

INNOVACIÓN Y PREVENCIÓN

2

JUNIO 2025

- Anticoagulantes orales
- Miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica
- Prevención cardiovascular en el deportista



Es un aporte de

 **Gador**

Lipiben®

Ácido Bempedoico 180mg

NUEVO

Alcanzar la meta

- Una **nueva alternativa** para el tratamiento de las dislipemias⁴
- El primer fármaco que reduce eventos cardiovasculares en pacientes intolerantes a estatinas¹
- Eficaz y **sin toxicidad muscular**¹
- Una posología sencilla: **un comprimido diario**³
- Flexible en indicaciones: **en monoterapia, o combinado** con estatinas²

Referencias:

1. Laufs U et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance. J Am Heart Assoc. 2019;8: e011662. 2. Keaney J et al. Bempedoic Acid and the Prevention of Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2023; 388(15):1427-1430. 3. Prospecto Lipiben® Último aprobado MSP. 4. Banach M et al. Bempedoic acid in the management of lipid disorders and cardiovascular risk. 2023 position paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP) Prog Cardiovasc Dis 2023; doi:10.1016/j.pcad.2023.03.001.

Seguendo pautas internacionales, LIPIBEN® se encuentra adherido a un Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobado. PGR: Conjunto de actividades e intervenciones en Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados a productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones. Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia Gador a farmacovigilancia@gador.com



Lipiben® por 20 y 30 comprimidos



Anticoagulantes orales

–eligiendo la opción adecuada–

Prof. Dr. Jorge Facal, Dr. Joaquín Ferreira

Introducción

Los **anticoagulantes** son fármacos que inhiben uno o más pasos de la cascada de la coagulación. Constituyen una herramienta terapéutica esencial en la prevención y el manejo de eventos tromboembólicos, tanto arteriales como venosos.

Su mecanismo de acción es variable, desde inhibición enzimática directa, inhibición indirecta por unión y activación de antitrombina o por antagonismo de factores vitamina K dependientes, evitando su síntesis a nivel hepático y/o por modificación de las propiedades de unión a calcio.

Los **anticoagulantes de acción directa (ACOD)** han revolucionado la práctica clínica al demostrar eficacia comparable o superior a la warfarina en algunas indicaciones con ventajas farmacocinéticas y un perfil de seguridad más favorable. La **warfarina** mantiene su vigencia en algunas indicaciones terapéuticas, como el manejo de pacientes con prótesis valvulares mecánicas o con síndrome antifosfolípido.

Los distintos anticoagulantes difieren en eficacia dependiendo del contexto clínico; existen también diferencias en dosis, necesidad de monitoreo, costos y riesgos. Por lo tanto, se deben individualizar las ventajas y desventajas de cada fármaco para cada paciente y en el contexto clínico del mismo.

Warfarina

Existe amplia experiencia clínica de décadas con la warfarina, que es altamente efectiva para reducir el riesgo de tromboembolia venosa y arterial en varios contextos.

Las **ventajas** de su uso incluyen: experiencia clínica, menor costo (*accesibilidad*), reversión de efecto (*en caso de necesidad con vitamina K y factores de la coagulación disponibles en concentrados de complejo protrombínico [CCP]*), titulación (*posibilidad de aumentar la anticoagulación en algunos subgrupos de pacientes -ej. SAF-*), y posibilidad de monitorización del efecto y de la adherencia.

Por otra parte, presenta **desventajas** como rango terapéutico estrecho, cambio de dosis, ya que se puede ver afectada por muchos factores como variación genética, enfermedad, interacción con otros fármacos y con la dieta, requerimiento de control frecuente a través del **índice normatizado internacional (INR)**, que en algunos individuos puede ser ventajoso, ya que permite verificar la adherencia al tratamiento y verificar el tiempo en rango terapéutico. El tiempo fuera de rango terapéutico incrementa el riesgo de sangrado y/o complicaciones tromboembólicas. El riesgo de sangrado con warfarina es especialmente relevante en adultos mayores en relación a ACOD.

La eficacia de la warfarina es superior en ciertas indicaciones como válvulas cardíacas protésicas mecánicas de cualquier tipo y localización, y SAF (particularmente SAF de alto riesgo). También se prefiere en pacientes con **fibrilación auricular y estenosis mitral reumática severa o clínicamente significativa** (área valvular mitral menor o igual a 1,5 cm²) o aquellos que tienen una **bioprótesis valvular dentro de los 3 a 6 meses de la implantación**⁽¹⁾.

Antes de iniciar warfarina se recomienda realizar algunos estudios de coagulación basales como tiempo de protrombina con INR y tiempo de tromboplastina parcial activada (*aPTT*) (*aunque pueden obviarse si no existe una razón clínica que lo justifique*). También se debe solicitar hemograma completo con recuento plaquetario, funcional hepático y test de embarazo. No se recomienda solicitar estudios farmacogenéticos para guiar la dosis inicial de warfarina.

La dosis inicial sugerida es de 5 mg/día. No se recomiendan dosis de carga, a menos que se trate de un paciente con experiencia previa de requerir dosis elevadas. Las dosis más altas generalmente no logran un rango de anticoagulación más rápido o mejoría de la evolución y por otro lado, determinan con mayor probabilidad INR supratrapéutico, que puede aumentar el riesgo de sangrado.

La dosis inicial puede individualizarse en condiciones que implican mayor riesgo de sangrado como

* El Dr. Jorge Facal es Médico Internista, Profesor Director de Unidad Académica Médica "1". de la Facultad de Medicina. UdelAR y Director del Departamento de Medicina del Hospital Británico.

** El Dr. Joaquín Ferreira es Médico Internista, ex-Asistente de Clínica Médica "1" y Posgrado de Hemoterapia.

edad avanzada, variabilidad en el metabolismo o déficit de vitamina K en la dieta.

En adultos mayores frágiles, sujetos con desnutrición, con enfermedad hepática o renal o que reciban medicación que puede aumentar la sensibilidad a la warfarina (*por ej. amiodarona*) se puede iniciar con una dosis de 2,5 mg o 2,5 y 5 mg en días alternos.

El control del INR y el ajuste de dosis de acuerdo al valor es más importante que la dosis inicial elegida. El primer control después del inicio del tratamiento se realiza al tercer día de administración. El INR puede aumentar en 2 o 3 días de la primera dosis de warfarina, pero alcanzar el rango de anticoagulación plena puede tomar más tiempo, entre 5 a 7 días. La dosis de mantenimiento puede variar de paciente a paciente, entre 2 y 10 mg al día.

El ajuste de dosis se basa en los valores de INR de control, con el objetivo de alcanzar rangos entre 2 y 3 en pacientes con FA o ETEV, o superiores en caso de válvulas cardíacas protésicas mecánicas.

La medicación puede ser tomada en cualquier momento del día, eligiendo el que facilite la mejor adherencia.

Los pacientes deben estar informados sobre el contenido de vitamina K en los alimentos y en

suplementos polivitamínicos, y tratar de mantener niveles estables de consumo de los mismos, para no determinar variaciones significativas del INR. El control del INR se puede modificar con la ingesta excesiva de alcohol, pero no es necesaria la abstención.

El intervalo de controles de INR será semanal en pacientes con INR por fuera de rango terapéutico, pero se puede prolongar a mensual una vez que la dosis de mantenimiento se ha logrado estabilizar con INR en rangos terapéuticos por lo menos durante 2 semanas y que no existan factores que puedan modificar los valores (*como variación en la ingesta de alimentos con contenido de vitamina K, enfermedad aguda, cambios en la función renal, hepática o cardíaca, mala adherencia o incorporación de fármacos que puedan interactuar con la misma*)^(2,3).

Las Guías del American College of Chest Physician (CHEST) sugieren que la frecuencia de controles puede espaciarse cada 3 meses en sujetos con INR estables en forma repetida⁽²⁾.

Si el INR de control es menor a 1.7 o mayor a 3.3 se recomienda ajustar la dosis y repetir el INR. El efecto del cambio no se refleja inmediatamente, por lo que el INR de control se debe solicitar 2 o más días después.

Test de Autoevaluación

- Señale las afirmaciones correctas (**pueden ser más de una**) en relación con los artículos del fascículo.
- Recomendamos realizar el test antes de leer los artículos y luego de su lectura.
- Las respuestas correctas se publican en la **página 16**.

— Anticoagulantes orales —

1. Marque cuál de los siguientes es un beneficio de los ACOD en comparación con warfarina:

- | | |
|---|--|
| a. Mayor posibilidad de ajuste de dosis. | c. Menor riesgo de sangrado intracraneano fatal. |
| b. Menor costo y disponibilidad más amplia. | d. Posibilidad de monitorear la adherencia mediante INR. |

2. En un paciente en tratamiento con anticoagulantes que va a ser intervenido quirúrgicamente:

- Se considera de bajo riesgo de sangrado la cirugía por colecistectomía, herniorrafia o biopsia renal.
- Si está tratado con warfarina, se recomienda discontinuarla y heparinizar al paciente durante la interrupción.
- Si está tratado con ACOD, discontinuarlos una semana antes, sin necesidad de heparinización.

