



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 239

10 de marzo de 2011

Mujer de 37 años, diabética, con dolor abdominal y oclusión arterial aguda de miembro inferior

Presenta: Dr. Martín Chiaraviglio
 Discute: Dra. Micaela Villarruel
 Coordina: Prof. Dr. Alcides Greca

Editan: Dr. Diego Bértola, Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual: comenzó días previos con dolor abdominal de tipo continuo con exacerbaciones cólicas, localizado en hipocondrio izquierdo e hipogastrio, asociado a náuseas y vómitos gastrobilíacos. Por no presentar mejoría luego de una semana, realizó una consulta médica en el hospital de su localidad, donde fue internada para estudio. Durante las primeras horas de la internación comenzó con dolor, frialdad y ausencia de pulsos arteriales en miembro inferior derecho. Ante la sospecha de un episodio de oclusión arterial aguda fue derivada a nuestro hospital para estudio y tratamiento. Se confirmó el cuadro de oclusión arterial aguda y se realizó embolectomía con catéter de Fogarty, y posteriormente tratamiento anticoagulante con heparina sódica EV en infusión continua.

Durante el procedimiento se constató un episodio de aleteo auricular con conducción variable (2/1, 1/1) por lo que fue internada en Unidad Coronaria. Recibió tratamiento antiarrítmico inicial con digoxina y atenolol, con lo que revirtió la arritmia, alternando con ritmo de fibrilación auricular. Posteriormente inició tratamiento con amiodarona.

Presentó un episodio de disnea súbita, acompañada de hipoxemia, taquipnea y aumento de diámetro del miembro inferior derecho con respecto al contralateral. Se descartó trombosis venosa profunda (TVP) por ecografía doppler. Se realizó TC de tórax helicoidal con contraste donde se descartó la presencia de tromboembolismo pulmonar (TEP), pero se observó derrame pleural bilateral e imágenes compatibles con infarto esplénico y renal izquierdo.

Se constató metrorragia abundante (en concordancia con anticoagulación en niveles supratrapeúticos) y agregó además un registro febril aislado, por lo que inició tratamiento antibiótico con ciprofloxacina (500 mg/12hs EV) y metronidazol (500 mg/8hs VO) ante una posible infección ginecológica. Suspendió luego de 6 días. También se tomaron 3 pares de hemocultivos, los cuales fueron negativos.

Por el cuadro febril y para estudio de los hallazgos tomográficos es evaluada por servicio de Clínica Médica.

Antecedentes personales:

- Diabética tipo 2 (diagnosticada hace 15 años), en tratamiento con hipoglucemiantes orales (glibenclámda 5 mg/8hs VO y metformina 500 mg/8hs VO)
- Episodio de hipertensión gestacional en su último embarazo (hace 6 años), lo que requirió interrupción programada del mismo (cesárea, con nacido vivo vigoroso).
- Índice de masa corporal (IMC): 30 Kg/m².

Examen físico:

Paciente vigil, orientado globalmente.

Signos vitales: PA:110/70mmHg, FC:60lpm, FR:22 cpm, T:36,4°C.

Cabeza y cuello: normocéfala, pupilas isocóricas reactivas, movimientos oculares extrínsecos conservados. Conjuntivas rosadas, escleras blancas.

Cuello: cilíndrico, simétrico, ingurgitación yugular 2/6 con colapso inspiratorio completo, no se palpan adenopatías ni tiroides.

Aparato respiratorio: respiración costo-abdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

Aparato cardiovascular: ritmo irregular. Ruidos normofonéticos, soplo sistólico 2/6 a predominio mitral, sin irradiación. No se auscultan R3 ni R4.

Abdomen: globuloso, sin cicatrices ni circulación colateral. Ruidos hidroaéreos conservados. No se palpan visceromegalias. No se auscultan soplos. Puño percusión negativa bilateral.

