portero Pérez, José Antonio Casanovas Lenguas 3

ARTÍCULO ORIGINAL

DETERMINANTES CLÍNICOS DE RESPUESTA A FIBRINOLISIS FARMACOLÓGICA EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST EN NUESTRO MEDIO: ¿PUEDEN MODIFICAR NUESTRA ACTITUD TERAPÉUTICA?

Jose A. Linares Vicente, María Pilar Portero Pérez, Borja Simó Sánchez 7

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ACTUALIZACIÓN EN DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO (DAVD)

Diego Pérez Díez, Rubén Casado Arroyo, Josep Brugada, Alfonso del Río Ligorit 12

CASO CLÍNICO

ANEURISMA VERDADERO CALCIFICADO EN VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTE CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO HACE VEINTICINCO AÑOS

Beatriz Ordóñez Rubio, Pilar Portero Pérez, María Rosario Ortas Nadal, José Ramón Ruiz, Javier Escota, Antonio Peleato Peleato 17

CASO CLÍNICO

VARÓN CON CUADRO VEGETATIVO Y BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA AGUDO.

Edmundo Molinero Herguedas, Tomás Labrador Fuster, Elma Bonassa Alzuria, Fernando Alcaine Chaure, Ana Cruz, Pablo Pellé 23

CASO CLÍNICO

TAQUIARRITMIA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW Y PROLAPSO DE VÁLVULA MITRAL: CASO CLÍNICO

Matajira T., Revilla Martí P., Cabrerizo García JL., Artero Bello MP, Lacambra Blasco I., Del Río Ligorit A. 26

Presidenta: Dra. María Pilar Portero Pérez
Vicepresidenta: Dra. María Teresa Villaroel Salcedo
Secretario: Dr. José Ramón Ruiz Arroyo
Tesorera: Dra. Ana Portolés Ocampo
Editora: Dra. Beatriz Ordoñez Rubio
Vocal: Dr. Edmundo Molinero Herguedas
Vocal de Médicos Residentes: Dr. Rubén Casado Arroyo
Presidente electo: Dr. Javier Gracia Balaguer
Secretario electo: Dr. José María Vallejo Gil

Comité editorial

Dr. Alfonso del Río
Dr. Luis Placer
Dr. José Antonio Casasnovas
Dra. Montse León
Dr. José Antonio Diarte
Dra. Juana Pelegrín
Dr. Jesús Luis Jiménez Borreguero
Dr. Isaac Lacambra
Dr. Fernando Sorribas
Dra. Eva Andrés (asesora estadística)

SEDE:

C/ Madre Ràfols, 2, Edificio Aida, planta 7, oficina 4. 50004 Zaragoza

Publicación semestral (dos números al año)

ISSN 1134-8194

Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología

Copyright 1996 Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología

S.V. 95001 R

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de almacenaje de información sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Revista de distribución gratuita.

Edita la Sociedad Aragonesa de Cardiología

Depósito legal: B-166557-96

Imprime: Navarro & Navarro Impresores
Arzobispo Apaolaza 33-35
50009 Zaragoza

ÍNDICE

EDITORIAL

¿QUÉ ESTÁ OCURRIENDO CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS JÓVENES VARONES ESPAÑOLES?

M^a Pilar Portero Pérez, José Antonio Casasnovas Lenguas

3

ARTÍCULO ORIGINAL

DETERMINANTES CLINICOS DE RESPUESTA A FIBRINOLISIS FARMACOLOGICA EN SINDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST EN NUESTRO MEDIO: ¿PUEDEN MODIFICAR NUESTRA ACTITUD TERAPEÚTICA?

Jose A. Linares Vicente, Maria Pilar Portero Perez, Borja Simó Sánchez

7

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ACTUALIZACIÓN EN DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO (DAVD)

Diego Pérez Díez, Rubén Casado Arroyo, Josep Brugada, Alfonso del Río Ligorit

12

CASO CLÍNICO

ANEURISMA VERDADERO CALCIFICADO EN VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTE CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO HACE VEINTICINCO AÑOS

Beatriz Ordóñez Rubio, Pilar Portero Perez, Maria Rosario Ortas Nadal, José Ramón Ruiz, Javier Escota, Antonio Peleato Peleato

17

CASO CLÍNICO

VARÓN CON CUADRO VEGETATIVO Y BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA AGUDO.

Edmundo Molinero Herguedas, Tomás Labrador Fuster, Elma Bonassa Alzuria, Fernando Alcaine Chaure, Ana Cruz, Pablo Pellé

23

CASO CLÍNICO

TAQUIARRITMIA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW Y PROLAPSO DE VÁLVULA MITRAL: CASO CLÍNICO

Matajira T., Revilla Martí P., Cabrerizo García JL., Artero Bello MP, Lacambra Blasco I., Del Río Ligorit A.

26

INDEX

EDITORIAL

WHAT HAPPENS WITH THE CARDIOVASCULAR RISK IN THE YOUNG SPANISH MEN?

M^a Pilar Portero Pérez, José Antonio Casanovas Lenguas 3

ORIGINAL ARTICLE

CLINICAL FEATURES OF PHARMACOLOGICAL THROMBOLYSIS SUCCESS IN ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME IN OUR REGION: SHOULD WE CHANGE OUR THERAPEUTIC DECISIONS?

Jose A. Linares Vicente, Maria Pilar Portero Perez, Borja Simó Sánchez 7

ARTICLE REVIEW

UPDATE TO ARRYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA (ARVD)

Diego Pérez Díez, Rubén Casado Arroyo, Josep Brugada, Alfonso del Río Ligorit 12

CASE REPORT

CALCIFIED TRUE LEFT VENTRICULAR ANEURYSM IN A PATIENT WHIT MYOCARDIAL INFARCTION 25 YEARS AGO

Beatriz Ordóñez Rubio, Pilar Portero Perez, Maria Rosario Ortas Nadal,
José Ramón Ruiz, Javier Escota, Antonio Peleato Peleato 17

CASE REPORT

MAN WITH VASOVAGAL DIZZINESS AND ACUTE LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK.

Edmundo Molinero Herguedas, Tomás Labrador Fuster, Elma Bonassa Alzuria,
Fernando Alcaine Chaure, Ana Cruz, Pablo Pellé 23

CASE REPORT

TACHYARRYTHMIA IN A PATIENT WITH GRAVES' DISEASE AND MITRAL VALVE PROLAPSE: A CASE REPORT

Matajira T., Revilla Martí P., Cabrerizo García JL., Artero Bello MP,
Lacambra Blasco I., Del Río Ligorit A. 26



¿QUÉ ESTÁ OCURRIENDO CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS JÓVENES VARONES ESPAÑOLES?

Autores:

*M^a Pilar Portero Pérez,
José Antonio Casanovas Lenguas*

Unidad de Investigación Cardiovascular.
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Correspondencia:

Dra. P. Portero .
Cardiología Sección de Hemodinámica.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. San
Juan Bosco nº 15 50009 Zaragoza.
Email:pilipor@comz.org

Diferentes datos obtenidos de observaciones de las costumbres, del estilo de vida y de la alimentación de la población española en los últimos años, nos hacen sospechar que se está produciendo un deterioro de la clásica situación de protección cardiovascular de la que gozamos en España y en el área mediterránea. Datos recientes de una importante encuesta de hábitos de alimentación^{1,2} nos enseñan como se esta deteriorando la calidad de la ingesta dietética en España y va aumentando la cantidad de calorías consumidas cada día.

Nuestro grupo, diseñó y realizó el estudio AGEMZA (Academia General Militar de ZAragoza) para valorar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de una muestra de jóvenes cadetes españoles sanos y deportistas, con una media de edad de 19 años, que ingresaban en la Academia en los años ochenta, estudiando su perfil lipídico y sus variaciones al introducir en la dieta aceite de oliva^{3,4,5}. Era muy tentador repetir una observación similar en el presente, con los cadetes que ingresaban en la Academia en los años 2000, y comparar los resultados de ambas situaciones para conocer o descartar el pretendido fenómeno de aumento de los FRCV en nuestra población. Es importante señalar el desconocimiento, si no total, sí bastante importante de la situación real de riesgo cardiovascular en este grupo poblacional, ésto puede deberse a que es difícil que un joven a los 19 años, tenga entre sus preocupaciones la de conocer su tensión arterial, sus niveles de colesterol y en definitiva su riesgo cardiovascular futuro. Además, esta parte de la población utiliza con muy poca frecuencia los recursos sanitarios, por lo que quedan fuera del alcance de cualquier inquietud preventiva de su médico correspondiente.

En este subestudio de AGEMZA, al comparar las dos muestras de cadetes, ambas de similares características, se obtuvieron los siguientes resultados: la muestra actual (años 2000) tenía respecto a su homónima de los años 80, más peso e índice de masa corporal y peor perfil lipídico: más colesterol total, más colesterol-LDL, más triglicéridos y Apo B y menos colesterol-HDL, aunque estos parámetros se mantuvieron en valores deseables según las actuales recomendaciones de las guías científicas. La principal repercusión en la salud cardiovascular de tener un peor perfil lipídico y un mayor índice de masa corporal es tener un mayor riesgo



de eventos coronarios estimados en los próximos 10 años y proyectados a los 65 años de edad, según datos calculados a través de la ecuación de Framingham, y así se demuestra en nuestro estudio, ya que concluimos que las promociones actuales de cadetes, presentan un riesgo calculado más elevado de presentar enfermedad cardiovascular, que las promociones de los años 80⁶.

Una de las limitaciones de este estudio es, sin duda, que se haya llevado a cabo únicamente en varones. Las primeras promociones incluidas en los años 80 estaban constituidas sólo por varones por imperativos legales y en las promociones de los años 2000, aunque ya se había incorporado la mujer al ejército, el pequeño número de ellas en cada promoción y la imposibilidad de compararlas con la primera muestra, nos obligó a excluirlas de nuestro estudio.

El patrón alimentario y perfil nutricional ha cambiado en los niños y adolescentes españoles, siendo precisamente en estas edades donde más se deterioran algunas características de la dieta mediterránea, con aumento de las comidas rápidas y las bebidas blandas y azucaradas, y un menor consumo de frutas, vegetales frescos y pescado⁷. Esto asociado a una menor actividad física debido a una mayor ocupación de su tiempo de ocio en la televisión, videoconsolas y ordenador, entre otros, va a conducir a un aumento de la obesidad, a un deterioro en el perfil lipídico y a un aumento del riesgo cardiovascular en un futuro.

Los hallazgos obtenidos apuntan a que parece prioritario la vigilancia del peso, fundamentalmente por dos razones: evitar el riesgo que el factor sobrepeso conlleva per se, y tratar de reducir la aparición de otros factores como la hipertensión o la dislipemia que parecen tan ligados al mismo y tan asociados al riesgo de enfermedad cardiovascular, como ya se ha citado anteriormente. Para ello, la dieta y el ejercicio físico son las medidas iniciales a instaurar, siendo muy importante el seguimiento periódico del perfil lipídico y las cifras de tensión arterial, de tal manera que si no

se consiguen valores óptimos con estas medidas, habrá que añadir fármacos específicos para ello.

Todo esto conlleva la necesidad de insistir en medidas de prevención, higiénico-dietéticas e incluso farmacológicas si es necesario. En un intento de frenar el aumento de la obesidad y prevenir su desarrollo, se están realizando diferentes campañas preventivas, y las vienen realizando diferentes instituciones, como la Fundación Española del Corazón, a través de su revista y de las jornadas de difusión en televisión y en todo el territorio español.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Jerique JA, Gutierrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A. Perfil lipídico de la población española: estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad cardiovascular en España). *Med Clin (Barc)* 1999;113:730-735.
2. Gutierrez-Fuentes JA, Gómez-Jerique JA, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2000;115:726-729.
3. Puzo J, Casasnovas JA, Celma MT, Giner A, Lapetra A, Del Río A. Patrón lipídico en una población juvenil sana. *Ann Med Intern* 1985;5:205-208.
4. Puzo J, Casasnovas JA, Hermosilla T, Bayod C, Pelegrín J, Lapetra A. Comportamiento de las variables lipoproteicas tras dos años de permanencia en AGEMZA. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1990;2(sup I):10.
5. Casasnovas Lenguas JA, Crusells Canales MJ, Pelegrín Díaz J, Ferreira Aguar A, Serrano Aisa PJ, Del Río Ligorit A. "Cambios en el perfil lipídico de individuos jóvenes tras la sustitución del aceite de girasol de su dieta por aceite de oliva". *Rev Esp Cardiol* 1997;50:843-850.
6. M. Pilar Portero, Montserrat León, Eva M Andrés, Martín Laclaustra, Isaac Pascual, María Bes y colaboradores. Comparación de los factores de riesgo cardiovascular de los jóvenes españoles de los años 80 y tras el 2000. Datos de estudio AGEMZA. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(12):1260-6.
7. Aranceta J. Prácticas alimentarias no saludables. *An Esp Pediatr* 2002;56:239-241.



NUEVO ritmo y protección para los mayores con corazón joven

Lacerol cor (♥) Retard 240mg

Comprimidos de liberación prolongada
Diltiazem

Control del ritmo y protección
antianginosa + antiisquémica



Tratamiento de la cardiopatía isquémica y profilaxis de las crisis de insuficiencia coronaria (Angina de Pecho)