3. En el paciente tratado con warfarina, respecto al INR:

- El ajuste de dosis según el valor del INR es importante independientemente de la dosis inicial elegida.
- El rango de anticoagulación plena se alcanza siempre entre 1 y 3 días.

— Miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica —

1. Señale cuál es el hallazgo más característico en un ecocardiograma que diagnostica una insuficiencia cardíaca en el fenotipo de miocardiopatía dilatada:

- | | |
|---|--|
| a. Hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho. | c. Presencia de pericarditis constrictiva. |
| b. Dilatación del ventrículo izquierdo y fracción de eyección reducida. | d. Presión sistólica pulmonar elevada con ventrículo derecho dilatado. |

Un tiempo en rango terapéutico (TRT) por encima de 65 y 70 % de las determinaciones refleja el logro del objetivo de anticoagulación adecuada con warfarina^(4,5).

Si bien el riesgo trombótico y de sangrado tiende a incrementarse con la edad, no existe un límite superior por encima del cual esté contraindicada la warfarina. De todos modos, se recomienda la elección de ACOD frente a warfarina en indicaciones como FA y ETEV en mayores de 65 años.

La principal complicación es el sangrado, que se asocia con niveles de INR supratrapéuticos. El uso concomitante con antiplaquetarios aumenta el riesgo hemorrágico (esto tiene especial relevancia en sujetos con FA y coronariopatía).

La **necrosis cutánea** (que puede ocurrir en los primeros días de recibir dosis elevadas de warfarina) y la **embolia colestérica** (que se puede producir luego de varias semanas de tratamiento) son complicaciones muy poco frecuentes.

Los antagonistas de la vitamina K son teratogénicos y están contraindicados durante el primer trimestre del embarazo debido al riesgo de defectos congénitos, aborto espontáneo y muerte fetal (categoría X de FDA).

En relación al estudio etiológico de la ETEV, la administración de warfarina no altera los resultados de los estudios genéticos para trombofilia hereditaria (mutación del gen G20210A de la protrombina, mutación del factor V Leiden), pero sí lo puede hacer con los niveles de proteína S o proteína C,

ya que son factores vitamina K dependientes. De la misma forma, el inhibidor lúpico puede resultar falsamente positivo en pacientes en tratamiento con antagonistas de la vitamina K⁽¹⁾.

Anticoagulantes orales de acción directa

Su acción anticoagulante se produce por bloqueo enzimático con inhibición directa de la formación de trombina (*dabigatrán*) o del factor Xa (*rivaroxabán*, *apixabán*).

Las ventajas de los ACOD frente a warfarina incluyen **rápido comienzo de acción, vida media menor, facilidad de administración (dosis fija), sin modificación de acción por alimentación, no requerir monitoreo de niveles de anticoagulación y menor riesgo de sangrado**. La mortalidad por todas las causas es menor con ACOD que con warfarina, sobre todo por la disminución del riesgo de sangrado intracraneano fatal.

Los ACOD se prefieren para la fibrilación auricular no valvular y enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), especialmente en adultos mayores.

En sujetos con enfermedad renal crónica (ERC) severa cuyo clearance de creatinina es menor de 25 a 30 ml/min se prefiere ACOD sobre warfarina⁽¹⁾. La decisión se basa en los efectos deletéreos de la warfarina en esta población con mayor tasa de eventos de fracaso renal agudo, favorecer la progresión de la ERC, menor tiempo en rango terapéutico (TRT) cuanto menor el filtrado glomerular (FG), e inducir calcificación vascular.

2. Indique cuál es la principal etiología de la miocardiopatía dilatada no isquémica:

- | | |
|------------------|---------------------|
| a. Hipertensiva. | c. Quimioterápicos. |
| b. Genética. | d. Puerperio. |

3. Marque cuál es el estudio más indicado para descartar enfermedad coronaria en un paciente con baja probabilidad:

- | | |
|---|-------------------------------|
| a. Ecocardiograma de estrés. | c. Cineangiografía coronaria. |
| b. Centellograma de perfusión miocárdica. | d. Angiotomografía coronaria. |

– Prevención cardiovascular en el deportista –

1. Indique cuál es el objetivo de los chequeos médicos en deportistas recreativos:

- | | |
|--|--|
| a. Determinar el rendimiento deportivo máximo. | c. Detectar y tratar factores de riesgo cardiovascular. |
| b. Prevenir la muerte súbita exclusivamente. | d. Clasificar al deportista como recreativo o competitivo. |

2. Marque qué hallazgo en un electrocardiograma de reposo es considerado una variante normal en deportistas afroamericanos:

- | | |
|---|--|
| a. Alteraciones de la repolarización. | c. Bloqueo completo de rama izquierda. |
| b. Bradicardia con intervalo PR prolongado. | d. Elevación persistente del ST. |

3. Marque cuál es una indicación para realizar una prueba ergométrica en un deportista menor de 35 años:

- | | |
|---|---|
| a. Valorar el consumo máximo de oxígeno para planificar el entrenamiento. | c. Confirmar la presencia de adaptaciones fisiológicas cardíacas. |
| b. Diagnóstico de enfermedad coronaria subclínica. | d. Detección de arritmias durante el ejercicio. |

Las personas con dificultad para lograr un buen control del INR o adecuado TRT se pueden beneficiar del uso de ACOD debido a que tienen menor variabilidad en el efecto para una dosis dada del fármaco en comparación con la warfarina.

Sus principales desventajas son el costo y que en caso de falta ocasional de cumplimiento de una dosis el paciente se expone a mayor riesgo de anticoagulación inadecuada que con el olvido de una dosis de warfarina.

Todos los ACOD son excretados en grado variable por los riñones. El grado de excreción renal con dabigatrán es de 80-85 %, con rivaroxabán 35 %, siendo el menor con apixabán con 25 %⁽⁶⁾.

En sujetos con enfermedad renal crónica leve a moderada (*filtrado glomerular 30-50 ml/min*) los ACOD son tan efectivos y probablemente más seguros que la warfarina⁽⁶⁾.

En personas con ERC severa (*filtrado glomerular menor a 30 ml/min*) se recomienda el uso de ACOD o dosis ajustadas de heparinas de bajo peso molecular en individuos que requieren anticoagulación a largo plazo. Existe evidencia, especialmente en personas con FA, de que apixabán tiene eficacia y seguridad similar o superior a warfarina que en individuos con función renal normal⁽⁶⁾.

Existen **contraindicaciones** para la prescripción de ACOD: **presencia de válvulas cardíacas protésicas mecánicas, embarazo, insuficiencia hepática severa, SAF** (especialmente con historia de trombosis arterial u otras características de alto riesgo), **anatomía gastrointestinal alterada** (como gastrectomía o cirugías bariátricas que pueden determinar alteración en la absorción del rivaroxabán). Los pacientes con historia de sangrado gastrointestinal mayor tienen riesgo hemorrágico con los inhibidores directos del factor Xa⁽⁶⁾ (ver tabla 1).

Indicaciones más frecuentes

Fibrilación auricular

La FA es un factor de riesgo de tromboembolismo, independientemente que sea paroxística, persistente o permanente. **El riesgo de ACV isquémico se incrementa 5 veces si no se realiza anticoagulación dependiendo de otros factores específicos dependientes del paciente**⁽¹⁷⁾.

Se han desarrollado herramientas para facilitar la elección de los candidatos para anticoagulación. El score más utilizado es CHA₂DS₂-VASC, que otorga 2 puntos para insuficiencia cardíaca congestiva (C), hipertensión arterial (H), edad igual o mayor de 75 años (A), diabetes mellitus (D),

ACV previo/AIT/tromboembolia (S), y 1 punto por enfermedad vascular (V), edad 65-74 años (A), y sexo femenino (S)⁽¹⁸⁾.

El sexo femenino se considera un factor de riesgo de ACV modificable por edad y no un factor de riesgo por sí mismo. Por este motivo, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan el score CHA₂DS₂-VA con exclusión del sexo para determinar la indicación de anticoagulación. Se recomienda la anticoagulación en aquellos con CHA₂DS₂-VA score de 2 o más, y debería considerarse en aquellos con score CHA₂DS₂-VA de 1, con toma de decisiones compartida con el paciente^(19,20).

Algunas excepciones no están contempladas en esta regla, como los sujetos con cardiomiopatía hipertrófica o amiloidosis cardíaca. Los pacientes que serán sometidos a cardioversión o a ablación deben ser anticoagulados independientemente del score CHA₂DS₂-VA⁽¹⁷⁾.

Se debe considerar tratamiento anticoagulante en personas con FA subclínica detectada por en registros y riesgo tromboembólico elevado, excluyendo pacientes con alto riesgo de sangrado⁽¹⁷⁾.

Los ACOD son recomendados sobre la warfarina para prevenir ACV isquémico y tromboembolismo, con excepción de los pacientes con válvulas cardíacas protésicas mecánicas o con estenosis mitral moderada a severa. No se recomienda el uso de dosis reducidas de ACOD para evitar subdosificación y eventos tromboembólicos, a menos que el paciente reúna criterios específicos para la misma⁽⁶⁾.