Neurológico: funciones superiores, motilidad activa y sensibilidad conservadas. Sin signos meníngeos. Reflejos osteotendinosos simétricos. Respuesta plantar flexora bilateral.

Miembros: miembros superiores sin alteraciones. Miembro inferior derecho con diferencia de diámetro de 4 cm con respecto al contralateral, en región

infrapatelar(imagen 1).Signo de Homans positivo derecho. Primer dedo de pie derecho con cianosis distal(imagen 2), con hipoestesia y alteración de la propiocepción.Pulso pedio débil del mismo lado.

Laboratorio

	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 6
Hemoglobina (g/dL)	11,4	10			9	
Hematocrito (%)	35,5	32			28	
Leucocitos (cel/mm ³)	19.700	20.000			15.700	
Plaquetas (cel/mm ³)		237.000			359.000	
Glicemia (mg/dL)	201	51	89	110	102	228
Urea (mg/dL)	37	36	28		20	22
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,6	0,6		0,7	0,7
Natremia (mEq/L)	141	140	135		135	140
Kalemia (mEq/L)	3,9	3,27	4,2		3,6	3,6
Bilirrubina total (mg/dL)	0,28	0,2	0,27			
ASAT (UI/L)	130	158	126	107	88	
ALAT (UI/L)	110	113	102	99	94	
FAL (UI/L)	395	416	550	490	570	
GGT (UI/L)	110	104	130	110	100	
LDH (UI/L)	2.405	2.359		1.700	1.500	
CPK (UI/L)	5.947	6.342	4.800	3.400	2.000	
VES (mm/1 hora)	35					
Hb glicosilada (%)						11,6
KPTT (seg) *	33	35	120	33	31	28

* **Tiempos de coagulación:** los controles de anticoagulación con heparina realizados (a través del KPTT) fueron llamativa y reiteradamente infraterapéuticos (el objetivo terapéutico debe ser entre 1,5 y 2,5 veces el valor normal de KPTT, usualmente entre 50-80 segundos), a pesar de las altas dosis de heparina recibidas (más de 60.000 UI/día).

Orina completa: densidad: 1020, pH: 6, proteinuria: 2,7 gr/L. Sedimento: hematíes abundantes, leucocituria campo cubierto.

Frotis de sangre periférica:

	Día 2	Día 3	Día 6
Microhematocrito (%)	31	29	
Leucocitos (cel/mm ³)	14.000	11.000	8.000
PMN (%)	84	84	84
Linfocitos (%)	14	8	14
Plaquetas (cel/mm ³)	450.000	700.000	250.000

ECG: ritmo no sinusal, irregular. Línea de base aserrada (onda F). Aleteo auricular. Frecuencia cardíaca: 70 lpm, onda P ausente, QRS: 0,08 seg, T: isonivelada. , AQRS: +45°.

Radiografía de tórax de frente: marco óseo sin alteraciones. Índice cardiotorácico aumentado. Botón aórtico prominente. Hilos pulmonares congestivos. Radiopacidades bibasales que impresionan secundarias a superposición de tejidos blandos (imagen 3).

ECO cardiograma(día 2):

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI): 68%.
- Índice de masa del VI: 131 gr/m².
- Aurícula izquierda severamente dilatada (56mm).
- Diámetro del VI: normal
- Motilidad normal.

ECO cardiograma doppler(día 6):

- Flujo mitral turbulento con disminución del área valvular mitral.
- Jet de regurgitación mitral de moderado grado.
- Insuficiencia pulmonar leve.

TC Multislice de tórax c/ contraste (día 3):

- Derrame pleural bilateral a predominio izquierdo (imagen 4).
- Sin evidencias de signos de TEP.
- Infarto esplénico de jerarquía (imagen 5), con imagen hipodensa (sugerente de infarto renal) en polo superior del riñón izquierdo (imagen 6).

TC Multislice de abdomen c/contraste(día 8):

- Infarto esplénico evolucionado de gran magnitud (imagen 7).
- Infartos renales bilaterales (imágenes 8 y 9).

