

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

IMPACTO DE LA ANTICOAGULACION ORAL A
LARGO PLAZO EN LA SOBREVIVENCIA DE LOS
PACIENTES CON SINDROME DE EISENMENGER

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
CARDIOLOGIA CLINICA
P R E S E N T A
DR. GERARDO GUTIERREZ TOVAR



ASESOR: DR. JULIO SANDOVAL ZARATE

MEXICO, D. F., SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

**IMPACTO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL A LARGO PLAZO EN LA SOBREVIDA DE LOS
PACIENTES CON SÍNDROME DE EISENMENGER.**

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
CARDIOLOGÍA CLÍNICA

Autor: Dr. Gerardo Gutiérrez Tovar
Médico Residente de Cardiología

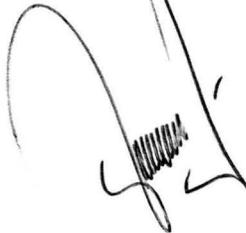
Asesor: Dr. Julio Sandoval Zarate.
Jefe de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

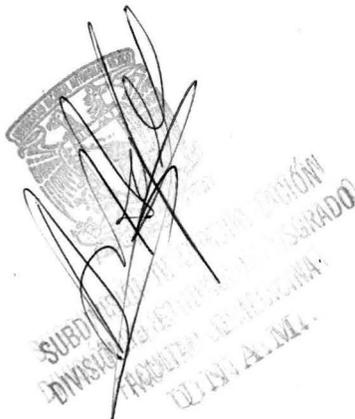
HOJA DE FIRMAS



Asesor: **Dr. Julio Sandoval Zarate.**
Jefe de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por enseñarme el camino de la superación, a ellos mi respeto, amor y gratitud.

Irma y Adriana, mis hermanas, por su gran cariño y apoyo incondicional.

A Betty, mi esposa, por su generoso apoyo e inmenso amor.

A Lizbeth Adriana y Gerardo, mis hijos, por iluminar mi vida y ceder parte de su tiempo en mi superación personal.

A todos los que han hecho posible mi formación académica.

CONTENIDO

ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVOS	10
HIPÓTESIS	11
MATERIAL Y MÉTODO	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	19
PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	20
BIBLIOGRAFÍA	32

ANTECEDENTES.

En 1958, Paul Wood introdujo el término "complejo de Eisenmenger" en referencia a un caso publicado por Víctor Eisenmenger en 1897, para señalar la coexistencia de un corto circuito bidireccional o invertido a través de un defecto septal interventricular congénito y la presencia de hipertensión pulmonar sistémica, secundaria a una elevada resistencia vascular pulmonar. El mismo Paul Wood utilizó el término Eisenmenger para referirse a cualquier otra causa anatómica congénita de hipertensión pulmonar y corto circuito invertido. Así, el término Eisenmenger describe cualquier comunicación congénita entre las circulaciones sistémica y pulmonar que provoque enfermedad vascular pulmonar obstructiva, de tal gravedad que provoca un corto circuito bidireccional o predominante de derecha a izquierda. (1-3,5,8)

Los factores de riesgo para desarrollar hipertensión pulmonar asociada en pacientes con cardiopatía congénita son el tipo y tamaño del defecto anatómico así como el flujo sanguíneo a través del defecto; aunque se ha reportado que en cerca del 3% de los pacientes con defectos ventriculares pequeños o medianos (< 1.5 cm de diámetro) pueden presentar síndrome de Eisenmenger (SE), por otro lado, los defectos del septum interatrial son lo que más tardíamente generan la enfermedad. (2,7)

Eventualmente, muchos de los pacientes con SE tiene uno o más de las siguientes condiciones: a) síntomas de bajo gasto: disnea de esfuerzo, fatiga, síncope. b) síntomas neurológicos: cefalea, mareo, alteraciones visuales por eritrocitosis e hiperviscosidad. c) síntomas de falla cardiaca. d) alteraciones hematológicas: hemoptisis (por infarto pulmonar, ruptura de arteria pulmonares dilatadas), diátesis hemorrágica principalmente en mucosas (gingivorragias, epistaxis); e) enfermedad vascular cerebral resultado de la hiperviscosidad, embolismo paradójico o absceso cerebral. f) otros: arritmias y muerte súbita. (2,3)

El pronóstico a largo plazo de los pacientes con SE es substancialmente mejor en comparación a otras condiciones generan hipertensión arterial pulmonar, como lo es la hipertensión arterial pulmonar primaria. Los pacientes con SE, cerca del 80% están vivos a los 10 años del diagnóstico, 77% a los 15 años y 42% a los 25 años, y no esta influenciado por la localización del defecto intracardiaco. Aunque hay un subgrupo de paciente, los que presentan síncope, aumento en la presión de llenado de la auricular derecha e hipoxemia que tiene mala evolución a largo plazo y traduce una enfermedad vascular pulmonar avanzada; insuficiencia cardiaca derecha con bajo gasto o inadecuada oxigenación. (5-7)

Los principales factores asociados a mortalidad en SE son la edad de presentación, electrocardiograma con hipertrofia ventricular derecha, arritmias supraventriculares, mala clase funcional, además de síncope, trisomía 21, cirugía no cardíaca, hemoptisis, presión auricular derecha elevada, saturación de oxígeno arterial baja y aumento de ácido úrico. (2,5-7)

Las causas de muerte incluyen muerte súbita, hemoptisis y hemorragia intrapulmonar, enfermedad vascular cerebral, abscesos cerebrales, complicaciones durante el embarazo y en fecha reciente ha tomado un gran auge la importancia de la trombosis arterial pulmonar que puede estar con relación a trombosis a distancia y embolización secundaria o trombosis in situ. La muerte por falla cardíaca es lo menos frecuente en este grupo de pacientes. (2,5-7)

Múltiples alteraciones hemostáticas se han descrito en pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas e hipertensión arterial pulmonar incluyendo aumento de la masa eritrocitaria, aumento del hematocrito, trombocitopenia, tiempo de sangrado, tiempo parcial de tromboplastina activado y tiempo de protrombina alargados, deficiencia en factores de coagulación dependiente de vitamina K, y fibrinólisis anormal. La función anormal del factor von Willebrand se relaciona con disfunción endotelial vascular pulmonar, predisponiendo a sangrados. Muchas de estas alteraciones se encuentran relacionados con hematocrito altos, mayores 60% y con estados de deficiencia de hierro. (4,2)

Por otro lado, son varios los reportes sobre el riesgo de enfermedad tromboembólica. La relación entre enfermedad vascular cerebral y cardiopatías congénitas cianógenas es consistente. Los factores inicialmente implicados se relacionaban con el aumento de la masa eritrocitaria, hematocrito >65%, anemia por deficiencia de hierro y flujo sanguíneo lento por hiperviscosidad sanguínea que predisponían a trombosis, más en territorios venosos que en arteriales y predominando en niños y adolescentes, sin embargo, Ammash y colaboradores estudiaron a 162 pacientes adultos con cardiopatía congénita cianógena y enfermedad comorbida (hipertensión arterial, tabaquismo, fibrilación auricular) encontrando en análisis por subgrupo un aumento en la incidencia de enfermedad cerebrovascular, aun sin enfermedad comorbida, y el tratamiento con anticoagulante no modificó esta asociación, además identificaron 4 factores de riesgo independientes para esta entidad: Hipertensión arterial sistémica, fibrilación auricular, anemia ferropénica y antecedente de flebotomía, aunque Perloff en una análisis similar, pero sin factores de riesgo agregados, no documentó esta asociación. (9,10)

