

Efectos beneficiosos y perfil de seguridad del Citrato de Sildenafil en pacientes con miocardiopatía Chagásica y otras miocardiopatías

Daniel Iosa, M.D, PhD, FICA.

Vice President Scientific Council, International College of Angiology

Departamento de Eco-doppler, Centro privado de diagnóstico por imágenes "La Cañada"
 Córdoba, República Argentina

Resumen

El citrato de sildenafil es un potente donante de óxido nítrico que ha probado ser eficaz para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina, pero ha sido contraindicado en pacientes con enfermedades cardiovasculares debido a efectos colaterales graves. El objetivo de este estudio es valorar los efectos cardiovasculares y la seguridad del fármaco en pacientes con miocardiopatías.

Material y método: Se reclutaron 26 pacientes con miocardiopatías de cualquier origen, excluyendo aquellos con enfermedad arterial coronaria severa y miocardiopatía hipertrófica obstructiva, todos vistos por el autor consecutivamente de marzo a noviembre de 1998.

Se valoraron los siguientes 4 parámetros inmediatamente antes y 60 minutos después de una dosis única de 50 mg de citrato de sildenafil.

1. Parámetros electrocardiográficos: ritmo, frecuencia cardíaca, y despolarización/ repolarización ventriculares
2. Presión arterial sistólica y diastólica
3. Función sistólica ventricular izquierda
4. Función diastólica ventricular derecha e izquierda con eco-doppler-color.

Resultados: Se estudiaron 26 pacientes con cardioneuromiopatía chagásica crónica, cardioneuromiopatía diabética, cardiomiopatía hipertensiva y/o hipertrófica con o sin insuficiencia cardíaca congestiva concomitante encontrándose: 1) mejoría significativa de la bradicardia basal en pacientes con miocarditis chagásica y enfermedad del nodo sinusal concomitante; 2) reducción significativa de la presión arterial sistólica y diastólica; 3) mejoría significativa de la función sistólica ventricular izquierda en pacientes que la tenían basalmente deprimida y 4) normalización de la función diastólica ventricular izquierda y derecha, tanto en los que presentaban inversión E/A como en los de patrón restrictivo.

Conclusión: El citrato de sildenafil tiene efectos cardiovasculares potencialmente beneficiosos en pacientes con miocardiopatías, con un perfil de seguridad aceptable.

(Presentado en el 42avo. congreso mundial de angiología, San Diego, California, USA, y está protegido por ley, bajo patente aprobada [98 01 05395] a favor del Dr. Daniel Iosa).

Abstract

Introduction and methods: Sildenafil citrate is a potent donor of nitric oxide that has been proven to be effective for the treatment of male erectile dysfunction, however it has been contraindicated in patients with cardiovascular diseases, because of the occurrence of sudden death in some of them. Based on the known vasodilator effect of nitric oxide, effect that could be beneficial for some patients with cardiomyopathies, I carried out this study in order to observe the cardiovascular effects of sildenafil citrate on: 1) heart rate, rhythm and repolarization changes on the ECG; 2) systolic and diastolic arterial blood pressure; 3) left ventricular systolic function and 4) right and left ventricular diastolic function in 26 patients suffering from the following cardiomyopathies: chronic Chagas's and diabetic cardioneuromyopathies, hypertensive and/or hypertrophic cardiomyopathies with or without chronic congestive heart failure.

Results: after a single oral dose of 50 mgs. of sildenafil citrate the following facts were observed: 1) the ECG findings were improved in some patients, and no worsening of the basal ecg was noted in none. Bradycardia due to sick sinus syndrome of chagasic etiology disappeared after the use of the study drug. 2) Significant reduction of the systolic and diastolic arterial blood pressures being such reduction very strong in those with basal higher levels 3) Significant improvement in left ventricular systolic function in those patients with poor basal function and 4) Significant normalization of the basal altered diastolic right and left ventricular functions, in those with inverted as well as in those with a restrictive pattern.

Conclusion: Sildenafil citrate has potential beneficial cardiovascular effects in patients with myocardopathies with an acceptable risk profile.

INTRODUCCIÓN

El citrato de sildenafil (CS) es un potente donador de óxido nítrico que ha probado ser efectivo para el tratamiento de la disfunción eréctil de diferente etiología, sea orgánica, psicológica o combinación de ambas¹. Se ha usado en pacientes con disfunción sexual masculina entre los 19 y los 87 años de edad con excelentes resultados contra placebo, con un índice de efectividad del 70 al 90 %. La disfunción eréctil, esta ampliamente distribuida en todo el mundo y afecta a más de 100 millones de hombres. El Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América (EEUU) ha reportado que afecta a más de 30 millones de hombres sólo en ese país².