Evolución: permaneció afebril y hemodinamicamente estable. Presenta ritmo sinusal que alterna con fibrilación auricular paroxística recurrente. Continúa recibiendo tratamiento anticoagulante con heparina y acenocumarol (RIN de control: 1,2), con dificultades en mantener valores de anticoagulación en rango terapéutico.

Ante la recidiva de los síntomas y signos a nivel de miembro inferior derecho se realizó nueva embolectomía con catéter de Fogarty. No ocurrieron episodios de arritmias de alta frecuencia durante la intervención. A pesar del procedimiento continúa con pulso pedio débil y signos de hipoflujo a nivel del primer dedo del pie derecho.

El dolor abdominal cedió y no volvió a repetirse.

Pendiente:

- Laboratorio inmunológico
- Serologías virales
- Eco cardiograma transesofágico
- Ecodoppler de vasos de cuello

Imágenes



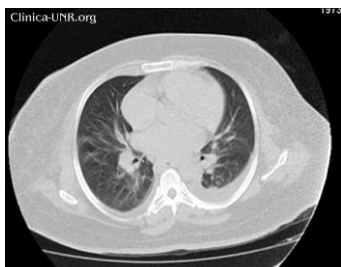
Examen físico de miembros inferiores: aumento del diámetro infrapatelar del miembro inferior derecho con respecto al izquierdo. Cianosis a nivel del primer dedo del pie.



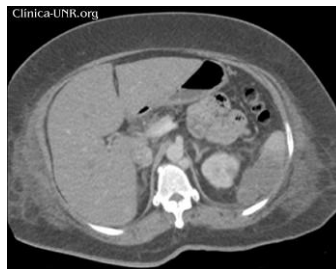
Examen físico de miembros inferiores: Cianosis a nivel del primer dedo del pie derecho.



Radiografía de tórax de frente: marco óseo sin alteraciones. Índice cardiorácico aumentado. Botón aórtico prominente. Hilios pulmonares aumentados de tamaño. Radioopacidades bibasales que impresionan secundarias a superposición de tejidos blandos.



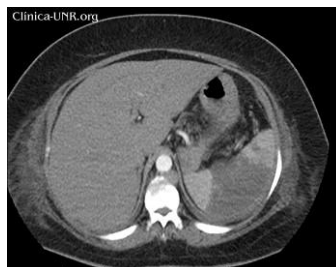
TC Multislice de tórax, corte axial, ventana pulmón (día 35): se observa derrame pleural bilateral a predominio izquierdo.



TC Multislice de abdomen, corte axial (día 3): se observa a nivel de bazo imagen hipodensa que no refuerza al contraste EV, correspondiente a infarto esplénico.



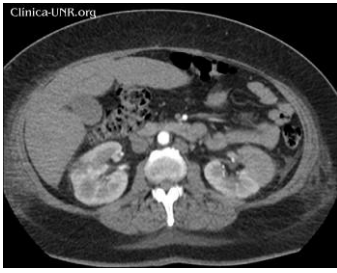
TC Multislice de abdomen, corte axial (día 3): se observa en riñón derecho imagen compatible con infarto



TC Multislice de abdomen con contraste, corte axial (día 8): imagen hipodensa en bazo compatible con infarto evolucionado, que no refuerza al contraste endovenoso.



TC Multislice de abdomen con contraste, corte axial (día 8): zona hipodensa en riñón derecho compatible con área isquémica. Se observa también otra área hipodensa a nivel de la corteza renal del riñón izquierdo, que podría corresponderse a otra región infartada.



TC Multislice de abdomen con contraste, corte axial (día 8):
área hipodensa en polo inferior de riñón izquierdo que se
correspondería con infarto de dicho órgano.