Actualmente hay interés especial en el desarrollo de trombosis pulmonar en pacientes con SE. Cuando se analizan las características histológicas de los pacientes con vasculopatía pulmonar por hipertensión pulmonar primaria y la asociada a defectos anatómicos cardíacos se encuentran

ciertas similitudes, destacando la afección de arterias pulmonares de pequeño calibre con identificación de trombos (con oclusión total o parcial de la luz arterial), hipertrofia de la media, lesiones de tipo musculoelastosis e incremento de la matriz extracelular. (11-13) Los mecanismos implicados en la trombosis pulmonar en el SE son diversos, van desde la trombosis in situ hasta dilatación aneurismática y calcificación de la pared del vaso aunado a factores procoagulantes, disfunción endotelial, éstasis sanguínea, hipoxemia, incremento de la viscosidad sanguínea, además de factores predisponentes para embolismo como tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, fibrilación auricular. Recientemente Caramuru y et al encontraron que los factores relacionados a trombosis in situ en paciente con hipertensión pulmonar asociada están implicados la edad (42 ± 8 años), menor saturación arterial periférica, ($82 \pm 7\%$), aumento de los niveles de dímeros D y presencia de antígeno contra el factor de von Willebrand, además, la edad en el análisis multivariado se relacionó con 1.2 veces mayor incidencia de trombosis por año, sugiriendo que el tratamiento profiláctico con anticoagulantes orales podría ser factible en este grupo de pacientes antes de los 30 años de edad en particular cuando se asocia a saturación arterial periférica baja e incrementos en los niveles de dímero D. (18-20,24-25,14,16)

A pesar de las alteraciones hematológicas documentadas en estos pacientes que los predisponen a una mayor tendencia a sangrados, también es cierto que existe, por alguna situación no esclarecida, una mayor dificultad para obtener adecuados niveles de anticoagulación sin incrementar el riesgo de sangrado, a pesar de ello, en el grupo de pacientes con factores de riesgo asociados para presentar trombosis se apoya el uso de tratamiento anticoagulante (1), sin embargo, no existen estudios que apoyen esta propuesta y hasta el momento esta sustentado en la extrapolación de resultados de estudios de hipertensión pulmonar primaria y asociada a anorexígenos, donde la administración de cumarínicos han mejorado la sobrevida. (20-25) Los consensos actuales sobre anticoagulación no contemplan este grupo de pacientes y aun cuando se usan, desconocemos el nivel óptimo de anticoagulación que debemos mantener. (26)

JUSTIFICACIÓN

En la literatura médica mundial, la anticoagulación oral a largo plazo en pacientes con SE continúa generando controversias. Por un lado, no existe evidencia que apoye esta práctica. Por el otro, no es una intervención libre de riesgo.

Como en muchas otras instituciones, en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" hay pacientes con SE que no están anticoagulados y pacientes que reciben esta intervención sobre la base actual de anticoagular a todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Por ello, consideramos importante conocer el impacto de la anticoagulación oral en la evolución a largo plazo en los pacientes con SE.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SE es considerado una enfermedad de compromiso sistémico con limitadas opciones de tratamiento. La hipertensión arterial pulmonar, responsable de la inversión del cortocircuito, sigue generando controversias en su manejo. En los pacientes con SE existe tanto alteraciones hemostáticas (sangrados) como predisposición a trombosis. Cada vez se reportan más estados de trombosis en diferentes lechos vasculares que pudieran contribuir al deterioro progresivo de la enfermedad a corto plazo. Extrapolando los resultados obtenidos en pacientes con hipertensión arterial pulmonar primaria, el tratamiento con anticoagulante oral pudiera ser una opción para influir en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con SE, sin embargo, no existen reportes en la literatura médica que apoyen esta práctica.

Por lo que es interesante analizar el impacto que tiene la anticoagulación oral en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con SE.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Conocer el impacto de la anticoagulación oral en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con SE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la frecuencia de episodios hemorrágicos en pacientes con SE tratados con anticoagulante oral.
2. Conocer la frecuencia de eventos trombóticos en pacientes con SE que recibieron anticoagulación oral.
3. Conocer las causas de muerte de los pacientes con SE.

HIPÓTESIS NULA.

El tratamiento con anticoagulante oral no modifica la sobrevida a largo plazo de los pacientes con SE.

HIPÓTESIS ALTERNA.

El tratamiento con anticoagulante oral si modifica la sobrevida a largo plazo de los pacientes con SE.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DE ESTUDIO

Descriptivo, Observacional, Retrospectivo, Retrolectivo, Abierto.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" e incluyó pacientes con diagnóstico de SE, con edad mayor de 5 años, que ingresaron a través de los servicios de consulta externa y / o hospitalización, en el período comprendido entre enero de 1990 a marzo de 2004. La información se obtuvo mediante revisión del expediente clínico.

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Se evaluaron en forma retrospectiva a 79 pacientes con SE atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el período comprendido entre enero de 1990 y marzo de 2004. El diagnóstico de SE se definió sobre la base de una cardiopatía congénita: comunicación interatrial, comunicación interventricular, persistencia de conducto arterioso; con corto circuito bidireccional o invertido documentado por ecocardiograma y / o cateterismo cardiaco derecho y / o gamagrama ventilatorio perfusorio con rastreo cerebral y esplácnico positivo, y / o espirometría con análisis de gases con corto circuito intrapulmonar >5%, hipertensión arterial pulmonar, hipoxemia y eritrocitosis secundaria.

Las variables estudiadas incluyeron historia clínica y exploración física, biometría hemática completa, determinación sérica de nitrógeno de la urea, creatinina, glucosa, ácido úrico. Electrocardiograma de 12 derivaciones. Para la valoración hemodinámica se utilizó las variables registradas en los reportes de cateterismo cardiaco derecho. La función pulmonar se evaluó con espirometría y análisis de gases arteriales. La clase funcional se determinó conforme la clasificación funcional según la New York Heart Association (NYHA).

Se consideró sangrado menor a la presencia de equimosis, gingivorragia, epistaxis o hemoptisis y sangrado mayor a la disminución en el nivel de hemoglobina \geq de 2 gr o la necesidad de transfundir 2 o más unidades de paquete globular, como evento trombótico se definió la presencia de trombosis arterial, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, ataque isquémico transitorio o accidente vascular cerebral.

Los pacientes enrolados en este estudio fueron divididos en dos grupos dependiendo si tomaban o no anticoagulante oral y dado que la mayor mortalidad se presentó en el grupo con defectos postricuspidios, nos enfocamos a estos pacientes para determinar el impacto de la anticoagulación en la sobrevida. El tiempo de sobrevida se estimó desde el momento del diagnóstico. Se consideró cardiopatía congénita pretricuspidea a todo defecto del septum interatrial y cardiopatía congénita postricuspidea a la presencia de comunicación interventricular, persistencia de conducto arterioso y lesiones complejas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Diagnóstico establecido de síndrome de Eisenmenger.
2. Paciente con edad mayor de 5 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Pacientes con defectos congénitos cardiacos con hipertensión arterial pulmonar severa, pero con cortocircuito de izquierda a derecha.
2. Pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa y foramen oval permeable sin evidencia de otro defecto anatómico.
3. Paciente con hipertensión arterial pulmonar primaria.
4. Hipertensión arterial pulmonar asociada a anorexígenos.
5. Hipertensión arterial pulmonar asociada a collagenopatías.
6. Paciente con defecto cardiaca congénito que no explique el grado de hipertensión arterial pulmonar.