Es muy conocido que la disfunción eréctil está frecuentemente asociada a enfermedades cardiovasculares tales como la cardioneuropatía Diabética o Chagásica, con las cuales comparte lesiones microvasculares o disfunción del sistema nervioso autónomo, o con la miocardiopatía hipertensiva o hipertrófica, con o sin insuficiencia cardíaca congestiva, en las que se debe a los efectos negativos sobre la función eréctil que tienen las drogas que usamos para su tratamiento así como a sus propias alteraciones microvasculares³⁻⁹. En el estudio de envejecimiento masculino de Massachusetts, se encontró una significativa correlación entre la disfunción eréctil y 3 condiciones médicas tratables: enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes⁹.

El CS (Viagra®) fue producido y patentado por Pfizer Inc., EEUU, con la especial advertencia de no ser usado en pacientes con manifestaciones de enfermedad cardiovascular tales como angina pectoris, bloqueo atrioventricular, migraña, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión postural, trombosis cerebral, isquemia miocárdica, antecedente de paro cardíaco, cardiomiopatías, electrocardiograma anormal e insuficiencia cardíaca congestiva¹⁰. Después de la comercialización de la droga, se reportaron casos de infarto de miocardio, daños oculares y muerte súbita, entre otras serias reacciones cardiovasculares adversas^{11,12}. La alegría por este gran descubrimiento rápidamente se convirtió en un gran miedo, especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular y por supuesto en la comunidad científica internacional. Por lo arriba descrito, era claro que los pacientes con enfermedad cardiovascular, los más necesitados de usar el CS, quedaban excluidos de usarlo.

Basado en la necesidad de conocer el efecto real del CS en pacientes con enfermedad cardiovascular avanzada, ya que es un potente donador de óxido nítrico y que debería ser benéfico y no contraproducente, este estudio fue realizado de manera independiente, sin intervención del Laboratorio Pfizer ni ningún otro conflicto de interés, con el objeto de evaluar el efecto del CS en 4 parámetros internacionalmente aceptados para evaluar la función o disfunción cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular avanzada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico previo de miocardiopatía de cualquier origen vistos consecutivamente por el autor de marzo a noviembre de 1998, con potencial beneficio

del uso de vasodilatadores, sin isquemia miocárdica actual, con o sin historia de disfunción eréctil en los pacientes masculinos. Se administró una dosis única de 50 mg de CS y se estimaron inmediatamente antes y 60 minutos después los siguientes parámetros fisiológicos:

1. La tensión arterial sistólica y diastólica
2. Características del electrocardiograma: ritmo, frecuencia cardíaca, características de la despolarización y repolarización ventricular
3. La función sistólica ventricular medida por ecocardiografía bidimensional y
4. La función diastólica del ventrículo derecho e izquierdo, medido por ecocardiografía-doppler color del flujo transtricupídeo y transmitral, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y el Consenso Canadiense para medir y reportar disfunción diastólica cardíaca por ecocardiografía¹³⁻¹⁵.

Todos los pacientes fueron instruidos sobre la droga a usar, fueron prohibidos los nitratos y el alcohol 24 horas antes del estudio y firmaron consentimiento escrito, según los principios de la Declaración de Helsinki y la "Good Clinical Practice"²⁰. Todos los medicamentos de acción cardiovascular como diuréticos, cardiotónicos, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, calcioantagonistas, mexiletina o amiodarona se mantuvieron en sus dosis habituales hasta la noche anterior al estudio, siendo las mediciones realizadas en promedio a las 13 horas de la última dosis, con ayuno previo mínimo de 6 horas.

Un grupo de exámenes de laboratorio de rutina completo, así como una radiografía de tórax fueron realizados antes del día del estudio para clasificar a los pacientes. El día del estudio se les realizó a todos un examen físico completo, incluyendo la medición de la tensión arterial sistólica y diastólica con un esfigmomanómetro previamente calibrado de acuerdo a los parámetros de la Organización Mundial de la Salud, así como fundoscopia bilateral¹⁸. Seguidamente se realizó un electrocardiograma de 12 derivaciones con trazo de ritmo en DII.