Discusión del caso clínico

Se presentó el caso de una paciente de 37 años, obesa, hipertensa, diabética, que consultó inicialmente por dolor abdominal y posteriormente desarrolló un cuadro compatible con isquemia aguda de miembro inferior derecha. En el laboratorio presenta elevación de transaminasas y de enzima lactatodeshidrogenasa (LDH), así como proteinuria y hemoglobina glicosilada también elevadas. Se realizó un electrocardiograma (ECG) donde se constató un aleteo auricular y posteriormente una fibrilación auricular. Un ecocardiograma informó hipoquinesia, fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 68%, dilatación de ambas aurículas, válvula mitral calcificada, regurgitación mitral e insuficiencia tricuspídea. Se realizó también un ecodoppler arterial de miembros inferiores que informó ateromatosis difusa, estenosis severa a nivel de la arteria femoral superficial. La paciente presentó un episodio de disnea asociada a diferencia de diámetro a nivel del miembro inferior derecho, por lo que ante la sospecha de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo de pulmón (TEP) se realizaron ecografía por compresión y TC helicoidal de tórax que descartaron los diagnósticos antes mencionados. No obstante, en la TC se pudo evidenciar la presencia hipodensidades a nivel esplénico y renales compatibles con infartos. Se realizó tratamiento quirúrgico de la isquemia del miembro inferior (embolectomía), y posteriormente comenzó anticoagulación.

Como dato guía para mi discusión voy a elegir la **isquemia arterial**, que en este caso es de múltiples territorios (periférico, esplénico y renal). Me pregunto si se trata de un proceso agudo o crónico. Dada la evolución del cuadro clínico, se puede concluir que estamos frente a un proceso agudo. Dentro de las causas de **isquemia arterial aguda** se encuentran: embolia, trombosis y traumatismo. La paciente no presenta historia previa de traumatismo, por lo tanto esta causa queda descartada.

Las **embolias** pueden ser cardíacas o arteriales. Dentro de las causas de embolias cardíacas se encuentran la fibrilación auricular, valvulopatías, la endocarditis infecciosa, el mixoma auricular y el infarto agudo de miocardio (IAM). Éste último queda descartado ya que la paciente no presentó sintomatología ni electrocardiográficas de IAM.

En cuanto a la **fibrilación auricular (FA)**, es la arritmia sostenida más frecuente en el paciente adulto y anciano. El estudio de Framingham señaló una prevalencia del 12% en pacientes mayores de 70 años y del 5% en pacientes entre los 60 y 70 años (1). Se caracteriza por una actividad auricular incoordinada y puede darse tanto en presencia como en ausencia de enfermedad. Entre las enfermedades cardiovasculares asociadas se encuentran las valvulopatías (principalmente la mitral), hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, tumores cardíacos, cardiopatía isquémica. Como otros factores asociados se describen la edad, el sexo, diabetes, enfermedad reumática. Se asocia a un riesgo aumentado de embolias sistémicas, recordemos que nuestra paciente presentaba evidencia tanto a nivel periférico, esplénico como renal. Esta paciente es diabética, y en relación a ello es interesante revisar un trabajo realizado por la División de Cardiología de la Universidad de California (2), que identificó a la diabetes como un factor independiente de riesgo de fibrilación y aleteo auricular. Comparó un grupo de pacientes con diabetes versus otro sin dicha patología, y estableció que la fibrilación auricular ocurría en un 15% versus un 10% respectivamente. Existe el score llamado CHADS2, utilizado en la estratificación de riesgo de tromboembolismo en pacientes con fibrilación auricular (3). Tiene en cuenta la presencia de insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, edad (mayor o igual a 75 años), diabetes, accidente cerebrovascular o AIT. Este score clasifica los pacientes en alto, intermedio y bajo riesgo. Dado que muchos pacientes formaban parte del grupo de riesgo intermedio se incluyeron dos nuevos factores: el sexo femenino y la edad entre los 65 y los 74 años, dando lugar al nuevo score llamado CHADS2-VASc (4). La fibrilación auricular se clasifica en paroxística, persistente y permanente.