COMODIDAD para el paciente

CUMPLIMIENTO del tratamiento

TOLERABILIDAD

Lacerol cor (♥) Retard 240mg

Comprimidos de liberación prolongada
Diltiazem



ENVASE de
30 comprimidos
para 1 MES
de TRATAMIENTO

E/LCOR - F1-08

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: LACEROL COR RETARD 240 mg comprimidos de liberación prolongada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de liberación prolongada contiene 240 mg de diltiazem hidrocloreuro. Excipientes: lactosa, 44 mg; aceite de ricino hidrogenado, 22,9 mg y otros excipientes (ver lista de excipientes). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos de liberación prolongada. Comprimidos de color blanco, ligeramente moteado, oblongos y con una ranura diametral en una de las caras. La ranura es sólo para poder fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la cardiopatía isquémica y profilaxis de las crisis de insuficiencia coronaria (angina de pecho). **Posología y forma de administración:** LACEROL COR RETARD se administra por vía oral. La respuesta individual de cada paciente requiere ajustar la dosis a sus particulares necesidades. Por ello, en algunos casos puede ser recomendable efectuar una titulación inicial de la dosis hasta alcanzar la dosis habitual recomendada. La dosis habitual es de 240 mg una vez al día. El comprimido de LACEROL COR RETARD 240 mg debe ingerirse entero, sin masticar y con ayuda de un vaso de agua. La dosis puede tomarse tanto en ayunas como con alimentos. Se aconseja que cada paciente tome siempre su dosis a la misma hora. **Niños:** LACEROL COR RETARD no está recomendado para su uso en niños debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Ancianos, pacientes con insuficiencia renal y hepática:** Debido al comportamiento cinético del diltiazem en estos pacientes, se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis inferior a la habitual y llevar un control más estricto de los mismos, especialmente en tratamientos prolongados (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al diltiazem o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Shock. Infarto agudo de miocardio con complicaciones (bradicardia, hipotensión severa, insuficiencia ventricular izquierda). Disfunción sinusal. Bloqueo aurículo-ventricular de 2º y 3º grado, con excepción de los pacientes portadores de marcapasos. Bradicardia severa (pulso inferior o igual a 40 latidos por minuto) e hipotensión (presión arterial sistólica <90 mmHg). Insuficiencia ventricular izquierda con edema pulmonar. Administración concomitante con infusión de dandroleno debido al riesgo de fibrilación ventricular. Fibrilación auricular/flutter y presencia simultánea de un síndrome de WPW (Wolf-Parkinson-White). Embarazo y lactancia (ver **Embarazo y lactancia**). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Al no haberse comparado el efecto terapéutico entre los distintos medicamentos con diltiazem en forma retard, no se recomienda la sustitución de uno por otro salvo expresa recomendación del médico prescriptor. **Conducción cardíaca:** En los pacientes con bradicardia (riesgo de exacerbación) o bloqueo A-V de 1º grado detectado electrocardiográficamente (riesgo de exacerbación y raramente de bloqueo) será necesaria una estrecha vigilancia. Se empleará con precaución en pacientes tratados simultáneamente con betabloqueantes o con digoxina porque podría dar lugar a bradicardia excesiva o a trastornos de la conducción (ver **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**). **Hipotensión:** Especialmente al inicio del tratamiento debe vigilarse la presión arterial, ya que podría presentarse ocasionalmente hipotensión sintomática. Se debe vigilar siempre la aparición de edemas periféricos durante el tratamiento con diltiazem. Su presencia podría ser indicativo de deterioro ventricular izquierdo. **Ancianos, pacientes con insuficiencia renal y hepática:** Las concentraciones plasmáticas de diltiazem pueden sufrir elevaciones en ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática. Las contraindicaciones y precauciones deben ser cuidadosamente observadas en estos pacientes, llevándose a cabo una monitorización estricta, particularmente de la frecuencia cardíaca, al inicio del tratamiento. Además, se vigilarán periódicamente los datos de función hepática y renal durante los tratamientos prolongados. **Anestesia:** En caso de que el paciente en tratamiento con diltiazem deba ser intervenido quirúrgicamente bajo anestesia general, se informará al anestesista de la toma del fármaco. La depresión de la contractilidad, conducción y automatismo cardíaco, así como la vasodilatación asociada con anestésicos, pueden ser potenciados por los bloqueantes de los canales del calcio. **Niños:** No se dispone de estudios en pacientes pediátricos, razón por la cual no se han podido demostrar la eficacia ni la seguridad del diltiazem en los niños. Por lo tanto, no se recomienda el uso de este fármaco en niños. **Aspectos generales:** Si una erupción cutánea provocada por diltiazem evoluciona a reacción dermatológica grave, se suspenderá la administración del fármaco (ver **Reacciones adversas**). Aunque raramente, al inicio del tratamiento pueden aparecer elevaciones moderadas de los parámetros de función hepática y hepatitis (ver **Reacciones adversas**). **Advertencias sobre excipientes:** LACEROL COR RETARD contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. Por contener aceite de ricino hidrogenado como excipiente, LACEROL COR RETARD 240 mg puede provocar molestias de estómago y diarrea. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. **Antagonistas alfa:** Potenciación del efecto hipotensor. El tratamiento simultáneo con antagonistas alfa puede producir hipotensión. La combinación de diltiazem y un antagonista alfa sólo puede considerarse cuando se realice una monitorización estricta de la presión arterial. **Betabloqueantes:** Posibilidad de aparición de trastornos del ritmo (bradicardia pronunciada, paro sinusal), alteraciones de la conducción seno-auricular, y aurículo-ventricular e insuficiencia cardíaca (efecto sinérgico). Esta combinación solamente debe utilizarse bajo estricta monitorización clínica y del ECG, especialmente al comienzo del tratamiento. La administración simultánea de diltiazem incrementa la biodisponibilidad del propranolol oral en un 50% aproximadamente. **Amiodarona, digoxina:** Incremento del riesgo de bradicardia. Estos fármacos se utilizarán con precaución al combinarlos con diltiazem, particularmente en los sujetos de edad avanzada y cuando se empleen dosis elevadas. Aunque hay datos contradictorios, el diltiazem podría dar lugar a un aumento del 20-50% de los niveles séricos en estado de equilibrio de digoxina, posiblemente por disminución de su aclaramiento renal y extrarrenal. Se deben vigilar las concentraciones séricas de digoxina y estar atentos a los signos de intoxicación digital, especialmente en pacientes ancianos, con función renal inestable o niveles elevados de digoxina con anterioridad a la administración de diltiazem. Aunque se suele tolerar bien, la coadministración de diltiazem y glucósidos cardíacos puede dar lugar a un efecto aditivo sobre la conducción A-V. **Fármacos antiarrítmicos:** Diltiazem posee propiedades antiarrítmicas. Diltiazem posee propiedades antiarrítmicas. Esta combinación puede plantear problemas y sólo se utilizará bajo estricto control clínico y del ECG. **Nitroderivados:** Potenciación de los efectos hipotensores y desvanecimientos (efectos vasodilatadores aditivos). La prescripción de nitroderivados a pacientes tratados con antagonistas del calcio solamente podrá efectuarse incrementando gradualmente la dosis. **Ciclosporina:** Aumento de las concentraciones séricas de ciclosporina y nefrotoxicidad por ciclosporina. Se recomienda reducir la dosis de ciclosporina, efectuar una monitorización de la función renal, analizar los niveles de ciclosporina circulante y ajustar la dosis durante el tratamiento combinado y al finalizar el mismo. **Carbamazepina:** Aumento de las concentraciones séricas de carbamazepina (40-72%) y manifestaciones de toxicidad neurológicas y sensoriales. **Antagonistas H₂ (cimetidina, ranitidina):** Elevación de las concentraciones plasmáticas de diltiazem. **Rifampicina:** Riesgo de disminución de los niveles plasmáticos de diltiazem al inicio del tratamiento con rifampicina. El paciente deberá ser cuidadosamente monitorizado al iniciar el tratamiento con rifampicina y tras su discontinuación. **Teofilina:** Elevación de los niveles de teofilina circulante. **Litio:** Riesgo de aumento de la neurotoxicidad inducida por litio. **Fármacos metabolizados por el CYP3A4:** La administración oral de diltiazem puede aumentar las concentraciones plasmáticas de determinados fármacos metabolizados exclusivamente por este isoenzima. Así por ejemplo, se han descrito interacciones con algunas estatinas (simvastatina, pravastatina), con algunas benzodiazepinas (triazolam, midazolam) y algunos inmunosupresores (tacrolimus). **Embarazo y lactancia:** LACEROL COR RETARD 240 mg está contraindicado durante el embarazo (ver **Contraindicaciones**). Antes de prescribir este medicamento a una mujer en edad de procrear, debe excluirse la posibilidad de un embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva en determinadas especies. El diltiazem pasa a la leche materna, por lo que las mujeres tratadas con este fármaco no deben amamantar a sus hijos. Deberá sustituirse la lactancia natural en el caso de que LACEROL COR RETARD 240 mg deba ser utilizado por una madre lactante. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre los efectos del diltiazem sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. No obstante, puesto que al inicio del tratamiento puede aparecer un descenso de la presión arterial que podría acompañarse de mareos e incluso en algunos casos desmayos, es conveniente que no se realicen tareas que requieran especial atención hasta que la respuesta al medicamento sea satisfactoria. **Reacciones adversas:** El diltiazem suele tolerarse bien y es raro que haya que ajustar la dosis o interrumpir su administración a causa de las reacciones adversas. A continuación se presenta un listado de reacciones adversas clasificadas por sistemas de órganos o aparatos. Se presentan, además, ordenadas según su frecuencia utilizando la siguiente estimación: frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000) y muy raras (<1/10.000). **Trastornos cardíacos y vasculares:** Frecuentes: Rubor/sofocación, edema de miembros inferiores, bradicardia. Poco frecuentes: Hipotensión ortostática, palpitaciones, taquicardia, síncope. Raras: Bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículoventricular, vasculitis, insuficiencia cardíaca congestiva. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: Náuseas. Poco frecuentes: Dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca. Raras: Hipertrofia gingival. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: Cefalea, vértigo. Poco frecuentes: Somnolencia. Raras: Trastornos extrapiramidales reversibles tras la discontinuación del tratamiento. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: Eritema simple, urticaria o eritema descamativo, con o sin fiebre, reacción de fotosensibilización, prurito. Raras: Eritema multiforme (incluyendo casos raros de síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa, dermatitis pustular exantemática generalizada aguda. Muy raras: Necrólisis epidérmica tóxica. **Trastornos hepatobiliares:** Raras: Elevaciones moderadas de los parámetros de función hepática (transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH, bilirrubina) durante el periodo inicial del tratamiento, hepatitis. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Raras: Ginecomastia, reversible tras la discontinuación del tratamiento. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: Malestar general, astenia. **Exploraciones complementarias:** Raras: Cambios en el electrocardiograma. **Sobredosis:** Los efectos clínicos de una sobredosis aguda de diltiazem pueden implicar hipotensión pronunciada llegando al colapso, bradicardia, trastornos de la conducción aurículo-ventricular e insuficiencia cardíaca. El tratamiento, bajo supervisión hospitalaria, consistirá en lavado gástrico, administración de carbón activado y tratamiento sintomático y de soporte. Si aparece bradicardia y bloqueo de 2º y 3º grado se administrará sulfato de atropina (0,6-1 mg), y si no fuera suficiente puede añadirse con precaución clorhidrato de isoprenalina. Los trastornos de la conducción podrían asimismo ser controlados con la colocación temporal de un marcapasos. La insuficiencia cardíaca deberá tratarse con diuréticos y simpaticomiméticos (isoprenalina, dopamina, dobutamina). Por su parte, la aparición de hipotensión se corregirá con fluidoterapia y vasopresores (dopamina, noradrenalina). Puede ser necesaria la respiración asistida. El diltiazem no es susceptible de eliminación por diálisis peritoneal o hemodialisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Lactosa monohidrato, hidroxipropil celulosa, hidroxipropilmetil celulosa, etil celulosa, copolímero metacrilato amónico tipo A, goma laca, triacetina, carbomer, talco, estearato de magnesio y aceite de ricino hidrogenado. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No se requieren condiciones especiales de conservación. **Naturaleza, contenido del recipiente y PVP iva:** Estuche de cartón conteniendo comprimidos dispuestos en placas de blister de PVC/PVDC y aluminio. Envase con 30 comprimidos, 26,63 euros. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LACER, S.A.; C/ Sardenya, 350; 08025 Barcelona. LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.





DETERMINANTES CLINICOS DE RESPUESTA A FIBRINOLISIS FARMACOLOGICA EN SINDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST EN NUESTRO MEDIO: ¿PUEDEN MODIFICAR NUESTRA ACTITUD TERAPEÚTICA?

CLINICAL FEATURES OF PHARMACOLOGICAL THROMBOLYSIS SUCCESS IN ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME IN OUR REGION: SHOULD WE CHANGE OUR THERAPEUTIC DECISIONS?

Autores:

*Jose A. Linares Vicente, Maria Pilar Portero
Perez, Borja Simó Sánchez*

Servicio de Cardiología. HCU Lozano Blesa. Zaragoza

Correspondencia:

Jose Antonio Linares Vicente
Servicio de Cardiología. HCU Lozano Blesa
Tfno: 620 14 06 64
Email:joselinares1979@hotmail.com

RESUMEN

Objetivos: En nuestro medio, la administración de fibrinólisis, si no existe contraindicación para ello, es el primer escalón terapéutico en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). Nos proponemos definir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con SCACEST que ingresan en nuestro hospital y su relación con el fracaso de tratamiento fibrinolítico (FTF). **Material y métodos:** Se estudian 130 pacientes consecutivos durante el periodo comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2004, ingresados con el diagnóstico de SCACEST y tratados con fibrinólisis. **Resultados:** La edad media fue de 64,3±11,7 años, siendo el 82,3% varones. El porcentaje de FTF fue de 66,9%. El tiempo hasta la administración de la tenecteplasa desde el inicio de los síntomas fue discretamente mayor en el grupo de FTF (3,4±2,7 versus 2,5±1,7 horas; p:0,08). La edad de los pacientes con FTF fue significativamente mayor (65,8±12,4 versus 61,4±9,4; p:0,02), el FTF se correlacionó con una edad mayor a 65 años (p:0,02). La presencia de diabetes mellitus se correlacionó fuertemente con FTF (34,5% FTF versus 14% de reperfusión; p:0,01), así como la existencia de clínica anginosa en días previos al evento (35,6% FTF versus 18,6% de reperfusión; p:0,04). El sexo masculino (21,8% FTF versus 9,3% reperfusión, p:0,07), la hipertensión arterial (56,3% FTF versus 39,5% de reperfusión; p:0,07) y la sumación de diferentes factores de riesgo cardiovascular (21,8% FTF versus 9,3% de reperfusión; p:0,07) se relacionaron con FTF en el límite de la significación estadística. **Conclusiones:** En nuestro medio, a pesar de una precoz administración del tratamiento fibrinolítico, existe un elevado porcentaje de FTF (66,9%). El FTF muestra una fuerte correlación con una edad superior a 65 años, el antecedente de Diabetes Mellitus y la presentación de angina en los días previos al evento. En estos pacientes, cabría la posibilidad de optar por una estrategia de revascularización mecánica, dado el fracaso del fibrinolítico en un alto porcentaje.

PALABRAS CLAVE

Fibrinólisis, Síndrome coronario agudo con elevación del ST



ABSTRACT

Aims and methods: Reperfusion strategy for persistent ST elevation myocardial infarction (STEMI) at our environment is based in pharmacological thrombolysis. We try to define the clinical and epidemiological characteristics of patients with failed pharmacological thrombolysis (FTF) at our region. During 12 months we collected data from 130 patients admitted to our hospital with STEMI in which pharmacological thrombolysis was administered. **Results:** Mean age was 64,3±11,7 years. 82,3% were male. FTF rate was 66,9%. Time symptoms to needle was slightly higher in FTF group (3,4±2,7 vs 2,5±1,7 hours; p:0,08). Patients in FTF group were older (65,8±12,4 vs 61,4±9,4; p:0,02) and it was related to patients older than 65 years old (p:0,02). Diabetes mellitus (34,5% FTF vs 14% reperfusion; p:0,01) and previous angina symptoms (35,6% FTF vs 18,6% reperfusion; p:0,04) were strongly related to FTF. Male sex (21,8% FTF vs 9,3% reperfusion, p:0,07), history of hypertension (56,3% FTF vs 39,5% reperfusion; p:0,07) and cumulative cardiovascular risk factors (21,8% FTF vs 9,3% reperfusion; p:0,07) were related to FTF in the limits of statistical significance. **Conclusions:** In our region, despite of an early pharmacological thrombolysis administration, FTF rate is high (66,9%). FTF is strongly related to age older than 65 years old, diabetes mellitus and previous angina symptoms and slightly to male sex, history of hypertension and cumulative risk factors. In these patients primary angioplasty for STEMI could be an alternative in view of these circumstances.

KEYWORDS

Pharmacological thrombolysis, ST elevation acute coronary syndrome

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El tratamiento de revascularización en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCA-CEST) en nuestro medio está basado en la administración de fibrinólisis farmacológica, salvo en determinados escenarios clínicos en donde se indica preferentemente una angioplastia coronaria y entre los que se encuentra el fracaso terapéutico de dicho tratamiento.

La eficacia de este tratamiento es relativamente heterogénea, de manera que es difícil conocer con certeza su eficacia en cada paciente individual. El fracaso terapéutico de la fibrinólisis (FTF) se asocia a una mayor mortalidad intrahospitalaria, a una hospitalización más tórpida (con desarrollo de insuficiencia cardíaca, arritmias potencialmente mortales,...) y a un peor pronóstico a largo plazo, por ello sería útil determinar las variables clínicas con las que se asocia, con el objetivo de valorar otras alternativas terapéuticas en estos pacientes.

Nos proponemos con este trabajo definir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con SCACEST y su relación con el FTF en nuestro medio.

MÉTODOS

Se recolectaron a lo largo de 12 meses consecutivos (de Enero a Diciembre de 2004, ambos inclusive) datos clínicos y epidemiológicos de pacientes consecutivos no seleccionados ingresados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa con el diagnóstico certero de SCACEST y tratados con fibrinólisis, tanto extra como intrahospitalariamente.

Se definieron antecedentes de hipertensión arterial (HTA), dislipemia y diabetes mellitus (DM) en dependencia del uso crónico de farmacoterapia destinada al tratamiento de dichas patologías. Se definió tabaquismo como consumo activo en el momento del ingreso o haber abandonado el hábito hace menos de 1 año.

Asimismo, se valoró la presencia de clínica anginosa en los días previos al evento como marcador de lesión coronaria hemodinámicamente significativa.

Se definió fracaso terapéutico de la fibrinólisis (FTF) como la ausencia de criterios electrocardiográficos de reperfusión (descenso del segmento ST al menos un 50% de la supradesnivelación diagnóstica¹) o la ausencia de desaparición del dolor torácico a los 90 minutos.