En sujetos con FA que inician ACOD (fibrilación auricular no valvular -FANV-), la anticoagulación efectiva se logra en unas pocas horas y no es necesario realizar terapia puente con heparina⁽⁶⁾.

Pueden ocurrir eventos tromboembólicos a pesar de anticoagulación adecuada en personas con FA. Los predictores de estos eventos incluyen: evidencia en ecocardiograma transesofágico (ETE) de ecocontraste espontáneo denso y velocidad de eyección baja de la orejuela auricular izquierda, evidencia en el ecocardiograma de placa aórtica compleja (con detección de trombos), INR subterapéutico en sujetos bajo warfarina, dímeros D elevados^(21,22).

El manejo de quienes presentan eventos tromboembólicos bajo anticoagulación depende de la causa, por ej. ajustar la dosis de warfarina si el INR es subterapéutico hasta cambiar por ACOD, o se estuviera ya con ACOD de administración 2 veces diarias, pasar a otro de dosis única diaria⁽²³⁾.

Se debe tener presente que los pacientes con FA pueden presentar ACV isquémico de causa no embólica y eso no se considera un fracaso de la anticoagulación⁽²⁴⁾.

Enfermedad tromboembólica venosa (ETEV)

El riesgo de trombosis recurrente y embolia es más alto en los primeros días y semanas luego del diagnóstico. El inicio de anticoagulación en esos primeros días (*fase inicial: 0 a 10 días*) es crítico para la prevención de la recurrencia y muerte relacionada a ETEV.

La fase de tratamiento a largo plazo consiste en la administración de anticoagulantes durante un período determinado, habitualmente entre 3 y 6 meses y ocasionalmente hasta 12 meses. La fase de anticoagulación extendida se refiere al tratamiento administrado indefinidamente^(25,26).

La elección del anticoagulante para la fase de tratamiento a largo plazo condiciona la elección del fármaco para la fase inicial.

En los pacientes con ETEV hemodinámicamente estables se recomienda monoterapia con Inh. directos del factor Xa, como apixabán o rivaroxabán. En la fase inicial se utilizan dosis más altas de ambos: apixabán 10 mg 2 al día durante 7 días y rivaroxabán 15 mg 2 al día durante 21 días, evitando de esta forma el uso inicial de heparina^(6,25).

Con dabigatrán es necesaria la terapia secuencial con heparina de bajo peso molecular durante los primeros 5 días. No se realiza superposición entre ambos tratamientos^(6,25).

Los ACOD no están indicados durante la fase inicial del tratamiento de pacientes con tromboembolismo de pulmón hemodinámicamente inestables o con trombosis venosa profunda ileofemoral masiva. En estos casos el tratamiento inicial se realiza con heparina y la fase de tratamiento posterior oral se realiza una vez realizadas las intervenciones necesarias o la estabilización del paciente⁽²⁷⁻³⁰⁾.

No se puede administrar warfarina como único anticoagulante durante la fase inicial del tratamiento de pacientes con ETEV. Sin embargo, cuando es elegido como anticoagulante a largo plazo debe ser coadministrado con heparina hasta que esté asegurada el nivel de anticoagulación adecuado⁽¹⁾.

Tanto los inhibidores directos del factor Xa como la heparina de bajo peso molecular son apropiados para la indicación en pacientes con neoplasia activa con ETEV aguda con una adecuada expectativa de vida y función renal aceptable con clearance de creatinina mayor a 30 ml/min⁽⁶⁾.

Principales indicaciones de anticoagulantes orales
Fibrilación auricular (FA)
Enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) [trombosis venosa profunda (TVP) y/o tromboembolismo pulmonar (TEP)]
Válvulas cardíacas protésicas mecánicas
Síndrome antifosfolípido (SAF)
Accidente cerebrovascular (ACV) [prevención secundaria en algunas etiologías específicas de ACV isquémico y accidente isquémico transitorio (AIT)]

Tabla 1

Síndrome antifosfolípido

La presencia aislada de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) confiere un pequeño aumento del riesgo de trombosis en algunas personas. En pacientes con aFL que no han tenido trombosis o morbilidad obstétrica que defina SAF no se recomienda el uso rutinario de *antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes* para prevención de trombosis. Las guías EULAR sugieren bajas dosis de ácido acetilsalicílico como profilaxis primaria en sujetos con un perfil de aFL de alto riesgo⁽³⁴⁾.

En el contexto de un evento trombótico, la mayoría de los pacientes no tienen un test previo para aFL al momento de la elección del tratamiento y los estudios confirmatorios deben repetirse a las 12 semanas de los iniciales. Por lo tanto, la elección del anticoagulante se basa en la sospecha clínica de SAF en el contexto clínico de una trombosis venosa o arterial. En estos casos, se prefiere la indicación de warfarina⁽³¹⁾.

La prevención secundaria se refiere al tratamiento que sigue al período inicial de 3 a 6 meses de anticoagulación del evento trombótico agudo. Con respecto al tratamiento a largo plazo en personas no embarazadas con SAF se recomienda la anticoagulación con warfarina, especialmente en sujetos que han tenido trombosis arterial⁽³⁵⁻⁴¹⁾. En pacientes con ETEV, el rango de INR se sitúa entre 2 y 3. En el caso de pacientes con un evento arterial (ACV isquémico o infarto de miocardio) con SAF, las opciones incluyen warfarina con INR en rango entre 2 y 3 (*estándar*), warfarina en rango estándar más baja dosis de ácido acetilsalicílico o warfarina en intensidad más elevada (*INR mayor de 3*)⁽⁴²⁻⁴⁸⁾.

Con respecto a la duración en individuos con SAF y un evento trombótico no provocado, se recomienda anticoagulación en forma indefinida, debido a la alta probabilidad de recurrencia sin tratamiento⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾.

Manejo en pacientes quirúrgicos

El manejo de la anticoagulación en pacientes que se someterán a procedimientos quirúrgicos es un problema clínico frecuente. El objetivo del manejo de la anticoagulación periprocedimiento es minimizar los riesgos de tromboembolismo y sangrado. Existen protocolos estandarizados para la anticoagulación en estas situaciones que consideran el riesgo estimado de sangrado de acuerdo a la cirugía, el riesgo tromboembólico, el tipo de anticoagulante que recibe, que determinará el momento de interrupción del mismo y la necesidad de terapia puente con heparina.

El riesgo de sangrado depende del tipo de procedimiento. Se debe tener en cuenta además que las comorbilidades (*edad, enfermedad renal crónica*) y los medicamentos que afectan la hemostasis (*ej. ácido acetilsalicílico*) también pueden contribuir al riesgo. Los procedimientos se clasifican en **alto** (2-4 % en los 2 primeros días) y **bajo** riesgo de sangrado (0-2 % en los 2 primeros días).

Ejemplos de procedimientos de **alto riesgo de sangrado son la cirugía de by pass coronario, biopsia renal y cualquier procedimiento con una duración superior a 45 minutos**, mientras que procedimientos de **bajo riesgo de sangrado incluyen colecistectomía, reparación de hernia, histerectomía abdominal**. De todos modos, la interacción con el cirujano actuante y el juicio clínico deben ser preponderantes en el momento de tomar la conducta con la anticoagulación⁽⁵²⁾.

En pacientes en tratamiento con warfarina, toma varios días reducir el efecto anticoagulante así como para reestablecerlo en el posoperatorio. En el período de interrupción se recomienda la administración de heparina de bajo peso molecular para minimizar el tiempo en el que no están anticoagulados durante el período perioperatorio⁽¹⁾.

Los ACOD tienen un comienzo y fin de acción más rápido que warfarina, por lo que la discontinuación perioperatoria es más sencilla y se puede obviar el tratamiento puente con heparina⁽⁶⁾.

El tiempo de interrupción se basa en la vida media de los fármacos^(6,52).

- **Bajo/moderado riesgo de sangrado quirúrgico:** Omitir el ACOD el día previo a la cirugía y retomarlo 1 día después del procedimiento, siempre que la hemostasis esté asegurada. La duración total de la interrupción es de 2 días.
- **Alto riesgo de sangrado quirúrgico:** Omitir el ACOD 2 días antes y retomar 2 días después del procedimiento, siempre que la hemostasis esté asegurada. La duración total de la interrupción es de 4 días. En algunos procedimien-

tos con riesgo de sangrado muy elevado, como la anestesia neuroaxial se requieren períodos de interrupción más prolongados.

- **Función renal alterada:** En individuos con clearance de creatinina entre 30 y 50 mL/min que están tomando dabigatrán, se debe interrumpir 1 día adicional antes de los procedimientos de bajo/moderado riesgo de sangrado, y 2 días adicionales antes de los procedimientos de alto riesgo de sangrado. En el caso de los inhibidores directos del factor Xa (*apixabán, rivaroxabán*), en individuos con clearance de creatinina entre 15 y 30 mL/min, pueden requerir la suspensión del fármaco hasta 72 a 96 horas previo al procedimiento, dependiendo de si este es de bajo o moderado/alto riesgo de sangrado respectivamente.

