ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 33 - Nº 1 ENERO-MARZO 2004

SOCIEDADES FEDERADAS

ATLANTICA
ATUEL
BUENOS AIRES
CATAMARCA
CENTRO OESTE DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
COMAHUE
CONURBANO SUR
CORDOBA
CORRIENTES
CHACO
CHUBUT
ENTRE RIOS
FORMOSA
JUJUY
LA PAMPA
LA PLATA
LA RIOJA
MENDOZA
MISIONES
NECOCHEA
NEUQUEN Y RIO NEGRO
NORTE DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
OESTE BONAERENSE
RAFAELA
RIO GRANDE
ROSARIO
SALTA
SAN JUAN
SAN LUIS
SANTA CRUZ
SANTA FE
SANTIAGO DEL ESTERO
SUR PCIA. DE CORDOBA
TUCUMAN

DELEGACIONES

CAÑADA DE GOMEZ
CASILDA
CENTRO SUR DE CORRIENTES
CONCORDIA
GOYA
GUALEGUAYCHU
NORESTE DE CORDOBA
ROQUE SAENZ PEÑA
SURESTE DE CORDOBA
TARTAGAL
VENADO TUERTO

EDITORIALES

Congresos por Internet. ¿Ciencia virtual? *Domingo L. Pozzer*

Aspectos metodológicos del desarrollo de Congresos de Cardiología en Internet. *Armando Pacher*

MENSAJE DEL PRESIDENTE DE LA FAC

ACTUALIZACIONES

Ultrasonido Doppler renal: vigencia y nuevos horizontes. *Sergio Chaín, Sofía Berman*

Ablación transcatéter de la fibrilación auricular mediante un *approach* electrofisiológico. *Marcelo E. Lanzotti*

ARTICULOS ORIGINALES

Expresión fenotípica del síndrome de Marfán. Seguimiento de tres generaciones sucesivas. *Ramón N. Herrera, Roque Carrero Valenzuela, Héctor L. Luciardi, Silvia G. Ragone, D'Jilmar S. Reyes Grados, Julio A. Miotti*

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria mediante el empleo del Doppler de tejidos. *J. Gabriel Galache Osuna, Juan Sánchez-Rubio Lezcano, Luis Escosa Royo, José J. Salazar González, Isabel Calvo Cebollero, Luis J. Placer Peralta*

Desarrollo de un modelo probabilístico y de simulación por computadora para predecir los costes de la cirugía cardíaca. *Raúl A. Borracci, Erica Milin, Ricardo Rojas, Rosa Rojas*

3er CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

Algunas controversias sobre trombosis en Cardiología Clínica y en Cardiología Intervencionista. *Marcelo Casey*

Continuación del tratamiento anticoagulante en la hemorragia cerebral: entre la espada y la pared. *Conrado J. Estol*

La obesidad hoy. Develando ciertos enigmas, revelando otros. *Jorge Braguinsky*

Hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y función ventricular. *Eduardo F. Farías*

CONSENSOS INSTITUCIONALES

Primer Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular. *Grupo de Trabajo sobre Definiciones del Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea. Coordinador General: Héctor Bonaccorsi*

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. *Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología*

CASOS CLINICOS

***Runaway pacemaker*: una falla de marcapasos potencialmente letal.** *Marcelo E. Chambó, Ricardo L. Moreno, Ramón H. Valdez, Fernando J. Morell*

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

ROSUVAST 10/20

rosuvastatina

Supera el estándar actual

en el control de los lípidos sanguíneos.





ENVASES X 28 COMPRIMIDOS.

Otras Presentaciones:
ROSUVAST 40
ENVASES X 28 COMPRIMIDOS.

Empresa Argentina Calidad Internacional

Bajo licencia de AstraZeneca

www.bago.com
www.rosuvast.com

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 33 Nº 1
Enero-Marzo 2004

Editor Jefe: LUIS GUZMAN
Editores Asociados: HECTOR LUCIARDI
ANTONIO J. PASCA
Editor Consultante: RAUL BREGLIA

COMITE EDITORIAL

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
MARIO BENDERSKY (Córdoba)
WILLIAM BOMMER (USA)
EDMUNDO CABRERA FISCHER (Bs. Aires)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
ALAIN CARPENTIER (Francia)
JUAN C. CHACHQUES (Francia)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
CARLOS A. CUNEO (Salta)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS M. DE LA FUENTE (Bs. Aires)
JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
MARCELO DI CARLI (USA)
GEORGE DUREAU (Francia)
EDUARDO ESCUDERO (La Plata)
CARLOS R. FERNANDEZ (Tucumán)
VALENTIN FUSTER (USA)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
MARIO D. GONZALEZ (USA)
LUIS GUZMAN (Córdoba)
SERGIO D. HAUAD (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
HECTOR L. LUCIARDI (Tucumán)
RADI MACRUZ (Brasil)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
JOSE MILEI (Bs. Aires)
NATESA G. PANDIAN (USA)
ERNESTO PAOLASSO (Rosario)
RICARDO H. PICHEL (Bs. Aires)
JUAN A. PLASTINO (La Plata)
ADOLFO V. POLICHE (Tucumán)
GREGORIO RABAGO JUAN-ARACIL (España)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
JOSE SALA (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)
NESTOR VITA (Rosario)

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA

Presidente
RICARDO RONDEROS
Vicepresidente 1º
DANIEL LUCIO PERONI
Vicepresidente 2º
HUGO LASTIRI
Secretario
RICARDO G. LOPEZ SANTI
Tesorero
C. EDUARDO VALEFF
Vocal 1º
JORGE A. CAMILLETTI
Vocales
MARCELO R. URIARTE
FEDERICO GIACHELLO
Vocal Atlántico
JORGE IRAVEDRA
Vocal Buenos Aires
EDUARDO BIASIN

SECRETARIAS

Congresos:
JOSE SALA
Docencia:
HECTOR LUCIARDI
Informática:
ARMANDO PACHER
Investigación Clínica:
EDUARDO HASBANI

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes)

Arritmias:
OSCAR A. PELLIZON
Bioingeniería:
MYRIAM HERRERA
Cardiología del Ejercicio:
OSCAR KISEN BRIGER
Cardiología Intervencionista:
ALBERTO SAMPAOLESSI
Cardiología Nuclear:
JORGE ENSINAS
Cardiología Pediátrica:
CARLOS MACKEY
Cardiopatía Isquémica:
HUGO RAMOS
Ciencias Básicas:
HECTOR FABIAN DEL VALLE
Cirugía Cardiovascular:
RODOLFO GONZALEZ PLAZA
Ecocardiografía:
WALTER STOERMANN
Emergencia cardiovascular:
CARLOS CAMPANINI
Enfermedad de Chagas:
LUISA GIMENEZ
Enfermedad Vascular y Periférica:
GUILLERMO COVELLI
Epidemiología y Prevención:
JULIO VALLEJOS
Hipertensión Arterial:
JORGE RESK
Insuficiencia Cardíaca:
EDUARDO PERNA
Miocardiopatía:
GUSTAVO PEREIRO
Recuperación Cardiovascular:
SERGIO FIORE
Stroke:
DANIEL PAOLANTONIO
Técnicos y Enfermeros en Cardiología:
Tec. MARCELO D. BRACAGLIA

La REVISTA DE LA FAC es indizada en: **Index Internacional de Cardiología** **Index Medicus Latinoamericano**
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862 0935
e-mail: Editorial FAC: edifac@fac.org.ar - **Director de la Revista:** rbreglia@arnet.com.ar - **Internet:** http://www.fac.org.ar
Producción gráfica y editorial: Eduardo Stilman y Beatriz Favieri: eduardostilman@anacronicos.com
Sede de la FAC: Ambrosio Olmos 820. (5000) Córdoba - Tel/Fax (0351) 4683625 - e-mail: mesadirectiva@fac.org.ar
Suscripción anual (4 números): $ 40. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares

Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

Línea Cardiovascular Servier

A la vanguardia...