El análisis estadístico se realizó con la herramienta estadística SPSS 13.0 Software. Los valores de las variables cuantitativas se expresan por media + desviación estándar y se compararon mediante el test t de Student. Las variables cuantitativas sin distribución normal se analizaron mediante el test de U de Mann-Whitney. Los valores cualitativos se expresan

en porcentajes (%) y se compararon mediante el test de Chi-cuadrado. El valor de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se recolectaron datos de 130 pacientes. En todos ellos el fármaco elegido para la fibrinólisis fue la tenecteplasa en dosis ajustada al peso del paciente. El porcentaje de FTF fue de 66,9%. El tiempo medio hasta la administración de la tenecteplasa desde el inicio de los síntomas fue de 3,1±2,4 horas, y discretamente mayor en el grupo de FTF, aunque sin llegar a alcanzar significación estadística (3,4±2,7 vs 2,5±1,7 horas; $p:0,08$).

La edad media fue de 64,3±11,7 años. El 82,3% de la población eran varones. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular a estudio en la población fue de un 50,8% para HTA, un 45,9% para dislipemia, un 27,7% para DM y un 54,6% para tabaquismo. Un 37,7% de la población acumulaba 2 factores de riesgo cardiovascular, y hasta un 17,7% acumulaban 3 de ellos. Tan solo un 3,8% de la población acumuló los 4 factores de riesgo a evaluación.

La edad de los pacientes con FTF fue significativamente mayor (65,8±12,4 vs 61,4±9,4; $p:0,02$) y éste se correlacionó con una edad mayor a 65 años ($p:0,02$).

	FTF	Reperusión	p
Tiempo (horas)	3,4±2,7	2,5±1,7	0,086
Edad	65,8±12,4	61,4±9,4	0,025
> 65 años (%)	56,3	34,9	0,021
Varones (%)	21,8	9,3	0,078
DM (%)	34,5	14	0,014
HTA (%)	56,3	39,5	0,072
Dislipemia (%)	47,1	41,9	0,570
Tabaquismo (%)	50,6	62,8	0,188
Más de 3 FRCV (%)	21,8	9,3	0,078
Número de FRCV	1,9±0,9	1,5±0,8	0,067
Angor previo (%)	35,6	18,6	0,046

Tabla 1: comparativa de datos entre el grupo de fracaso terapéutico de la fibrinólisis (FTF) y los pacientes con reperusión exitosa (Reperusión). FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

El sexo masculino mostró una tendencia mayor que las mujeres a FTF, quedando en el límite de la significación estadística.

La presencia de DM se correlacionó fuertemente con FTF (34,5% FTF vs 14% de reperusión; $p:0,01$), así como la HTA, aunque su correlación quedó en el límite de la significación estadística (56,3% FTF vs 39,5% de reperusión; $p:0,07$). Ni la dislipemia ni el tabaquismo se asociaron estadísticamente a FTF (ver tabla de resultados). La combinación de al menos 3 factores de riesgo cardiovascular se correlacionó fuertemente, pero en el límite de la significación, con FTF (21,8% FTF vs 9,3% de reperusión; $p:0,07$). De igual manera, el número de factores de riesgo cardiovascular fue mayor en el grupo de FTF (1,9±0,9 vs 1,5±0,8; $p:0,06$).

La existencia de clínica anginosa en días previos al evento se correlacionó significativamente con FTF (35,6% FTF vs 18,6% de reperusión; $p:0,04$).

DISCUSIÓN

La reperusión farmacológica con tenecteplasa es una herramienta terapéutica de eficacia probada frente a placebo en el SCACEST², sobre todo cuando el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta su administración es corto³.

El FTF se asocia a una mayor mortalidad intrahospitalaria, a una hospitalización más tórpida (con desarrollo de insuficiencia cardíaca, arritmias potencialmente mortales,...) y a un peor pronóstico a largo plazo^{4,5}, por ello sería útil determinar las variables clínicas con las que se asocia, con el objetivo de valorar otras alternativas terapéuticas, como la angioplastia primaria.

En nuestra observación, se aprecia como el FTF se asocia, aunque no de manera significativa, a un mayor retraso en la administración del fármaco, de manera concordante a como se describe en la literatura⁶, aunque es llamativo en nuestro medio, que a pesar de tiempos relativamente cortos (media de 3,1 horas) el porcentaje de FTF es excesivamente elevado (66,1%).

En nuestro registro se aprecia como una mayor edad se relaciona íntimamente con la FTF, tal y como está descrito en otros trabajos publicados⁷, aunque es llamativo que el límite de significación estadística se establece en los 65 años, de manera que los pacientes de mayor edad el porcentaje de FTF aumenta



dramáticamente. Este hecho podría sugerir abrir una ventana terapéutica hacia la angioplastia primaria a los pacientes con SCACEST de mayor edad.

Nuestra población muestra como la hipertensión arterial⁸ y, de forma mucho más significativa, la diabetes mellitus se asocian fuertemente con la FTF, encontrando en la literatura datos muy concordantes respecto a éste último tipo de pacientes⁹. Puede que esta observación clínica sea la traducción de los hallazgos angiográficos de este tipo de pacientes, en cuyas coronariografías solemos encontrar enfermedad aterosclerótica muy severa, difusa, y con una gran reducción del calibre del luminograma¹⁰, en donde una oclusión completa del flujo no depende tanto de la formación de un trombo sobre la placa de ateroma como del grado obstructivo de la placa en sí, situación en la que la fibrinólisis farmacológica, por la escasa cantidad de trombo asociado, no sería demasiado efectiva. En el lado contrario encontraríamos otro tipo de pacientes, más jóvenes y predominantemente con hábito tabáquico, que podrían mostrar en la coronariografía lesiones con obstrucciones moderadas-severas pero con gran vulnerabilidad¹¹, de manera que el origen de un SCACEST fuera su ruptura y un potente fenómeno de trombosis en su superficie¹², diana de la terapia con fibrinólisis y reflejo de su mayor efectividad en estos casos¹³. Estas ideas ya fueron sugeridas por Fuster et al. elaborando conceptos como “placa de alto riesgo” (pacientes diabéticos o hipertensos) o “sangre de alto riesgo” (pacientes jóvenes con hábito tabáquico)¹⁴, con correlación clínica y respuesta a tratamiento muy similar al encontrado en nuestro análisis. Así pues, estos pacientes con “placa de alto riesgo” se podrían beneficiar más claramente de una estrategia de revascularización mediante angioplastia primaria que de la administración de fármacos fibrinolíticos.

Es llamativa también como la asociación de diversos factores de riesgo cardiovascular o la conjunción de un mayor número de ellos en un mismo paciente se correlaciona también con el FTF, quizás desvelando como éste hecho favorece una mayor afectación aterosclerótica coronaria con la mismas conclusiones que las ya comentadas.

La mayor extensión y severidad de las lesiones coronarias descritas en varones, respecto a las mujeres¹⁵,

por las mismas razones que las expuestas, podrían ser la causa de su asociación al FTF en nuestro trabajo.

La correlación entre los síntomas de dolor torácico previos al SCACEST y el FTF de nuestra muestra es también llamativa. La presencia de angina previa al evento puede ser un indicativo de lesiones muy obstructivas y hemodinámicamente significativas, que en caso de ser las culpables del SCACEST tendrían una respuesta menor de lo esperado al tratamiento fibrinolítico según hemos comentado previamente. La presencia de este tipo de síntomas también podría ponernos en perspectiva de un FTF, de la anatomía coronaria esperable y optar por la angioplastia primaria como elección de tratamiento de reperfusión.

Recientemente, un metaanálisis de 17 ensayos mostró un aumento significativo de la mortalidad en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario en modalidad de facilitado tras la administración de fibrinólisis (3% vs 5%, OR:1,38) de manera independiente a los episodios de sangrado mayor e intracraneal, que por otra parte también fueron más prevalentes con esta combinación terapéutica¹⁶. Nuestro trabajo podría sugerir la utilidad del análisis individual de cada paciente con SCACEST y en dependencia de sus características clínicas y probabilidad de respuesta a tratamiento con fibrinólisis optar por ésta o por la angioplastia primaria como método de reperfusión, sobre todo teniendo en cuenta el alto porcentaje de FTF en nuestro medio y la evidencia publicada acerca del aumento de la mortalidad del intervencionismo coronario tras la administración de fibrinólisis.

LIMITACIONES

A pesar del prolongado tiempo de recogida de pacientes y de que el tamaño de la muestra ha sido suficiente para realizar comparaciones estadísticas de forma fiable, puede que sea relativamente pequeño dada la magnitud epidemiológica de la patología que pretendemos estudiar.

De la misma manera no debemos olvidar que se trata de un registro llevado a cabo en un solo centro sanitario, y que una perspectiva multicéntrica o en otro medio geográfico podría modificar los resultados, sobre todo en lo que a tiempos de instauración de tratamiento se refiere.

CONCLUSIONES

En nuestro medio, a pesar de una precoz administración de tratamiento, existe un elevado porcentaje de FTF (66,9%). El FTF muestra una fuerte correlación con una edad superior a 65 años, el antecedente de DM y angina en días previos al SCACEST, así como en menor medida con el antecedente de HTA, sexo masculino y la sumación de FRCV. En estos pacientes cabría la posibilidad de optar por una estrategia de revascularización mediante angioplastia primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Syed MA, Borzak S, Asfour A. Single lead ST-segment recovery: a simple, reliable measure of successful fibrinolysis after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004 Feb;147(2):275-80
2. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; 2004 Writing Committee Members, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2008 Jan 15;117(2):296-329
3. Kleiman NS Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Circulation*. 1994 Dec;90(6):2658-65.
4. White HD, Cross DB, Elliot JM, Norris RM, Yee TW. Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 61-67.
5. Manel Peraire, Carlos Pallarés y Montserrat Martín Baranera. Impacto de la trombólisis sobre la supervivencia a corto y largo plazo de una cohorte de pacientes con infarto agudo de miocardio atendidos de forma consecutiva en todos los hospitales de una región sanitaria. *Estudio GESIR-5 Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 150 – 158
6. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW; ASSENT-3 PLUS Investigators. Time to treatment on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*. 2005 Nov;91(11):1400-6
7. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation*. 2000 May 16;101(19):2239-46.
8. Fresco C, Avanzini F Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *J Hypertens*. 1996 Jun;14(6):743-50.
9. Zairis MN, Lyras AG, Makrygiannis SS, Psarogianni PK, Adamopoulou EN, Handanis SM, Papantonakos A, Argyrakakis SK, Prekates AA, Foussas SG. Type 2 diabetes and intravenous thrombolysis outcome in the setting of ST elevation myocardial infarction *Diabetes Care*. 2004 Apr;27(4):967-71
10. Natali A, Vichi S, Landi P, Severi S, L'Abbate A, Ferrannini E. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome *Diabetologia*. 2000 May;43(5):632-41.
11. Vander Zwaag R, Lemp GF, Hughes JP, Ramanathan KB, Sullivan JM, Schick EC, Mirvis DM. The effect of cigarette smoking on the pattern of coronary atherosclerosis. A case-control study. *Chest*. 1988 Aug;94(2):290-5.
12. Barbash GI, Reiner J, White HD, Wilcox RG, Armstrong PW, Sadowski Z, Morris D, Aylward P, Woodlief LH, Topol EJ. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Nov 1;26(5):1222-9
13. Ruiz-Bailen M Paradoxical effect of smoking in the Spanish population with acute myocardial infarction or unstable angina: results of the ARIAM Register. *Chest*. 2004 Mar;125(3):831-40.
14. Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Badimon JJ. Atherothrombosis: a widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *Eur Heart J*. 2004 Jul;25(14):1197-207
15. Kyriakidis M, Petropoulakis P, Androulakis A, Antonopoulos A, Apostolopoulos T, Barbetseas J, Vyssoulis G, Toutouzias P. Sex differences in the anatomy of coronary artery disease *J Clin Epidemiol*. 1995 Jun;48(6):723-30
16. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*. 2006 Feb 18;367(9510):579-88.



ACTUALIZACIÓN EN DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO (DAVD)

UPDATE TO ARRYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA (ARVD)

Autores:

*Diego Pérez Díez¹, Rubén Casado Arroyo²,
Josep Brugada¹, Alfonso del Río Ligorit².*

1. Unidad de Arritmias, Instituto Clínico del tórax,
Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

2. Servicio de Cardiología, Hospital Clínico
Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza.

Correspondencia:

Rubén Casado. Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa, C/ San Juan Bosco n 15.
C.p. 50009. Zaragoza.
rbcasado@gmail.com

RESUMEN

La displasia arritmogénica de ventrículo derecho (DAVD) es una enfermedad hereditaria, típicamente autosómica dominante con penetrancia variable y expresión incompleta¹. Existe una variante autosómica recesiva asociada con queratosis palmoplantar llamada enfermedad de Naxos. La prevalencia es de 1:2500 a 1:5000 aproximadamente y depende de características geográficas, ya que en ciertas regiones de Italia (Padua, Venice) y Grecia (isla de Naxos), la prevalencia es mayor².

La DAVD es una enfermedad del músculo cardíaco asociada a arritmias ventriculares y muerte súbita. Es responsable del 5-10% de las muertes súbitas en menores de 65 años³. Ocurre en adultos jóvenes con una relación varón-mujer de 2,7/1. Tras la miocardiopatía hipertrófica, es la principal causa de muerte súbita cardíaca en jóvenes.

Se caracteriza por una anomalía estructural y funcional del ventrículo derecho (VD) debido a un reemplazamiento del miocardio por tejido fibroso y graso. La localización anatómica se encuentra en el denominado triángulo de la displasia (área subtricuspidéa, apex e infundibulum)⁴.

PALABRAS CLAVE:

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho. DAVD. Onda epsilon. Muerte súbita.

ABSTRACT

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) is a disorder in which normal myocardium is replaced by fibrofatty tissue. A typical clinical manifestation consists of ventricular arrhythmias with a left bundle branch block pattern in young patients.

The diagnosis of ARVD is based on the presence of major and minor criteria established in 1994 by the International Task Force for Cardiomyopathy, however the diagnosis of early and mild forms of the disease often is difficult. Treatment is toward preventing life-threatening ventricular arrhythmias with antiarrhythmic agents, radiofrequency ablation and implantable defibrillators, although last option is the most effective treatment to prevent sudden cardiac death.

Life monitoring of patients with ARVD by the primary care physician and cardiologist is recommended.

KEYWORDS:

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, Epsilon wave, Sudden cardiac arrest

DIAGNÓSTICO DE DAVD

El diagnóstico de la DAVD es a menudo difícil debido a la ausencia de un único método diagnóstico y se basa en la presencia de factores estructurales, histológicos, electrocardiográficos y genéticos según la 1994 Task Force Report de McKenna et al⁵ (tabla 1) y su modificación por Homid el al⁶ (tabla 2), que aumenta la sensibilidad diagnóstica para la detección precoz de la enfermedad en miembros familiares de primer grado.

En primer lugar, comenzaremos hablando de la historia clínica.

La presentación clínica varía desde formas asintomáticas hasta palpitaciones, fatiga, síncope o incluso muerte súbita principalmente en relación con ejercicio. Los síntomas son debidos a extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular sostenida con morfología de bloqueo de rama izquierda o fallo de ventrículo derecho⁴.

Podemos identificar 4 etapas en la historia natural de esta enfermedad⁷:

- Etapa precoz ó fase asintomática, es subclínica pero ya existen anomalías estructurales.
- Fase inestable con trastornos eléctricos.
- Fase de fallo ventricular derecho.
- Fase final con fallo progresivo biventricular, similar a una miocardiopatía dilatada.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

1.- ELECTROCARDIOGRAMA

Existen múltiples características electrocardiográficas en los criterios diagnósticos de la DAVD:

- Onda T invertida de V1 a V3 (criterio diagnóstico menor, pero una de las anomalías en ECG más frecuentes, presente en el 85% de los pacientes⁸)
- Duración del QRS ≥ 110 ms de V1 a V3
- Onda Épsilon (potencial eléctrico tras el final del complejo QRS). Es un criterio diagnóstico mayor encontrado en más del 30% de los casos de DAVD.

Otros marcadores electrocardiográficos de DAVD que han sido descritos en la literatura son: dispersión

QRS y QT, “bloqueo parietal” definido como una duración del QRS en derivaciones V1 a V3 que supera la duración del QRS en la derivación V6 > 25 ms, ascenso de la onda S de V1 a V3 ≥ 55 ms (es una de las características ECG más prevalentes en DAVD, hasta en el 95% de los casos⁸).