Se realizó entonces un examen completo de ecocardiografía bidimensional y doppler-color con evaluación de la función sistólica y diastólica, después del cual recibieron la dosis única de CS de 50 mg. Sesenta minutos después, todos los pacientes fueron nuevamente estudiados con excepción de los análisis de laboratorio y la radiografía de tórax.

Criterios de exclusión

1. Evidencia de infección aguda por *trypozoma cruzi*, demostrada por el signo de Romana, la presencia de Chagoma de inoculación o parasitemia en el análisis de laboratorio.
2. Uso de cualquier droga experimental en los últimos 30 días.
3. Haber sufrido enfermedades sistémicas que pudieran interferir con la interpretación de los resultados a obtener, como por ejemplo, enfermedades malignas o insuficiencia renal.
4. Estado actual de embarazo o lactancia.
5. Presencia de diabetes descompensada o tener un examen fundoscópico anormal (ej.: edema retiniano, microaneurismas o hemorragias retinianas).

6. Historia de alcoholismo o abuso de drogas
7. Presentar signos o síntomas de hipertrofia subaórtica estenótica o historia de enfermedad coronaria severa, aguda o crónica, así como infarto agudo de miocardio o isquemia coronaria en el electrocardiograma.

Estadística

Todos los parámetros cardiovasculares fueron analizados teniendo en cuenta que cada paciente era su propio control, antes y después de la única dosis de la droga en estudio. Se utilizó el método no paramétrico, [Wilcoxon signed rank test] para el análisis de los datos obtenidos. En todos los casos se valoró la hipótesis nula -no hay diferencia- contra la opuesta -sí hay diferencia- a 2 colas; un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Se estudiaron 26 pacientes, con edad media de 58.9 ± 1.5 años (rango 35 – 80), 21 hombres y 5 mujeres. Todos los pacientes tenían enfermedad cardiovascular avanzada: cardiomiopatía Chagásica ($n=15$), miocardiopatía diabética definida como angina con cambios electrocardiográficos y arterias coronarias angiográficamente normales ($n=4$), hipertensión arterial severa ($n=3$) y cardiomiopatía hipertrófica no obstructiva ($n=4$), con o sin insuficiencia cardíaca congestiva de diferentes grados, de I-III de la NYHA. Todos los pacientes masculinos tenían disfunción eréctil masculina concomitante, de moderada a severa de acuerdo al índice internacional de función eréctil y el Consenso en Impotencia del Instituto Nacional de Salud, USA¹⁶.

Parámetros electrocardiográficos

El CS, tuvo efecto significativo en la frecuencia cardíaca en 4 pacientes con enfermedad de Chagas. Tres tenían bradicardia severa por síndrome del nodo sinusal enfermo, la cual revirtió a los 60 minutos y uno bloqueo atrioventricular de segundo grado que también revirtió a los 60 minutos de la administración de la droga en estudio (**cuadro 1**, pacientes 7, 10 y 12).

Es de notar que en el trazo de ritmo en DII el CS indujo una significativa reducción de los trastornos de la repolarización ventricular así como de arritmias ventriculares o supraventriculares que algunos pacientes presentaban en el electrocardiograma basal.

Efecto sobre la presión arterial

El CS redujo significativamente la presión arterial sistólica y diastólica ($p < 0.001$ y < 0.001 , respectivamente). Esta reducción fue mucho más marcada en los pacientes con valores basales altos y menos evidente en los pacientes con valores tensionales normales antes del estudio (**cuadro 1**, pacientes 8 y 15). El CS no indujo hipotensión postural en ningún paciente

Evaluación de la función sistólica ventricular izquierda

El CS mejoró la fracción de eyección ventricular izquierda estimada por la fórmula de Teichholtz ($p < 0.001$) y el efecto fue especialmente notorio en aquellos pacientes que presentaban una función sistólica deprimida en el estudio ecocardiográfico basal. También mejoró significativamente la fracción de acortamiento ventricular izquierdo ($p < 0.001$) de nuevo más evidente