...del tratamiento de

- la hipertensión arterial
- la insuficiencia cardíaca
- la isquemia coronaria

PRETERAX - Perindopril 2mg + Indapamida 0,625mg



Un nuevo enfoque para el tratamiento inicial de la HTA

VASTAREL LP - Trimetazidina 35mg



El primer antiisquémico metabólico para el tratamiento óptimo del paciente coronario con 2 comprimidos diarios

COVERENE - Perindopril 4mg



El IECA de elección para todos los pacientes hipertensos, incluso los de riesgo

NATRILIX SR - Indapamida 1,5mg



El diurético antihipertensivo de referencia para una cardioprotección óptima

Servier Argentina S.A.
Av. Belgrano 1480
(1093) Buenos Aires
República Argentina
4383-5051 Fax.: 4383-4145

SERVIER

APROBADO POR FDA Y UE

CRESTOR®

rosuvastatina

El nuevo estándar

en el tratamiento de las dislipidemias



en la Reducción del LDL-C

en el Aumento del HDL-C

en Alcanzar las metas del LDL-C

La garantía de un excelente perfil de seguridad

AstraZeneca
CARDIOVASCULAR

CRESTOR®
rosuvastatina

Argerich 536 – Haedo – Buenos Aires – para mayor información comunicarse con Departamento Médico: 4650 – 4071/78

Cuando los recursos adaptativos se han agotado o han fracasado...

Alprazolam

Alplax® XR

Favorece la respuesta adaptativa



PRESENTACIONES:
ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.
ALPLAX® 2: Envase con 30 y 60 comprimidos multirranurados.
ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2: Envases con 20 comprimidos de **liberación controlada.**

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

GADOR EN SNC

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 33 Nº 1
Enero-Marzo 2004

CONTENIDO

EDITORIALES

Congresos por Internet. ¿Ciencia virtual? Domingo L. Pozzer 39

Aspectos metodológicos del desarrollo de Congresos de Cardiología en Internet. Armando Pacher 41

MENSAJE DEL PRESIDENTE DE LA FAC 47

ACTUALIZACIONES

Ultrasonido Doppler renal: vigencia y nuevos horizontes. Sergio Chaín, Sofía Berman 49

Ablación transcatéter de la fibrilación auricular mediante un *approach* electrofisiológico. Marcelo E. Lanzotti 54

ARTICULOS ORIGINALES

Expresión fenotípica del síndrome de Marfán. Seguimiento de tres generaciones sucesivas. Ramón N. Herrera, Roque Carrero Valenzuela, Héctor L. Luciardi, Silvia G. Ragone, D'Jilmar S. Reyes Grados, Julio A. Miotti 66

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria mediante el empleo del Doppler de tejidos. J. Gabriel Galache Osuna, Juan Sánchez-Rubio Lezcano, Luis Escosa Royo, José J. Salazar González, Isabel Calvo Cebollero, Luis J. Placer Peralta 72

Desarrollo de un modelo probabilístico y de simulación por computadora para predecir los costes de la cirugía cardíaca. Raúl A. Borracci, Erica Milin, Ricardo Rojas, Rosa Rojas 77

3er CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

Algunas controversias sobre trombosis en Cardiología Clínica y en Cardiología Intervencionista. Marcelo Casey 86

Continuación del tratamiento anticoagulante en la hemorragia cerebral: entre la espada y la pared. Conrado J. Estol 96

La obesidad hoy. Develando ciertos enigmas, revelando otros. Jorge Braguinsky 102

Hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y función ventricular. Eduardo F. Farías 111

CONSENSOS INSTITUCIONALES

Primer Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular. Grupo de Trabajo sobre Definiciones del Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea. Coordinador General: Héctor Bonaccorsi 119

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología 127

CASOS CLINICOS

***Runaway pacemaker*: una falla de marcapasos potencialmente letal.** Marcelo E. Chambó, Ricardo L. Moreno, Ramón H. Valdez, Fernando J. Morell 132

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 137

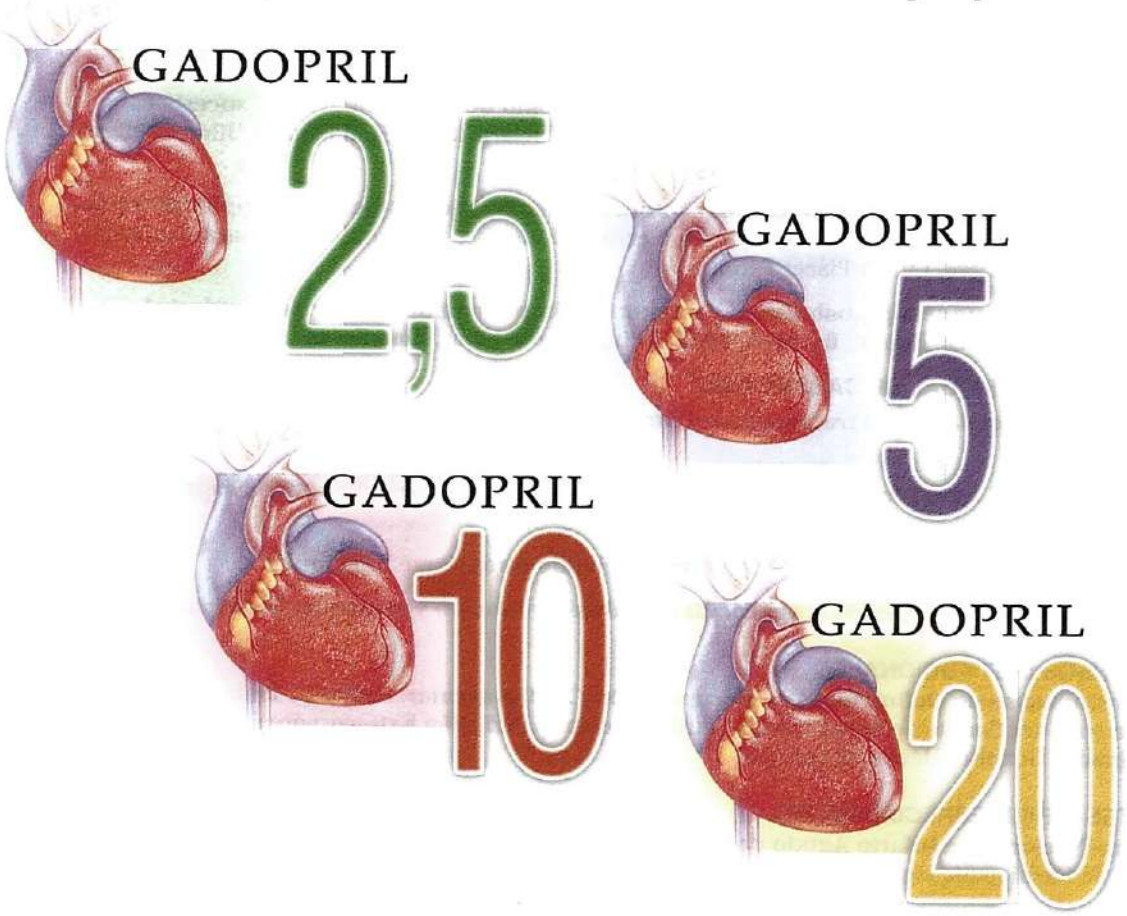
INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 143

GADOPRIL®

ENALAPRIL

2,5 / 5 / 10 / 20

El elegido por eficacia, calidad y precio



Medicación de costo racional

Mayores beneficios para su paciente

Gador en Cardiología

PRESENTACIONES:
GADOPRIL® 2.5, 5, 10 y 20 mg: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio.