FINANCIAMIENTO.

El apoyo logístico fue otorgado por el Instituto Nacional de Cardiología a través del departamento de cardioneumología y el investigador principal.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO.

Dado que fue un estudio retrospectivo de análisis de expediente donde no se realizó ninguna intervención planeada, no requirió carta de consentimiento informal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables numéricas se expresaron como media \pm DS. Las variables dicotómicas se expresaron en porcentaje. Se utilizó prueba *t* para grupos independientes para variables numéricas y la prueba U de Mann-Whitney para variables nominales, ambas a 2 colas y la significación fue con un valor de $p < 0.05$. Para la sobrevida se utilizó método de Kaplan-Meier con prueba de chi cuadrada long-rank para la diferencia entre los grupos pre y postricuspidios y los grupos anticoagulados y no anticoagulados del grupo postricuspidios. Los factores asociados a mortalidad se analizaron con χ^2 (chi cuadrada) de Fisher y se calcularon los odd ratios (OR).

RESULTADOS.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Las características generales de los 79 pacientes con SE estudiados se encuentran en las tablas 1 y 2. La media del tiempo de seguimiento fue 56.59 ± 4.33 meses (Error estándar, ES) (95% IC 48.11 a 65.08). 6 (7.59%) de los 79 pacientes se siguieron < de 1 año, 19 (24.05%) al menos 2 años, 9 (11.35%) al menos 3 años, 6 (7.59%) al menos 4 años y 7 (8.86%) al menos 5 años. De los 79 pacientes con SE enrolados en el estudio, 7 fallecieron. La mediana de la sobrevida estimada del grupo general fue 48 ± 7.41 meses (95% IC 33.48 a 62.52). La curva de sobrevida del grupo global se muestra en la figura 1. La sobrevida estimada a 5 y 10 años fue 94.93 y 91.15% respectivamente. Las causas de muerte incluyeron: muerte súbita (n=2), insuficiencia cardiaca derecha (n=1), accidente vascular cerebral hemorrágico (n=1), tormenta tiroidea (n=1), traumatismo craneoencefálico severo (n=1) y complicación de cateterismo cardiaco derecho (n=1). El tipo de cardiopatía congénita en los pacientes que fallecieron fue: CIV (n=3), PCA (n=2), CIV-PCA (n=2). Las diferencias en cuanto a variables demográficas, clínicas, y funcionales entre los pacientes muertos y los sobrevivientes del grupo general pueden verse en las tablas 3 y 4. En los pacientes que murieron se encontró mayor corto circuito veno-arterial comparado con los vivos (1.31 ± 0.051 vs 0.90 ± 0.35 , $p < 0.028$ respectivamente). Tanto el volumen globular medio (77.83 ± 7.88 vs 85.55 ± 9.42 fl, $p = 0.056$) como la capacidad vital forzada ($65.20 \pm 26.02\%$ vs 82.20 ± 20.36 , $p = 0.084$) tendieron a ser menores en el grupo que murió. Por otro lado, los pacientes en clase funcional I y II vivieron más (66.66% vs 28.57%, $p = 0.02$) que los de la clase funcional III y IV de la NYHA (33.33% vs 71.42%, $p = 0.02$), respectivamente. De la misma forma, la presencia de síncope y edema fue más frecuente en el grupo que murió (42.85 vs 12.5% $p < 0.03$ y 71.42 vs 30.55%, $p < 0.03$ respectivamente). Hubo una clara diferencia en cuanto a sobrevida entre los pacientes con defectos pre y postricuspidios. Los pacientes con defectos postricuspidios tienen mayor probabilidad de morir comparados con los pacientes con defectos pretricuspidios. Las características de la sobrevida de estos grupos pueden verse en la figura 2.

La mayor cantidad de eventos trombóticos se encuentra en el grupo anticoagulado. Cabe señalar que el fenómeno trombótico fue la indicación del tratamiento anticoagulante. Ninguno de los grupos anticoagulado y no anticoagulado presentó trombosis en su evolución posterior.

De los cuadros de trombosis 9 (56.25%) correspondieron a tromboembolia pulmonar, 2 (12.5%) a trombosis venosa profunda distal, 2 (12.5%) a trombosis arterial periférica, 2 (12.5%) a accidente vascular cerebral y 1 (6.25%) caso de ataque isquémico transitorio. En este mismo grupo los fenómenos hemorrágicos correspondieron a 1 (10%) cuadro de accidente vascular cerebral, sangrado de tubo digestivo alto (melena) 2 (20%), petequias 2 (20%) y epistaxis 1(10%).

VARIABLES ASOCIADOS CON MORTALIDAD.

De las diferentes variables estudiadas, los factores asociados con muerte fueron: clase funcional III NYHA (OR 6.68; $p < 0.02$), clase funcional III-IV NYHA (OR 6.26; $p < 0.046$), edema de miembros inferior (OR 7.14; $p < 0.02$). La presencia de síncope también tuvo tendencia con muerte (OR 7.14; $p = 0.09$), además, el persistir en clase funcional III o IV confirió un riesgo de muerte mayor (OR 10.63; $p < 0.01$). La clase funcional I-II de la NYHA en cualquier momento confirió protección contra muerte (OR 0.16; $p = 0.04$).

GRUPO POSTRICUSPIDEO.

Las características generales de los 54 pacientes con SE y defectos postricuspidos se encuentra en la tabla 5 y 6. La media del tiempo de seguimiento fue 106.89 ± 5.34 meses (95% IC 96.43 a 117.35). De los 54 pacientes de este grupo, 4 (7.40%) tuvieron seguimiento durante al menos 1 año, 11 (20.37%) al menos 2 años, 7 (12.96%) al menos 3 años, 3 (5.55%) al menos 4 años y 6 (11.11%) al menos 5 años. Hubo un total de 7 pacientes muertos. La sobrevida estimada a 5 años fue 92.5% y a los 10 años de 87.03%. Las causas de muerte y el tipo de defecto anatómico correspondieron a los del grupo total.

Las diferencias demográficas, clínicas, y funcionales entre los pacientes vivos y muertos del grupo postricuspideo puede verse en las tablas 7 y 8. En los pacientes que fallecieron predominó la clase funcional III y IV de la NYHA durante el seguimiento (57.14 vs 10.63%, $p < 0.049$) y tenían una menor capacidad vital forzada (65.20 ± 26.02 vs $87.38 \pm 18.33\%$, $p < 0.021$) comparado con los pacientes que sobrevivieron. Las características generales de los paciente anticoagulados y no anticoagulados pueden verse en la tabla 9 y 10. Los pacientes anticoagulados tuvieron con mayor frecuencia edema de miembros inferiores y palpitaciones que los no anticoagulados (52.94 vs 15%; $p < 0.006$ y 50% vs 10%; $p < 0.003$, respectivamente) así como una mejor capacidad vital forzada ($88.56 \pm 19.99\%$ vs $74.09 \pm 18.29\%$, $p < 0.042$), y presión arterial sistémica (113.22 ± 13.18 vs 97 ± 30.03 mm Hg $p < 0.025$, respectivamente). Al analizar el efecto del tratamiento anticoagulante

encontramos que la mortalidad entre los pacientes anticoagulados y no anticoagulados fue similar, 4 vs 3, $p= 0.584$, respectivamente.