El riesgo tromboembólico es mayor en el período de 3 meses siguientes a un ETEV y declina posteriormente. Estos individuos se benefician si fuera posible de diferir la cirugía. No existen datos de calidad que permitan determinar cuándo declina el riesgo al basal. Si se requiere cirugía de emergencia (*ej. colecistectomía aguda*) se recomienda anticoagulación puente con heparina para reducir el intervalo de tiempo sin anticoagulación^(2,3).

En casos de cirugías de urgencia/emergencia o sangrado perioperatorio es necesario revertir la anticoagulación. Los agentes con potencial efecto protrombótico (*ej. CCP, PFC y agentes de reversión inmediata*) deberían reservarse para el tratamiento de sangrados severos que amenacen la vida o cuando se anticipa un sangrado severo operatorio (*ej. hemorragia intracraneana, cirugía mayor de emergencia con INR elevado*)^(26,27).

Con respecto a la indicación de tromboprolifaxis venosa luego una de cirugía, si bien está aprobada la indicación de ACOD en pacientes ortopédicos (*reemplazo de cadera o rodilla de coordinación*), no se ha estudiado su uso en cirugía general y no se administran rutinariamente en pacientes quirúrgicos no ortopédicos. En pacientes sometidos a cirugía abdominal o pélvica con alto riesgo de ETEV se indican heparinas de bajo peso molecular⁽⁵²⁾.

Bibliografía de referencia:





Miocardopatía dilatada de etiología no isquémica

Dr. Oscar Bazzino*

Introducción

Las miocardiopatías no isquémicas son un conjunto de enfermedades del músculo cardíaco que no son provocadas por enfermedad coronaria o injuria isquémica. Afectan a personas que se presentan con insuficiencia cardíaca en forma de miocardiopatía dilatada y que tienen una apariencia, un fenotipo común, que consiste en la **dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica**. La impronta individual, es decir, las características personales del paciente, influyen en la forma de manifestar los síntomas al igual que su entorno ambiental y su determinación genética.

De esto resulta una situación extremadamente compleja, que abarca **un grupo de enfermedades con una apariencia similar, pero con causas y pronóstico disímiles, con una oferta terapéutica variada**, que incluye tratamientos específicos, fármacos para modificar el curso de la enfermedad, tratamiento sintomático, dispositivos y trasplante cardíaco.

Proceso diagnóstico

Consideremos un paciente que debuta con insuficiencia cardíaca (IC). Mientras se ponen en marcha las medidas terapéuticas iniciales dirigidas a resolver la congestión, se realizan pruebas para consolidar la certeza diagnóstica.

El **electrocardiograma (ECG)** muestra signos de crecimiento de la aurícula izquierda, una alteración de la conducción aurículo-ventricular (específicamente un **bloqueo aurículo-ventricular de primer grado**), y un bloqueo de la rama izquierda del haz de His. Se solicita una **radiografía de tórax (RxTx)** que pone en evidencia una cardiomegalia y signos de hipertensión veno-capilar pulmonar.

Finalmente, el **ecocardiograma Doppler** termina echando luz a la situación al revelar una **remodelación cardíaca, en forma de dilatación del**

ventrículo izquierdo, compromiso severo de su fracción de eyección (FEVI) y diversos grados de compromiso de las demás cámaras cardíacas.

Pero esto no termina aquí; **la IC nunca es un diagnóstico final, como tampoco lo es el de miocardiopatía dilatada**⁽¹⁻³⁾.

Presentación clínica

Esta condición se presenta en un amplio rango de edad, principalmente entre los 20 y 60 años, aunque puede aparecer en la población pediátrica y en adultos mayores⁽⁴⁾.

Habitualmente debuta como una IC, principalmente congestiva, constatándose elementos clínicos y paraclínicos de remodelación cardíaca bajo la apariencia de dilatación del VI.

Como alternativa, podemos llegar al diagnóstico por un hallazgo incidental de cardiomegalia en un individuo asintomático, o a través de la **búsqueda etiológica de una arritmia (incluidos los sobrevivientes de una muerte súbita)**, o por la pesquisa en familiares directos de un caso índice⁽⁵⁾.

Para establecer el diagnóstico de IC se requiere la presencia de síntomas y/o signos compatibles con este síndrome, así como la constatación de hallazgos objetivos de disfunción cardíaca.

El diagnóstico es más probable cuando existen factores de riesgo: historia de infarto de miocardio, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes, abuso de drogas y alcohol, enfermedad renal crónica o antecedentes familiares de miocardiopatías o muerte súbita⁽⁶⁾.

El **ecocardiograma Doppler** es el punto central de inflexión que aporta elementos objetivos confirmatorios de la disfunción cardíaca y nos coloca en un escenario concreto: nos ubica en un fenotipo específico que abre la puerta a una serie de etiologías posibles, vinculadas al mismo y excluyentes de otros escenarios. **Este estudio constituye la**

* El Dr. Oscar Bazzino es Presidente de la Sociedad Uruguaya de Cardiología 2012, Secretario Ejecutivo de la Sociedad Sudamericana de Cardiología 2014-2018, Fellow del ACC, ESC Professional Member y Jefe del Departamento Clínico de Cardiocentro de la Asociación Española. Montevideo. Uruguay.

llave para evaluar la función cardíaca, aportando información a través de la FEVI, las dimensiones de las diferentes cámaras cardíacas, la existencia de hipertrofia ventricular izquierda, alteración de la contractilidad sectorial del ventrículo izquierdo, el estado funcional y estructural del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar, valvulopatías y elementos de disfunción diastólica, entre otros⁽⁷⁾.

En el caso en análisis se comprobó un fenotipo de miocardiopatía dilatada. A pesar de no contar con factores orientadores hacia una **enfermedad coronaria subyacente**, existen dos razones para plantearnos esta etiología: la primera, es la causa más frecuente; en segundo término, existe un tratamiento específico consistente en la revascularización miocárdica.

Para superar este escollo en el camino diagnóstico de la miocardiopatía dilatada tenemos diferentes pruebas. Si la probabilidad de enfermedad coronaria es baja, la mejor opción es un estudio imagenológico que la descarte, con un valor predictivo negativo elevado. Este estudio es la **angiogramografía coronaria⁽⁸⁾**. Para los casos en que la chance de una enfermedad coronaria es alta (*probabilidad pretest mayor al 50 %*) es aconsejable recurrir a una **prueba funcional de detección de isquemia** mediante imágenes (*ecocardiograma Doppler estrés farmacológico/ejercicio o centellograma de perfusión miocárdico sensibilizado con estrés farmacológico/ejercicio*). Si nuestro paciente tiene una probabilidad muy alta de enfermedad coronaria (*> 85 %*), síntomas isquémicos refractarios al tratamiento médico, o angina frente a esfuerzos de baja intensidad, se debería proceder directamente a una **cineangiogramografía invasiva⁽⁹⁾**.

Si no existen elementos orientadores a una etiología isquémica, nos quedamos con el diagnóstico del fenotipo de miocardiopatía dilatada y pasamos al análisis en la siguiente sección.

Miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica

Las miocardiopatías no isquémicas son un conjunto de enfermedades del músculo cardíaco que no son provocadas por enfermedad coronaria o injuria isquémica, e incluyen a la **miocardiopatía hipertrófica, la miocardiopatía dilatada (MCD), la miocardiopatía restrictiva, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y la no compactación del ventrículo izquierdo⁽¹⁰⁾**.

La MCD se define por la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y disfunción sistólica que no se explican por la sola existencia de con-

diciones anormales de carga o enfermedad coronaria. Hablamos de dilatación del VI en adultos cuando el diámetro diastólico final (DDFVI) supera los 58 mm en hombres y 52 mm en mujeres (*índice DDFVI $\geq 75 \text{ ml/m}^2$ y $\geq 62 \text{ ml/m}^2$ por ecocardiograma, respectivamente*). La disfunción sistólica global del VI se define como una FEVI $< 50 \%$ ⁽¹¹⁾.

La MCD es una de las causas más comunes de IC y de trasplante cardíaco en todo el mundo, con una prevalencia de 40 casos por 100.000 habitantes (*entre 1/250 - 1/2500*) y una incidencia anual de 7 casos por 100.000 individuos. Se han comprobado diferencias raciales; pero las relacionadas al género son menos consistentes^(12,13).

Entre las causas responsables de esta entidad, **el 35 % obedecen a mutaciones genéticas** que afectan a genes que codifican el citoesqueleto, los sarcómeros y las proteínas de membrana del núcleo, entre otros⁽¹⁴⁾. Las etiologías adquiridas incluyen miocarditis, agentes infecciosos, exposición a alcohol, drogas y toxinas, y enfermedades endócrinas (*ver tabla 1*).

En los países desarrollados, **el abuso de alcohol representa del 21 al 36 % de los casos de MCD**. La relación entre consumo de alcohol y el desarrollo de IC está influenciada por factores de susceptibilidad conductual, raciales y genéticos. El diagnóstico se basa en el antecedente de consumo intenso de alcohol (*> 80 - 100 g/día durante más de 10 años*) asociado a una MCD inexplicable por otra causa⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La cocaína es una potente droga simpaticomimética con efectos inotrópicos y cronotrópicos, que puede inducir cardiotoxicidad mediada por isquemia miocárdica como consecuencia de un incremento del consumo de oxígeno. Otros mecanismos involucrados en la injuria miocárdica son sus efectos protrombóticos, la inducción de vasoespasmo coronario y una aterosclerosis acelerada⁽¹⁸⁾.