2.- PRUEBAS DE IMAGEN

2.1 Ecocardiografía

Es la técnica de imagen no invasiva más ampliamente utilizada pero no es siempre la más óptima como ocurre en pacientes obesos o con enfisema pulmonar. El ecocardiograma transtorácico es la prueba diagnóstica inicial en aquellos pacientes con sospecha de DAVD y los principales hallazgos son⁹:

- Dilatación del VD e hipocinesia
- Dilatación aislada del tracto de salida del VD
- Aumento de la ecogenicidad de la banda moderadora.
- Aneurismas en el VD en la telediástole.
- Acinesia-discinesia del segmento infero-basal y del ápex del VD
- Trabéculas prominentes en apex del VD

2.2 Angiografía con contraste del VD

Esta la técnica estándar de referencia para el diagnóstico de la DAVD¹⁰. Se observan áreas acinéticas-discinéticas localizadas en el triángulo anatómico de la displasia. Sin embargo debido a las características invasivas de esta técnica, la exposición a rayos X, la variabilidad interobservador, este método no ha sido ampliamente difundido⁹.

2.3 Tomografía computerizada

La tomografía computerizada es capaz de diagnosticar a los pacientes con DAVD. Dery et al¹¹, fueron los primeros en demostrar la dilatación e hipocinesia del VD en un paciente con DAVD.

Las características de la DAVD mediante tomografía computerizada son las siguientes⁷:

- Presencia de depósitos de grasa epicárdica e intramiocárdica
- Trabeculaciones llamativas de baja atenuación
- VD dilatado e hipocinético
- Pared del VD de aspecto festoneado



Actualmente no es la prueba de imagen para el cribaje inicial debido a alto riesgo de irradiación.

2.4 Resonancia magnética cardiovascular

La resonancia magnética (RM) es una excelente técnica para estudiar el VD, además permite una evaluación de la anatomía del VD tridimensional, analiza volúmenes y determina mejor que otras técnicas el reemplazamiento por grasa y fibrosis del tejido muscular, aunque la infiltración grasa del VD no es exclusiva del VD, como ocurre en más del 50% en corazones sanos seniles. Sin embargo la presencia de reemplazamiento graso intramural o el adelgazamiento difuso del miocardio del VD deben considerarse como un criterio mayor en el diagnóstico de DAVD.

La RM permite analizar también la función diastólica y sistólica. Numerosos estudios han descrito la presencia de disfunción diastólica del VD como un marcador precoz de la enfermedad¹².

Los criterios descritos en RM son los siguientes:

- Áreas de señal hiperintensa indicando la sustitución del miocardio por grasa (criterio mayor)
- Reemplazamiento fibro-graso que conlleva un adelgazamiento difuso del miocardio del VD (criterio mayor)
- Aneurisma del VD y tracto de salida del VD (criterio mayor)
- Dilatación del VD tracto de salida del VD (criterio mayor si es severa, criterio menor si leve)
- Anomalías de la contractilidad regional (criterio menor)
- Disfunción sistólica global (criterio mayor) y disfunción diastólica (criterio menor)

La RM cardiovascular ofrece unas imágenes anatómicas, morfológicas, funcionales que son criterios diagnósticos para DAVD aunque el diagnóstico de DAVD debe basarse en los criterios de la Task Force y no en anomalías estructurales solamente.

2.5 Biopsia endomiocárdica

El diagnóstico histológico es definitivo, sin embargo la biopsia endomiocárdica es controvertida debido al carácter segmentario de la enfermedad y porque las muestras se obtienen normalmente del septum¹³. Además existe riesgo de complicaciones como perforación y taponamiento.

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DAVD

Antes de iniciar el tratamiento, debemos conocer los predictores de mortalidad y estratificar el riesgo del paciente con DAVD. Según el estudio de Hulot et al¹⁴ la presencia de al menos 1 episodio de taquicardia ventricular con morfología de bloqueo de rama izquierda, signos clínicos de fallo del VD y disfunción del VI se asociaron con muertes cardiovasculares.

El problema es que la aparición de muerte súbita no está relacionada con la progresión de la enfermedad y la muerte súbita puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

1.- FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS.

Los fármacos antiarrítmicos son el tratamiento inicial y más frecuentemente utilizado. Los agentes beta-bloqueantes son especialmente recomendados para reducir el estado adrenérgico, implicado en el inicio de las arritmias.

El fármaco más utilizado es el sotalol. El sotalol fue más eficaz que los betabloqueantes o la amiodarona en los pacientes con taquicardia ventricular (TV) inducible y no inducible, administrada en dosis entre 320 y 480 mg (sotalol previno TV durante estimulación ventricular programada en el 68% de los casos, mientras amiodarona en el 26% y fármacos clase Ia y Ib en el 5,6% y clase Ic sólo en el 3% de los pacientes¹⁵).

2.- ABLACIÓN POR CATÉTER

La ablación con radiofrecuencia es utilizada en casos de refractariedad o intolerancia a los fármacos antiarrítmicos o TV incesante. El objetivo de la ablación es la eliminación de los circuitos de conducción. El éxito completo se sitúa entre el 30-65% de los casos debido a la naturaleza difusa y progresiva de la enfermedad y por esta razón es difícil eliminar los diferentes focos arritmogénicos¹⁶.

El sustrato patológico registrado durante el estudio electrofisiológico es una señal de baja amplitud, fraccionada que refleja una disminución de velocidad de conducción local¹⁷.

3.- DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE (DAI)

Los pacientes considerados de alto riesgo de muerte súbita deben recibir un DAI. Son aquellos que han

sobrevivido a una muerte súbita o presentan historia de síncope, arritmias ventriculares no controladas con fármacos antiarrítmicos o aquellos con historia familiar de muerte súbita en familiares de primer grado (en este caso sería prevención primaria). El DAI proporciona terapias antitaquicardia o choques de desfibrilación, cuando las arritmias se producen.

La implantación de un DAI es factible y seguro en pacientes con DAI con una baja incidencia de complicaciones a corto y largo plazo. Esta herramienta proporciona un importante papel en el tratamiento de las arritmias ventriculares, ya que más de $\frac{3}{4}$ de los pacientes con DAVD recibirán un choque apropiado durante el seguimiento a 3,5 años¹⁷

No debemos olvidarnos de las posibles complicaciones del DAI, como resultado del reemplazamiento del miocardio del ventrículo derecho por tejido fibrótico y grasa. Estas complicaciones incluyen perforación debido a la delgadez de la pared del VD, dificultad de la implantación del electrodo por inadecuada amplitud de la onda R o umbrales excesivamente altos. Durante el seguimiento también podemos encontrarnos con problemas en relación con umbrales y sensado por progresión de la enfermedad y fallo en abortar una taquicardia ventricular por aumento de los umbrales de desfibrilación¹⁸.

4.- TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Cuando nos encontramos con síntomas en relación con fallo de VD o biventricular debemos prescribir la terapia actual frente a la insuficiencia cardíaca incluyendo diuréticos, beta-bloqueantes, inhibidores de la renina convertidora de angiotensina y anticoagulantes.

La única terapia curativa en caso de insuficiencia cardíaca refractaria y/o arritmias es el trasplante cardíaco y se optaría como última opción.

CONCLUSIÓN

La DAVD es una importante causa de arritmias ventriculares malignas entre sujetos jóvenes aparentemente sanos. En su manejo es importante la supresión de las arritmias con fármacos antiarrítmicos o la implantación de un DAI que es el tratamiento más efectivo para prevenir la muerte súbita.

I Disfunción global y/o regional y alteraciones estructurales

Mayor

- Severa dilatación y reducción de la fracción de eyección del VD con ausencia o leve disfunción del ventrículo izquierdo
- Aneurismas localizados del VD (áreas acinéticas o discinéticas)
- Dilatación segmentaria severa del VD

Minor

- Dilatación leve global del VD y/o reducción de la fracción de eyección con ventrículo izquierdo normal
- Dilatación segmentaria ligera del VD
- Hipocinesia regional del VD

II Caracterización tisular de las paredes de VD

Mayor

- Reemplazamiento fibrograso del miocardio en biopsia endomiocárdica
- III Anomalías de la repolarización

Minor

- Ondas T invertidas en derivaciones precordiales derechas (V2 y V3) en mayores de 12 años en ausencia de bloqueo de rama derecha.

IV Anomalías de la conducción/despolarización

Mayor

- Ondas Epsilon o prolongación localizada (>110 ms) del complejo QRS en derivaciones precordiales derechas (V1-V3)

Minor

- Potenciales tardíos (ECG de señal promediada)

V Arritmias

Minor

- TV sostenida y no sostenida con imagen de bloqueo de rama izquierda (ECG, holter, ergometría)
- Extrasístoles ventriculares frecuentes (más de 1000/24h)

VI Historia familiar

Mayor

- Enfermedad familiar confirmada en necropsia o cirugía

Minor

- Historia familiar de muerte súbita prematura (< 35 años) debido a sospecha de displasia de VD.
- Historia familiar (diagnóstico clínico basado en los criterios presentes)

Tabla 1: Criterios diagnósticos de DAVD



DAVD en familiares de primer grado + 1 de los siguientes:

1.- ECG

Inversión onda T en derivaciones precordiales derechas (V2 y V3)

2.- SAECC

Potenciales tardíos en señal promediada de ECG (SAECC)

3.- Arritmia

TV con imagen de BRIHH en ECG, Holter o durante ergometría.
Extrasístoles > 200 en 24h

4.- Anomalía estructural o funcional del VD

Dilatación leve del VD y/o reducción de la FE con VI normal.
- Dilatación leve del VD
- Hipocinesia regional del VD

Tabla 2: Modificación de Task Force para el diagnóstico familiar de DAVD

La DAVD requiere una estrecha vigilancia por parte del médico de atención primaria en colaboración con el especialista en cardiología⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2001;38:1773-81.
- Thiene G, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. Cardiovasc Pathol 2001;10:109-117.
- Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. Circulation 2003;108:3000-3005.
- Anderson EL. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am Fam Physician 2006;73:1391-8.
- McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: task force of the working group myocardial and pericardial disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. Br Heart J 1994;71:215-8.
- Hamid MS, Norman M, Quraishi A, Firoozi S, Thaman R, Gimeno JR, Sachdev B, Rowland E, Elliott PM, McKenna WJ. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. J Am Coll Cardiol 2002;40:1445-1450.
- Kies P, Bootsma M, Bax J, Schalij MJ, Van der Wall EE. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis and treatment. Heart Rhythm 2006;3:225-234.
- Nasir K, Bomma C, Tandri H, Roguin A, Dalal D, Prakasa K, Tichnell C, James C, Jspevak P, Marcus F, Calkins H. Electrocardiographic features of Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. Circulation 2004;110:1527-1534.
- Tomé Esteban MT, García Pinilla JM, McKenna WJ. Update in Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: genetic, clinical presentation and risk stratification. Rev Esp Cardiol 2004;57(8):757-67.
- Fontaine G, Fontaliran F, Hebert JL, Chemla D, Zenati O, Lecarpentier Y, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Annu Rev Med 1999;50:17-35.
- Dery R, Lipton MJ, Garrett JS, Abbott J, Higgins CB, Scheinman MM. Cine-computed tomography of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. J Comput Assist Tomogr 1986;10:120-123.
- Kayser HWM, van der Wall EE, Sivananthan MU, Plein S, Bloomer TN, de Roos A. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A review. Radiographics 2002;22:639-650.
- Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007;2:45.
- Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Circulation 2004;110:1879-1884.
- Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. Circulation 1992;86:29-37.
- Fontaine G, Tonet J, Gallais Y, Lascault G, Hidden-Lucet F, Aouate P, Halimi F, Poulain F, Johnson N, Charfeddine H, Frank R. Ventricular tachycardia ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a 16 year experience. Curr Cardiol Rep 2000;2:498-506.
- Roguin A, Bomma CS, Nasir K, Tandri H, Tichnell C, James C, Rutberg J, Crosson J, Spevak PJ, Berger RD, Halperin HR, Calkins H. Implantable Cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. J Am Coll Cardiol 2004;43:1843-52.
- Ellenbogen KA, Wood MA, Shepard RK et al. Detection and management of an implantable cardioverter defibrillation lead failure: incidence and clinical implications. J Am Coll Cardiol 2003;41:73-80.



ANEURISMA VERDADERO CALCIFICADO EN VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTE CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO HACE VEINTICINCO AÑOS

CALCIFIED TRUE LEFT VENTRICULAR ANEURYSM IN A PATIENT WITH MYOCARDIAL INFARCTION 25 YEARS AGO

Autores:

*Beatriz Ordóñez Rubio¹, Pilar Portero Perez²,
Maria Rosario Ortas Nadal³, José Ramón Ruiz²,
Javier Escota⁴, Antonio Peleato Peleato².*

1. Servicio de Cardiología.

Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

2. Servicio de Cardiología. Sección Hemodinámica.

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

3. Servicio de Cardiología. Sección Hemodinámica.

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lérida.

4. Servicio de Cardiología. Hospital San Jorge. Huesca.

Correspondencia:

Dra. B. Ordóñez. Cardiología
Hospital Royo Villanova. Avenida San Gregorio 30.
50015. Zaragoza. Email:beaord77@yahoo.es

RESUMEN

La causa más habitual de aneurismas verdaderos del ventrículo izquierdo es la cardiopatía isquémica. Suelen asociarse a infartos de miocardio (IAM) anteriores extensos. Es poco frecuente la calcificación de estos aneurismas y suele observarse material trombótico en su interior. Clínicamente la insuficiencia cardíaca es lo más predominante (en función de la extensión de miocardio afectado), aunque también pueden dar clínica embólica o arritmica. El diagnóstico es fundamentalmente ecocardiográfico y el tratamiento depende de la localización y de su extensión. Presentamos a continuación una imagen radiológica y angiográfica de un gran aneurisma de ventrículo izquierdo calcificado en un paciente con cardiopatía isquémica (IAM antiguo) de largo tiempo de evolución.

PALABRAS CLAVE:

Aneurisma verdadero de ventrículo izquierdo calcificado, miocardiopatía isquémica.

ABSTRACT

We report the angiographic finding of an extensive calcified left ventricular aneurysm in a patient with long term ischaemic heart disease.

Ischaemic mechanism is the most frequent cause of left ventricular aneurysm, so they are usually associated to extensive anterior myocardial infarctions. Although, they may contain thrombi, their parietal calcification is unlikely. Clinical presentation is variable, including heart failure, embolic events or ventricular arrhythmias. Diagnosis is usually done by transthoracic echocardiography and treatment depends on aneurysm size and localization.

KEYWORDS:

Aneurysm calcified of left ventricle, Ischaemic heart disease.