La media de la sobrevida de los pacientes anticoagulados y no anticoagulados tampoco fue diferente; 60.50 ± 6.95 meses (95% IC 46.87-74.13) vs 57.55 ± 8.64 meses (95% IC 40.61-74.49), respectivamente (chi cuadrada long rank 0.51, $p= 0.47$). Figura 3.

Las causas de muerte en el grupo anticoagulado incluyeron; accidente vascular cerebral hemorrágico (n=1), muerte súbita (n=1), tormenta tiroidea (n=1), y complicación por cateterismo cardiaco (n=1) De los 3 pacientes que fallecieron en el grupo no anticoagulado las causas fueron: traumatismo craneoencefálico severo (n=1), insuficiencia cardiaca derecha (n=1) y muerte súbita (n=1). El tipo de cardiopatía congénita en los pacientes que fallecieron fue: CIV (n= 3), PCA (n=2), CIV-PCA (n=2).

Del análisis de variables asociadas a sobrevida, la capacidad vital forzada tuvo diferencia, siendo normal en los paciente vivos (87.38 ± 18.33 vs 65.20 ± 26.02 , $p < 0.021$ respectivamente). La clase funcional I y II de la NYHA en el seguimiento predominó en el grupo vivo (89.36 vs 42.85%, $p < 0.049$) y la clase funcional III y IV de la NYHA en el seguimiento en el grupo muerto (57.14 vs 10.63% $p < 0.049$).

DISCUSIÓN.

En el tratamiento del síndrome de Eisenmenger se refieren diferentes intervenciones encaminadas a mejorar la sobrevida, con excepción del trasplante de corazón y pulmón, el tratamiento continúa siendo sintomático. (2,5) En nuestra población de estudio, encontramos que el 70.88% de los pacientes recibían anticoagulante oral, con controles de INR de 2.12 ± 0.68 . Las principales indicaciones para el uso de anticoagulante oral fueron: hipertensión arterial pulmonar severa (79.8%) y fenómenos embólicos (20.2%). Curiosamente no encontramos una incidencia elevada de arritmias, a pesar que las palpitaciones fueron un síntoma frecuente, 34.18%. La justificación más frecuente para utilizar anticoagulante oral se basó en la extrapolación de datos obtenidos del efecto benéfico sobre la trombosis in situ de diferentes lechos vasculares, principalmente a nivel pulmonar, en paciente con hipertensión arterial pulmonar primaria (22) e hipertensión arterial pulmonar asociada con uso de anorexígenos. (24)

No encontramos mayor incidencia de eventos hemorrágicos en aquellos pacientes que recibieron anticoagulante oral en el grupo de pacientes con defectos postricuspidios, incluso, hubo mayor tendencia de eventos hemorrágicos en el grupo no anticoagulado, no siendo estadísticamente significativo (10.71 vs 17.39% $p= NS$, respectivamente). Esto destaca que los pacientes con cardiopatías cianógenas no necesariamente tienen mayor riesgo de sangrado y en aquellas situaciones donde existan procesos trombóticos concurrentes debe indicarse tratamiento con anticoagulante oral además de una vigilancia estrecha para documentar tempranamente posibles consecuencias de su uso.

Al igual que otros grupos (6) encontramos que la muerte súbita fue la principal causa de muerte en nuestra población de estudio, representó el 28.57 % ($n=2$) seguido de insuficiencia cardiaca 14,28%, que se ha reportado como la menor de las causas de muerte en este grupo, además tuvimos 1 caso asociada a complicaciones por cateterismo cardiaco derecho.

La mejor sobrevida se presentó en pacientes con defectos pretricuspidios como se refiere en diferentes publicaciones, (2,7) la sobrevida a 120 meses fue del 100%, la diferencia lo marco el grupo con defectos postricuspidios. Figura 3 Por otro lado, los pacientes con defectos postricuspidios que murieron tenían un patrón restricción moderada pero que estadísticamente no fue significativo, (CVF 65.20 ± 26.02 vs 82.20 ± 20.36 %, $p < 0.084$ y VEF₁ 62.80 ± 29.26 vs 76.12 ± 19.14 $p= 0.16$ respectivamente), esto podría explicarse por una mayor cardiomegalia.

Por otro lado, el corto circuito veno-arterial fue mayor en los pacientes muertos, siendo estadísticamente significativo (Qp/Qs 1.31 ± 0.051 vs 0.90 ± 0.35 ; $p < 0.028$). La presencia de microcitosis fue más frecuente en el grupo que murió (VGM 77.83 ± 7.88 vs 85.55 ± 9.42 fl; $p = 0.056$) estos dos últimos factores posiblemente estén relacionados a la diseminación y formación de trombos en donde se desea influir con el tratamiento anticoagulante, aunque en este estudio no pudimos demostrar un beneficio de esta modalidad terapéutica.

El tratamiento con anticoagulante oral no mejoró la sobrevida a largo plazo en los pacientes postricuspidios anticoagulados y no anticoagulados (95% IC 40.61-74.49, chi-cuadrada long rank 0.51, $p = 0.47$) Quizá este resultado puede estar influenciado por un número reducido de pacientes incluidos en este brazo, pero indudablemente deja ver que a pesar de existir evidencia de trombosis, la anticoagulación oral no es la medida terapéutica que prolonga la sobrevida de estos pacientes, como tampoco lo fue la oxigenoterapia cuando se evaluó en un grupo similar (1,8).

En cuanto a los factores asociados a muerte, encontramos que aquellos relacionados a un mayor deterioro clínico tanto al inicio como durante el seguimiento de la enfermedad, se relacionaron fuertemente con la probabilidad de morir, destacando aquellos relacionados con pobre tolerancia al ejercicio así como aquellos que traducen insuficiencia cardíaca derecha y bajo gasto sistémico. (Clase funcional III NYHA basal [OR 6.68; $p < 0.02$], Clase funcional III-IV basal [OR 6.26; $p < 0.046$], Clase funcional III NYHA seguimiento [OR 10.63; $p < 0.07$], Clase funcional III-IV NYHA seguimiento [OR 15.24; $p < 0.001$], edema de miembros inferiores [OR 7.14; $p < 0.02$] y síncope [OR 4.13; $p < 0.09$] aunque no fue estadísticamente significativo). Interesantemente la clase funcional II de la NYHA basal (OR 0.16; $p < 0.04$) y la clase funcional I-II de la NYHA (OR 0.07; $p < 0.001$) tuvieron un efecto protector con el riesgo de muerte.

CONCLUSIONES.

La mayor mortalidad en el síndrome de Eisenmenger se presenta en el grupo de pacientes con defectos postricuspidios.

La principal causa de muerte fue muerte súbita, siendo lo menos frecuente insuficiencia cardíaca derecha.

La anticoagulación oral no modifica la historia natural (sobrevivencia) del grupo postricuspidio con síndrome de Eisenmenger.

El volumen globular medio se asoció con estados tromboticos en los pacientes que murieron tanto en el grupo anticoagulado como con defectos postricuspidios.

La anticoagulación oral no parece incrementar el riesgo de hemorragia.

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas del grupo total.