La cardiotoxicidad inducida por antraciclinas (así como por otros agentes quimioterápicos) puede ocurrir durante el tratamiento, o muchos años después. Se basa en el estrés oxidativo, alteración de la permeabilidad de la membrana mitocondrial y en la supresión de la actividad de la cadena respiratoria. El riesgo de IC luego de 30 años de diagnosticada la enfermedad oncológica asciende al 8 % de los sobrevivientes de cáncer durante la infancia, que recibieron una dosis acumulada superior a 250 mg/m^2 ⁽¹⁹⁾.

La **miocardiopatía puerperal (periparto)** se define como una dilatación inexplicable del VI con diferentes grados de disfunción sistólica, que se presenta durante el último mes de gestación

o en los primeros cinco meses del puerperio⁽²⁰⁾. La progresión de la enfermedad a una forma crónica ocurre en aproximadamente la mitad de los casos, y la recuperación completa en menos de la cuarta parte de los mismos. En algunas instancias se ha identificado una incidencia familiar de miocardiopatía puerperal o MCD familiar, que pone de manifiesto una predisposición genética a una causa adquirida⁽²¹⁾. En los casos que se produce una recuperación completa, el riesgo de recurrencia es bajo.

El diagnóstico de **miocarditis** como causa de una MCD es relativamente frecuente. La secuencia de eventos que conducen a esta enfermedad comienza con un daño miocárdico provocado por un agente viral (*fase aguda*) que determina una exposición a antígenos intracelulares provocadores de una respuesta inflamatoria mediada por linfocitos T (*fase subaguda*). En algunos pacientes, esta inflamación puede perpetuarse debido a una respuesta inmune erróneamente direccionada contra antígenos cardíacos endógenos⁽²²⁾. **La miocarditis es una causa importante de muerte súbita en adultos menores de 35 años, y cerca del 20 % de quienes padecen esta enfermedad evolucionan a una forma crónica de MCD**^(23,24). Esta condición es provocada, mayormente, por virus del tipo Coxsackievirus B, adenovirus, parvovirus B19 y virus herpes humano 6, aunque puede ser causada por microorganismos de otras especies⁽²⁵⁾. También existen otras formas debidas a hipersensibilidad inducida por drogas y síndrome hiperesono-fílico sistémico. Una resonancia magnética cardíaca (RMC) puede detectar hallazgos específicos de miocarditis sin el error de muestreo asociado con la biopsia endomiocárdica⁽²⁶⁾.

El **ventrículo izquierdo no compactado (VINC)** se caracteriza por la trabeculación del mismo, con recesos profundos intertrabeculares y una capa fina basal de miocardio normal. Inicialmente se la consideraba como resultado de una falla de la compactación miocárdica en el desarrollo cardíaco al final de la vida fetal. No obstante, esta condición puede ser adquirida y volverse más notoria durante la vida adulta. Además de estar vinculada a formas esporádicas y familiares, la no compactación del VI puede aparecer en atletas altamente entrenados y en mujeres embarazadas (*que puede ser una manifestación transitoria*). Por estas razones, la última guía sobre el manejo de las miocardiopatías de la Sociedad Europea de Cardiología establece que el VINC no debe ser considerado como una miocardiopatía específica, sino como un fenotipo que puede presentarse aislado o asociado a otras anomalías estructurales (hipertrofia, dilatación y/o disfunción sistólica)^(1,27,28).

Causas no genéticas de miocardiopatía dilatada
Infección (miocarditis)
• Viral (<i>enterovirus, adenovirus, echovirus, herpes, parvovirus 819, HIV, SARS COV 2, etc.</i>). • Bacterias (<i>Enfermedad de Lyme</i>). • Micobacterias. • Hongos. • Parásitos (<i>Enfermedad de Chagas</i>).
Tóxicos / sobrecarga
• Alcohol. • Cocaína, anfetaminas. • Cobalto. • Esteroides anabólicos. • Hemocromatosis y otras causas de sobrecarga de hierro.
Endocrinología
• Hipo e hipertiroidismo. • Enfermedad de Cushing. • Enfermedad de Addison. • Feocromocitoma. • Acromegalia. • Diabetes Mellitus.
Deficiencias nutricionales
• Deficiencia de selenio. • Deficiencia de tiamina (<i>Beri Beri</i>). • Deficiencia de zinc y cobre. • Deficiencia de carnitina.
Enfermedades autoinmunes
• Miocarditis de células gigantes. • Inflamatorias (<i>confirmadas por biopsia, miocarditis no infecciosas</i>). • Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis. • Lupus eritematoso sistémico. • Sarcoidosis. • Artritis reumatoidea. • Enfermedad celíaca. • Cirrosis biliar primaria. • Miastenia gravis. • Pénfigo penfigoide. • Enfermedad de Crohn. • Colitis ulcerosa. • Polimiositis / dermatomiositis. • Artritis reactiva.
Drogas
• Quimioterápicos (<i>antraciclinas, antimetabolitos, agentes alquilantes, anticuerpos monoclonales, inhibidores de la tirosina kinasa, agentes inmunomoduladores</i>). • Psicofármacos (<i>clozapina, olanzapina, clorpromazina, risperidona, litio, antidepresivos tricíclicos</i>). • Otras drogas (<i>agentes antirretrovirales, fenotiazinas, etc.</i>).
Miocardiopatía periparto

Tabla 1.

Abordaje diagnóstico multimodal

Como analizamos en la sección referente a la presentación clínica, el ECG, la RxTx y los biomarcadores nos brindan información inespecífica orientadora a una cardiopatía estructural. El ecocardiograma Doppler nos centra en el fenotipo de MCD, con algunas pistas que pueden inducirnos hacia un diagnóstico etiológico específico. El nivel alto de sospecha de enfermedad coronaria abre la puerta de una serie de pruebas en ese sentido.

Cuando se plantea una MCD no isquémica, el mejor estudio para despejar las posibilidades diagnósticas es la resonancia magnética cardíaca. Esta técnica nos ofrece información sobre la caracterización tisular, que incluye la presencia de edema miocárdico orientador a una miocarditis o una causa inflamatoria⁽¹⁾.

Genética: una mirada a la porción oculta del iceberg

Cuando solicitamos una prueba genética guiada hacia un fenotipo específico tendremos tres resultados posibles: primero, la identificación de genes fuertemente relacionados con una enfermedad específica; en segundo término, la exclusión de una causa genética en la base de la enfermedad estudiada; y tercero, la secuenciación de genes de significado incierto (*no diagnósticos con la información actual*).

En las MCD la proporción de casos con un diagnóstico genético fiable es del orden del 30 %⁽²⁹⁾, y entre un 10 % y 15 % en aquellas inducidas por quimioterapia, consumo de alcohol o periparto^(21,30,31). Mayormente, se han descripto formas monogénicas mendelianas que se transmiten en forma autosómica dominante. No obstante, también se observan otros patrones de herencia, como el autosómico recesivo, el ligado al cromosoma X y el mitocondrial (*matrilineal*).

Las pruebas de primera línea deben centrarse en los genes asociados con el fenotipo del caso índice. Se recomienda realizar pruebas genéticas a una persona con miocardiopatía (*pruebas confirmatorias*) para cumplir los siguientes objetivos:

- confirmar el diagnóstico;
- conocer el pronóstico;
- seleccionar el tratamiento; y/o
- implementar consejo reproductivo.

Una vez que se establece una causa genética en un miembro de la familia, se recomienda testear a los demás miembros, sólo para detectar la variante patológica identificada. Las personas

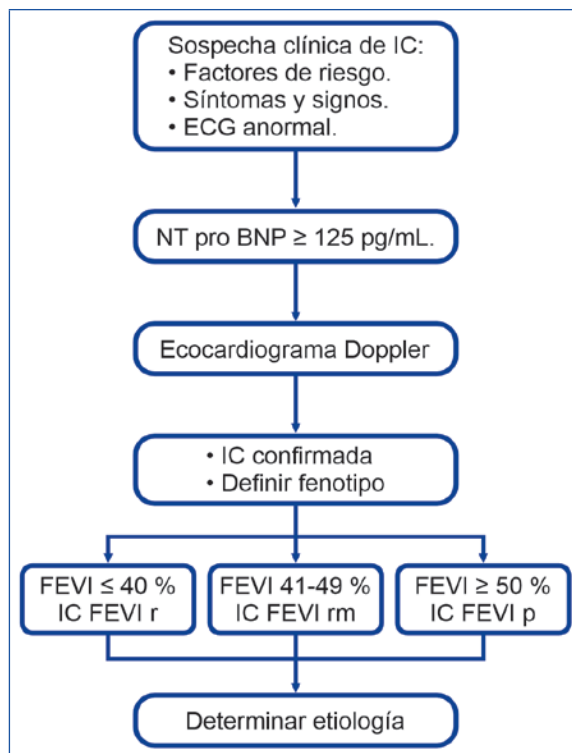


Figura 1. Algoritmo diagnóstico para IC.