Gador

Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

1. **EDITORIALES**

Congresos por Internet. ¿Ciencia virtual? 39
Internet Congresses. Virtual science?
DOMINGO L. POZZER

Aspectos metodológicos del desarrollo de Congresos de Cardiología en Internet 41
Methodologic aspects of developing Cardiology Congresses in the Internet
ARMANDO PACHER

2. **MENSAJE DEL PRESIDENTE DE LA FAC** 47

3. **ACTUALIZACIONES**

Ultrasonido Doppler renal: vigencia y nuevos horizontes 49
Renal Doppler ultrasound. Usefulness and new horizons
SERGIO CHAIN y col

El ultrasonido Doppler renal (USDR) despertó inicialmente grandes expectativas por sus posibilidades para el diagnóstico de estenosis de las arterias renales. Pero este entusiasmo inicial dio paso al escepticismo debido a la dificultad técnica de su valoración y al entrenamiento y experiencia requerida por el operador. Se realizaron a continuación numerosos intentos para facilitar la técnica y factibilidad de visualización de las arterias renales, llegando incluso a utilizarse medios de contraste ecográfico. Todos estos esfuerzos fueron útiles, pero la respuesta llegó de la mano de los avances tecnológicos que experimentaron los equipos de ecografía y Doppler de última generación. En la actualidad este método vuelve a ocupar un lugar privilegiado en el *screening* de un grupo seleccionado de pacientes hipertensos y panvasculares, con menor dependencia del operador. A su vez el uso de los parámetros directos de estenosis renal clásicos y de un nuevo índice renal/hiliar extraparenquimatoso aportaron beneficio para la valoración precisa del grado de estenosis de las arterias renales. La enfermedad aterosclerótica lleva en sus estadios iniciales a la esclerosis y en los más avanzados a la estenosis de numerosos vasos como las arterias carótidas, las arterias de miembros inferiores, las arterias coronarias, la válvula aórtica, la aorta abdominal e ilíacas, y las arterias renales. En todo paciente con HTA y enfermedad vascular arterial obstructiva debería descartarse enfermedad de las arterias renales. Finalmente el USDR puede ubicarse también en el campo de los indicadores de la esclerosis y aterosclerosis renal intraparenquimatosa. El índice de resistencia (IR) conservado (< 0,70) habla de un parénquima sano que debemos proteger, al igual que un IR elevado (> 0,80) indica que la esclerosis y la aterosclerosis intraparenquimatosas están instaladas, que la angioplastia no será tan útil para controlar los valores de HTA ni tan eficaz para retrasar la insuficiencia renal. Por lo tanto el USDR vuelve a ser un gran instrumento para manejar adecuadamente la HTA y para guiar las conductas terapéuticas, que siempre deben comenzar con el control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares, verdaderos disparadores de la evolución de la aterosclerosis.

Ablación transcatéter de la fibrilación auricular mediante un *approach* electrofisiológico 54
Catheter ablation of atrial fibrillation by an electrophysiological approach
MARCELO E. LANZOTTI

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en humanos y la principal causa de morbilidad. En la actualidad, las venas pulmonares (VPs) han despertado un considerable interés debido a su prominente papel arritmogénico en la FA y se han utilizado diversas técnicas de ablación quirúrgica y con catéter para aislarlas de la aurícula izquierda. En este trabajo se concluye que el aislamiento eléctrico de las VPs podría realizarse con resultados clínicos satisfactorios y con bajo riesgo de estenosis y complicaciones tromboembólicas de las VPs, lo que resulta favorable en comparación con el riesgo de FA paroxística o persistente y con el tratamiento antiarrítmico y anticoagulante. Más del 90% de las VPs pueden aislarse eléctricamente de la aurícula izquierda mediante aplicaciones de energía de radiofrecuencia a lo largo de pequeños segmentos discretos de los ostios, guiadas por potenciales de las VPs. En el 80% de los pacientes que sufren de FA paroxística se puede lograr un resultado clínico satisfactorio ya sea por resolución completa o por un marcado alivio de los síntomas.

Filten®

CARVEDILOL 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 mg

Antihipertensivo - Antianginoso - Tratamiento de la ICC

Un cambio total de paradigma

- Unico Betabloqueante aprobado por la FDA en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca
- De elección en pacientes con HTA y patologías plurimetabólicas
- Un cambio sustentado en la evidencia clínica
- Una significativa reducción de riesgos en patologías cardiovasculares



Suficiente y APROBADO

PRESENTACIONES:

3,125 mg x 28 comprimidos ranurados
6,25 mg x 28 comprimidos ranurados
12,5 mg x 28 comprimidos ranurados
25 mg x 28 comprimidos ranurados

Gador en Cardiología

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

4. ARTICULOS ORIGINALES

Expresión fenotípica del síndrome de Marfán. Seguimiento de tres generaciones sucesivas 66

Phenotypic expression of the Marfan syndrome. Clinical records of a whole family in three generations

RAMON N. HERRERA y col

El síndrome de Marfán es un desorden autosómico dominante del tejido conectivo con manifestaciones pleiotrópicas que involucran principalmente al sistema ocular, musculoesquelético y cardiovascular. Se caracteriza por anormalidades en las microfibrillas de la matriz extracelular. Muchas manifestaciones son edad-dependientes. La causa principal de muerte prematura es la dilatación aórtica responsable de incompetencia valvular y disección, y la insuficiencia cardíaca producida por insuficiencia mitral o aórtica. En este trabajo se presenta el estudio de una familia en tres generaciones y durante 24 años. A 13 de los 38 miembros estudiados se les diagnosticó síndrome de Marfán y de ellos 6 (46,15%) presentaron manifestaciones cardiovasculares que tuvieron expresión fenotípica variable con diversos grados de severidad.

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria mediante el empleo del Doppler de tejidos 72

Non-invasive diagnostic of coronary artery disease by tissue Doppler

J. GABRIEL GALACHE OSUNA y col

El Doppler tisular se utiliza para la valoración de la diástole y puede ayudar a la identificación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de distintas patologías. En la creencia de que puede contribuir al diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria, se diseñó un estudio prospectivo realizando ecocardiograma con Doppler tisular a pacientes que iban a ser sometidos a una angiografía coronaria. Se concluye que el Doppler de tejidos es capaz de discriminar en situación basal segmentos miocárdicos con estenosis coronaria severa. Esta utilidad se mantiene en los casos de estenosis significativa de la arteria coronaria en pacientes con la función diastólica alterada de por sí, como hipertensos, ancianos o aquellos con hipertrofia miocárdica, aunque con una disminución significativa de las velocidades máximas.

Desarrollo de un modelo probabilístico y de simulación por computadora para predecir los costes de la cirugía cardíaca 77

Probabilistic model and computer-aided simulation to predict costs in cardiac surgery

RAUL A. BORRACCI

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un modelo probabilístico y de simulación por computadora para la determinación y predicción de los costes en cirugía cardíaca. Para la simulación se seleccionaron arbitrariamente siete distribuciones de frecuencias representativas de diferentes probabilidades de aparición de pacientes, de acuerdo con los niveles de riesgo definidos por un *score* predictor de complicaciones. A partir de estas funciones de densidad de probabilidad se calcularon los incrementos del coste esperados para cada distribución en base a un modelo probabilístico. Las distintas probabilidades de aparición de cada complicación en los diferentes grupos de riesgo muestran que los costes de la cirugía cardíaca podrían incrementarse desde el 12% hasta el 75% según el subgrupo de riesgo que se esté tratando. El modelo aquí presentado podría servir para predecir los costes finales de la cirugía cardíaca en base a la tasa de complicaciones relacionadas con dicho procedimiento.