Variables.	Población total (n= 79)
Mujeres	55 (69.62)
Hombres	24 (30.38)
DEFECTO ANATÓMICO	
CIA	25 (31.65)
CIV	25 (31.65)
PCA	18 (22.78)
CIV-PCA	11 (13.92)
Pretricuspidios	25 (31.65)
Postricuspidios	54 (68.35)
CLASE FUNCIONAL NYHA INICIO	
I	9(11.39)
II	41(51.90)
III	28(35.44)
IV	1 (1.27)
Síncope	12 (15.19)
Presíncope	5 (6.33)
Cianosis	66 (83.54)
Dedos palillo de tambor	49 (62.03)
Edema	27 (34.18)
Palpitaciones	27 (34.18)
Dolor precordial	10 (12.66)
Diátesis trombótica	16 (20.25)
Diátesis hemorrágica	10 (12.65)
ELECTROCARDIOGRAMA	
Sinusal	78 (98.73)
Fibrilación auricular.	1 (1.26)
CLASE FUNCIONAL NYHA SEGUIMIENTO	
I	15 (18.98)
II	52 (65.82)
III	10 (12.65)
IV	2 (2.53)
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE	
Anticoagulado	56 (70.88)
No anticoagulado	23 (29.11)
vivo	72 (91.13)
muerto	7 (8.86)

Los datos de presentaron como frecuencia y porcentaje.

Tabla 2. Variables funcionales, de laboratorio y hemodinámicas del grupo total.

Variable	Media ± DS
Edad (años)	37±14
Edad al diagnóstico (años)	32±14
ESPIROMETRÍA (%)	
CVF	80.9 ± 21.10
VEF ₁	75.1±20.11
VEF ₁ /CVF	81.56 ± 8.75
GASES SANGUÍNEOS	
PaO ₂ mm Hg	50.14 ± 10.
PaCO ₂ mm Hg	30.7 ± 5.19
Saturación (%)	83.39 ± 9.11
Qp/Qt. (%)	15.93 ± 5.30
PERFIL HEMATOLÓGICO	
Hb (gr-dl)	18.96 ± 3.27
Hto (%)	57.32 ± 11.69
CGM (fl)	84.89 ± 9.50
CMHb (%)	27.53 ± 3.82
Plaquetas (mil-mm ³)	161.34 ± 79.68
PERFIL METABÓLICO (mg-dl)	
Ácido Úrico	8.31 ± 3.27
Glucosa	93.3 ± 32.80
BUN	16.29 ± 7.42
Creatinina	1 ± 0.24
ELECTROCARDIOGRAMA.	
Índice de hipertrofia ventricular derecha (mm)	23.85 ± 12.68
ECOCARDIOGRAMA	
PSAP (mm Hg)	98.88 ± 22.97
CATETERISMO CARDIACO (mm Hg).	
PSAP	104.38 ± 25.84
PDAP	55.24 ± 19.80
PMAP	71.76 ± 19.27
PCP	9.54 ± 5.03
PSA	109.81 ± 18.93
Qp/Qs	0.96 ± 0.39
OTROS	
INR	2.21 ± 0.87
Tiempo seguimiento (meses)	66.15 ± 60.40
Tiempo anticoagulación (meses)	35.39 ± 31.76

Los datos se presentan como media ± DS. CVF= capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF= relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo capacidad vital forzada; PaO₂= presión arterial de oxígeno; PaCO₂= presión arterial de dióxido de carbono; Qs/Qt= corto circuito intrapulmonar. Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, VGM= volumen globular medio, CMHb= concentración media de hemoglobina, BUN= nitrógeno de la urea PSAP= presión sistólica de la arteria pulmonar; PDAP= presión diastólica de la arteria pulmonar; PAMPA= presión arterial media de la arteria pulmonar; PCP= presión capilar pulmonar; PAS= presión arterial sistólica. Qp/Qs= corto circuito sistémico-pulmonar.

Tabla 3. Variables demográficas y clínicas de los pacientes vivos y muertos en el grupo total.

VARIABLE	VIVO (n=72)	MUERTO (n=7)	P <
Mujer	51 (70.83)	4 (57.14)	NS
Hombres	21 (29.16)	3 (42.85)	NS
DEFECTO ANATÓMICO			
Pretricuspideos	25 (34.72)	0	NS
Postricuspideos	47 (65.27)	7 (100)	NS
CLASE FUNCIONAL NYHA INICIO			
I-II	48 (66.66)	2 (28.57)	0.019
III-IV	24 (33.33)	5 (71.42)	0.019
Síncope	9 (12.5)	3 (42.85)	0.034
Cianosis	59 (81.94)	7 (100)	NS
Dedos palillo de tambor	44 (61.11)	5 (71.42)	NS
Edema	22 (30.55)	5 (71.42)	0.031
Palpitaciones.	25 (34.72)	2 (28.57)	NS
Dolor precordial.	8 (11.11)	2 (28.57)	NS
Diátesis trombótica.	15 (20.83)	1 (14.28)	NS
Diátesis hemorrágica.	9 (12.5)	1 (14.28)	NS
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE			
anticoagulante	52 (72.22)	4 (57.14)	NS
no anticoagulante	20 (27.77)	3 (42.85)	NS
CLASE FUNCIONAL NYHA SEGUIMIENTO.			
I-II	64 (88.88)	3 (42.85)	< 0.0001
III-IV	8 (11.11)	4 (57.14)	< 0.0001

Los datos se presentaron como frecuencia y porcentaje. NYHA. New York Heart Association.

Tabla 4. Variables funcionales, de laboratorio y hemodinámicas del grupo total.

VARIABLE.	MUERTO	VIVO	P <
Edad	36.28 ± 15.7	36.66 ± 13.84	NS
Edad a diagnóstico	33.00 ± 16.97	32.30 ± 13.48	NS
ESPIROMETRÍA			
CVF (%)	65.20 ± 26.02	82.20 ± 20.36	0.084
VEF ₁ (%)	62.80 ± 29.26	76.12 ± 19.14	NS
CVF/ VEF ₁	84.40 ± 4.27	81.32 ± 9.00	NS
GASES SANGUÍNEOS			
PaO ₂ (mm Hg)	49.83 ± 11.65	50.17 ± 9.95	NS
PaCO ₂ (mm Hg)	30.89 ± 4.77	30.67 ± 5.26	NS
Saturación (%)	82.28 ± 7.56	83.49 ± 9.28	NS
Qp/Qt	13.40 ± 3.78	16.24 ± 5.36	NS
PERFIL HEMATOLÓGICO			
Hb (gr-dl)	19.55 ± 4.83	18.91 ± 3.14	NS
Hto (%)	60.40 ± 14.23	57.05 ± 11.53	NS
CGM (fl)	77.83 ± 7.88	85.55 ± 9.42	0.056
CMHb (mg%)	26.05 ± 3.84	27.89 ± 3.81	NS
Plaquetas (mil mm ³)	216.33 ± 175.19	156.42 ± 65.58	0.07
PERFIL METABÓLICO			
Glucosa (mg-dl)	99.66 ± 20.60	92.74 ± 33.77	NS
Ácido úrico (mg-dl)	8.70 ± 2.26	8.29 ± 3.32	NS
BUN (mg-dl)	14.66 ± 1.63	16.43 ± 7.72	NS
Creatinina (mg-dl)	0.89 ± 0.42	1.01 ± 0.21	NS
PERFIL HEMODINÁMICO			
PSAP (mm Hg)	113.28 ± 28.37	103.10 ± 25.51	NS
PDAP (mm Hg)	64.28 ± 16.67	53.89 ± 20.02	NS
PMPA (mm Hg)	81.28 ± 22.92	70.37 ± 18.55	NS
PCP (mm Hg)	9.8 ± 2.04	9.47 ± 4.18	NS
PAS (mm Hg)	95.71 ± 38.70	112.16 ± 12.68	NS
Qp/Qs	1.31 ± 0.051	0.90 ± 0.35	0.028
INR	3.02 ± 2.10	2.13 ± 0.66	NS
Tiempo de evolución (meses)	57.28 ± 53.16	67.01 ± 61.31	NS
Tiempo anticoagulación(meses)	35 ± 21.71	35.42 ± 32.55	NS