- **IC FEVI r:** insuficiencia cardíaca con FEVI reducida;
- **IC FEVI rm:** insuficiencia cardíaca con FEVI en rango medio;
- **IC FEVI p:** insuficiencia cardíaca con FEVI preservada.

que no presentan la variante familiar pueden ser dadas de alta del seguimiento clínico; quienes sí la presentan, deben ser puestos bajo una vigilancia clínica continua.

Biopsia endomiocárdica (BEM)

La BEM es una técnica invasiva que debe reservarse para aquellos casos en que sus resultados puedan afectar el tratamiento, en un contexto positivo de riesgo-beneficio. Cuando se implementa con cuantificación inmunohistoquímica de células inflamatorias e identificación de genomas virales, resulta ser el método de referencia para la identificación de inflamación cardíaca. Puede confirmar el diagnóstico de enfermedad autoinmune en pacientes con insuficiencia cardíaca inexplicable y sospecha de miocarditis de células gigantes, miocarditis eosinofílica, vasculitis y sarcoidosis. Cuando se sospecha el diagnóstico de miocardiopatías mitocondriales o de almacenamiento, debe emplearse la microscopía electrónica.

La BEM, como técnica invasiva, no está exenta de riesgos y debe ser realizada por equipos familiarizados con la misma, y con la participación de patólogos con experiencia en miocardiopatías⁽³²⁾.

Riesgo de muerte súbita arrítmica

Los individuos con MCD presentan dos formas principales de muerte, por progresión de la insuficiencia cardíaca o por muerte súbita (MS) arrítmica. Aquellos que sobreviven a una MS, o que han experimentado una arritmia ventricular sostenida con compromiso hemodinámico, tienen indicación de un cardiodesfibrilador automático implantable (CDI) para reducir la mortalidad⁽³³⁾.

Los resultados son más discutibles en prevención primaria de MS. Si bien se ha identificado a una FEVI ≤ 35 % como marcador de riesgo independiente de muerte en las MCD, su capacidad es modesta para identificar a los pacientes con mayor riesgo de MS, lo que sugiere que se deben tener en cuenta factores adicionales al decidir implantar un CDI.

Aquellos pacientes con MCD que presentan variantes genéticas asociadas a riesgo alto de MS (LMNA, EMD, TMEM43, DSP, DSG2, DSC2, PKP2)⁽³⁴⁾ se beneficiarían del implante de CDI en prevención primaria, aún si la FEVI es superior a 35 %, especialmente en presencia de factores de riesgo adicionales (*taquicardia ventricular no sostenida, sexo masculino, realce tardío con gadolinio significativo; RTG*). Los pacientes con MCD y RTG $\geq 7,5$ % presentaron un mayor riesgo de MS, lo cual puede utilizarse para la evaluación del riesgo⁽³⁵⁾.

Tratamiento

A modo de sinopsis cabe mencionar que desde la concepción de la IC con FEVI reducida como un modelo fisiopatológico neuroendócrino, el tratamiento se basa en cuatro grupos farmacológicos que han demostrado modificar el curso evolutivo de la enfermedad, logrando una reducción significativa de la mortalidad en sus dos versiones, por progresión de la IC y por MS arrítmica. Estos 4 grupos farmacológicos son los **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** o en su defecto los **antagonistas de los receptores de angiotensina II**, los **betabloqueantes**, los **bloqueadores de los receptores de mineralocorticoides** y los **inhibidores de la proteína transportadora de sodio-glucosa 2 (gliflozinas)**. A estos hay que sumarles el **inhibidor del receptor de angiotensina y de la neprilesina (valsartán/sacubitril) que sustituye a los IECA/ARA II**⁽⁶⁾.

Más allá del tratamiento genérico de la IC, existen tratamientos específicos para las etiologías particulares (*corticoides, inmunosupresores, etc.*). Por último, existe toda una gama de tratamientos no farmacológicos. Un ejemplo es la terapia

de **resincronización cardíaca**, que consiste en la estimulación sincronizada biventricular para los casos de IC sintomática, con FEVI ≤ 35 % y bloqueo de la rama izquierda del haz de His, con una duración del QRS ≥ 130 ms⁽⁶⁾.

El **trasplante cardíaco (TC)** se recomienda para aquellos individuos con IC avanzada, refractaria al tratamiento farmacológico o con dispositivos médicos, que no presentan contraindicaciones absolutas. La sobrevida al año es del entorno del 90 %, con una media de 12.5 años⁽³⁶⁾. Además de la disfunción primaria del injerto, los principales desafíos luego del TC se relacionan con la eficacia y los efectos secundarios de la inmunosupresión.

Conclusiones

- La MCD consiste en un fenotipo frecuente, común a muchas enfermedades, con diferente pronóstico y tratamiento.
- La presentación clínica habitual consiste en síntomas y signos de IC o arritmias complejas que pueden provocar MS.
- Hasta en un 40 % de los casos se detecta una base genética familiar, que condiciona el pronóstico tanto en los casos índice como en los familiares que comparten la variante genética detectada. En muchos casos en los que hay un desencadenante ambiental (*como consumo de alcohol o miocardiopatía periparto*) se identifican genes asociados al desarrollo de la enfermedad.
- El fenotipo dilatado (MCD) no es un diagnóstico final, sino que es la llave que abre la puerta para el abordaje multimodal del estudio etiológico, donde la RMC juega un rol central.
- Un capítulo central en el abordaje de las MCD es la estimación del riesgo de MS.
- El tratamiento central de la IC se basa en los cuatro grupos farmacológicos que modifican el curso de la enfermedad, a los que se suman los tratamientos específicos de las distintas etiologías, así como el implante de dispositivos cuando están indicados.
- El final del camino terapéutico que alcanza a un número reducido de la población afectada es el trasplante cardíaco.

Bibliografía de referencia:





Prevención cardiovascular en el deportista

–evaluación previa a la participación deportiva–

Dr. José M. Picco*, Dr. Sebastián Wolff**

Muerte súbita

La frecuencia de muerte súbita en deportistas es baja, pero su impacto es significativo debido a que afecta a personas aparentemente sanas.

La incidencia varía según la edad, el tipo de deporte y el nivel de competición. La frecuencia estimada en deportistas de hasta 35 años es de entre 0,5 y 2 por cada 100.000 deportistas por año, más frecuente en varones y en deportes de alta intensidad como fútbol, atletismo o basketball.

En los deportistas mayores de 35 años la incidencia crece hasta un 6 a 10 por cada 100.000 por año, y puede ser mayor en población con factores de riesgo cardiovascular.

Evaluación previa a la participación deportiva

Los chequeos previos a la participación deportiva deben ir dirigidos a la **detección de factores de riesgo cardiovascular y a su tratamiento**, a fin de **disminuir la posible incidencia de patología cardiovascular** y así **disminuir la incidencia de muerte súbita**.

Desde hace décadas, gracias a los estudios del grupo italiano^(1,2) (ver figura 1), sabemos que la incidencia de patología cardiovascular está dividida en dos grandes grupos por la edad.

Los pacientes jóvenes, menores de 35 años, presentan con mayor incidencia **patología de origen genético y malformaciones cardíacas** que son responsables de problemas cardiovasculares:

- **la miocardiopatía hipertrófica,**
- **la displasia arritmogénica y**
- **las anomalías del nacimiento de las arterias coronarias.**

Después de los 35 años, si bien puede aparecer patología de índole genético, es más frecuente encontrar **patología en el árbol cardiovascular** como responsable de eventos cardiovasculares.

El universo de los deportistas es muy amplio, pero el de los **deportistas de alta exigencia** no cubre más allá del 5% de las consultas. La mayor parte de los deportistas que consultan para aptitud deportiva, son **recreativos**, es decir que además trabajan, tienen familia, estrés, responsabilidades y **factores de riesgo cardiovascular**.

Pautas para el estudio precompetitivo

El chequeo precompetitivo debe individualizarse en cada deportista. Las guías de la Sociedades Científicas concuerdan en realizar:

- un **chequeo o revisión cardiovascular básica** al deportista recreativo sin mayor exigencia, y
- un **chequeo o revisión cardiovascular avanzada** al deportista con "alta exigencia" o deporte de riesgo (*deportes de montaña, enduro, mountain bike, donde el acceso a la atención médica es difícil*) (ver figura 2).

A modo ilustrativo, se incluye el algoritmo de estudio para chequeo periódico anual en deportistas de la Federación Argentina de Cardiología (ver figura 3).

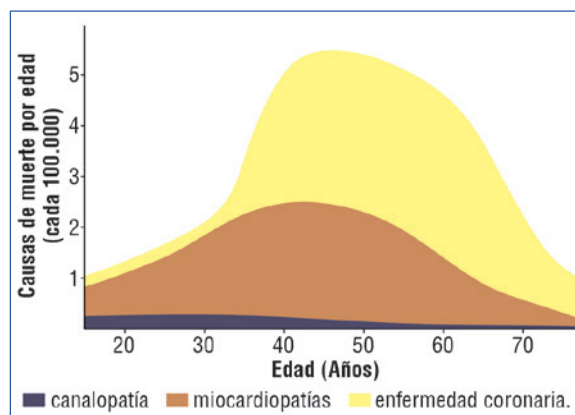


Figura 1 Causas de muerte por edad.