5. TERCER CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

Algunas controversias sobre trombosis en Cardiología Clínica y en Cardiología Intervencionista 86

Some controversies on thrombosis in Clinical and Interventional Cardiology

MARCELO CASEY

Continuación del tratamiento anticoagulante en la hemorragia cerebral: entre la espada y la pared 96

Continuity of anticoagulant treatment in intracerebral hemorrhage: back against the wall

CONRADO J. ESTOL

Unico en su clase

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 mg



- Igual o más efectivo que la amlodipina
- 24 hrs. de eficacia con una dosis diaria
- Menor incidencia de efectos adversos comparado a los CA tradicionales
- Reduce la hipertrofia ventricular izquierda



DOSIS UNICA DIARIA

10 mg



Efectivo en todo tipo de pacientes hipertensos

- Ancianos
- Hipertensión severa
- Hipertensión sistólica aislada (ISH)
- Pacientes de alto riesgo

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

RECORDATI

VALE + SALUD

PAMI 30%

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

La obesidad hoy. Develando ciertos enigmas, revelando otros 102
Obesity today. Uncovering certain enigms and unveiling others
JORGE BRAGUINSKY

Hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y función ventricular 111
Arterial hypertension, left ventricular hypertrophy and ventricular function
EDUARDO F. FARIAS

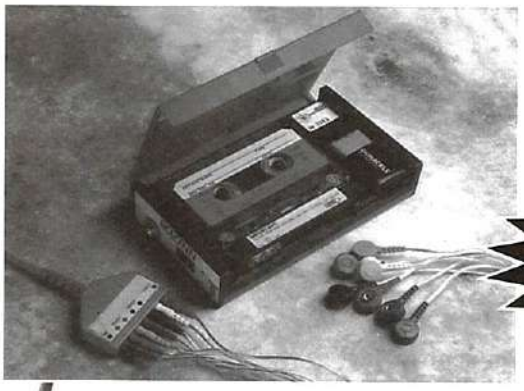
6. **CONSENSOS INSTITUCIONALES**
Primer Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular. 119
First Consensus on Cardiac Surgical Intensive Care
GRUPO DE TRABAJO SOBRE DEFINICIONES DEL COMITE DE RECUPERACION CARDIOVASCULAR Y PERFUSION EXTRACORPOREA.
Coordinador General: HECTOR BONACCORSI

7. **COMITES DE SUBESPECIALIDADES**
Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. Descripción metodológica, resultados preliminares y evaluación de la primera etapa de factibilidad 127
The Argentine Federation of Cardiology National Registry of Acute Myocardial Infarction
COMITE DE CARDIOPATIA ISQUEMICA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
La enfermedad coronaria aterosclerótica es uno de los principales problemas de salud en el mundo occidental industrializado y el infarto agudo de miocardio (IAM) es una de sus más graves manifestaciones. En nuestro país no existe un registro sistemático que recoja datos acerca de las características de las instituciones públicas o privadas que tratan a individuos con IAM y sus resultados. Por este motivo, el Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología se encuentra abocado a establecer un registro sistemático y periódico de pacientes de aquellas instituciones que tratan pacientes con IAM en la República Argentina, que deseen adherir voluntariamente a un Registro Federal de IAM y así conocer datos sobre epidemiología, tratamiento y evolución hospitalaria del IAM en nuestro país.

8. **CASOS CLINICOS**
***Runaway pacemaker*: una falla de marcapasos potencialmente letal** 132
Runaway pacemaker: a potentially lethal pacemaker failure
MARCELO E. CHAMBO y col
La falla de marcapasos denominada *runaway pacemaker* se caracteriza por una brusca, rápida y errática estimulación que, si supera el umbral, puede causar taquiarritmias e incluso fibrilación ventricular si la cámara estimulada es el ventrículo. Los casos descriptos a continuación son ejemplos de esta infrecuente falla de los marcapasos.

9. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 137

10. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 143



GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES A CASSETES

OFERTA Promocional

ROZINN

Nuevos y usados reacondicionados por fábrica

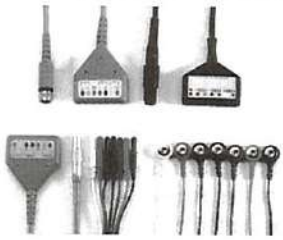




GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES ESTADO SOLIDO

Marcas:

DATRIX, DMS, BRAEMAR, NORAV, BIOMEDICAL SYSTEM



SISTEMA ANALIZADOR DE HOLTER

1 KIT DESGRABADOR CON SOFTWARE para aplicar a la PC (en Español)
1 DESGRABADOR EXTERNO de tarjeta pcmcia
1 GRABADOR DE ESTADO SOLIDO

OFERTA Promocional





DEFIBRILADOR HEWLETT PACKARD

Usado reacondicionado
Con monitor Oscilocópico, Registrador en Papel Común 50 x 30, con Paletas Pediátricas y Adultas, Batería interna recargable 220 v, Cable de paciente

OFERTA Promocional



OFERTA Promocional

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE DELTA 1 PLUS

OFERTA Promocional



ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES

Marca NORAV MEDICAL
Aplicable a PC

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Departamento Comercial: Fax/Tel.: (011) 4372-9662
E-mail: cardiosistemas@speedy.com.ar • www.cardiosistemas.com.ar
Central de Reparaciones y Servicios Técnicos: (011) 4375-2808
Productos Higth Tech: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926

Para el control de la HTA



Un concepto terapéutico reconocido y recomendado por organismos rectores

"El Joint National Commitee (J.N.C.), la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión (S.I.H.) recomiendan el uso de asociaciones fijas como instrumento adecuado para el manejo clínico del paciente hipertenso"

La primer combinación fija calcioantagonista/IECA aprobada por la FDA y la de mayor utilización en USA



TERLOC® duo

Amlodipina/Benazepril 2,5/10 • 5/10 • 5/20

Mayor efecto antihipertensivo a menor dosis

IVAX

PRESUROMETRIA 24 HS



MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL

VALIDADO MUNDIALMENTE*



I M

OFERTA Promocional

GRAFICO DEL RITMO CIRCADIANO:
Permite visualizar la curva de tendencia del ascenso de la presión matutina, hora de comienzo, máxima presión y hora de descenso.