Los datos se presentan como media ± DS. CVF= capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF= relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo capacidad vital forzada; PaO₂= presión arterial de oxígeno; PaCO₂= presión arterial de dióxido de carbono; Qs/Q= corto circuito intrapulmonar. Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, VGM= volumen globular medio, CMHb= concentración media de hemoglobina, BUN= nitrógeno de la urea PSAP= presión sistólica de la arteria pulmonar; PDAP= presión diastólica de la arteria pulmonar; PAMPA= presión arterial media de la arteria pulmonar; PCP= presión capilar pulmonar; PAS= presión arterial sistólica. Qp/Qs= corto circuito sistémico-pulmonar.

Tabla 5. Variables clínicas y demográficas del grupo postricuspideo.

VARIABLE	GRUPO POSTRICUSPIDEO (n= 54).
Mujeres	39 (72.22)
Hombres	15 (27.78)
CLASE FUNCIONAL NYHA INICIO	
I	7 (12.96)
II	28 (51.85)
III	18 (33.33)
IV	1 (1.85)
Síncope	9 (16.66)
Presíncope	2 (3.70)
Cianosis	46 (85.18)
Dedos paillo tambor	38 (66.66)
Edema	21 (38.88)
Palpitaciones	19 (35.18)
Dolor precordial	7 (12.96)
Diátesis trombótica.	11 (20.37)
Diátesis hemorrágica	8 (14.81)
ELECTROCARDIOGRAMA	
Sinusal	54 (100)
CLASE FUNCIONAL NYHA SEGUIMIENTO	
I	10 (18.51)
II	35 (64.81)
III	8 (14.81)
IV	1 (1.85)
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE	
Anticoagulante	34 (62.96)
No anticoagulante	20 (37.03)
Vivo	47 (87.04)
Muerto	7 (12.96)

Las variables se presentaron en frecuencia y porcentaje. NYHA. New York heart association

Tabla 6. Variables funcionales, de laboratorio y hemodinámicas del grupo posttricuspideo.

VARIABLE.	POSTRICUSPIDEO (n=54).
Edad	34.81 ± 12.01
Edad a diagnóstico	29.65 ± 12.35
ESPIROMETRÍA	
CVF (%)	84.68 ± 20.39
VEF ₁ (%)	78.61 ± 19.22
CVF/VEF ₁	81.98 ± 6.83
GASES SANGUÍNEOS	
PaO ₂ (mm Hg)	52.60 ± 10.06
PaCO ₂ (mm Hg)	30.65 ± 4.93
Saturación (%)	85.30 ± 6.33
Qp/Qt	15.39 ± 5.65
PERFIL HEMATOLÓGICO	
Hb (gr-dl)	19.31 ± 3.34
Hto (%)	58.82 ± 13.14
CGM (fl)	82.50 ± 9.34
CMHb (mg%)	26.80 ± 3.74
Plaquetas (mil-mm ³)	163.57 ± 87.25
PERFIL METABÓLICO	
Glucosa (mg-dl)	89.83 ± 18.47
Ácido úrico (mg-dl)	9.01 ± 3.40
BUN (mg-dl)	16.19 ± 5.84
Creatinina (mg-dl)	0.98 ± 0.24
ELECTROCARDIOGRAMA	
Índice de hipertrofia ventricular derecha	23.24 ± 10.39
PERFIL HEMODINÁMICO	
PSAP (mm Hg)	109.88 ± 23.91
PDAP (mm Hg)	59.80 ± 16.34
PMAP (mm Hg)	76.51 ± 15.29
PCP (mm Hg)	9.65 ± 4.11
PAS (mm Hg)	108.53 ± 20.53
Qp/Qs	0.97 ± 0.38
INR	2.33 ± 0.96
Tiempo de evolución (meses)	59.41 ± 39.51

Los datos se presentan como media ± DS. CVF= capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF= relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo capacidad vital forzada; PaO₂= presión arterial de oxígeno; PaCO₂= presión arterial de dióxido de carbono; Qs/Qt= corto circuito intrapulmonar. Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, VGM= volumen globular medio, CMHb= concentración media de hemoglobina, BUN= nitrógeno de la urea PSAP= presión sistólica de la arteria pulmonar; PDAP= presión diastólica de la arteria pulmonar; PAMPA= presión arterial media de la arteria pulmonar; PCP= presión capilar pulmonar; PAS= presión arterial sistólica. Qp/Qs= corto circuito sistémico-pulmonar.

Tabla 7. Variables demográficas y clínicas de los pacientes vivos y muertos en el grupo postricuspidios

VARIABLE	Vivo (n=47)	Muerto (n=7)	P <
Mujeres	35 (74.46)	4 (57.14)	NS
Hombres	12 (25.53)	3 (42.85)	NS
CLASE FUNCIONAL NYHA INICIO			
I-II	33 (70.21)	2 (28.57)	NS
III-IV	14 (29.78)	5 (71.42)	NS
Síncope	6 (12.76)	3 (42.85)	NS
Presíncope	2 (4.25)	0 (0)	NS
Cianosis	39 (82.97)	7 (100)	NS
Dedos en palillo de tambor	31 (65.95)	5 (71.42)	NS
Edema	16 (34.02)	5 (71.42)	NS
Palpitaciones	17 (36.17)	2 (28.57)	NS
Dolor precordial	5 (10.63)	2 (28.57)	NS
Diátesis trombótica	10 (21.27)	1 (14.28)	NS
Diátesis hemorrágica	7 (14.89)	1 (14.28)	NS
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE			
Anticoagulados	30 (63.82)	4 (57.14)	NS
No anticoagulados	17 (36.17)	3 (42.85)	NS
CLASE FUNCIONAL NYHA SEGUIMIENTO			
I-II	42 (89.36)	3 (42.85)	0.049
III-IV	5 (10.63)	4 (57.14)	0.049

Los datos se presentaron como frecuencia y porcentaje. NYHA, New York Heart Association.