Modificado de La Gerche et al.

JACC Card Imag. 2013 Sep;6(9):993-1007.

* El Dr. José M. Picco es Especialista en Cardiología UBA-SAC y en Ecocardiografía Doppler, Coordinador Docente y de investigación, Instituto de Cardiología y Medicina del deporte Wolff.

** El Dr. Sebastián Wolff es Especialista en Cardiología y Deportología, Director Médico del Instituto de Cardiología y Medicina del Deporte Wolff de Argentina y Uruguay y Jefe del Servicio de Ecocardiografía y Doppler del Hospital Italiano de Mendoza.



Figura 2 Distribución del chequeo periódico anual. Modificado de Sitges et al. *Apunts Med Esport.* 2013; 48(177):35-41.

La **cardiología del deporte** no está incluida dentro de la formación de la especialidad y solo unos pocos médicos en formación, por su interés particular, consiguen hacer una capacitación.

La mayoría de los cardiólogos que se dedican a la cardiología del deporte tienen una formación autodidacta por atender a deportistas en su práctica diaria. Es fundamental que el cardiólogo deportivo sepa indicar, realizar e interpretar las diferentes pruebas funcionales y las técnicas de imágenes, y sobre todo, valorarlas bajo el enfoque del corazón del deportista. De ahí que la cardiología del deporte se está constituyendo como una entidad bien diferenciada dentro de la cardiología, y que las diferentes sociedades cardiológicas de los distintos países la están considerando como una subespecialización.

Revisión cardiovascular básica

Historia clínica y examen físico

Quizás lo más importante del chequeo periódico del deportista es la valoración clínica, conocer sus factores de riesgo cardiovascular, sus antecedentes patológicos, los antecedentes heredo familiares (*enfermedad cardiovascular en padre-madre o hermanos antes de los 50 años en el hombre y antes de los 55 años en la mujer*).

Debe valorarse la medicación que toma, si consume suplementos para la práctica deportiva, consumo de drogas o alcohol en exceso.

Se debe realizar una detallada historia clínica para tener la posibilidad durante el seguimiento de comparar su evolución. Es importante conocer el deporte que realiza, la intensidad con la que realiza el deporte, el tiempo que lleva realizando el deporte y si presentó o no síntomas durante la práctica deportiva.

Si bien no es tan frecuente como creemos que se encuentren adaptaciones fisiológicas en las cavidades cardíacas en la práctica deportiva, es más común hallarlos en deportes de endurance, en deportistas que lleven tiempo en la práctica y que lo hagan con cierta intensidad⁽⁴⁾.

Al examen físico es fundamental conocer la tensión arterial de estos deportistas, valorar la presencia de soplos centrales o periféricos, al igual que la valoración de los pulsos periféricos.

Se deben buscar **signos de enfermedades relacionadas a la muerte súbita en el deporte**, tomando como base a las recomendaciones de la American Heart Association en el cuestionario orientado de 14 puntos que incluye la historia familiar/personal y en los últimos 4 el examen físico (*ver tabla 1*)⁽⁵⁾.

Electrocardiograma de reposo

Debe ser realizado a todas las personas que realicen actividad física, con frecuencia anual. El electrocardiograma es un estudio sencillo, rápido de realizar y con alta sensibilidad, pero que puede ser mal interpretado si no se respetan ciertos criterios de evaluación.

Podemos encontrar bradicardia sinusal. La población que realiza actividad física suele tener de 5 a 7 latidos menos que la población general. Esta bradicardia se acompaña de segmento PR normal, y presenta respuesta cronotrópica adecuada.

No debemos observar alteraciones de la repolarización en ningún deportista de origen hispano, el deporte no genera alteraciones de la repolarización sea cual fuere el deporte o la carga que presente este deportista.

En deportistas de raza afroamericana, podemos observar alteraciones de la repolarización sin que resulte patológico. En caso de encontrar alteraciones de la repolarización se debe proceder con valoraciones de mayor complejidad.

La presencia de **bloqueo incompleto de rama derecha** es frecuente en la población general y por motivos que desconocemos, más frecuente en la población deportista⁽⁶⁾.

Revisión cardiovascular avanzada

Ecocardiograma Doppler

La ecocardiografía Doppler ha pasado a ser un pilar fundamental en la valoración cardiovascular de los deportistas, tanto recreativos, como de alta exigencia.

En los deportistas recreativos, nos permite descartar anomalías congénitas como **válvula**

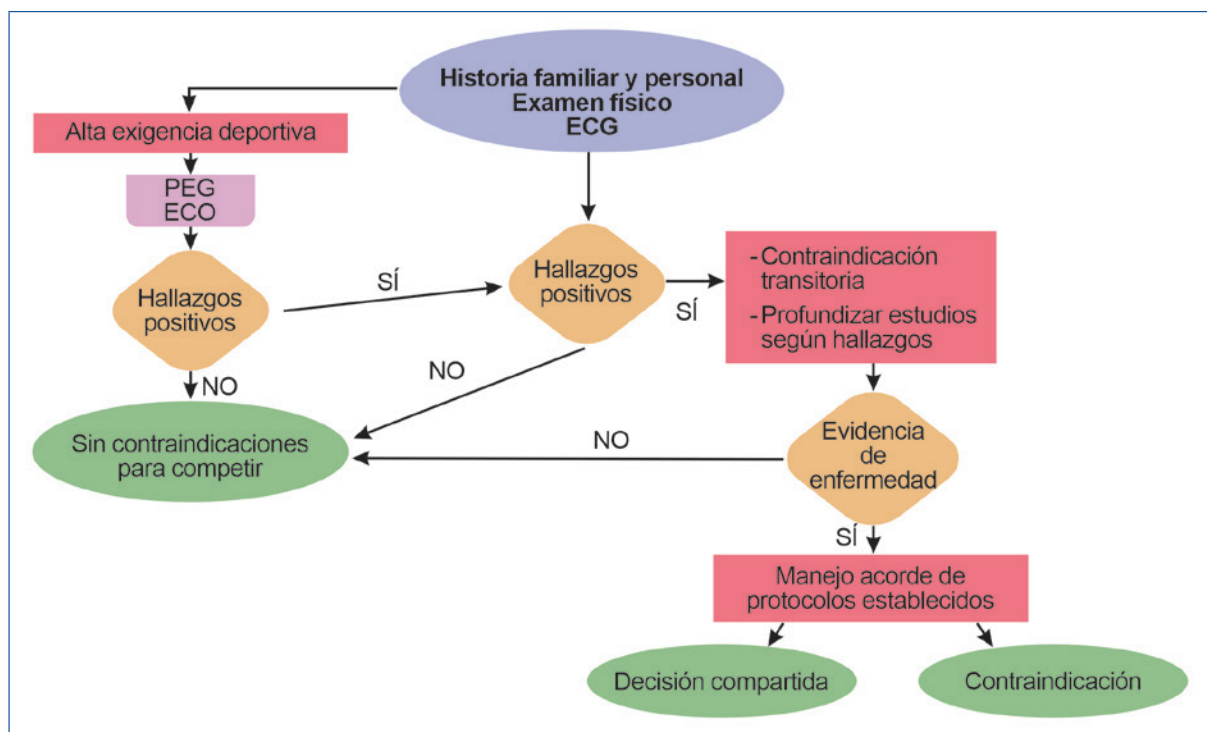


Figura 3 Algoritmo de estudio sugerido para chequeo periódico anual en deportistas. Modificado de Guía de la Federación Argentina de Cardiología de 2023.

aórtica bicúspide o anomalías del nacimiento de las arterias coronarias.

En los de alta exigencia permite valorar la presencia de **adaptaciones cardiovasculares al esfuerzo**, que deben ir acorde al tipo de deporte que realizan y a la carga con la que lo realizan (*deportes isométricos o isotónicos*).

Su mayor utilidad se relaciona con la detección de:

- formas de **miocardiopatía hipertrófica asintomáticas** que no se expresan en el ECG,
- **diagnóstico de origen anómalo de arterias coronarias**, que mediante la utilización de protocolos de detección actuales puede tener una sensibilidad de 99 %, y
- **enfermedades de la aorta, tales como la dilatación de la raíz, asociada o no a Síndrome de Marfan, válvula aórtica bicúspide, y coartación de aorta⁽⁷⁾.**
- Además, nos permite valorar la presencia de **engrosamiento parietal significativo, anomalías de la pared libre del ventrículo derecho, al igual que anomalías congénitas.**

Se sugiere realizarlo en deportistas recreativos antes de los 16 años y repetirlo, de acuerdo a criterio médico.

En **deportistas de alta exigencia** su periodicidad depende del tipo de deporte y de la carga con la

que realiza el deporte, además de si presenta o no adaptaciones cardiovasculares que deben ser controladas para corroborar que sean acordes al ejercicio que realiza.