VALIDADO SEGUN PROTOCOLOS BRITISH HIPERTENSION SOCIETY, AAMI

Características técnicas

Dimensiones	**128 x 78 x 27 mm.**
Peso	**250 gramos (con baterías)**
Método de medición	**Oscilométrico**
Intervalos de medición	**1,2,3,4,5,6,12,15,20 o 30 lecturas p/hora**
Capacidad de memoria	**Hasta 300 mediciones**
Alimentación	**2 pilas recargables chicas alcalinas**
Protocolos	**9 preprogramados**
Software	**Windows 98/2000**
Rango de medición	**Sistólica 60–290 mmHg Diastólica 30–195 mmHg**

klock



OFERTA Promocional

FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

Rango de Medición	Sistólica 70-260 mmHg Diastólica 45-180 mmHg Frecuencia Cardíaca 40-240 (1/minuto)
Método de Medición	Oscilométrico
Capacidad de Memoria	Hasta 50 mediciones (sistólica, diastólica, frecuencia, día, hora)
Alarmas	Indicador sonoro programable de hasta 5 eventos Ej: para toma de medicación
Interfase	Infraroja (jet eye) Se conecta al puerto serial RS 232 de la PC
Alimentación	2 baterías de 1.5 volts (tipo AAA)
Tiempo de Medición	30 segundos aproximadamente
Controles	2 botones multifunción (comienzo de medición, ajuste hora, día, mes, eliminación de medición almacenada)
Pantalla	LCD de 84 segmentos,visor de 22 x 37 mm Visualización de: sistólica y diastólica, frecuencia, hora, día, detección del pulso con destello de un símbolo de corazón, estado de la batería y recordatorio de toma de medicación
Dimensiones Externas	74mm x 55mm x 27mm
Peso	110 gramos (incluyendo baterías)
Forma de Medición	Activación manual por el mismo paciente
Software de Análisis	Para el control de Hipertensión Arterial bajo Windows 98

I M

- De sencillo manejo.
- Permite seguir el control de la medicación del paciente para mantener la presión arterial bajo control.
- Impresión de planilla de datos del paciente.
- Impresión de informe del análisis (reporte).
- Impresión del listado de todas las mediciones.
- Impresión de gráficos de tendencia y de torta sobre los datos de presión y frecuencia cardíaca.
- Gráfico comparativo de mediciones de un mismo paciente, comparando efectividad de medicación.

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Departamento Comercial: Fax/Tel.: (011) 4372-9662
E-mail: cardiosistemas@speedy.com.ar • cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
Central de Reparaciones y Servicios Técnicos: (011) 4375-2808
Productos Higth Tech: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926

CARDIOLAB

Productos y Servicios para la Comunidad Cardiológica

MARCAPASOS Y DESFIBRILADORES GUIDANT

No todos los marcapasos y desfibriladores son iguales. La tecnología de **Guidant,** conocida en el país a través de Cardiolab desde hace 25 años, permite al especialista elegir el producto específico para cada paciente.
Marcapasos **INSIGNIA** y **DISCOVERY II** (según los modelos): Autocaptura y Autosensado; Doble sensor combinado; Preferencia a la estimulación auricular; Regulación de la frecuencia ventricular; Prevención de la bradicardia súbita (rate drop); EGM almacenados.
Desfibriladores **PRIZM** y **VITALITY** (según los modelos): Alta salida (41 J) con energía constante; longevidad y garantía extendidas; 30 cc y 11 mm de espesor; Preferencia a la Estimulación Auricular; ATP auricular y ventricular; EGM almacenado de 3 canales.



GUIDANT

Por favor solicite información adicional a nuestros representantes o visitando nuestro sitio web

STENTS CORONARIOS DURAFLEX Y SYNTHESIS STAR

La nueva línea de stents Duraflex, de AVANTEC USA, complementa nuestros tradicionales productos Synthesis Star de Radiance Medical Systems. Comparados con stents de 12 marcas líderes, los stents Duraflex han demostrado tener:
***El sistema de inserción más flexible y de menor perfil**
***Mayor fuerza radial**

Radiance
MEDICAL SYSTEMS, INC.



Duraflex
Coronary Stent System

VALVULAS CARDIACAS On-X

Son válvulas bivalvas diseñadas por la misma empresa de los Estados Unidos que desarrolló el carbón pirolítico, y luego lo mejoró. Son válvulas con apertura total de 90°, excelente hemodinamia y un diseño que logra los más bajos gradientes de presión y el menor daño a la sangre entre todas las válvulas mecánicas.

MCRI



CATETERES IBI PARA ELECTROFISIOLOGIA

Una gran variedad de catéteres de última generación, para diagnóstico y ablación. Incluye catéteres octapolares, decapolares y dodecapolares con curva fija; catéteres deflectables cuadripolares y octopolares. Con el respaldo de Irvine Biomedical Inc.

CARDIOLAB S.A. Av. Córdoba 1345, 9° piso, 1055 Buenos Aires Teléfono 011-4813-9620. Fax 011-4815-1426
Invitamos a ver en www.cardiolab.com.ar la lista completa de nuestras oficinas comerciales en todo el país.

HOLTER LX

NorthEast Monitoring

De los creadores de **Holter for Windows®**

Sistema Holter LX Basic
Realmente Accesible



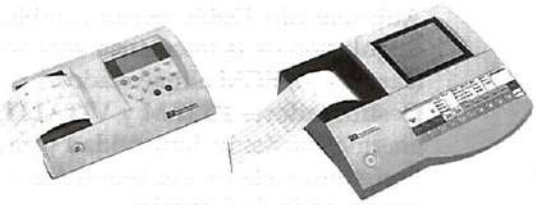
ELECTROCARDIÓGRAFOS

INNOMED

CE 0120



HeartMirror 1 IKO y 3D



Heart Screen 80G y 112D

ERGOMETRÍA



Software para PC de 3 y 12 canales mediante **Electrocardiógrafos Innomed.**



PRESUROMETRÍA

Método de medición oscilométrico sin micrófono. Confort, precisión y confiabilidad. Validado según los protocolos de la SBH y AAMI. Pilas comunes o baterías recargables (provistas). Software bajo Windows en español muy fácil de usar.

Meditech



DIGIMED

10° ANIVERSARIO

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
Visite nuestra página web: **www.digimed.com.ar** Email: **ventas@digimed.com.ar**



ACCION SIN CLAUDICACION

NUEVO

Licuagen®

CILOSTAZOL 50 y 100 mg

ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO VASODILATADOR PERIFERICO



Presentaciones:
Licuagen 50 mg
Envases conteniendo
30 comp.
Licuagen 100 mg
Envases conteniendo
30 comp.

- *Significativo **incremento de la distancia de marcha** en la Claudicación Intermitente, respecto de ticlopidina y pentoxifilina.*
- *Reducción de la tasa de reestenosis después de la angioplastia y del stent.*

Recetario Solidario

VALE+ SALUD 30%

MAXIMA ECONOMIA DE TRATAMIENTO

ELEA DIVISION CARDIOVASCULAR

DIGIMED: Lideres en Equipos de

ULTRASONIDO

Reacondicionados con Grarantía







Consulte por:

INTERSPEC XL
APOGEE CX
ATL UM-8
AMI AKHO 5000



DIGIMED

10° ANIVERSARIO

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
Visite nuestra página web: **www.digimed.com.ar** Email: **ventas@digimed.com.ar**

Control Glucémico Sostenido

Diaben®

Rosiglitazona **4 y 8 mg**

- **Mejora la sensibilidad a la insulina.**
- **Protege la función de las células ß.**
- **Eficacia comprobada tanto en monoterapia como en tratamientos combinados.**



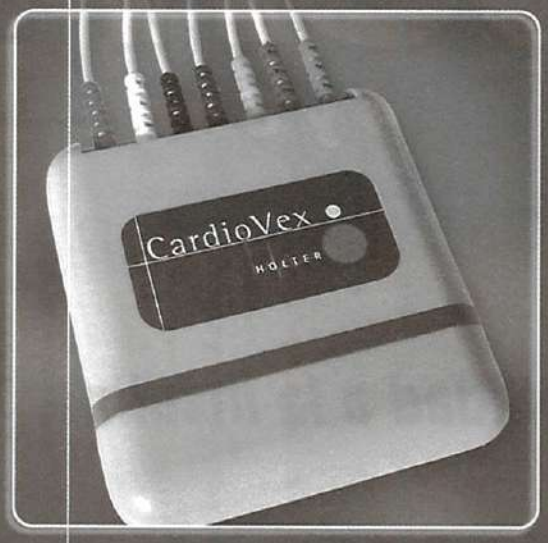
ELEA
DIVISION CARDIOVASCULAR
www.laboratorioelea.com.ar

colesterolbajo.com

Línea de Atención Cardiovascular
0-800-22-CUORE (28673)