Cuadro 1
Resultados de presión arterial y frecuencia cardíaca

| | PAS | | PAD | | Fc | |
|---|-------|--------|------|-------|------|--------|
| | pre | post | pre | post | pre | post |
| Pacientes con miocardiopatía chagásica | | | | | | |
| 1 | 110 | 105 | 70 | 60 | 60 | 69 |
| 2 | 110 | 100 | 70 | 60 | 75 | 75 |
| 3 | 120 | 110 | 60 | 60 | 75 | 60 |
| 4 | 130 | 130 | 70 | 70 | 63 | 60 |
| 5 | 130 | 110 | 70 | 60 | 53 | 73 |
| 6 | 130 | 125 | 70 | 70 | 69 | 69 |
| 7 | 130 | 130 | 80 | 80 | 30 | 73 |
| 8 | 150 | 140 | 100 | 80 | 66 | 69 |
| 9 | 150 | 145 | 80 | 75 | 63 | 75 |
| 10 | 125 | 120 | 70 | 75 | 46 | 60 |
| 11 | 110 | 105 | 70 | 65 | 73 | 85 |
| 12 | 105 | 100 | 70 | 70 | 46 | 60 |
| 13 | 120 | 120 | 80 | 80 | 73 | 85 |
| 14 | 140 | 130 | 80 | 70 | 60 | 60 |
| 15 | 180 | 130 | 80 | 60 | 40 | 66 |
| X | 129,3 | 120 | 74,7 | 69 | 60 | 68,4 |
| DE | 5,1 | 3,7 | 2,3 | 2 | 3,5 | 1,9 |
| P | | 0,0005 | | 0,012 | | 0,034 |
| Pacientes con otras miocardiopatías | | | | | | |
| 16 | 150 | 125 | 95 | 75 | 60 | 60 |
| 17 | 140 | 125 | 80 | 65 | 66 | 63 |
| 18 | 145 | 130 | 90 | 65 | 120 | 90 |
| 19 | 124 | 102 | 86 | 67 | 69 | 69 |
| 20 | 145 | 145 | 100 | 90 | 75 | 75 |
| 21 | 130 | 120 | 90 | 80 | 75 | 72 |
| 22 | 150 | 130 | 95 | 70 | 78 | 73 |
| 23 | 120 | 115 | 70 | 65 | 66 | 66 |
| 25 | 140 | 125 | 70 | 60 | 75 | 78 |
| 25 | 160 | 125 | 100 | 60 | 58 | 58 |
| 26 | 155 | 135 | 95 | 80 | 63 | 67 |
| X | 141,7 | 125,2 | 88,2 | 70,6 | 73,2 | 70,1 |
| DE | 3,8 | 3,3 | 3,2 | 2,9 | 5,1 | 2,7 |
| P | | 0,002 | | 0,001 | | 0,4375 |

PAS pre: presión arterial sistólica antes de sildenafil; PAS post: presión arterial post sildenafil; PAD: presión arterial diastólica; Fc: frecuencia cardíaca.

en aquellos pacientes que presentaban una función deprimida basal (**cuadro 2**, pacientes 3 y 6).

Evaluación de la función diastólica ventricular izquierda y derecha

El CS, normalizó significativamente la relación E/A en aquellos pacientes con el patrón invertido basal así como en los que tenían patrón restrictivo, tanto en el flujo diastólico tricuspideo como mitral durante la interrogación con eco-doppler-color ($p < 0,0001$), revelando un inesperado efecto benéfico sobre la función diastólica ventricular derecha e izquierda con implicancias no solo en patología post-aórtica, sino también en la pulmonar, como por ejemplo la hipertensión pulmonar primaria (**cuadros 2 y 3**).

Efectos colaterales

El 85% de los pacientes refirió enrojecimiento facial a los 30 minutos de la administración de la droga en estudio seguida de cefalea marcada y astenia al día siguiente del estudio.