Paroxística: es la FA que se presenta con episodios de corta duración (seg/min/horas) que se interrumpen espontáneamente. No importa el tiempo de evolución, pero es más frecuente en las arritmias de hasta 7 días de evolución (en su mayoría menos de 24 horas).

Persistente: generalmente se prolonga por días (7 o más), meses o años; en este caso, la arritmia sólo se interrumpe por medicación o por cardioversión eléctrica.

Permanente: por decisión médica no se intentó la reversión de la arritmia o ésta no revirtió con la terapéutica administrada, o bien cuando luego de una o varias recidivas se decide no intentar nuevas cardioversiones.

Esta paciente presenta una fibrilación auricular de tipo paroxística. Entre los síntomas se encuentran palpitaciones, disnea, mareos, síncope, aunque muchos permanecen asintomáticos. En cuanto al tratamiento dependerá de la duración y la estabilidad hemodinámica. Si es menor a 48 horas y el paciente se encuentra inestable hemodinamicamente, estará indicada la cardioversión eléctrica, si por el contrario permanece estable, se utilizarán antiarrítmicos como la amiodarona. En el caso de una duración mayor a 48 horas, la cardioversión trae aparejado un mayor riesgo de tromboembolismo. Se programará la cardioversión pero principalmente se deberá controlar la frecuencia cardíaca ya sea con betabloqueantes, antagonistas cálcicos o digital, y anticoagular entre 3-4 semanas previas y 4 semanas posteriores a la cardioversión programada, a fin de evitar episodios de embolias al conseguir la reversión de la FA a ritmo sinusal. La anticoagulación estará indicada en pacientes con FA crónica o paroxística, mayores de 65 años, diabéticos, hipertensos, con antecedentes de embolia o insuficiencia cardíaca reciente (5).

Como otras causas de embolias se encuentran las enfermedades valvulares, y dentro de estas me voy a referir a la **estenosis mitral**. Dicha patología es principalmente de origen generalmente reumático, se presenta generalmente en mujeres, y puede ser leve, moderada o severa. El área mitral disminuida hace que el llenado ventricular se produzca gracias al gradiente de presión entre la aurícula y el ventrículo derecho. Cuando dicha área es menor a 1cm², se produce un aumento de la presión auricular con una elevación de la presión capilar y de la presión en la arteria pulmonar ocasionando disnea. Cuando la presión de la arteria pulmonar es superior a los 60mmHg, aumenta la presión de llenado del ventrículo y la aurícula derecha, lo cual conlleva dilatación y desarrollo de insuficiencia tricuspídea. Clínicamente se manifiesta con disnea, disnea paroxística nocturna, episodios de TEP y embolias sistémicas. Al examen físico aparecen palidez, cianosis acra, 1° ruido hiperfonético, chasquido de apertura y soplo diastólico. El ECG puede revelar signos de sobrecarga auricular izquierda. Para el diagnóstico es necesario realizar un ecocardiograma, y en cuanto al tratamiento si el paciente tiene FA crónica o intermitente o antecedente de embolia previa se realizará anticoagulación. La comisurotomía mitral alivia los síntomas y mejora la expectativa de vida en los pacientes con estenosis grave. Cuando la válvula mitral esta calcificada o es muy rígida está indicada la sustitución por una prótesis mecánica o biológica (6). En este caso es posible que la valvulopatía de la paciente sea de origen reumático, debido a la ausencia de otras enfermedades que justifiquen la calcificación, la disminución del área mitral y la dilatación auricular izquierda.