Tabla 8. Variables funcionales, de laboratorio y hemodinámicas de los pacientes muertos y vivos en el grupo postricuspidéos

VARIABLE	MUERTO	VIVO	p <
Edad	36.28 ± 15.71	34.59 ± 11.56	NS
Edad al diagnóstico	33 ± 16.97	29.14 ± 11.67	NS
ESPIROMETRÍA			
CVF (%)	65.20 ± 26.02	87.38 ± 18.33	0.021
VEF ₁ (%)	62.80 ± 29.26	80.80 ± 16.84	NS
CVF/VEF ₁	84.40 ± 4.27	81.63 ± 7.09	NS
GASES SANGUÍNEOS			
PaO ₂ (mm Hg)	49.83 ± 11.65	53.05 ± 9.88	NS
PaCO ₂ (mm Hg)	30.89 ± 4.77	30.61 ± 5.01	NS
Saturación (%)	82.28 ± 7.56	85.78 ± 6.09	NS
Qp/Qt	13.40 ± 3.78	15.66 ± 5.85	NS
PERFIL HEMATOLÓGICO			
Hb (gr-dl)	19.50 ± 4.83	19.27 ± 3.16	NS
Hto (%)	60.40 ± 14.23	58.80 ± 13.14	NS
CGM (fl)	77.83 ± 7.88	83.18 ± 9.42	NS
CMHb (mg%)	28.05 ± 3.84	26.90 ± 3.76	NS
Plaquetas (mil mm ³)	216.33 ± 175.19	156.21 ± 67.78	NS
PERFIL METABÓLICO			
Glucosa (mg-dl)	99.66 ± 17.98	88.42 ± 17.98	NS
Ácido úrico (mg-dl)	8.70 ± 2.69	9.03 ± 3.48	NS
BUN (mg-dl)	14.66 ± 1.63	16.40 ± 6.19	NS
Creatinina (mg-dl)	86 ± .42	.99 ± .21	NS
PERFIL HEMODINÁMICO			
PSAP (mm Hg)	113.28 ± 28.37	109.17 ± 23.32	NS
PDAP (mm Hg)	34.28 ± 16.67	58.84 ± 16.37	NS
PMAP (mm Hg)	81.28 ± 22.92	75.52 ± 13.49	NS
PCP (mm Hg)	9.80 ± 2.04	9.57 ± 4.40	NS
PAS (mm Hg)	95.71 ± 38.70	111.41 ± 13.16	NS
Qp/Qs	1.31 ± .051	0.89 ± 0.32	NS
INR	3.02 ± 2.10	2.21 ± 0.63	NS
Tiempo de evolución (m)	50.42 ± 37.20	60.74 ± 40.05	NS
Tiempo de anticoagulación (m)	35.00 ± 21.71	32.33 ± 22.79	NS

Los datos se presentan como media ± DS. CVF= capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF= relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo capacidad vital forzada; PaO₂= presión arterial de oxígeno; PaCO₂= presión arterial de dióxido de carbono; Qs/Qt= corto circuito intrapulmonar. Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, VGM= volumen globular medio, CMHb= concentración media de hemoglobina, BUN= nitrógeno de la urea PSAP= presión sistólica de la arteria pulmonar; PDAP= presión diastólica de la arteria pulmonar; PAMPA= presión arterial media de la arteria pulmonar; PCP= presión capilar pulmonar; PAS= presión arterial sistólica. Qp/Qs= corto circuito sistémico-pulmonar. m= meses

Tabla 9. Comportamiento demográfico y clínico de pacientes anticoagulados y no anticoagulados posttricuspidneos

VARIABLE	Anticoagulado (n=34)	No anticoagulado (n= 20)	P <
Mujeres	24 (70.58)	15 (75)	NS
Hombres	10 (29.42)	5 (25)	NS
CLASE FUNCIONAL NYHA INICIO			
I-II	20(58.82)	15 (75)	NS
III-IV	14(41.17)	5 (25)	NS
Síncope	6 (17.64)	3 (15)	NS
Presíncope	1 (2.94)	1 (5)	NS
Cianosis	28 (82.35)	18 (90)	NS
Dedos en palillo de tambos	22 (64.70)	14 (70)	NS
Edema	18 (52.94)	3 (15)	0.006
Palpitaciones	17 (50)	2 (10)	0.003
Dolor precordial	4 (11.76)	3 (15)	NS
Diátesis trombótica	11 (32.35)	0 (0)	NS
Diátesis hemorrágica	4 (11.76)	4 (20)	NS
ELECTROCARDIOGRAMA			
Sinusal	34 (100)	20 (100)	NS
CLASE FUNCIONAL NYHA SEGUIMIENTO			
I-II	27 (79.41)	16 (60)	NS
III-IV	7 (20.58)	4 (20)	NS
Vivo	30 (88.23)	17 (85)	NS
Muerto	4 (71.76)	3 (15)	NS

Los datos se presentaron como frecuencia y porcentaje. NYHA. New York Heart Association.

Tabla 10. Variables funcionales, de laboratorio y hemodinámicas de los pacientes no anticoagulados y anticoagulados del grupo postricuspideo.

VARIABLE.	NO ANTICOAGULADO	ANTICOAGULADO	P <
Edad	35.90 ± 16.46	34.17 ± 8.59	NS
Edad a diagnóstico	30.80 ± 16.13	28.97 ± 9.68	NS
ESPIROMETRÍA			
CVF (%)	74.09 ± 18.29	88.56 ± 19.99	0.042
VEF ₁ (%)	72.18 ± 18.30	80.96 ± 19.30	NS
CVF/VEF ₁	84.09 ± 9.25	81.20 ± 5.70	NS
GASES SANGUÍNEOS			
PaO ₂ (mm Hg)	50.15 ± 10.58	53.66 ± 9.82	NS
PaCO ₂ (mm Hg)	31.99 ± 4.84	30.07 ± 4.93	NS
Saturación (%)	83.53 ± 8.02	86.06 ± 5.43	NS
Qp/Qt	13.03 ± 6.22	16.34 ± 5.21	0.093
PERFIL HEMATOLÓGICO			
Hb (gr-dl)	19.60 ± 3.24	19.16 ± 3.42	NS
Hto (%)	59.82 ± 9.92	58.30 ± 14.60	NS
CGM (fl)	82.40 ± 6.73	82.54 ± 10.43	NS
CMHb (mg%)	26.58 ± 3.07	26.90 ± 4.06	NS
Plaquetas (mil mm ³)	136.73 ± 83.02	175.41 ± 87.63	NS
PERFIL METABÓLICO			
Glucosa (mg-dl)	97.64 ± 12.55	86.61 ± 19.69	0.059
Ácido úrico (mg-dl)	9.05 ± 3.76	8.99 ± 3.31	NS
BUN (mg-dl)	17.37 ± 6.04	15.70 ± 5.77	NS
Creatinina (mg-dl)	0.97 ± 0.25	0.98 ± 0.24	NS
ELECTROCARDIOGRAMA			
Índice hipertrofia ventrículo derecho (mm)	27 ± 10.86	20.92 ± 9.57	0.065
PERFIL HEMODINÁMICO			
PSAP (mm Hg)	100.66 ± 33.30	113.68 ± 18.16	NS
PDAP (mm Hg)	58.33 ± 17.79	60.42 ± 15.98	NS
PMAP (mm Hg)	75.91 ± 15.83	76.75 ± 15.34	NS
PCP (mm Hg)	7.8 ± 4.26	10.39 ± 3.88	0.097
PAS (mm Hg)	97 ± 30.03	113.22 ± 13.18	0.025
Qp/Qs	0.85 ± 0.23	1.02 ± 0.43	NS
INR	1	2.33 ± 0.96	NS
Tiempo de evolución (meses)	57.55 ± 38.65	60.50 ± 40.54	NS

Los datos se presentan como media ± DS. CVF= capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF= relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo capacidad vital forzada; PaO₂= presión arterial de oxígeno; PaCO₂= presión arterial de dióxido de carbono; Qs/Qt= corto circuito intrapulmonar. Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, VGM= volumen globular medio, CMHb= concentración media de hemoglobina, BUN= nitrógeno de la urea PSAP= presión sistólica de la arteria pulmonar, PDAP= presión diastólica de la arteria pulmonar; PAMPA= presión arterial media de la arteria pulmonar; PCP= presión capilar pulmonar; PAS= presión arterial sistólica. Qp/Qs= corto circuito sistémico-pulmonar.