CardioVex

HOLTER



Sistema de monitoreo cardiográfico ambulatorio

- REGISTRO CONTÍNUO LAS 24 HS.
- LIBRE DE MANTENIMIENTO
- MEMORIA SÓLIDA
- MÍNIMO TAMAÑO Y PESO
- MENOR CONSUMO DE BATERÍA

Características del equipo:

- Análisis de arritmias ECG en los tres canales.
- Análisis simultáneo del segmento ST en los tres canales (depresión, elevación y pendiente).
- Gráficos de tendencias en 24 hs. de frecuencia cardíaca, incidencias ventriculares, incidencias supraventriculares y segmento ST por cada canal.
- Histogramas de R-R y ST por cada canal.
- Tablas con sumarios de 24 hs.
- Editor de morfología.
- Validación de eventos y reclasificación de todos los eventos.
- Generador de reporte, con vista previa.
- Almacenamiento de las grabaciones del Holter y de los reportes analizados.
- Puerto USB.
- Análisis de Variabilidad de Frecuencia. (*)
- Análisis de QT. (*)

Impresión del informe final:

- Trazado electrocardiográfico comprimido de 20 ó 30 minutos por hoja.
- Permite realizar trazados completos de 24 hs.
- Hoja de trazados estándar de 25 mm/seg. con grilla milimetrada.
- Cuadro de tendencias e histogramas durante las 24 hs.
- Sumario de arritmias para cada hora y durante las 24 hs.
- Gráficos de Variabilidad de Frecuencia y QT. (*)

(*) opcional





veccsa

Juramento 5841 (1431) Buenos Aires Argentina
Tel. (5411) 4572-7004 Fax: (5411) 4572-0045
E-mail: info@veccsa.com Web: www.veccsa.com

Requerimientos mínimos de sistema: • Microsoft Windows 98 SE, Me, 2000 o XP • Procesador Pentium II 500Mhz • 64 MByte RAM • Disco rígido de 10 GByte • Monitor SVGA 800x600 o mejor • Impresora compatible.

ATENOLOL GADOR

25 / 50 / 100

20 Años
Al Cuidado de la Vida

Antihipertensivo cardioprotector de una sola toma diaria



PRESENTACIONES:

ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK®) con 14, 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 100 mg.
ATENOLOL GADOR 50: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 50 mg.
ATENOLOL GADOR 25: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 25 mg.

Gador en Cardiología

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

Holtech El Holter Argentino

Holter Cardíaco con Análisis Asistido *3 Canales - Full Disclosure - 24/48 hs.*

- **Funciona con 2 pilas AA**
  (Adicional pilas recargables y cargador $150,-)
- **Adquiere 225 Muestras por segundo**
- **Tan sólo 250 gramos con pilas**
- **Protección contra robo**

Precio Contado

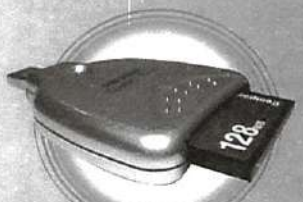
$ 2.850,- pesos (*)
Final (Iva Incluido) *Contado unicamente.*

Consulte por Ergometrìa y Estetoscopio Digital



Analizador con funda de cuero


Maletín



Lector de compact flash



Software y manual

e-update´s *gratis*

Precio de lista: **$ 3.150,-** Final c/IVA (*)
Financiación (Precio de Lista)
$ 1.500,- de contado y 12 cheques de **$ 137,-**

SERVICIOS COMPUTADOS

Contáctenos en:
S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 4827-4666 Líneas Rotativas
Junín 1120 1º piso (*C1113AAH*) - Bs. As. - Argentina
www.holter.com.ar holter@fibertel.com.ar
serviciosscomputados@hotmail.com

A 1 cuadra de la Facultad de Medicina (UBA)
Mas de 10 años en la Cardiologia
Envíos dentro y fuera del País.

(*) Sujeto a cambios sin previo aviso. Imágenes no contractuales. El equipo se vende completo, no incluye pilas ni cargador, requiere PC con Windows 98 ó superior, con USB.

LINEA

TRANQUINAL

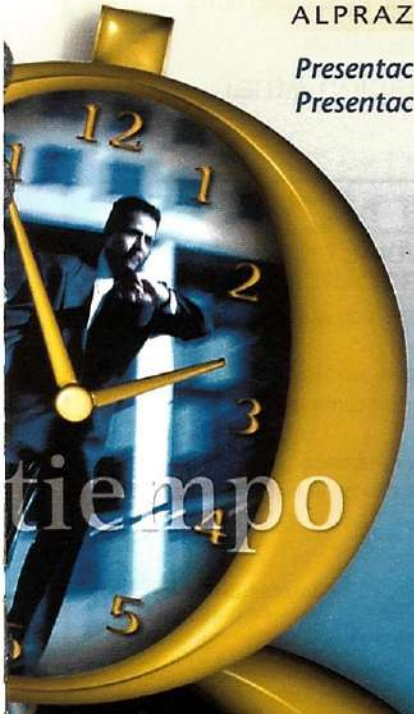
ALPRAZOLAM

Efecto ansiolítico ASEGURADO en tiempo y lugar

TRANQUINAL

ALPRAZOLAM 0,25/ 0,5/ 1/ 2 mg

Presentación 0,25 mg: Envases por 50 y 100 comprimidos.
Presentación 0,5 / 1 / 2 mg: Flexidosis: Envases por 30, 50 y 100 compr.
exclusivos comprimidos Flexidosis



TRANQUINAL *Sublingual*

ALPRAZOLAM SUBLINGUAL 0,5 mg

Presentaciones: Envases por 15 y 30 comprimidos.

TRANQUINAL XR

ALPRAZOLAM 0,5 mg

Presentación: Envases por 15 comprimidos.



TRANQUINAL *Soma*

ALPRAZOLAM + SULPIRIDA

Presentación: Envases por 30 comprimidos.

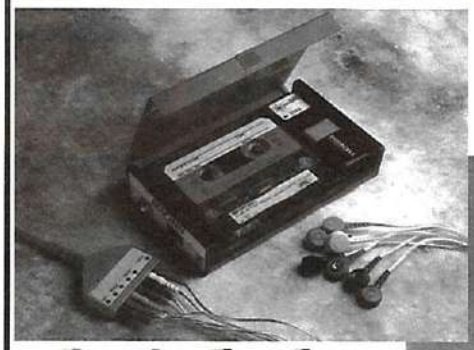
Empresa Argentina · Calidad Internacional

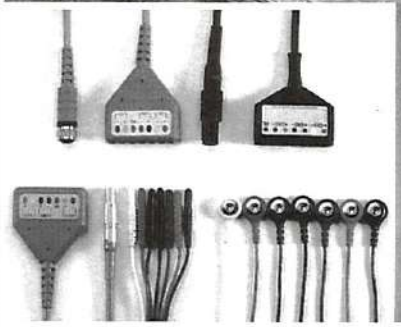
www.bago.com
www.tranquinal.com

QRS
ELECTRONICS

E-mail: qrselectronics@hotmail.com
Tel.: (011) 4743-2797
Celular: (011) 15-5459-1485

HOLTER 3 CANALES







KIT ESTADO SOLIDO APLICABLE A PC

- Análisis 3 canales Arritmias/ST
- Análisis Q-T
- 12 derivaciones con 7 electrodos
- Marcapasos
- Variabilidad de Frecuencia
- Potenciales Tardíos
- Flutter - Fibrilación Atrial