Boraita y cols. observaron en deportistas de alto rendimiento que la presencia de adaptaciones fisiológicas en estos deportistas se presenta con una incidencia de 15 %, con mayor frecuencia en deportistas con alta carga dinámica (*isotónica*)⁽⁴⁾.

La disquisición entre las alteraciones que se presentan en el corazón del deportista y las miocardiopatías (*hipertrófica, dilatada, arritmogénica, no compactada*) como así también el tamizaje de anomalías de las arterias coronarias (*evaluación fundamental en evaluación de deportistas*) requiere de entrenamiento específico y experiencia⁽⁷⁾.

Prueba ergométrica graduada

El objetivo en este escenario es diagnóstico y no valoración del rendimiento deportivo. La edad del paciente y la presencia de factores de riesgo son elementos que influyen en la probabilidad pretest de la presencia de cardiopatía isquémica.

La ergometría indicada a un deportista mayor de 35 años con algún factor de riesgo se centra en el diagnóstico de isquemia (*desnivel del ST*,

Recomendaciones de la American Heart Association

Historial personal

1. Dolor/molestia/presión en el pecho relacionado con el esfuerzo.
2. Síncope/presíncope no explicado.
3. Disnea/fatiga excesiva e inexplicable o palpitaciones asociadas con ejercicio.
4. Examen previo de un soplo en el corazón.
5. Presión arterial elevada.
6. Restricción previa para participar en deportes.
7. Pruebas previas cardíacas ordenadas por un médico.

Historial familiar

8. Muerte prematura (*súbita e inesperada o de otra manera*) <50 años atribuible a enfermedad cardíaca en un familiar.
9. Discapacidad por enfermedad cardíaca en un familiar cercano <50 años.
10. Cardiomiopatía hipertrófica o dilatada, síndrome de QT largo u otras cardiopatías de canal iónico, síndrome de Marfan o arritmias clínicamente significativas; conocimiento específico de afecciones cardíacas genéticas en familiares.

Examen físico

11. Sopro cardíaco.
12. Pulsos femorales para excluir coartación aórtica.
13. Signos físicos de síndrome de Marfan.
14. Presión arterial en el brazo en posición sentado.

Tabla 1

ángor), mientras que en deportistas menores de 35 años sin antecedentes ni factores de riesgo probablemente tenga valor en la detección de arritmias (*más allá de la investigación de isquemia en una anomalía coronaria*).

En los **deportistas recreativos**, la ergometría busca la detección de arritmias y la presencia de enfermedad coronaria subclínica o asintomática. Por ello debemos seleccionar a los pacientes que vamos a incluir en este tipo de pruebas.

Los pacientes con bajo o intermedio pretest clínico para enfermedad coronaria son los pacientes ideales para evaluar en ergometría. Con una ergometría tradicional, también podemos orientar al deportista en cargas de entrenamiento que mejoren su rendimiento físico.

En personas con pretest clínico alto, el rendimiento de la ergometría en la detección en

enfermedad coronaria es un poco más limitado. Por este motivo, se prefieren pruebas de mayor sensibilidad como el ecocardiograma estrés, que puede ser realizado de manera ambulatoria, sin la utilización de medios de contraste y con la misma sensibilidad y especificidad que los estudios por imágenes.

La prueba ergométrica graduada, debe ser valorada en:

- los mayores de 35 años sin factores de riesgo,
- los deportistas de alta exigencia independientemente de la edad,
- los deportistas de riesgo, independientemente de la edad y
- en cualquier deportista que refiera síntomas de esfuerzo y no se puedan catalogar como no cardiológicos.

Las pruebas deben ser máximas, limitadas por un nivel de agotamiento que le impida al deportista continuar con el esfuerzo, independientemente de la frecuencia cardíaca alcanzada, la cual no debe motivar la detención del test. A su vez el protocolo elegido debe estar acorde al deportista evaluado, el médico u operador debe tener la experiencia suficiente para realizar esta prueba en el deportista.

En el caso de los deportistas de alto rendimiento, la prueba ergométrica graduada con valoración directa de consumo miocárdico de oxígeno, puede orientar al deportista junto con su entrenador hacia ejercicios sistemáticos que mejoren su rendimiento físico para la práctica deportiva.

Discusión

Conociendo la incidencia de factores de riesgo cardiovascular, acorde a la última encuesta nacional en la que se observa una elevada prevalencia, es que **recomendamos los chequeos preventivos no sólo para la prevención cardiovascular, sino para la detección de factores de riesgo asintomático y con elevada prevalencia en la población, que pueden ser detectados sólo con el examen físico.**

La valoración de deportistas de alto rendimiento, hoy se considera una subespecialidad dentro de la cardiología, llamada cardiología del ejercicio.

Los cardiólogos del ejercicio se enfrentan a modificaciones fisiológicas que deben ir acorde al tipo de deporte que realiza el deportista, al volumen en que lo practica, tiempo e incluso hasta la posición en la que ese deportista realiza su práctica; dado que son variables que pueden modificar las adaptaciones fisiológicas.

La decisión de limitar la actividad física de un deportista, nunca debe ser tomada a la ligera y requiere una evaluación profunda y toma de decisión en equipo y en consenso con el deportista y su entrenador.

Con los avances que contamos hoy, son muy pocas las patologías que limitan la actividad física. En todo caso, pueden reorientar la intensidad con la que se practica o modificar su práctica, pero nunca frenar por completo la actividad.

Conclusiones

La valoración del chequeo precompetitivo debe ser realizada a conciencia, valorando a cada deportista, ya sea recreativo o de alta exigencia, de manera individual.

Esta revisión **debe ser periódica** y debe quedar registrada a fin de poder comparar las modificaciones que presente el deportista en adaptación fisiológica durante su carrera.

Debe ser realizado a todos los deportistas, y dirigido según la edad, el grado de intensidad con la que practique la disciplina, el riesgo de la práctica o la presencia de riesgo cardiovascular.

En los deportistas recreativos, la importancia del chequeo radica en la detección de factores asintomáticos y potencialmente corregibles a fin de disminuir el riesgo cardiovascular en la población general.

Por último, la evaluación de deportistas competitivos debe ser realizada por especialistas en medicina del deporte con el fin de lograr realizar el diagnóstico diferencial entre las adaptaciones cardiovasculares fisiológicas propias del entrenamiento deportivo y las diferentes enfermedades cardiovasculares, especialmente con aquellas de componente genético. Esto adquiere mayor relevancia en la conocida zona gris donde la superposición de hallazgos dificulta su diferenciación.

Bibliografía de referencia:



Test de Autoevaluación

- En las páginas 2 y 3 se presentan una serie de afirmaciones en relación con los artículos publicados en el presente fascículo.
- A continuación se señalan las respuestas **correctas**.

— Anticoagulantes orales —

Correctas: 1. C 2. B 3. A

— Miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica —

Correctas: 1. B 2. B 3. D

— Prevención cardiovascular en el deportista —

Correctas: 1. C 2. A 3. B, D

"Innovación y Prevención"

Año III, Vol. 2 - Junio de 2025

Publicación producida por **INFORMEDICA S.R.L. - Tendencias en Medicina**
Feliciano Rodríguez 2651 - Tel. (+598) 2709 1533 - Montevideo - Uruguay

Impreso en Gráfica Mosca - Depósito Legal N° 382.666

Queda prohibida la reproducción o publicación de los artículos de "Innovación y Prevención" en cualquier medio gráfico o digital, sin autorización de Laboratorio Gador.



Evolución y experiencia EN ANTICOAGULACIÓN

RemexaL®

RIVAROXABÁN 10·15·20 MG

La evolución
en anticoagulación

Inhibidor selectivo, reversible y directo
del Factor X activado



PRESENTACIONES:

Remexal® 10 x 10 comprimidos

Remexal® 15 x 10 y 30 comprimidos

Remexal® 20 x 10 y 30 comprimidos

Choice®

WARFARINA SÓDICA

La elección
de la Warfarina sódica



PRESENTACIONES:

Choice® 2 x 10 y 20 comprimidos

Choice® 5 x 10, 20 y 30 comprimidos

Choice® 10 x 10 y 20 comprimidos



Por más información
de Remexal, visita
www.gador.com.uy



Por más información
de Choice, visita
www.gador.com.uy



 **Gador**

GADOR en Dislipemias

NUEVO

Alcanzar la meta

Lipiben®

Ácido Bempedoico 180mg

- Una **nueva alternativa** para el tratamiento de las dislipemias



Lipiben® por 20 y 30 comprimidos

GADOLIP®

ÁCIDO FENOFÍBRICO 135 MG



Presentaciones:
135 mg x 10 y 30 cáps.



SINLIP®

ROSUVASTATINA 10 / 20 mg



Presentaciones:
10 mg x 30 y 60 comp.
20 mg x 20 y 30 comp.



CORAXAN®

EZETIMIBE 10 mg



Presentación:
10 mg x 30 comp.



HIPOVACOR®

Atorvastatina 10 y 20 mg



Presentaciones:
10 mg x 30 comp. - 20 mg x 30 comp.