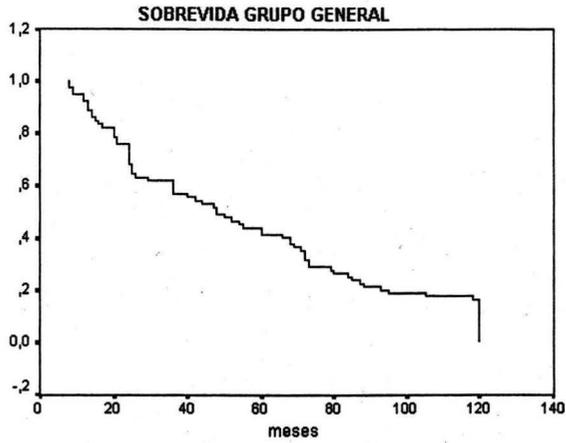


Figura 1. Curva de sobrevida por método de Kaplan-Meier de pacientes con síndrome de Eisenmenger, grupo general. La mediana de la sobrevida estimada del grupo general fue 48 ± 7.41 meses (95% IC 33.48 a 62.52).

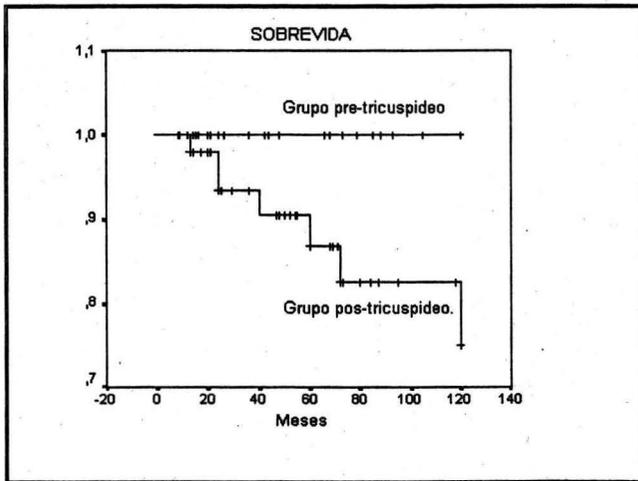


Figura 2. Curva de sobrevida por método de Kaplan-Meier de pacientes con síndrome de Eisenmenger agrupados en defectos pre y posttricuspidos.

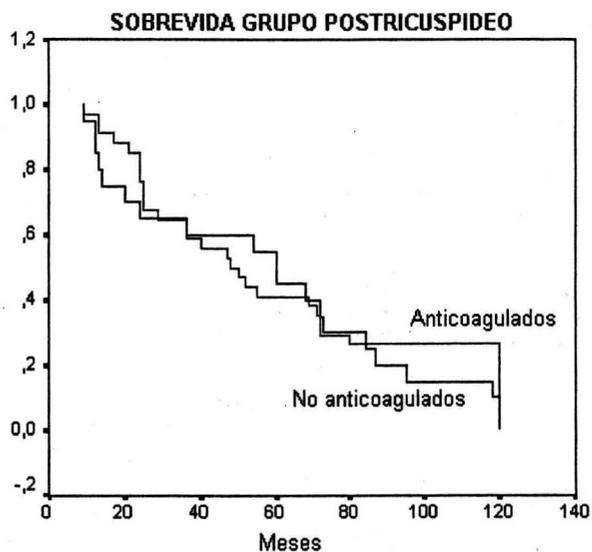


Figura 3. Curva de sobrevida por método de Kaplan-Meier de pacientes con síndrome de Eisenmenger anticoagulados y no anticoagulados en el grupo con defectos posttricuspidio. La media de la sobrevida estimada fue 60.50 meses (95% IC 46.87 a 74.13) y 57.55 meses (95% IC 40.61 a 74.49), respectivamente (chi cuadrada log-rank p= NS)

BIBLIOGRAFÍA.

1. Sandoval J. Síndrome de Eisenmenger. En Attie F. *Cardiopatías congénitas en el adulto*. Madrid. Elsevier Science. 2003: 68-85.
2. Vongpatanasin W, Brickner E, Hillis D, Lange R.A. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998; 128: 745-755.
3. Brickner M, Hillis D, Lange R. Congenital heart disease in adults. *N Engl J Med* 2000; 345: 334-342.
4. Perloff J, Rosove M, Child JS, Wright GB. Adults with cyanotic congenital heart disease: Hematologic management. *Ann Intern Med* 1988; 109: 406-413.
5. Oya H, Nagaya N, Uematsu M, et al. Poor prognosis and related factor in adults with Eisenmenger syndrome. *Am Heart J*. 2002; 143: 739-744.
6. Cantor W, Harrison D, Moussdji JS, et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 1999; 84: 677-681.
7. Graton J, Rabinovitch M. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Cardiology Clinics* 2002; 20 (3): 441-457
8. Sandoval J, Aguirre J, Pulido T, et al. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1682-1687.
9. Perloff J, Marelli A, Miner P. Risk of stroke in adult with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1993; 87:1954-1959.
10. Ammash N, Warnes C. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:768-72.
11. Yamaki S, Horiuchi T, Miura M, et al, Pulmonary vascular disease in secundum atrial septal defect with pulmonary hypertension. *Chest* 1986; 89 (5): 694-698.
12. Yamaki S, Horiuchi T, Miura M, et al. Secundum atrial septal defect with severe pulmonary hypertension. *Chest* 1987 91(1): 33-38.
13. Haworth S. Pulmonary vascular disease in secundum atrial septal defect in childhood. *Am J Cardiol* 1983; 51 (15): 265-272.
14. Ammash N, Connolly H, Abel M, et al. Noncardiac surgery in Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 222-227.
15. Horigome H, Hiramatsu Y, Shigeta O, et al. Overproduction of platelet microparticles in cyanotic congenital heart disease with polycythemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1072-1077.
16. Pitts J, Crosby W, Basta L. Eisenmenger's syndrome in pregnancy. *Am Heart J* 1977; 93: 321-326.
17. Hopkins W, Waggoner A. Severe pulmonary hypertension without right ventricular failure: The unique hearts of patients with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 2002; 89: 34-38.

18. Silversides C, Granton J, Konen E, et al. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1982-7.
19. Niwa K, Perloff J, Kaplan S, et al. Eisenmenger syndrome in adults: Ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 223-32.
20. Ito H, Nanka S, Ishibashi T. Extensive pulmonary arterial thrombi in situ in association with atrial septal defect. *Circ J* 2003; 67: 640-642.
21. Galie N, Seeger W, Naeije R, et al. Comparative analysis of clinical trial and evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:81S-88S.
22. Fuster V, Steele P, Edwards W. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70 (4): 580-587.
23. Sandoval J. Síndrome de Eisenmenger. Avances en la patobiología y tratamiento. *Arch Card Méx* 2002, Enero-Marzo 72: S207-S211.
24. Frank H, Mlezoch J, Huber K, et al. The effect of anticoagulation therapy in primary and anorectic drug-induced pulmonary hypertension. *Chest* 1997; 112:714-721.
25. Caramuru L, Maeda N, Bydlowski S, López A. Age-dependent likelihood of in situ thrombosis in secondary pulmonary hypertension. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2004; 10 (3): 217-23 Abstract.
26. Six ACCP Consensus conference of antithrombotic therapy. *Chest* 2001; 119: S132-S219.