ELECTROCARDIOGRAFOS CARDIOLINE®

LIDER MUNDIAL EN EQUIPOS DE ELECTROCARDIOGRAFÍA



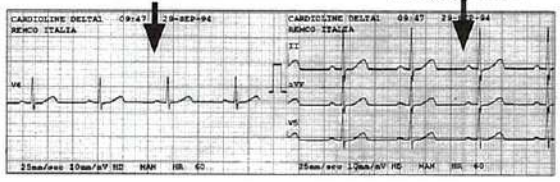
DELTA 1 plus

Utiliza papel común termosensible 60 mm x 30 m

- DERIVACIONES ..... 12 STANDARD CON ADQUISICIÓN SIMULTÁNEA Y CONTINUA
- CANALES ..... 1/3 EN FORMA AUTOMÁTICA O MANUAL
- FILTROS DIGITALES ..... 3 FILTROS SELECCIONABLES PARA MOVIMIENTO MUSCULAR
- IMPRESION ..... CON CABEZAL TÉRMICO
- ALIMENTACION ..... 220 VOLTS Y BATERÍA INTERNA RECARGABLE
- INTERPRETATIVO ..... OPCIONAL
- PANTALLA DE CUARZO ..... OPCIONAL

Impresión estandard de una derivación tras otra

Impresión en formato de 3 canales



El registro puede ser en formato standard de una sola derivación o en forma simultánea de los 3 canales superpuestos, permitiendo comparar una derivación con otra.
Inscribe los parámetros: velocidad, filtros, amplitud, frecuencia cardíaca, nombre del Médico u Hospital.

1200 S



ERGOMETRIA

12 DERIVACIONES

NORAV MEDICAL

- No utiliza electrodos descartables.
- Cable con 10 electrodos permanentes.



NHH-1200

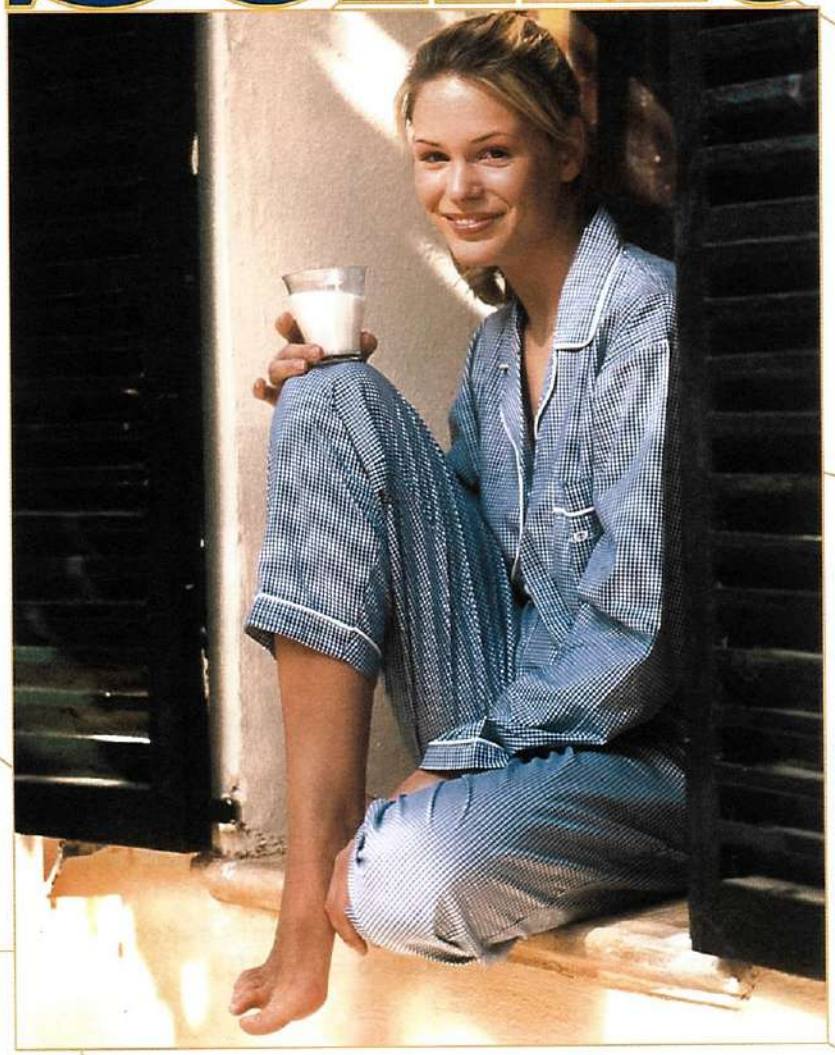


Defibriladores

*** * * ENTREGA E INSTALACION PERSONALIZADA EN EL INTERIOR DEL PAIS * * ***

ZOLPIDEM 10 mg

Somit®



Diseñado para dormir bien y despertar alerta

- Unica molécula diseñada para respetar la arquitectura del sueño y obtener "selectividad hipnótica" clínica.
- Posibilita la administración "según necesidad" o en "forma continua".

PRESENTACION: Envase con 30 comprimidos ranurados.

Gador EN SNC

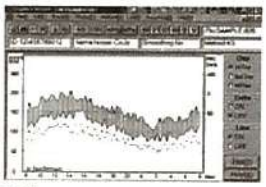
Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

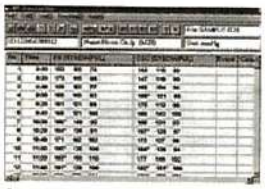
PRESUROMETRIA

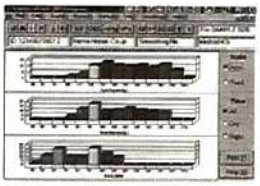
MedExcel Inc.

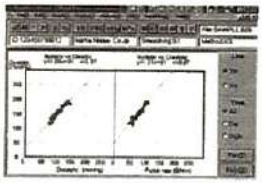
MEDEXCEL

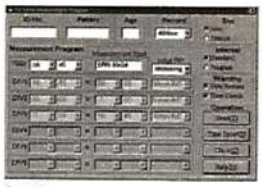
Sistema Validado por S.B.H. y A.A.M.I.


Trend


Data


Histogram


Correlation


Program

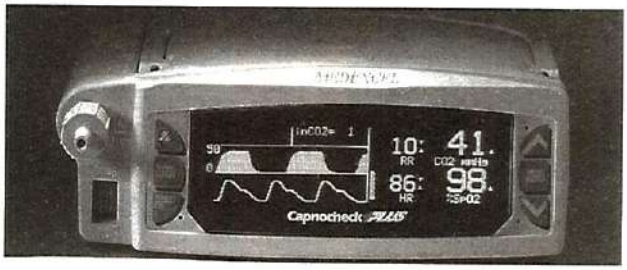


- Sistema Oscilométrico
- Software bajo Windows 95/98/Me/2000/XP
- Intervalos programables
- Protocolos programables

MONITORES, OXICAPNÓGRAFOS y MedExcel Inc.