OBSERVACIÓN CLÍNICA:

Paciente varón de 77 años de edad, alérgico a penicilina. Con antecedentes personales de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, IAM anteroseptal (1979) y angor de esfuerzo estable. Ingresa en nuestro servicio

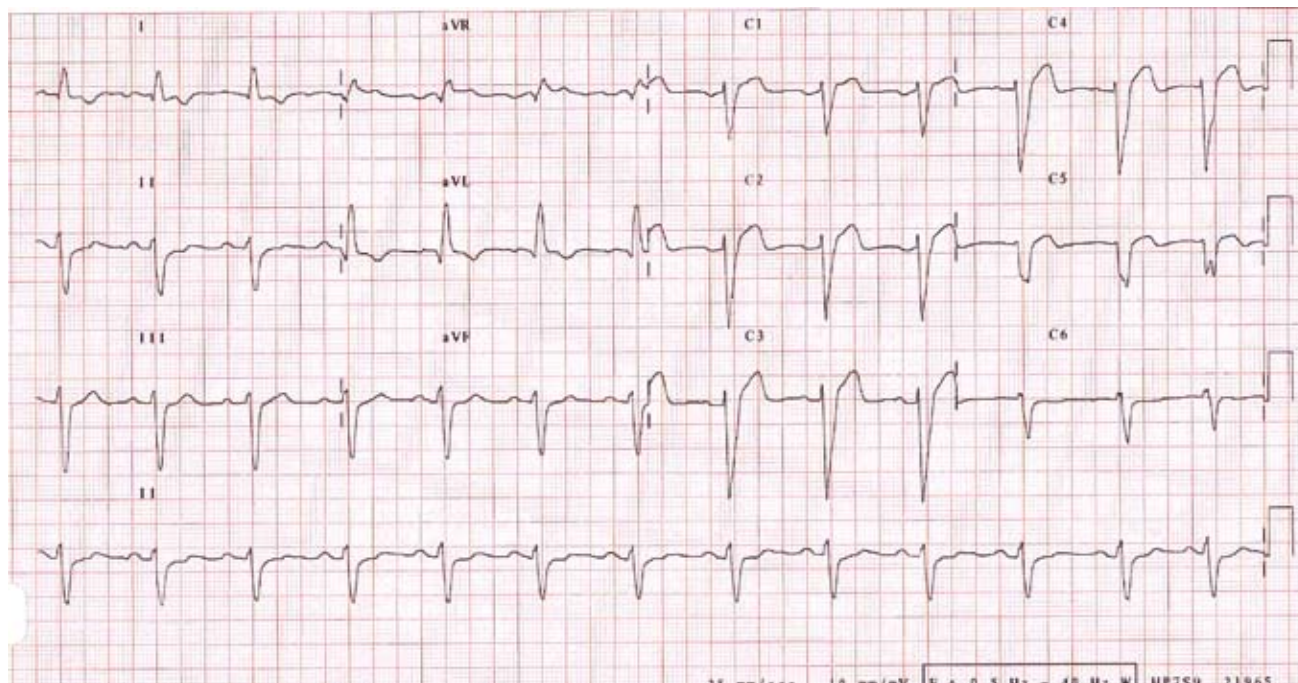


Figura 1. Electrocardiograma: persistencia de elevación del ST en cara anterior y lateral.

por angor de reposo. En el electrocardiograma (ver Figura 1) se observa persistencia de elevación del ST en cara anterior y lateral. En la radiografía de tórax se puede observar una imagen laminar de densidad calcio que rodea zona apical de silueta cardiaca (ver Figura 2). Se realiza coronariografía en la que evidencia afectación significativa y difusa de DA proximal y media, estenosis severa en coronaria derecha distal, se realiza kissing-ballon a arteria interventricular posterior (IVP) y ramo retroventricular y, posteriormente, se implanta Stent en ramo retroventricular. En la ventriculografía (ver Figura 3) se observa disfunción ventricular moderada con gran aneurisma apical y trombo organizado en su interior. El paciente presentó ligera elevación enzimática tras el procedimiento. Encontrándose posteriormente asintomático por lo que se procedió al alta hospitalaria.

DISCUSIÓN:

El infarto agudo de miocardio suele deberse a oclusión aguda de una arteria coronaria producida por un trombo localizado sobre una placa aterotrombótica

complicada. Tras la oclusión de la arteria el área miocárdica empieza a sufrir necrosis a los 20-25 minutos comenzando por las capas subendocárdicas y progresando en dirección subepicárdica. La necrosis transmural se produce tras 4-6 horas del inicio de la oclusión arterial. El adelgazamiento regional y la expansión de la zona infartada en todo su espesor da lugar a zonas de aneurisma ventricular verdadero que es más frecuente en pacientes con infarto anterior extenso. Se observa en el 3,5-38% de los pacientes que sobreviven al infarto de miocardio transmural agudo (77% de los infartos anteriores y en el 17% de los infartos infero basales)². Suele asociarse a enfermedad vascular coronaria extensa e importante. Han sido publicados algunos casos de aneurismas ventriculares con arterias coronarias sanas^{3,4} en estos casos poco frecuentes se han postulado distintas etiologías para explicar este fenómeno (embólica coronaria, espasmo coronario continuado o trombosis sobre placas de ateroma de escaso tamaño...). Inicialmente el aneurisma contiene tejido necrótico y, posteriormente, las paredes se vuelven densamente fibróticas pudiendo incluso calcificarse. La calcificación

de la pared del aneurisma es algo poco habitual. Las causas más frecuente de la calcificación del miocardio necrótico incluyen⁴: enfermedad arterial coronaria (la más frecuente), enfermedad renal y paratiroidea, miocarditis secundaria a virus coxsackie B, enfermedad cardíaca congénita, acidosis metabólica, calcificación idiopática, depósitos metastáticos secundarios a estados de hipercalcemia, quiste hidatídico o trauma⁵. Los aneurismas pueden ser de tamaño variable, con base ancha y suelen estar tapizados por trombos. En dependencia del tamaño y la localización pueden dar síntomas de insuficiencia cardíaca por fallo de bomba (en aneurismas de cara anterior muy extensos) o por

insuficiencia mitral isquémica por mala alineación de los músculos papilares¹. Se asocian con frecuencia a trombosis mural (15-77% en la necropsia o cirugía) que puede dar lugar a fenómenos tromboembólicos sistémicos (2-5%). Existe también predisposición a sufrir arritmias ventriculares tardías y muerte súbita (la base electrofisiológica de las arritmias ventriculares son circuitos de reentrada en la unión del aneurisma y del miocardio normal). No suele producirse rotura de la pared libre (al contrario que los pseudo-aneurismas que presentan alta tendencia a la rotura).

La primera descripción de aneurisma ventricular izquierdo con importante calcificación fue publicada en



Figura 2. RX de tórax P-A: imagen laminar de densidad calcio que rodea zona apical de silueta cardíaca.



Figura 3. Ventriculografía: gran aneurisma apical y trombo organizado en su interior.

1908 por Simmonds⁶. En los siguientes años aparecieron publicados múltiples casos de aneurismas ventriculares calcificados. El periodo más corto observado entre la aparición de síntomas por IAM (infarto agudo de miocardio) y la aparición de un aneurisma calcificado ha sido de 6 meses.

El pronóstico suele ser malo¹. En el paciente con aneurisma ventricular e insuficiencia cardíaca severa el tratamiento quirúrgico requiere resección quirúrgica del aneurisma^{7,8}, frecuentemente combinada con cirugía de bypass (ya que alrededor del 50% tiene enfermedad multivaso asociada) y reparación o

sustitución de la válvula mitral si los músculos papilares están afectados⁹. También puede realizarse resección quirúrgica guiada por mapeo electrofisiológico cuando se producen arritmias potencialmente mortales. En pacientes con trombos murales y embolismo sistémico es preciso el tratamiento anticoagulante crónico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Denton TA. Capítulo 15 Fase tardía del infarto agudo de miocardio. *Cardiología* Vol 1. 2001. Ed. Harcourt.
2. Visser ca, KanG, Meltzer RS, Coleen JJ, Kunning AJ. Incidence, timing and rognostic value of left ventricular aneurysm formation after myocardial infarction; a prospective, serial echocardiographic study of 158 patients. *Am J. Cardiol.* 1986;311:1001-6.
3. Dimich HD, Russell RP, Jones WB, Reeves TJ. Myocardial infarction in te absence of coronary occlusion. *Am. J Cardiol.* 1971;28:718.
4. Olcay Sagkan, Ender Örnek, Kamuran Erk, Bedri Kandemir. A massive calcified left ventricular aneurysm with normal coronary arteries and without myocardial infarctation. *Angiology* 1996;47(8):807-813.
5. Renner SL, Peters M. Longevity with ventricular aneurysm. *New England Journal of Medicine.* 1946: 234;523-526.
6. Simmons M. Über der Nachweis von Verkalkungen am Herzen durch das Röntgenverfahren. *Fortschr. A. D. Geb. D. Röntgenstrahlen* 1908;12:371-373.
7. Cooley DA, Frazier OJ, Duncan JM, Reul GJ, Drajcer Z. Intracavitary repair of ventricular aneurysm and regional dyskinesia. *Ann. Surg.* 1992;215(5):417-424.
8. Rivera R, Pedrote JA, Delcán JL, Garijo A. Aneurisma ventriuclar calcificado post-infarto: corrección quirúrgica. *Revista Española de Cardiología* 1971;24(5):561-7.
9. Froehlich RT, Falsetti HL, Doty DT et al. Prospective study of surgery for let ventricular aneurysm. *Am. J. Cardio.* 1980;45:923-31.

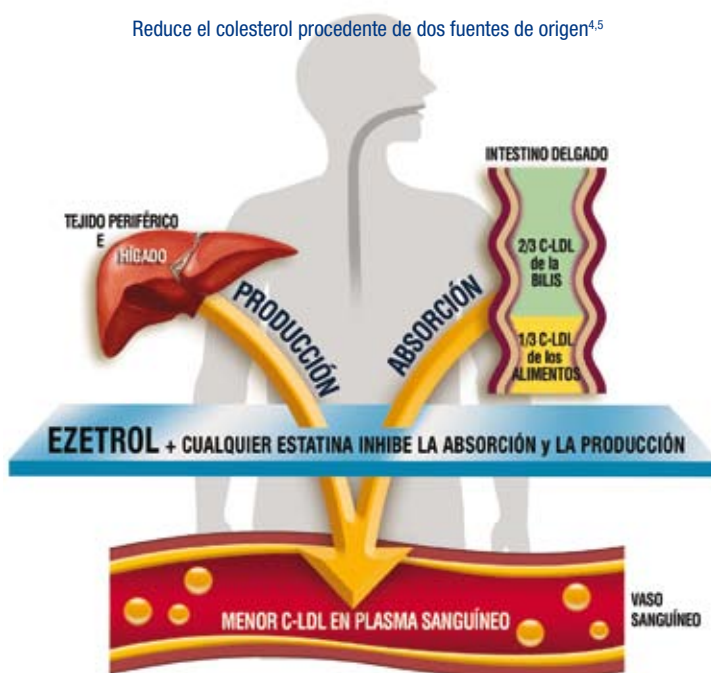
EZETROL^{®†}

(ezetimiba)

En pacientes con hipercolesterolemia primaria, que NO alcanzan el OBJETIVO de c-LDL* con la estatina sola, la coadministración con **EZETROL** consigue: ^{1,2}

Tratar las 2 fuentes de colesterol: la absorción y la producción para controlar mejor el c-LDL ^{1,3,**}

Reduce el colesterol procedente de dos fuentes de origen^{4,5}



Representación artística con fines ilustrativos

Tras el fracaso con la 1ª dosis de estatina, mayor eficacia reductora del c-LDL mediante la inhibición de la producción y la absorción de colesterol⁶

* Según objetivos de c-LDL de las guías del NCEP ATP III²

** Comparado con estatina en monoterapia

Indicación: EZETROL coadministrado con una estatina, está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria, que no están controlados adecuadamente con una estatina sola.

Antes de prescribir, consulte la Ficha Técnica adjunta en la página 00.