Otra causa a tener en cuenta es la **endocarditis infecciosa**. Es una infección microbiana del endocardio, en la cual las lesiones características son las vegetaciones. Predomina en hombres y se describen 4 tipos: sobre válvulas nativas, sobre prótesis valvulares, en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP), endocarditis derechas (marcapasos y desfibriladores implantables). Los *Streptococcus* spp. y *Staphylococcus* spp. son responsables del 80% de los casos. En cuanto a las manifestaciones clínicas presenta manifestaciones cardíacas y extra-cardíacas: nódulos de Osler, manchas de Janeway, embolias sistémicas (cerebrales, esplénicas, renales y de miembros inferiores), neurológicas y renales. Para el diagnóstico se utilizan los llamados criterios de Duke modificados, que incluyen criterios mayores (hemocultivos positivos, evidencia de afección ecográfica endocárdica), y menores (factores predisponentes, fiebre mayor o igual a 38°C, fenómenos vasculares, fenómenos inmunológicos, evidencia microbiológica). El diagnóstico será definitivo reuniendo 2 criterios mayores o 1 criterio mayor + 3 criterios menores o 5 criterios menores, mientras que será posible reuniendo 1 criterio mayor + 1 criterio menor o 3 criterios menores. El tratamiento se basa en la antibioticoterapia dirigida según los gérmenes encontrados (7,8).

En cuanto al **mixoma auricular** es un tumor originado en el endotelio, la principal neoplasia cardíaca primaria. El 95% asientan en la aurícula, 4 veces más frecuente en la aurícula izquierda que en la aurícula derecha, predomina en mujeres. Puede obstruir la válvula mitral o tricúspide y simular una estenosis valvular de origen reumático. Las embolias aparecen como su complicación principal y el tratamiento se basa en la resección. Los hallazgos de ecografía permiten descartar esta patología.

Dentro de los estados de trombosis hare mención a la aterosclerosis, vasculitis y estados de hipercoagulabilidad. La **aterosclerosis** es una enfermedad inflamatoria que afecta la capa íntima de las arterias. Comienza en la infancia, con la acumulación del material lipídico y elementos celulares con formación inicialmente de las llamadas estrias grasas y posteriormente placas fibrosas. La presencia de lesiones ateroscleróticas se asoció con el colesterol no-HDL ≥ 160 mg / dL y con el colesterol HDL inferior a 35 mg / dL. Como factores contribuyentes se encuentran: la disfunción endotelial, la dislipemia, factores inflamatorios e inmunológicos, rotura de placa y tabaquismo (9).

En cuanto a las vasculitis y los estados de hipercoagulabilidad merece la atención el llamado **síndrome por anticuerpos antifosfolípidos (SAF)**. Se trata de un estado de hipercoagulabilidad. Para su diagnóstico se utilizan los llamados criterios de Sapporo. Incluyen criterios clínicos (uno o más episodios de trombosis de los vasos venosos, arteriales

o de pequeños vasos y morbilidad con el embarazo) y de laboratorio (anticuerpos anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, anti-β2 glicoproteína). Al diagnóstico se arriba reuniendo al menos 1 criterio clínico y al menos 1 criterio de laboratorio. Se presenta principalmente en mujeres (20-40 años) y puede ser 1° o 2° (asociado a LES) (10). La sospecha clínica de SAF debe plantearse en los siguientes escenarios:

- Presencia de uno o más eventos tromboticos o tromboembolicos sin otra explicación.
- Uno o varios resultados adversos específicos relacionados con el embarazo.
- Inexplicable trombocitopenia o la prolongación de una prueba de coagulación de la sangre (por ejemplo, PT o PTT) (11).