Un solo paciente tuvo visión de color azulado inmediatamente después de la administración de la droga, efecto visual que el paciente nunca había sufrido antes. Su fundoscopia basal era normal y fue sometido a retinofluoresceinografía bilateral, cuyo resultado fue normal. Se le realizó un estudio con eco-doppler-color de la arteria oftálmica, estudio fácilmente realizable a través del agujero óptico. Se encontró un flujo sistólico pico significativamente reducido en la arteria oftálmica derecha en relación a la izquierda (0,19 m/s vs. 0,36 m/s). A los 60 minutos se incrementó el flujo derecho alcanzando el valor basal contralateral (0,36 vs 0,45) y a los 170 minutos el valor del flujo pico de la oftálmica derecha sobrepasó al de la izquierda (0,47 vs 0,45). Se le solicitó al paciente cerrar el ojo izquierdo, tras lo cual se le pidió que describiera lo que veía (sin conocer estos resultados), expresando una intensa visión de colores azulados. Cuando cerró el derecho, la visión de colores desapareció. La correlación entre el incremento agudo de la perfusión retinal del ojo derecho y la percepción visual alterada es indiscutible y tiene una firme correlación entre los valores obtenidos y los síntomas descriptos por el paciente. El efecto vasodilatador sobre la arteria oftálmica derecha persistió 48 horas después de administrado el fármaco, aunque en valores decrecientes (0,28 m/s vs. 0,19 m/s). A este paciente se le aconsejó no usar el CS, pero a pesar de la evidencia fotográfica de los registros obtenidos que la contraindicaban absolutamente en este paciente, él lo siguió utilizando debido a los efectos benéficos sobre su disfunción eréctil. Alrededor de 6 meses después de utilizarla regularmente, el paciente tuvo un desprendimiento de retina y fue sometido a reparación con disparos de láser con buenos resultados. Es de notar que en el país donde se realizó este estudio, los pacientes consiguen el CS sin receta médica por un monto insignificante.

No hubo otros efectos colaterales ni aparición o empeoramiento de síntomas cardiovasculares.

DISCUSIÓN

Los resultados de ese estudio permiten proponer el uso del CS para el tratamiento de pacientes con enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad de Chagas o cardiomiopatía

Cuadro 2
Resultados ecocardiográficos

| | AI | | Ao | | ExAo | | DDVD | |
|---|-----|------|-----|------|------|------|------|------|
| | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post |
| Pacientes con miocardiopatía chagásica | | | | | | | | |
| 1 | 3,8 | 4,0 | 3,2 | 3,2 | 2,0 | 2,1 | 1,8 | 1,3 |
| 2 | 4,0 | 4,0 | 3,0 | 3,2 | 1,8 | 2,0 | 1,4 | 1,5 |
| 3 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 2,1 | 2,0 | 2,8 | 2,7 |
| 4 | 3,7 | 3,9 | 4,0 | 4,0 | 2,0 | 1,8 | 1,4 | 1,8 |
| 5 | 3,4 | 3,9 | 2,6 | 2,9 | 1,6 | 1,6 | 0,8 | 1,4 |
| 6 | 3,5 | 3,7 | 3,3 | 3,4 | 1,8 | 1,9 | 1,3 | 1,3 |
| 7 | 3,7 | 3,7 | 4,0 | 4,0 | 2,1 | 2,2 | 1,1 | 1,2 |
| 8 | 4,0 | 3,9 | 3,4 | 3,4 | 1,6 | 1,8 | 1,4 | 1,3 |
| 9 | 4,3 | 3,7 | 2,8 | 3,2 | 1,9 | 1,8 | 1,4 | 0,4 |
| 10 | 5,5 | 5,3 | 3,6 | 3,7 | 1,5 | 1,6 | 1,4 | 0,7 |
| 11 | 4,0 | 4,0 | 3,2 | 3,2 | 1,5 | 1,7 | 1,6 | 1,5 |
| 12 | 4,6 | 4,6 | 3,5 | 3,5 | 1,5 | 1,7 | 1,2 | 1,8 |
| 13 | 3,4 | 3,5 | 3,4 | 3,4 | 1,8 | 2,0 | 2,5 | 2,3 |
| 14 | 4,0 | 3,8 | 3,2 | 3,4 | 1,9 | 2,2 | 2,0 | 2,0 |
| 15 | 2,8 | 2,7 | 3,6 | 3,4 | 1,6 | 1,9 | 2,5 | 1,8 |
| Pacientes con otras miocardiopatías | | | | | | | | |
| 16 | 4,9 | 4,0 | 3,5 | 3,8 | 1,6 | 2,0 | 3,5 | 1,8 |
| 17 | 4,2 | 4,0 | 3,5 | 3,7 | 1,6 | 1,6 | 1,3 | 1,6 |
| 18 | 3,2 | 3,1 | 3,5 | 3,5 | 1,6 | 1,6 | 1,3 | 1,0 |
| 19 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 3,8 | 2,1 | 1,8 | 1,6 | 1,5 |
| 20 | 4,1 | 3,6 | 4,0 | 3,8 | 2,2 | 2,0 | 1,1 | 1,3 |
| 21 | 3,9 | 3,3 | 4,7 | 4,4 | 2,2 | 2,3 | 1,8 | 1,8 |
| 22 | 4,2 | 4,2 | 3,3 | 3,5 | 2,4 | 2,4 | 1,1 | 1,5 |
| 23 | 3,8 | 3,8 | 3,7 | 3,8 | 1,9 | 1,8 | 1,0 | 1,2 |
| 25 | 4,4 | 3,0 | 4,4 | 4,2 | 2,5 | 2,2 | 2,3 | 2,3 |
| 25 | 4,5 | 3,3 | 4,2 | 4,0 | 1,5 | 1,8 | 1,5 | 1,1 |
| 26 | 4,0 | 3,8 | 3,5 | 3,5 | 1,9 | 1,8 | 1,5 | 1,9 |