EZETROL[®]
(ezetimiba)
y estatina

FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ezetrol® 10 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 10 mg de ezetimiba. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos de color blanco a blanquecino, con forma de cápsula y grabado con “414” en una cara. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas: *Hipercolesterolemia primaria:*** Ezetrol, administrado concomitantemente con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina), está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar), que no están controlados adecuadamente con una estatina sola. Ezetrol en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) en los que una estatina se considera inadecuada o no se tolera. *Hipercolesterolemia familiar homocigótica (FHfHo):* Ezetrol, administrado concomitantemente con una estatina, está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con FHfHo. Los pacientes podrán recibir también otros tratamientos complementarios (por ejemplo, aféresis de las LDL). *Sitosterolemia homocigótica (Fitosterolemia):* Ezetrol está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con sitosterolemia familiar homocigótica. No se han terminado todavía los estudios para demostrar la eficacia de Ezetrol en la prevención de complicaciones de la aterosclerosis. **4.2 Posología y forma de administración:** El paciente deberá seguir una dieta hipolipemiante adecuada, con la que debería continuar durante el tratamiento con Ezetrol. La vía de administración es oral. La dosis recomendada es un comprimido de Ezetrol 10 mg al día. Ezetrol puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Cuando Ezetrol se añade a una estatina, debe continuarse con la administración de la estatina a la dosis de inicio habitual de la misma, o bien continuar con la dosis más alta previamente establecida. En cualquier caso, deben consultarse las instrucciones de uso de la estatina. **Administración con secuestrantes de ácidos biliares:** Ezetrol deberá tomarse al menos 2 horas antes o 4 horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares. **Uso en pacientes ancianos** No se precisa el ajuste de dosis en pacientes ancianos (véase la sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Uso en pacientes pediátricos:** Niños y adolescentes mayores de 10 años: No se precisa ajuste de dosis (véase la sección 5.2 de la ficha técnica extensa). Sin embargo, la experiencia clínica en niños y adolescentes (entre 9 y 17 años) es limitada. Niños menores de 10 años: No se recomienda el uso de Ezetrol en niños menores de 10 años debido a que no hay suficientes datos sobre la seguridad y la eficacia (véase la sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Uso en la insuficiencia hepática:** No es necesario ajustar la dosis de Ezetrol en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con Ezetrol en pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación de Child Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación de Child Pugh > 9). (Véanse las secciones 4.4 y 5.2 de la ficha técnica extensa). **Uso en la insuficiencia renal:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (véase la sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Cuando Ezetrol se administre junto con una estatina, debe consultarse la Ficha Técnica de la especialidad farmacéutica. La administración de Ezetrol junto con una estatina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia. La administración de Ezetrol junto con una estatina está contraindicada en pacientes con hepatopatía activa o elevaciones persistentes y de origen desconocido de las transaminasas séricas. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Cuando Ezetrol se administra junto con una estatina, debe consultarse la Ficha Técnica de la especialidad farmacéutica. **Enzimas hepáticas:** En ensayos clínicos controlados en los que se administró Ezetrol junto a una estatina, se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas ($\geq 3 \times$ límite superior de la normal [LSN]). Cuando se administre Ezetrol junto a una estatina, deben realizarse pruebas de función hepática al inicio del tratamiento y seguir las recomendaciones de la estatina a este respecto. (Véase la sección 4.8). **Sistema músculo esquelético:** En la experiencia post-comercialización con Ezetrol, se han comunicado casos de miopatía y rabdomiólisis. La mayoría de los pacientes que desarrollaron rabdomiólisis tomaban una estatina concomitantemente con Ezetrol. Sin embargo, se han comunicado muy raramente casos de rabdomiólisis con Ezetrol en monoterapia y muy raramente con la adición de Ezetrol a otros fármacos que aumentan el riesgo de rabdomiólisis. Si se sospecha miopatía en base a los síntomas musculares o si se confirma por un nivel de la creatinina fosfoquinasa (CPK) > 10 veces el límite superior normal, Ezetrol, cualquier estatina y cualquiera de estos otros fármacos que el paciente esté tomando concomitantemente deben interrumpirse inmediatamente. Todos los pacientes que empiecen el tratamiento con Ezetrol deben ser advertidos del riesgo de miopatía y que deben informar rápidamente si aparece dolor, sensibilidad a la presión o debilidad muscular sin causa aparente (véase la sección 4.8). **Insuficiencia hepática:** Dado que no se conocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda la administración de Ezetrol (véase la sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Fibratos:** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Ezetrol cuando se administra junto con fibratos. Si se sospecha colestiliasis en un paciente que está recibiendo Ezetrol y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse (véase las secciones 4.5 y 4.8). **Ciclosporina:** Se debe tener precaución cuando se inicia el tratamiento con Ezetrol en pacientes que reciben ciclosporina. Las concentraciones de ciclosporina deben vigilarse en pacientes que estén recibiendo Ezetrol y ciclosporina (véase la sección 4.5). **Anticoagulantes:** Si se añade Ezetrol a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a fluindiona, el cociente internacional normalizado (INR) debe ser vigilado apropiadamente (véase la sección 4.5). **Excipientes:** Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa-o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. En los estudios preclínicos se ha demostrado que ezetimiba no induce las enzimas metabolizadoras de fármacos del sistema del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes entre ezetimiba y fármacos metabolizados por las isoenzimas 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 del citocromo P450 o por la N-acetiltransferasa. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, anticonceptivos orales (etilnil estradiol y levonorgestrel), glipizida, tolbutamida o midazolam en su administración concomitante. Cimetidina no afectó la biodisponibilidad de ezetimiba cuando se administraron concomitantemente. **Anticácidos:** La administración simultánea de anticácidos redujo la tasa de absorción de ezetimiba, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta reducción de la tasa de absorción no se consideró clínicamente relevante. **Colestiramina:** La administración simultánea de colestiramina redujo el valor medio del área bajo la curva (ABC) de ezetimiba total (ezetimiba + ezetimiba glucurónido) aproximadamente un 55 %. Es posible que el incremento en la reducción de C-LDL que se produciría al añadir Ezetrol a colestiramina, disminuya como consecuencia de esta interacción (véase la sección 4.2). **Fibratos:** En pacientes que están recibiendo Ezetrol y fenofibrato, los médicos deben conocer el posible riesgo de colestiliasis y enfermedad de la vesícula biliar (véanse las secciones 4.4 y 4.8). Si se sospecha colestiliasis en un paciente que está recibiendo Ezetrol y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse (véase la sección 4.8). La administración concomitante con fenofibrato o genfibrozil aumenta la concentración total de ezetimiba (aproximadamente 1,5 y 1,7 veces respectivamente). No se ha estudiado la coadministración de Ezetrol con otros fibratos. Los fibratos pueden incrementar la excreción del colesterol a la bilis y producir colestiliasis. En estudios en animales, algunas veces ezetimiba aumentó el colesterol en la vesícula biliar pero no en todas las especies (véase la sección 5.3 de la ficha técnica extensa). No puede excluirse un riesgo litogénico asociado con el uso terapéutico de Ezetrol. **Estatinas:** No se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes cuando ezetimiba se administró junto con atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina o rosuvastatina. **Ciclosporina:** En un estudio, la administración de una dosis única de 10 mg de Ezetrol a ocho pacientes sometidos a un trasplante renal con aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min y en tratamiento estable con ciclosporina, produjo un aumento de 3,4 veces (intervalo de 2,3 a 7,9 veces) del área bajo la curva (ABC) media para ezetimiba total en comparación con una población control sana, de otro estudio (n=17) que estaba recibiendo únicamente ezetimiba. En un estudio diferente, se encontró en un paciente con trasplante renal e insuficiencia renal grave que recibía ciclosporina y otros medicamentos, una exposición a ezetimiba total 12 veces superior a la encontrada en sujetos controles que estaban recibiendo únicamente ezetimiba. En un estudio cruzado de 2 periodos en doce sujetos sanos, la administración diaria de 20 mg de ezetimiba durante 8 días y una dosis única de 100 mg de ciclosporina el día 7, resultó en un aumento medio del 15 % en el ABC de ciclosporina (intervalo del 10 % de descenso al 51 % de aumento), en comparación con los resultados obtenidos tras la administración de una dosis de 100 mg de ciclosporina sola. No se ha realizado un estudio controlado sobre el efecto de la administración conjunta de ezetimiba y ciclosporina sobre la exposición a ciclosporina en pacientes con trasplante renal. Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con Ezetrol en pacientes que reciben ciclosporina. Las concentraciones de ciclosporina deben vigilarse en pacientes que estén recibiendo Ezetrol y ciclosporina (véase la sección 4.4). **Anticoagulantes:** la administración concomitante de ezetimiba (10 mg una vez al día) no tuvo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio en doce varones adultos sanos. Sin embargo, se han recibido notificaciones después de la comercialización de aumento del cociente internacional normalizado (INR) en pacientes que tomaron Ezetrol con warfarina o fluindiona. Si se añade Ezetrol a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a fluindiona, el INR debe ser vigilado apropiadamente (véase la sección 4.4). **4.6 Embarazo y lactancia:** Ezetrol administrado junto con una estatina está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (véase la sección 4.3). En estos casos, debe consultarse la Ficha Técnica de la estatina. **Embarazo:** Solo se debe administrar Ezetrol a mujeres embarazadas si es claramente necesario. No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ezetimiba durante el embarazo. Los estudios en animales sobre el uso de Ezetrol en monoterapia no han demostrado efectos lesivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrio-fetal, el nacimiento o el desarrollo posnatal (véase la sección 5.3 de la ficha técnica extensa). **Lactancia:** No se debe utilizar Ezetrol durante la lactancia. Los estudios en la rata han demostrado que ezetimiba se excreta en la leche. Se desconoce si ezetimiba se elimina en la leche humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, a la hora de conducir vehículos o utilizar máquinas, hay que tener en cuenta que se han notificado casos de mareo. **4.8 Reacciones adversas: Estudios clínicos:** En ensayos clínicos de 8 a 14 semanas de duración, se administró 10 mg de Ezetrol al día solo o con una estatina a 3.366 pacientes o con fenofibrato a 185 pacientes. Las reacciones adversas eran habitualmente leves y pasajeras. La incidencia global de reacciones adversas fue similar entre Ezetrol y placebo. Del mismo modo, la tasa de abandonos por acontecimientos adversos fue también comparable entre Ezetrol y placebo. En pacientes tratados con Ezetrol solo (n = 1.691), junto a una estatina (n = 1.675) o junto a fenofibrato (n=185), se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$) relacionados con el fármaco: **Ezetrol administrado solo:** Trastornos del sistema nervioso: cefalea Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal y diarrea. **Ezetrol coadministrado con una estatina:** Trastornos del sistema nervioso: cefalea y cansancio. Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: migraja. **Ezetrol coadministrado con fenofibrato:** Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal. En un estudio multicéntrico, controlado con placebo y doble ciego en pacientes con hiperlipidemia mixta, 625 pacientes fueron tratados durante 12 semanas y 576 durante 1 año. En este estudio, 172 pacientes tratados con Ezetrol y fenofibrato completaron las 12 semanas de estudio y 230 pacientes tratados con Ezetrol y fenofibrato (incluyendo 109 que recibieron Ezetrol solo durante las primeras 12 semanas) completaron el 1 año de estudio. Este estudio no fue diseñado para comparar grupos de tratamiento por acontecimientos poco frecuentes. Las tasas de incidencia (IC 95%) para elevaciones clínicamente importantes ($> 3 \times$ LSN, consecutivas) en las transaminasas séricas fueron 4,5 % (1,9; 8,8) y 2,7 % (1,2; 5,4) para fenofibrato en monoterapia y Ezetrol administrado concomitantemente con fenofibrato, respectivamente, ajustadas por exposición al tratamiento. Las tasas de incidencias correspondientes a colestectomía fueron 0,6 % (0,0; 3,1) y 1,7 % (0,6; 4,0) para fenofibrato en monoterapia y Ezetrol administrado concomitantemente con fenofibrato, respectivamente (véanse las secciones 4.4 y 4.5). **Valores de laboratorio:** En ensayos clínicos controlados en monoterapia, la incidencia de elevaciones clínicamente relevantes de transaminasas séricas (ALT y/o AST $\geq 3 \times$ LSN, consecutivas) fue similar con Ezetrol (0,5 %) y con placebo (0,3 %). En ensayos clínicos de coadministración, la incidencia en los pacientes tratados con Ezetrol junto con una estatina fue del 1,3% y del 0,4% en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no se asociaron a colestiasis y revirtieron tras suspender el tratamiento o a pesar de continuar con el mismo. (Véase la sección 4.4). En ensayos clínicos, se comunicaron valores de CPK $> 10 \times$ LSN en 4 de 1674 (0,2 %) pacientes a los que se les administró Ezetrol solo frente a 1 de 786 (0,1 %) pacientes a los que se les administró placebo y de 1 de 917 (0,1 %) pacientes a los que se les administró Ezetrol y una estatina frente a 4 de 929 (0,4 %) pacientes a los que se les administró una estatina sola. No hubo exceso de miopatía o rabdomiólisis asociado a Ezetrol en comparación con el grupo control correspondiente (placebo o estatina sola). (Véase la sección 4.4). **Experiencia post-comercialización:** Se han comunicado las siguientes reacciones adversas adicionales en la experiencia tras la comercialización. Dado que estas reacciones adversas han sido identificadas a través de notificación espontánea, sus frecuencias son desconocidas y no pueden ser estimadas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxia y angioedema. Trastornos del sistema nervioso: mareo. Trastornos gastrointestinales: náuseas; pancreatitis. Trastornos hepatobiliares: hepatitis, colestiliasis y colestitis. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia; migraja; miopatía/rabdomiólisis (véase la sección 4.4). **Valores de laboratorio:** elevaciones de las transaminasas, aumento de CPK. **4.9 Sobredosis:** En estudios clínicos, la administración de ezetimiba a 15 sujetos sanos a dosis de 50 mg/día durante 14 días, o 40 mg/día a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante 56 días, fue generalmente bien tolerada. En animales, no se observó toxicidad tras dosis orales únicas de 5.000 mg/kg de ezetimiba en la rata y el ratón y dosis de 3.000 mg/kg en el perro. Se han comunicado unos pocos casos de sobredosis con Ezetrol; la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas comunicadas no han sido graves. En caso de sobredosis, deberán instituirse medidas sintomáticas y de apoyo. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1 Lista de excipientes:** Croscarmelosa sódica Lactosa monohidrato Estearato magnésico Celulosa microcristalina Povidona (K29-32) Laurilsulfato sódico **5.2 Incompatibilidades:** No aplicable. **5.3 Período de validez:** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. Blisters: Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Frascos: Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. **5.5 Naturaleza y contenido del envase:** Blisters despegables unidos de políclorotrifluoroetileno/PVC transparentes sellados a lámina de aluminio recubierta de vinilo, con fondo de papel y políéster, en envases con 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 98, 100 ó 300 comprimidos. Blisters para presionar de políclorotrifluoroetileno/PVC transparentes sellados a lámina de aluminio recubierta de vinilo en envases de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 84, 90, 98, 100 ó 300 comprimidos. Blisters unidos para presionar de políclorotrifluoroetileno/PVC transparentes sellados a lámina de aluminio en envases de 50, 100 ó 300 comprimidos. Frascos de HDPE con tapón de polipropileno, conteniendo 100 comprimidos. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase. **5.6 Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** MSD-SP Ltd. Hertford Road. UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU. Reino Unido. **7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 65.376 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 28 de abril de 2003. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 2008. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Envase de 28 comprimidos; P.V.P. 49,43 Euros. P.V.P. (IVA 4%) 51,41 Euros. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Reembolsable con aportación normal por la Seguridad Social.

BIBLIOGRAFÍA
1. Ficha Técnica de EZETROL®. 2. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN et al, for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II guidelines. *Circulation* 2004;110:227–239. 3. Goldberg AC, Sapre A, Liu J et al, for the Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:620–629. 4. van Heek M, Farley C, Compton DS et al. Comparison of the activity and disposition of the novel cholesterol absorption inhibitor, SCH58235, and its glucuronide, SCH60663. *Br J Pharmacol* 2000;129:1748–1754. 5. Shepherd J. The role of the exogenous pathway in hypercholesterolaemia. *Eur Heart J Supplements* 2001;3(Suppl E):E2–E5. 6. Gagné C, Bays HE, Weiss SR et al, for the Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002;90:1084–1091.



CASO CLÍNICO

VARÓN CON CUADRO VEGETATIVO Y BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA AGUDO.

MAN WITH VASOVAGAL DIZZINESS AND ACUTE LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK.

Autores:

*Edmundo Molinero Herguedas, Tomás Labrador
Fuster, Elma Bonassa Alzuria,
Fernando Alcaine Chaure, Ana Cruz, Pablo Pellé*

Servicio de Cardiología
Hospital de Alcañiz. Teruel

Correspondencia:

Edmundo Molinero Herguedas. Servicio de
Cardiología. Hospital de Alcañiz. Avda Dr. Repollés
2. CP 44600. Alcañiz (Teruel).
E-mail: emolinero@salud.aragon.es

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 68 años de edad portador de una prótesis mecánica mitral que presenta un cuadro vegetativo agudo y se encuentra un bloqueo de rama izquierda agudo. La sospecha inicial es un síndrome coronario en evolución. Sin embargo el diagnóstico definitivo es un accidente cerebrovascular agudo cerebeloso. Se revisan los posibles factores desencadenantes del trastorno de conducción en este caso y la implicación pronóstica de la posible confusión.

PALBRAS CLAVE

Bloqueo rama izquierda agudo. Accidente cerebrovascular

ABSTRACT

We present a 68 years old man carrier of a mitral mechanical prosthesis with a vegetative acute syndrome finding an acute bundle-branch block in the ECG. The initial diagnosis was a coronary syndrome in evolution and is considered a treatment of coronary reperfusion. However the final diagnosis is an acute cerebellum stroke. We review potential triggers of the driving disorder in this case and the possible involvement of the diagnostic confusion.

KEYWORDS

Bundle-branch block left acute . Stroke

CASO CLÍNICO

Un varón de 68 años de edad ingresó en urgencias tras sufrir de madrugada un cuadro brusco de sudoración profusa, mareo y molestias epigástricas sin desencadenante aparente. Desde hace 9 años portaba una prótesis mecánica en posición mitral (Carbomedics nº 29) por estenosis mitral severa de origen reumático. Como complicación perioperatoria destacó un derrame pericárdico severo que precisó pericardiocentesis. Aproximadamente 14 años antes había sufrido un accidente isquémico transitorio permaneciendo desde entonces en fibrilación auricular crónica. Controlado periódicamente en consulta de cardiología, en la actualidad se encontraba estable en clase funcional II de la NYHA, bajo tratamiento con digoxina, torasemida,



Figura 1: Electrocardiograma inicial.

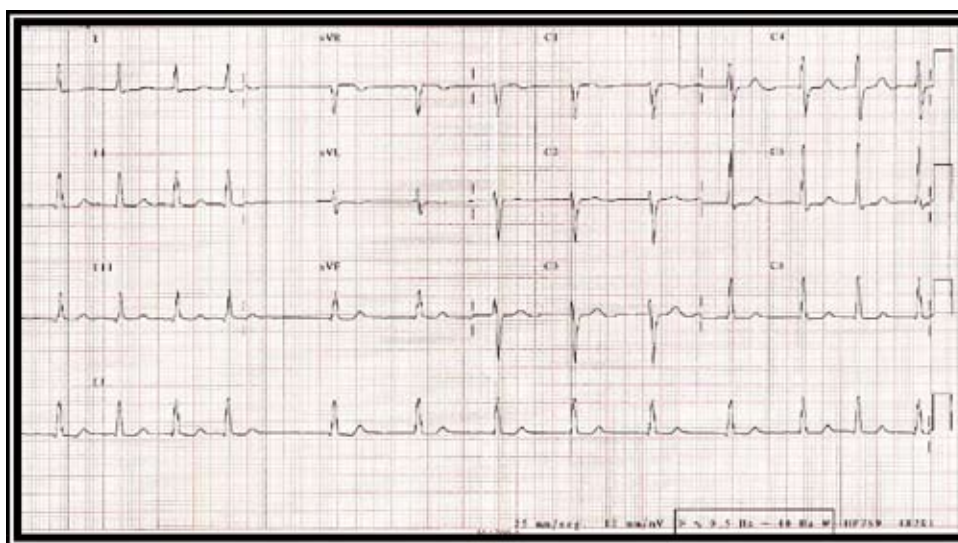


Figura 2: Electrocardiograma procedente de la última consulta en cardiología (3 meses antes del episodio).

diltiazem y acenocumarol. En la exploración física inicial se mostraba consciente y eupneico (constantes vitales: PA190/90 Frc. 55 l.p.m. Sat O₂ 92%). No se apreciaba ningún signo clínico de insuficiencia cardíaca ni inestabilidad hemodinámica. En la auscultación cardíaca destacaba unos tonos protésicos normales sin soplos patológicos. Refería un dolor difuso inespecífico localizado en epigastrio y cierta inestabilidad que se exacerbaba con pequeños movimientos corporales sin apreciarse clara focalidad neurológica.

El ECG inicial mostraba un ritmo de fibrilación auricular con frecuencia controlada y un bloqueo completo de rama izquierda (BRI) que no aparecía descrito en ningún registro previo (Fig. 1 y 2). Los análisis elementales (bioquímica sangre, hemograma

y coagulación) fueron anodinos. Se confirmó una correcta anticoagulación (I.N.R. 3.2) y se descartó intoxicación digitálica (nivel de digoxinemia 1.5 ng/ml). En la radiografía de tórax, excepto una ligera cardiomegalia ya conocida, no se evidenció ninguna alteración aguda.