En cuanto al papel de los anticuerpos en los fenómenos tromboembolicos hay un trabajo realizado en el hospital de Montreal en Canadá con 208 pacientes (12), 83% mujeres, donde observaron que el riesgo tromboembólico era mayor cuanto mayor era el título de anticuerpos anticardiolipinas. Otro trabajo realizado en Italia (13), con 101 pacientes con LES con un seguimiento a 15 años, reflejó que la presencia de anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, anti-β2 glicoproteína y anti-protrombina aumentaban 30 veces el riesgo de trombosis. Entre las manifestaciones clínicas: trombosis, pérdida de embarazos, hematológicas, cerebrovasculares, cardiovasculares, cutáneas, renales, gastrointestinales, oculares y a nivel suprarrenal. El tratamiento se basa en la anticoagulación (RIN 2.0-3.0 en el primer episodio tromboembólico venoso, RIN 3.0 para un evento arterial inicial o para la trombosis venosa recurrente a pesar de la anticoagulación) y el uso de agentes antiplaquetarios (AAS y clopidogrel) (14). El llamado SAF catastrófico representa menos del 1% de los SAF, aparecen relacionados con un evento precipitante, infecciones en su mayoría. Generalmente es fatal (mortalidad 50% a pesar del tratamiento), sobre todo cuando se asocia a los siguientes factores: edad elevada (mayores de 36 años), causa subyacente secundaria (LES), compromiso pulmonar y renal.

Los criterios preliminares para la clasificación del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Catastrófico son:

1. La evidencia de la participación de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos.
2. Desarrollo de las manifestaciones de manera simultánea o en menos de una semana.
3. La confirmación por histopatología de oclusión de los pequeños vasos en al menos un órgano o tejido.
4. Confirmación de laboratorio de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Se establece como definido cuando se reúnen los 4 criterios. El tratamiento se basa en la anticoagulación, el empleo de glucocorticoides y eventualmente plasmaféresis. En el año 2000 se crea un registro internacional de pacientes con SAF catastrófico. Se reunieron 280 pacientes de los cuales 72% eran

mujeres, la edad media fue de 37 años, se halló un factor precipitante en 53% de los casos, y las principales complicaciones fueron a nivel pulmonar, neurológico y renal (15).

Como conclusión estamos frente a un cuadro de isquemia arterial aguda con compromiso a nivel periférico, renal y esplénico en el contexto de una paciente con fibrilación auricular, considero que la causa más probable que explicaría este cuadro sería la cardioembólica, perodado que todavía se encuentra pendiente el laboratorio inmunológico no puedo descartar un estado de hipercoagulabilidad subyacente.

Como conducta sugiero continuar con la anticoagulación, solicitar lipidograma una vez resuelto el episodio agudo, ecocardiograma transesofágico y fondo de ojo, evaluar los resultados del laboratorio inmunológico y en base a ello ajustar terapéutica. Sería también recomendable el manejo interdisciplinario entre los servicios de nutrición, endocrinología, clínica médica y cardiología.

Bibliografía

1. Revista Argentina de Cardiología. Consenso de Fibrilación Auricular. 2005.
2. Movahed M, Hashemzadeh M, Jamal M. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2005 Dec 7;105(3):315-8.
3. Go A, Hylek E, Chang Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003 Nov 26;290(20):2685-92.
4. Lip G, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane D, Crijns H. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010 Feb;137(2):263-72.
5. Camm A, Kirchhof P, Lip G, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010.
6. Medical management and indications for intervention in mitral stenosis. Up to date. 2010.
7. Endocarditis infecciosa. *Cardiología. Medicina Interna.* Ferreras, Rosman. 2004.
8. Diagnostic approach to infective endocarditis. Up to date. 2010.
9. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362(6423):801-9.
10. Miyakis S, Lockshin M, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4:295.
11. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346:752.

12. Neville C, Rauch J, Kassis J, et al. Thromboembolic risk in patients with high titers of anticardiolipin and multiple antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost*. 2003 Jul;90(1):108-15.
13. Bizzaro N, Ghirardello A, Zampieri S, et al. Anti-prothrombin antibodies predict thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus: a 15-year longitudinal study. *J Thromb Haemost*. 2007 Jun;5(6):1158-64.
14. Khamashta M, Cuadrado M, Mujic F et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332:993.
15. Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): update from the 'CAPS Registry'. Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic, Barcelona, Spain. 2010.