AI: diámetro diastólico del atrio izquierdo. Pre: antes de sildenafil; Post: después de sildenafil; Ao: diámetro sistólico de la aorta; ExAo; excursión aórtica en sístole; DDVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho.

chagásica^{3,4}, la cardiopatía diabética así como la cardiomiopatía hipertensiva o hipertrófica con o sin insuficiencia cardíaca, independiente del hecho de que sufran o no de impotencia sexual masculina, ya que sus efectos benéficos también se demostraron en pacientes de sexo femenino, con exclusión de la enfermedad coronaria obstructiva severa, con un buen perfil de seguridad cardiovascular.

El CS demostró efectos beneficiosos sobre el ritmo cardíaco y los trastornos electrocardiográficos en la despolarización/

Efectos beneficiosos y perfil de seguridad del Citrato de Sildenafil en pacientes con miocardiopatía Chagásica y otras miocardiopatías.

Daniel Iosa, M.D, PhD, FICA

Cuadro 3
Resultados ecocardiográficos

| | DSVI | | DDVI | | FE VI | | Fac VI | |
|---|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|------|
| | pre | post | pre | post | pre | post | pre | post |
| Pacientes con miocardiopatía chagásica | | | | | | | | |
| 1 | 3,0 | 2,9 | 4,8 | 4,8 | 0,68 | 0,7 | 38 | 40 |
| 2 | 2,3 | 2,0 | 4,1 | 3,9 | 0,76 | 0,8 | 44 | 49 |
| 3 | 2,8 | 2,5 | 5,1 | 5,3 | 0,76 | 0,84 | 45 | 53 |
| 4 | 3,6 | 2,8 | 5,1 | 5,3 | 0,56 | 0,78 | 29 | 47 |
| 5 | 3,5 | 2,6 | 4,9 | 4,9 | 0,53 | 0,78 | 27 | 47 |
| 6 | 3,0 | 2,3 | 5,4 | 5,5 | 0,75 | 0,88 | 44 | 58 |
| 7 | 5,5 | 3,5 | 7,2 | 6,1 | 0,46 | 0,73 | 24 | 43 |
| 8 | 4,0 | 3,3 | 5,5 | 5,3 | 0,52 | 0,87 | 27 | 38 |
| 9 | 4,6 | 3,9 | 6,3 | 5,8 | 0,52 | 0,6 | 27 | 33 |
| 10 | 3,5 | 3,5 | 5,8 | 5,8 | 0,69 | 0,69 | 40 | 40 |
| 11 | 3,6 | 3,6 | 5,1 | 5,7 | 0,56 | 0,66 | 29 | 37 |
| 12 | 5,3 | 4,1 | 7,0 | 6,1 | 0,47 | 0,6 | 24 | 33 |
| 13 | 3,8 | 3,3 | 5,7 | 5,8 | 0,61 | 0,74 | 33 | 43 |
| 14 | 3,5 | 2,7 | 4,7 | 4,7 | 0,50 | 0,74 | 23 | 43 |
| 15 | 3,0 | 2,4 | 4,4 | 4,8 | 0,60 | 0,81 | 32 | 50 |
| X | 3,667 | 3,037 | 5,4 | 5,32 | 0,598 | 0,748 | 32,4 | 43,6 |
| DE | 0,23 | 0,161 | 0,23 | 0,57 | 0,027 | 0,022 | 2 | 1,8 |
| p | 0,0002 | | 0,91 | | 0,0001 | | 0,0001 | |
| Pacientes con otras miocardiopatías | | | | | | | | |
| 16 | 2,4 | 2,3 | 4,3 | 5,0 | 0,76 | 0,85 | 44 | 54 |
| 17 | 4,1 | 2,9 | 5,5 | 5,1 | 0,50 | 0,74 | 25 | 43 |
| 18 | 2,6 | 1,9 | 4,2 | 3,4 | 0,68 | 0,77 | 38 | 44 |
| 19 | 3,9 | 3,2 | 5,7 | 5,6 | 0,59 | 0,73 | 32 | 43 |
| 20 | 3,2 | 2,8 | 5,4 | 5,3 | 0,71 | 0,78 | 41 | 47 |
| 21 | 2,6 | 2,5 | 4,6 | 5,0 | 0,74 | 0,84 | 43 | 53 |
| 22 | 3,0 | 2,7 | 5,4 | 5,4 | 0,75 | 0,81 | 44 | 50 |
| 23 | 3,0 | 2,3 | 5,4 | 4,6 | 0,75 | 0,81 | 44 | 50 |
| 25 | 3,0 | 2,0 | 5,3 | 4,9 | 0,70 | 0,70 | 40 | 40 |
| 25 | 2,7 | 2,0 | 5,3 | 4,6 | 0,80 | 0,87 | 49 | 57 |
| 26 | 3,1 | 2,8 | 4,9 | 4,9 | 0,66 | 0,73 | 37 | 43 |
| X | 3,055 | 2,491 | 5,091 | 4,891 | 0,694 | 0,784 | 39,7 | 47,6 |
| DE | 0,16 | 0,28 | 0,154 | 0,175 | 0,26 | 0,017 | 2 | 1,7 |
| p | 0,001 | | 0,1641 | | 0,002 | | 0,002 | |

DSVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DDVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; FE VI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Fac VI: fracción de acortamiento sistólico del ventrículo izquierdo.

repolarización ventriculares en pacientes con enfermedad de Chagas. Sin embargo, no se puede desconocer que las arritmias en ellos son muy erráticas y sólo una evaluación con Holter de 48 horas podría ser realmente conclusivo sobre el efecto del CS en las arritmias de los pacientes con enfermedad de Chagas. Lo que sí es notorio que la droga no empeoró estos parámetros en ningún paciente estudiado.

El CS, demostró tener un efecto beneficioso en la función sistólica y diastólica miocárdicas y un importante efecto vasodilatador. Este último debe tenerse en cuenta sin embargo en pacientes con enfermedad arterial coronaria porque podría producir un efecto de "robo coronario" al desviar el flujo limitrofe en lechos vasculares con lesiones obstructivas hacia lechos sanos con la consiguiente isquemia miocárdica resultante. También debe evitarse su uso en pacientes con fundoscopia anormal, con alteraciones en la visión de colores o "blue vision" o que presenten alteraciones en los flujos arteriales por interrogación con eco-doppler-color ya que probablemente su efecto sobre la circulación oftálmica explique los casos de ceguera reportados¹⁹. Es importante anotar también que el incremento sobre la función sistólica ventricular izquierda contraindica su uso en pacientes con estenosis muscular subaórtica dinámica. Los efectos beneficiosos sobre la función diastólica ventricular derecha podrían explicar al menos en parte, su utilidad en la hipertensión pulmonar primaria.

En conclusión, el citrato de sildenafil tiene efectos cardiovasculares potencialmente beneficiosos en pacientes con cardiopatías con un perfil de seguridad aceptable.

REFERENCIAS

1. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H. Oral Sildenafil In The Treatment Of Erectile Dysfunction. N Engl J Med 1998;338: 1397-1404.
2. NIH Consensus Development Panel On Impotence.. NIH Consensus Conference : Impotence. JAMA 1993;270: 83-90.
3. Iosa D. Chronic Chagasic Cardioneuropathy: Pathogenesis And Treatment. In: WHO And Paho Workshop: Chagas' Disease And The Nervous System. Scientific Publication, No. 547 Chapter 6, 1994, P. 99-159.
4. Iosa D, Dequattro V, De-Pink Lee D. Plasma Norepinephrine In Chaga s'Cardioneuromyopathy: A Marker Of Progressive Dysautonomia. Am Heart J 1989;117:882-87.
5. Guzzetti S, Iosa D, Pecis M. Impaired Heart Rate Variability In Patients With Chronic Chagas'Disease. Am Heart J 1991; 121: 1727-34.
6. Iosa D, Caeiro T, Palmero H. Abnormal Hyperventilation Test In Chronic Chagas'Disease. J Aut Nerv Syst. 1980; 2: 87-92.
7. Palmero H, Caeiro T, Iosa D. The Uniqueness Of Chronic Chagas'Disease. Medicina (Buenos Aires) 1980; 38: 97-9.
8. Kolodny RC, Kahn CB, Goldstein HH. Sexual Dysfunction In Diabetic Men. Diabetes 1974; 23: 306-09.
9. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG. Impotence And Its Medical And Psychosocial Correlates: Results Of The Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151: 54-61.
10. Viagra (Sildenafil Citrate) . New York: Pfizer , June 1999 (Package Insert, Rev).