Se consideró inicialmente el diagnóstico de síndrome coronario agudo interpretando el cuadro como un equivalente anginoso y el BRI de origen isquémico. Debido al elevado riesgo hemorrágico y la confusa presentación clínica no se indicó el tratamiento de perfusión y se decidió estricta vigilancia hemodinámica seriando marcadores. Doce horas después del inicio de los síntomas no se evidenció ninguna variación clínica ni elevación de los marcadores de necrosis. Durante la monitorización



Figura 3: TC cerebral: hipodensidad el cerebelo derecho.

no se registraron complicaciones arrítmicas relevantes excepto una tendencia a la bradicardia atribuida al tratamiento farmacológico frenador. Ante la persistencia de síntomas difusos (inestabilidad y mareo posicional) y tras descartar patología coronaria aguda se decidió ingreso en planta de medicina interna para completar estudio. A la mañana siguiente se realizó un TC craneal descubriendo una hipodensidad localizada en cerebelo derecho muy sugestiva de accidente isquémico. (Fig 3). Se inició tratamiento antiagregante completando el estudio con un ecocardiograma que evidenció normofunción protésica, así como un Eco-doppler de troncos supraaórticos que resultó normal. Una semana después fue dado de alta prácticamente asintomático. Aunque en ese momento el BRI seguía presente, en las revisiones clínicas sucesivas (la primera a los dos meses) hasta la fecha actual (un año después del episodio) el trastorno de conducción ha desaparecido. Diagnóstico definitivo: Accidente cerebrovascular agudo. BRI agudo.

DISCUSIÓN

El BRI se debe a un retraso en la conducción en la rama izquierda del sistema específico de conducción intraventricular. Se ha relacionado con diversas anomalías estructurales (inflamación, fibrosis, isquemia, infiltración, congénita, traumática) y funcionales como ocurre en el bloqueo de rama dependiente de frecuencia^{1,2}.

Teniendo en cuenta que en nuestro paciente el bloqueo de rama nunca se había expresado en los múltiples electrocardiogramas previos y que dos meses después del evento ya había desaparecido, es seguro que otros factores contribuyeron a desenmascarar un trastorno de conducción subyacente motivado sin duda por su antecedente de cardiopatía valvular operada. Entre ellos, muy probablemente, la bradicardia en el momento del ingreso. A pesar de ser más conocida y frecuente la aberrancia de conducción relacionada con frecuencias elevadas, también la bradicardia puede causar un bloqueo dependiente de la desaceleración retrasando la conducción cuando la frecuencia cae por debajo de un nivel crítico². No se conoce bien el mecanismo aunque podría reflejar una anomalía en la fase 4 de despolarización de las células de manera que esta se activan a unos potenciales de reposo más bajos. Otros factores coadyuvantes en la aparición del bloqueo pudieron ser las diversas alteraciones cardiovasculares que, asociadas a la enfermedad cerebrovascular aguda, han sido descritas en la literatura (sobrecarga hemodinámica transitoria, disfunción del sistema nervioso autónomo, exceso de catecolaminas circulantes)³.

Además del interés académico, el caso presente ilustra por un lado la presentación atípica de la patología cerebelosa aguda⁴ y por otro la extrema precaución con que hay que interpretar el BRI agudo, especialmente cuando se contemplan medidas de repercusión coronaria, que en este caso, podría haber resultado letal. Una actitud expectante junto a una cuidadosa valoración clínica resultaron determinantes para llegar al diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beltrán M, Cabades A, Sanjuán R. Trastornos de conducción intraventricular. En García Civera R, Cabades A, Cosin J. Automatismo y conducción cardiacos 2ª edición. Barcelona : MCR 1987; p. 459 -99
2. David M. Mirvins, Ary L. Goldberger. Electrocardiografía. En Braunwald Tratado de cardiología. 7ª edición. Vol 1. p. 130-32
3. William J. Groh, Douglas P. Zipes. Trastornos neurológicos y enfermedades cardiovasculares. En Braunwald. Tratado de cardiología . 7ª edición Vol 2. p. 2157-5
4. Caplan LR. Cerebellar infarcts. In: Caplan LR. (Ed). Posterior circulation disease. Clinical findings, diagnosis, and management. Blackwell-Science. Cambridge. 1996: 492-543.



TAQUIARRITMIA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW Y PROLAPSO DE VÁLVULA MITRAL: CASO CLÍNICO

“TACHYARRYTHMIA IN A PATIENT WITH GRAVES’ DISEASE AND MITRAL VALVE PROLAPSE: A CASE REPORT”

Autores:

*Matajira T.¹, Revilla Martí P.¹,
Cabrerizo García JL.², Artero Bello MP.¹,
Lacambra Blasco I.¹, Del Río Ligorit A.¹*

1. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”. Zaragoza. España
2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”. Zaragoza. España

Correspondencia:

Tatiana Matajira
tmmatajira@salud.aragon.es
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico
Universitario “Lozano Blesa”
Avda San Juan Bosco 15. Zaragoza-50009. España

RESUMEN

Presentamos el caso de una crisis tirotóxica manifestada a través de sintomatología cardíaca en un varón con bocio difuso y clínica de insuficiencia cardíaca de comienzo insidioso, complicada con trastornos del ritmo cardíaco y requiriendo tratamiento antitiroideo y cardioversión eléctrica para su regresión.

PALABRAS CLAVE

Hipertiroidismo. Enfermedad Graves Basedow. Prolapso válvula mitral

ABSTRACT

A case is presented of a thyroid storm as seen in cardiac symptomatology in a 42 year old man with goiter, and with complications due to arrhythmias, requiring anti-thyroid drugs and electrical cardioversion treatment.

KEYWORDS

Hyperthyroidism, Graves-Basedow disease, Mitral valve prolapse

INTRODUCCIÓN

La crisis tirotóxica es un desequilibrio grave del hipertiroidismo. Las manifestaciones clínicas en ocasiones pueden no ser fácilmente identificadas inicialmente pero un rápido diagnóstico e inicio del tratamiento son importantes para limitar la morbilidad y la mortalidad asociada con esta enfermedad.

OBSERVACIÓN CLÍNICA:

Se trata de un paciente varón de raza negra, de 42 años de edad sin antecedentes personales de interés. Acude a Urgencias por presentar cuadro clínico consistente en palpitaciones, deposiciones diarreicas, fiebre de hasta 38°C, insomnio y pérdida de unos 5 kilogramos en las últimas semanas.

A su llegada a urgencias el paciente se encontraba consciente y orientado, sudoroso, tembloroso y con leve estado de agitación. Presión arterial de 140/90 mmHg. Temperatura de 37.5°C. Auscultación cardíaca: tonos arrítmicos a 170 latidos por minuto con soplo sistólico IV/VI en ápex irradiado a axila. Auscultación



FIGURA 1: Electrocardiograma. Fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida con imagen de bloqueo incompleto de rama derecha.

pulmonar normal. Bocio no doloroso. Resto de la exploración normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- **Electrocardiograma:** Fibrilación auricular con respuesta ventricular media a 178 lpm e imagen de bloqueo incompleto de rama derecha.(Figura 1)
- **Radiografía de tórax:** Cardiomegalia. Presencia de líquido en cisura mayor.
- **Analítica:** hemoglobina 9.6 g/dl, hematocrito 28.8%, resto de analítica normal.
- Estudio de coagulación: normal.
- **Resultados obtenidos con posterioridad:** Hormonas tiroideas: TSH 0.03microU/ml (normal 0.34-5.6 microU/ml), T_4 4.49 pg/mL (normal 0.61-1.12 pg/ml), T_3 9.99 ng/dL (normal 2.5-3.9 ng/dL), Anticuerpos Anti unión TSH: 123.8 U/L, (normal 0-9 U/L).
- **Ecografía tiroidea:** Glándula aumentada de tamaño con densidad heterogénea.
- **Ecocardiograma transtorácico:** Insuficiencia mitral severa por prolapso del velo anterior e insuficiencia tricuspídea severa. Dilatación de ambas aurículas. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 54%.

EVOLUCIÓN:

Se realizó el diagnóstico de fibrilación auricular de inicio indeterminado, iniciando tratamiento anti-térmico y antibiótico empírico por posible infección como causa desencadenante y anticoagulación oral. La solicitud de hormonas tiroideas confirmó con

posterioridad el estado de tirotoxicosis del paciente. Para el control del ritmo se emplearon inicialmente antagonistas del calcio, betabloqueantes y digoxina en dosis de propranolol 240 mg /día y diltiazem 240 mg /día apareciendo durante la evolución signos y síntomas de insuficiencia cardiaca que requirieron la administración de diuréticos para su control. Se instauró tratamiento con fármacos antitiroideos y corticoterapia para el control del hipertiroidismo. El paciente no volvió a presentar picos febriles y ante la negatividad de las muestras biológicas obtenidas se suspendió el tratamiento antibiótico.

Dada la persistencia de la fibrilación auricular tras tres semanas pese a encontrarse el paciente en estado eutiroides se procedió a la cardioversión eléctrica sincronizada pasando el paciente a ritmo sinusal, previa realización de un ecocardiograma transesofágico en el que no se evidenció la presencia de trombos (Figura 2). El paciente no volvió a presentar episodios de fibrilación auricular ni clínica de insuficiencia cardiaca y al alta, con el diagnóstico de tirotoxicosis por enfermedad de Graves e insuficiencia mitral severa por prolapso valvular, se le prescribió tratamiento betabloqueante y antitiroideo.



FIGURA 2: Ecocardiograma transesofágico. Imagen de prolapso de velo anterior de válvula mitral en aurícula izquierda.

- AI:** Aurícula Izquierda
AD: Aurícula Derecha
VI: Ventrículo izquierdo
VD: Ventrículo Derecho
VA: Velo anterior valvula mitral
VP: Velo posterior valvula mitral



DISCUSIÓN

La enfermedad de Graves es un proceso autoinmune que se caracteriza por la presencia de bocio difuso, oftalmopatía y detección de anticuerpos contra receptor de tirotropina (TSH). Afecta aproximadamente al 0.5% de la población y se trata de la principal causa de hipertiroidismo (50-80%)¹.

La crisis tirotóxica es una emergencia médica poco frecuente pero de extraordinaria gravedad, que requiere tratamiento urgente. Ocurre debido a una exacerbación aguda de un hipertiroidismo previo no conocido, inadecuadamente tratado o descompensado por un factor desencadenante (infecciones, traumatismos etc). Su incidencia está entre el 1-2% de pacientes con hipertiroidismo y es entre 3 y 5 veces más frecuente en mujeres que en hombres.

Se describe la triada hipertermia, taquicardia y alteración del estado mental con agitación como clínica más habitual. El exceso de hormona tiroidea, también tiene efectos directos e indirectos en el sistema cardiovascular, provocando alteraciones en la contractilidad, resistencias vasculares, ritmo y gasto cardiaco. Las manifestaciones más frecuentes de la cardiopatía tirotóxica son las alteraciones de la frecuencia cardiaca, en especial la taquicardia sinusal y la fibrilación auricular que está presente en el 5-15% de los casos y la insuficiencia cardiaca. El tratamiento del hipertiroidismo frecuentemente se asocia a reversión a ritmo sinusal que tarda más en producirse en pacientes ancianos. Sin embargo, hay pacientes en los que a pesar del eutiroidismo, la fibrilación auricular persiste, siendo necesaria la cardioversión farmacológica o eléctrica².

El diagnóstico debe realizarse en base a datos clínicos ya que no existen pruebas complementarias que confirmen la crisis tiroidea, y debe ser precoz ya que sin el tratamiento correcto la mortalidad ronda el 10-20%.

El tratamiento debe instaurarse en el menor tiempo posible y comprende tanto medidas generales como específicas. El objetivo del tratamiento específico es

disminuir los niveles de hormona tiroidea en sangre así como el bloqueo de su acción a nivel periférico. Esto se lleva a cabo con fármacos antitiroideos que frenan la síntesis de hormonas tiroideas, yoduros inorgánicos que inhiben la liberación de la hormona, corticoides que inhiben la conversión periférica de T_4 a T_3 e inhibición de los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas mediante el uso de betabloqueantes. Asimismo deben tratarse las complicaciones sistémicas que puedan acontecer^{3,4}.

La prevalencia del prolapso valvular mitral en la población general es del 6-21%, demostrándose en varios estudios que la prevalencia en pacientes con enfermedad de Graves o tiroiditis linfocitaria es mayor (39-50%). Sin embargo, no se encuentra correlación con el estado de la función tiroidea de los pacientes⁵. Los mecanismos fisiopatológicos que relacionan ambas entidades orientan a un origen genético, identificándose en algunos estudios que la presencia de HLA-B15 es significativamente mayor en pacientes con enfermedad de Graves y prolapso valvular mitral que en pacientes con sólo enfermedad de Graves o sanos^{6,7}.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001;344:501-09.
2. Toft AD, Boon NA. Thyroid disease and the heart. *Heart*. 2000;84:455-60.
3. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008;358:2594-05.
4. Karger S, Führer D. [Thyroid storm--thyrotoxic crisis: an update]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008;133(10):479-84.
5. Alvarado A, Ribeiro JP, Freitas FM, Gross JL. Lack of association between thyroid function and mitral valve prolapse in Graves' disease. *Braz J Med Biol Res*. 1990;23(2):133-9.
6. Khoo DH, Parma J, Rajasooriya C, Ho SC, Vassart G. A germline mutation of the thyrotropin receptor gene associated with thyrotoxicosis and mitral valve prolapse in a Chinese family. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(4):1459-62.
7. Kontopoulos A, Harsoulis P, Adam K, Papadopoulos G, Polymenidis Z, Boudoulas H. Frequency of HLA antigen's in Graves' hyperthyroidism and mitral valve prolapse. *J Heart Valve Dis*. 1996;5(5):543-47.



la **potencia**
en tus manos

 **Imprida**[®]
amlodipino/valsartán



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Imprida 5 mg/160 mg comprimidos recubiertos con película. Imprida 10 mg/160 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Imprida 5 mg/160 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 160 mg de valsartán. Imprida 10 mg/160 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 160 mg de valsartán. Para la lista completa de excipientes, ver “lista de excipientes”. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Imprida 5 mg/160 mg comprimidos recubiertos con película: comprimido recubierto con película ovalado, amarillo claro, con la impresión «NVR» en una cara y «UE» en la otra cara. Imprida 10 mg/160 mg comprimidos recubiertos con película: comprimido recubierto con película ovalado, amarillo claro, con la impresión «NVR» en una cara y «UE» en la otra cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. Imprida está indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino o valsartán en monoterapia. **Posología y forma de administración:** La dosis recomendada de Imprida es un comprimido al día. Imprida 5 mg/160 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino 5 mg o valsartán 160 mg solos. Imprida 10 mg/160 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino 10 mg o valsartán 160 mg solos, o con Imprida 5 mg/160 mg. Imprida puede administrarse con o sin alimentos. Se recomienda tomar Imprida con un poco de agua. Se recomienda la titulación de la dosis individual con los componentes (es decir, amlodipino y valsartán) antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente adecuado, se puede considerar el cambio directo desde la monoterapia a la combinación a dosis fija. Por conveniencia, se puede pasar a los pacientes que están recibiendo valsartán y amlodipino en comprimidos/cápsulas separados a Imprida que contenga la misma dosis de los componentes. **Alteración renal:** No se requiere un ajuste posológico en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se recomienda controlar los niveles de potasio y la creatinina en insuficiencia renal moderada. **Alteración hepática:** Debe tenerse precaución cuando se administre Imprida a pacientes con insuficiencia hepática o trastornos biliares obstructivos (ver “advertencias y precauciones especiales de empleo”). En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada es 80 mg de valsartán. **Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):** En pacientes de edad avanzada se recomienda precaución al aumentar la dosis. **Niños y adolescentes:** Imprida no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a derivados dihidropiridínicos o a alguno de los excipientes. Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis. Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min/1,73 m²) y pacientes sometidos a diálisis. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver “embarazo y lactancia”). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Embarazo: No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver “contraindicaciones” y “embarazo y lactancia”). **Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen:** En estudios controlados con placebo se observó una hipotensión excesiva en el 0,4% de los pacientes con hipertensión sin complicaciones tratados con Imprida. Puede presentarse hipotensión sintomática en los pacientes con un sistema renina-angiotensina activado (tales como los pacientes con depleción de volumen y/o tal que reciben dosis elevadas de diuréticos) que están recibiendo bloqueadores del receptor de la angiotensina. Es necesario corregir esta condición antes de la administración de Imprida o se recomienda supervisión médica al inicio del tratamiento. Si se presenta hipotensión con Imprida, debe colocarse al paciente en posición de decúbito supino y, si es necesario, administrar una perfusión intravenosa de solución fisiológica salina. Una vez la presión arterial haya sido estabilizada, el tratamiento puede continuarse. **Hipertopasemia:** El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe llevarse a cabo con precaución y con controles frecuentes de los niveles de potasio. **Estenosis de la arteria renal:** No se dispone de datos sobre el uso de Imprida en pacientes conestenosis bilateral de la arteria renal oestenosis en pacientes con un único riñón. **Trasplante renal:** Actualmente no existe experiencia en el uso seguro de Imprida en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal. **Alteración hepática:** Valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis, mientras que amlodipino se metaboliza extensamente en el hígado. Debe tenerse especial precaución cuando se administre Imprida a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o trastornos biliares obstructivos. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendada de valsartán es 80 mg. **Alteración renal:** No es necesario ajustar la posología de Imprida en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (GFR >30 ml/min/1,73 m²). Se recomienda controlar los niveles de potasio y la creatinina en insuficiencia renal moderada. **Hiperaldosteronismo primario:** Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con el antagonista de la angiotensina II valsartán ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por la enfermedad primaria. **Insuficiencia cardíaca:** En pacientes susceptibles, pueden anticiparse cambios en la función renal como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se asocia el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina con oliguria y/o azotemia progresiva y (en raras ocasiones) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Con valsartán se han registrado resultados similares. En el estudio a largo plazo, controlado con placebo de amlodipino (PRAISE-2) en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases III y IV de la NYHA (New York Heart Association Classification) de etiología no isquémica, se asoció amlodipino con un aumento de casos de edema pulmonar a pesar de que no hubo diferencia significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con placebo. **Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrofica obstructiva:** Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes conestenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrofica obstructiva. No se ha estudiado Imprida en ninguna población de pacientes diferente de la hipertensión. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones ligadas a amlodipino:** *Se requiere precaución en el uso concomitante:* **Inhibidores CYP3A4:** Un estudio en pacientes de edad avanzada ha mostrado que diltiazem inhibe el metabolismo de amlodipino, probablemente vía CYP3A4 (la concentración plasmática aumenta en aproximadamente un 50% y aumenta el efecto de amlodipino). No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (es decir, ketconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar la concentración plasmática de amlodipino en mayor medida que diltiazem. **Inductores CYP3A4 (agentes anticonvulsivos [p. ej. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum):** La administración conjunta puede dar lugar a concentraciones plasmáticas menores de amlodipino. Está indicado un control clínico, con un posible ajuste posológico de amlodipino durante el tratamiento con el inductor y después de su retirada. **A tener en cuenta en el uso concomitante:** **Otros:** En monoterapia, se ha administrado de forma segura amlodipino con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la ECA, nitratos de larga duración, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, atorvastatina, sildenafil, medicamentos antiácidos (del hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, simeticona), cimetidina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos y medicamentos hipoglucemiantes orales. **Interacciones ligadas a valsartán:** *No se recomienda el uso concomitante:* **Litio:** Durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA se han registrado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad. A pesar de la ausencia de experiencia en el uso concomitante de valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio (ver “advertencias y precauciones especiales de empleo”). **Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio:** Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de potasio si se prescribe un medicamento que afecte los niveles de potasio en combinación con valsartán. **Se requiere precaución en el uso concomitante:** **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día), y AINEs no selectivos:** Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II simultáneamente con AINEs puede presentarse una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II con AINEs puede producir un mayor riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente. Otros: No se han hallado interacciones clínicamente significativas durante el tratamiento en monoterapia de valsartán con las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino, glibenclámda. **Interacciones frecuentes con la combinación:** No se han realizado estudios de interacción entre Imprida y otros medicamentos. **A tener en cuenta en el uso concomitante:** **Otros agentes antihipertensivos:** Los agentes antihipertensivos utilizados frecuentemente (p. ej. alfabloqueantes, diuréticos) y otros medicamentos que pueden causar efectos adversos hipotensores (p. ej. antidepresivos tricíclicos, alfabloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación. **Embarazo y lactancia:** No se recomienda el uso de Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el primer trimestre del embarazo (ver “advertencias y precauciones especiales del empleo”). Esta contraindicación del uso de ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver “contraindicaciones” y “advertencias y precauciones especiales de empleo”). La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta dase de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y si procede, iniciar un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hipertopasemia). Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si produce hipotensión (ver “contraindicaciones” y “advertencias y precauciones especiales de empleo”). No hay experiencia de uso de Imprida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales indican que valsartán/amlodipino presenta una toxicidad reproductiva de acuerdo con lo descrito para valsartán y otros antagonistas de la angiotensina II. Los datos obtenidos de un número limitado de embarazos expuestos, no indican efectos adversos de amlodipino ni otros antagonistas del receptor del calcio sobre la salud del feto. Sin embargo, puede existir riesgo de parto prolongado. Se desconoce si valsartán y/o amlodipino se excretan en la leche materna. Valsartán se excretó en la leche de ratas en periodo de lactancia. Debido a las reacciones adversas potenciales en lactantes, debe tomarse una decisión sobre si interrumpir la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de este tratamiento para la madre. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir vehículos o utilizar máquinas debe tenerse en cuenta que ocasionalmente pueden presentarse mareo o cansancio. **Reacciones adversas:** La seguridad de Imprida ha sido evaluada en cinco ensayos clínicos controlados con 5.175 pacientes, 2.613 de los cuales recibieron valsartán en combinación con amlodipino. Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), incluyendo casos aislados. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo frecuencia. **Trastornos cardíacos:** Poco frecuente: Taquicardia, palpitaciones. Rara: Síncope. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuente: Cefalea. Poco frecuente: Mareo, somnolencia, mareo postural, parestesia. **Trastornos oculares:** Rara: Alteraciones visuales. **Trastornos del oído y del laberinto:** Poco frecuente: Vértigo. Rara: Tinnitus. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Poco frecuente: Tos, dolor faringolaringeo. **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuente: Diarrea, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca. **Trastornos renales y urinarios:** Rara: Polaquiuria, poliuria. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuente: Erupción, eritema. Rara: Hiperdrosis, exantema, prurito. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Poco frecuente: Inflamación de las articulaciones, lumbalgia, artralgia. Rara: Espasmos musculares, sensación de pesadez. Infecciones e infestaciones: Frecuente: Nasofaringitis, gripe. **Trastornos vasculares:** Poco frecuente: Hipotensión ortostática. Rara: Hipotensión. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuente: Edema, edema depresible, edema facial, edema periférico, fatiga, rubefacción, astenia, sofoco. **Trastornos del sistema inmunológico:** Rara: Hipersensibilidad. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Rara: Disfunción eréctil. **Trastornos psiquiátricos:** Rara: Ansiedad. **Información adicional sobre la combinación:** Se observó edema periférico, un efecto adverso conocido de amlodipino, generalmente con menor incidencia en los pacientes que recibieron la combinación amlodipino/valsartán que en aquellos que recibieron amlodipino solo. En ensayos clínicos doble ciego, controlados, la incidencia de edema periférico por dosis fue la siguiente:

	% de pacientes que experimentaron edema periférico					
	Valsartán (mg)					
	0	40	80	160	320	
Amlodipino (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

La incidencia media de edema periférico uniformemente sopesada entre todas las dosis fue del 5,1% en la combinación amlodipino/valsartán. **Información adicional sobre los componentes individuales:** Las reacciones adversas previamente observadas para uno de los componentes individuales pueden ser reacciones adversas potenciales para Imprida, incluso sin haberse observado en los ensayos clínicos del producto. **Amlodipino:** Otras reacciones adversas adicionales registradas en los ensayos clínicos con amlodipino en monoterapia, independientemente de su asociación causal con la medicación del estudio, fueron las siguientes: La reacción adversa más frecuentemente observada fue el vómito. Reacciones adversas observadas menos frecuentemente fueron alergia, alteración de los hábitos intestinales, dispepsia, disnea, rinitis, gastritis, hiperplasia gingival, ginecomastia, hiperglucemia, impotencia, aumento de la frecuencia urinaria, leucopenia, malestar, cambios de humor, migraja, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, trombocitopenia, vasculitis, angioedema y eritema multiforme. Pueden presentarse dolor anginoso, ictericia colestática, elevación de AST y ALT, púrpura, erupción y prurito. **Valsartán:** Otras reacciones adversas adicionales observadas en los ensayos clínicos con valsartán en monoterapia en la indicación de hipertensión, independientemente de su asociación causal con la medicación del estudio, fueron las siguientes: Infecciones virales, infecciones de las vías respiratorias altas, sinusitis, rinitis, neutropenia, insomnio. Pueden presentarse alteración de la función renal, especialmente en pacientes tratados con diuréticos o pacientes con insuficiencia renal, angioedema e hipersensibilidad (vasculitis, enfermedad del suero). **Sobredosis:** Síntomas: No hay experiencia de sobredosis con Imprida. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis con amlodipino puede dar lugar a una vasodilatación periférica excesiva y, posiblemente, taquicardia refleja. Se ha observado hipotensión sistémica marcada, y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con un resultado fatal. **Tratamiento:** Si la ingestión es reciente, se puede considerar la inducción del vómito o el lavado gástrico. La administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente o hasta dos horas después de la ingestión de amlodipino ha mostrado disminuir de forma significativa la absorción de amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de Imprida exige apoyo cardiovascular activo, incluyendo controles frecuentes de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y atención al volumen de líquido circulante y a la eliminación de orina. Puede ser útil un vasodilatador para restaurar el tono vascular y la presión arterial, dado que no hay contraindicación de uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. Es poco probable que valsartán y amlodipino se eliminen mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** **Núcleo del comprimido:** Celulosa microcristalina, crospovidona Tipo A, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Hipromelosa, dióxido de titanio (E171), amarillo óxido de hierro (E172), macrogol 4000, talco. Imprida 10 mg/160 mg contiene además rojo óxido de hierro (E172). **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 30 meses. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. **Naturaleza, contenido del envase y PVP IVA:** Blisters de PVC/PVDC. Tamaños de envase: 28 comprimidos recubiertos con película. Imprida 5 mg/160 mg: envase con 28 comprimidos recubiertos con película, PVP IVA: 41,52 €. Imprida 10 mg/160 mg: envase con 28 comprimidos recubiertos con película PVP IVA: 44,15 €. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Reino Unido. Representante local; Lacer, S.A., c/ Sardenya 350; 08025 Barcelona (España). **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 17.01.2007. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2008. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal.

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.

BOLETÍN

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Los originales y trabajos científicos que se remitan a la Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología de cara a su publicación en la misma deberán dirigirse a:

Sociedad Aragonesa de Cardiología
C/Madre Rafols 2, Edificio Aida 7º- oficina 4
50004 - Zaragoza
info@cardioaragon.com

Y ajustarse a las siguientes normas:

Se enviarán dos originales con el texto de los artículos, con el siguiente orden en su estructura:

PORTADA:

En la que haga constar

- Firma de los autores solicitando su publicación en la Revista Aragonesa de Cardiología y expresando el no haber sido enviado, el artículo, para su evaluación ni publicado en otras revistas. (No será admitido ningún artículo que no aporte este condicionante).
- Sección de la Revista a la que se propone para su publicación (Artículo Original, Artículo de Revisión, Caso Clínico, Cardiología y Atención Primaria, Electrocardiograma, Imagen)
- Título.
- Autores (Nombre y Apellidos completos) y en el orden que se deseen que consten.
- Centro de Trabajo y Dirección del mismo.
- Dirección y persona a la que se dirigirse para la correspondencia. Aportando un correo electrónico al que poder dirigir las notificaciones del Editor.
- Resumen en Español e Inglés.

TEXTO DE TRABAJO:

- Remitirse en folios de tamaño DIN/A4 escritos a doble espacio con márgenes de 2,5 cm y numerados correlativamente. Debiendo tener una extensión máxima de 6000 palabras, excluyendo tablas y pies de figuras.
- Es necesaria, a su vez, copia del original en soporte informático (diskette de 3 1/2 pulgadas o CD-R) en forma de archivo de programas de texto de uso habitual.
- En las secciones de "imagen" o ECG el texto será un breve comentario, inferior en todo caso a dos folios.

BIBLIOGRAFÍA:

- Ajustarse a las normas internacionales.
- De Revista Médica. Lista de Autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina et al.

FIGURAS:

- Tamaño máximo de 10x15 cm, debiendo ser de calidad suficiente para permitir su reproducción, especialmente las imágenes de radiografías, ECG, Ecocardiográficas,...
- Al dorso de cada Figura se hará constar el trabajo, primer autor y el número de la figura.
- Los pies de las figuras se remitirán en una hoja o archivo de texto aparte.
- Se aconseja, si fuera posible, su presentación en soporte informático con escaneado de buena calidad a 300 ppp en formato no comprimido JPEG o TIFF. Y de modo que en el título del archivo se muestre la identificación inequívoca de la figura.
- Se aceptarán figuras a color, pero en el momento de su publicación las figuras de más de dos colores pueden no ajustarse al original, según criterios editoriales.

TABLAS:

- Se presentará cada una en hojas independientes, debiendo ir numeradas siguiendo el orden de aparición en el texto.

OTRAS PAUTAS:

- Se podrán remitir Cartas al Editor, con extensión inferior a 2 folios, reservándose el Comité Editorial el derecho de publicarlas y/o resumirlas.
- Ante cualquier duda de presentación se deben seguir las mismas indicaciones que se realizan como normas de publicación que se realizan como normas de publicación para la Sociedad Española de Cardiología (www.revespcardiolog.org/normas.htm).
- El comité editorial revisará los originales y podrá sugerir a los autores las modificaciones que estime oportunas, estando facultados para aceptar o rechazar los trabajos según su adecuación a los objetivos de la publicación.
- Una vez recibido el original será evaluado de forma diligente, remitiendo contestación a su autor en un plazo inferior a 60 días en el que se le informará de si ha sido aceptado o rechazado para su publicación.
- Posteriormente se informará del número de la revista y en la fecha en que será publicado, y nuevamente cuando la publicación haya sido realizada.
- Dicha información se llevará a cabo a través de mail de forma preferente, por lo que se solicita que los autores indiquen en la dirección de correspondencia un correo electrónico actualizado al que se les pueda remitir la misma.

AYUDAS Y PREMIOS

CONVOCATORIA DE AYUDAS 2009 PARA ESTANCIAS EXTERNAS DE LOS RESIDENTES DE ARAGON QUE FINALIZAN SU FORMACION DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIACA

BASES

1. La Sociedad Aragonesa de Cardiología convoca ayudas para estancias externas de los Residentes del Hospital Universitario Miguel Servet y el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, que finalizan su formación en Cardiología y Cirugía Cardíaca.
2. La cuantía de las ayudas es de 500 euros.
3. Los solicitantes deben ser RESIDENTES de Cardiología y Cirugía Cardíaca y ser miembros de la Sociedad Aragonesa de Cardiología.
4. Los solicitantes deben cumplimentar un formulario, que se encuentra en la página web de la sociedad aragonesa de cardiología y enviarlo por correo electrónico a la dirección de correo que figura en la misma (www.cardioaragon.com).
5. Es imprescindible para solicitar la ayuda el adjuntar un artículo de revisión o artículo original que se haya realizado durante la rotación externa y que esté en relación con ésta para que sea publicado en la revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología.
6. Se concederán anualmente y la entrega tendrá lugar durante la Asamblea General Ordinaria que se celebra en diciembre de cada año.
7. Para cualquier aclaración contactar con el Editor de la Revista.

CONVOCATORIA DE PREMIOS 2008 PARA EL MEJOR TRABAJO PUBLICADO EN LA REVISTA ARAGONESA DE CARDIOLOGIA

BASES

1. La Sociedad Aragonesa de Cardiología convoca este premio con el objetivo de incentivar la publicación de trabajos en la Revista Aragonesa de Cardiología.
2. La cuantía del premio es de 300 euros.
3. Optarán todos los artículos publicados en la Revista Aragonesa de Cardiología durante el año 2008.
4. El Jurado estará constituido por el Presidente de la Sociedad Aragonesa de Cardiología, el Editor de la Revista y el Consejo Editorial.
5. Se concederá anualmente y la entrega tendrá lugar durante la Asamblea General Ordinaria que se celebra en diciembre de cada año.