11. Feenstra J, Van Drie-Pierik Rjhm, Lacle CF. Acute Myocardial Infarction Associated With Sildenafil. *Lancet* 1998; 352: 957-58.
12. Arora RR, Timoney M, Melilli L. Acute Myocardial Infarction After The Use Of Sildenafil. *N Engl J Med* 1999; 341: 700.
13. Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J for The Committee On M-Mode Standardization Of The American Society Of Echocardiography. Recommendations Regarding Quantitation In M-Mode Echocardiography: Results Of A Survey Of Echocardiographic Methods. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
14. SchillerNB, Shah PM, Crawford M. Recommendations For Quantification Of The Left Ventricle By Two-Dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
15. Rakowski H, Appleton CP, Chan KL. Canadian Consensus Recommendations For The Measurement And Reporting Of Diastolic Dysfunction By Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 736-60.
16. The Criteria Committee Of The New York Heart Association, Disease Of The Heart And Blood Vessels. (Nomenclature And Criteria For Diagnosis). 7th Ed. Boston: Little, Brown; 1973.
17. Rosen RC, Riley A, Wagner G. The International Index Of Erectile Function (IIEF) : A Multidimensional Scale For Assessment Of Erectile Dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-30.
18. World Health Organization. Arterial Hypertension And Ischaemic Heart Disease . Preventive Aspect. WHO, 1962, N 231, Ginebra:
19. Marmor M: Is it okay for men with macular degeneration to take the anti-impotence drug Viagra? Can it accelerate blindness by rupturing blood vessels in the eye? *Health News* 2000; 6 (10): 10.
20. U.S. Food and Drug Administration. Good Clinical Practice in FDA-Regulated Clinical Trials. In: <http://www.fda.gov/oc/gcp/>

ARRITMIAS CARDÍACAS

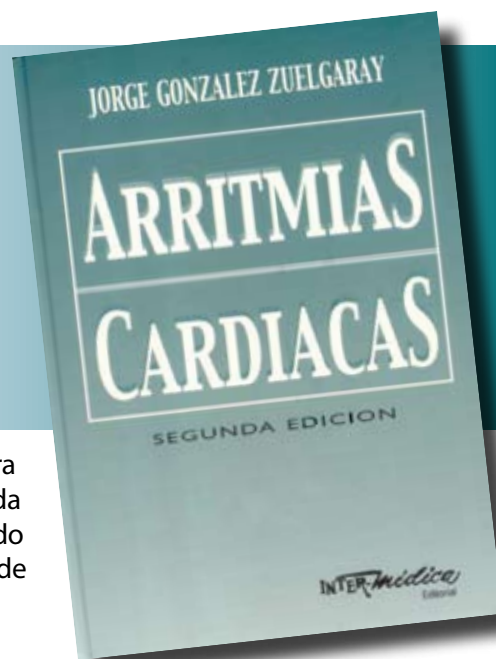
Jorge González Zuelgaray

Instituto de diagnóstico cardiovascular

Buenos Aires, Argentina

e-mail: jgz1953@hotmail.com

Libro de texto dirigido a cardiólogos clínicos y de lectura obligada para quienes se están iniciando en la electrofisiología cardíaca. En esta segunda edición se han seleccionado los conceptos aún vigentes e incorporado trascendentes avances en forma concisa y clara, con la participación de líderes de la electrofisiología mundial.



Incluye detalladas y didácticas explicaciones de los mecanismos arritmogénicos, de la metodología e indicaciones para realizar un estudio electrofisiológico y ablación por catéter, incluyendo los nuevos sistemas de mapeo en tres dimensiones, las características clínicas y electrofisiológicas de todas las bradi y taquiarritmias, las bases farmacológicas de las drogas antiarrítmicas y conceptos prácticos sobre la terapia con cardiodesfibrilador implantable.