Kits de Ergometría para conectar a PC

Oxicapnógrafo Medexcel 9004

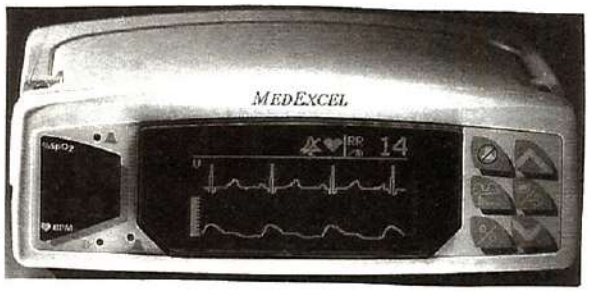


Oxímetro Portátil 2001 y 3001 con y sin alarmas



Kit de ECG y Ergo para conectar a notebook o PC, modelo ECGLAB





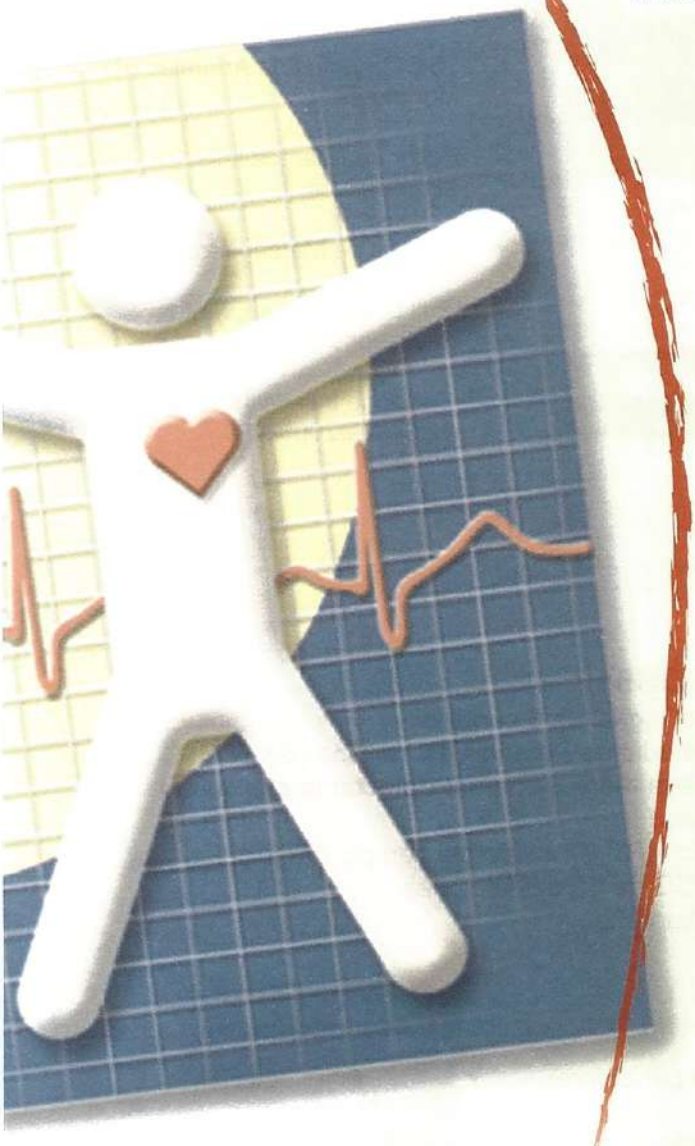
Oxímetro de Pulso modelo 3404 con ECG, respiración, alarmas, detección de MP e impresión

Consulte Financiación, Armamos un Plan de Pagos a su Medida

Bioexcel S.A.

M. Carregal 2150 (1605) Munro – Buenos Aires -- Tel: 4760-1514
Email: bioexcel@ciudad.com.ar web: www.bioexcel.com.ar

Temis Lostaló
Cardiovascular



VAPRESAN®
ENALAPRIL
5 / 10 / 20 mg
30 - 60 comp. ran.

VAPRESAN® DIUR
ENALAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA
30 comp. ran.

NIVELIPOL®
Simvastatina
10 / 20 mg
30 comp. ran.

Calpres® &
Amlodipina
5 / 10 mg
30 - 60 comp.

DILACOR®
barnidipina
10 mg
30 cáps.

TemiSartán®
LOSARTAN
50 mg
15 - 30 comp.

LOSTAPROLOL®
BISOPROLOL
5 / 10 mg
30 comp.

Visite nuestra página web
PresionArterial.com
www.presionarterial.com

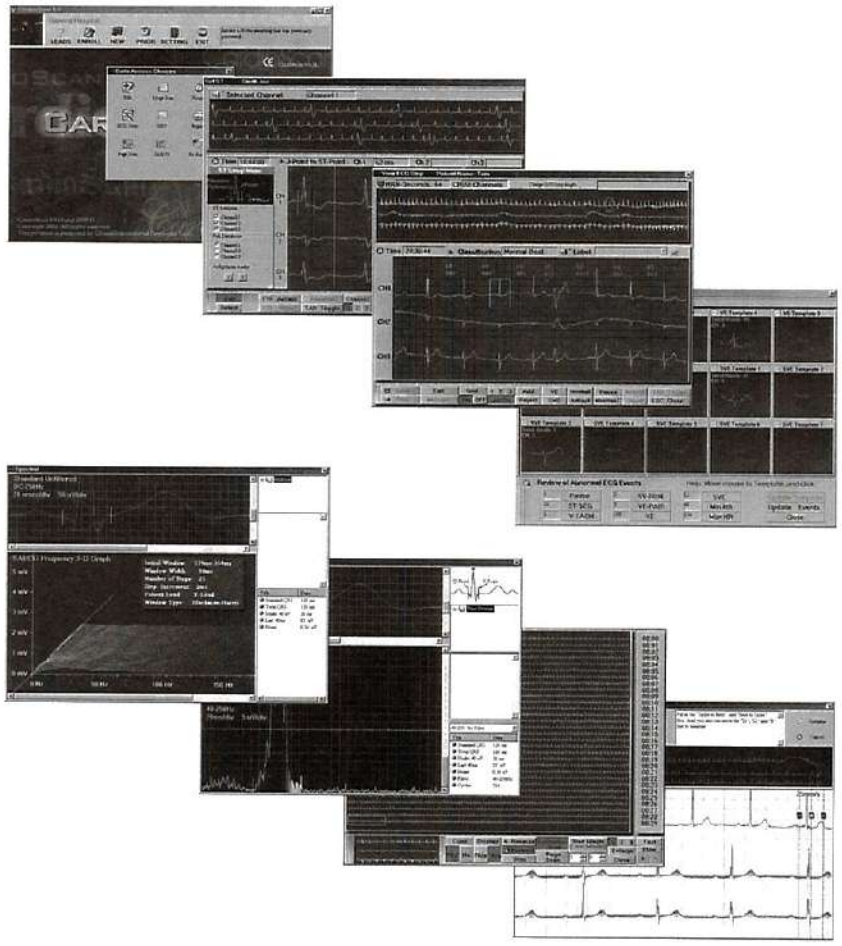
Temis Lostaló

MEDEXCEL CS 512

El Sistema Holter Digital del Futuro

MedExcel Inc.

HOLTER DIGITAL DE 3 CANALES



- Análisis de ST Específico
- Completo Editor
- Potenciales Tardíos SAECG & Vectocardiografía
- 15 Categorías de Arritmias por Morfología
- Editor de Eventos más Significativos
- Análisis de Marcapasos
- "Full Disclosure y Eventos codificados por colores
- Funciona bajo Windows 95/98/Me/2000/XP



Medexcel CS512

- Grabadora Digital de 3 canales
- Genera estudio de Potenciales Tardíos (SAECG)
- Canal de alta resolución para detectar la espiga del marcapasos
- Reporte de HRV (Dominio del tiempo y la Frecuencia)
- Genera ECG de 12 derivaciones
- Vectocardiografía

- Software Windows 95/98
- Full Disclosure con eventos codificados por colores
- Completo Editor
- 15 Categorías de Arritmias por morfología



Consulte Financiación, Armamos un Plan de Pagos a su Medida

Bioexcel S.A.

M. Carregal 2150 (1605) Munro - Buenos Aires - Tel: 4760-1514

Email: bioexcel@ciudad.com.ar web: www.bioexcel.com.ar

PAXON

FDA APROBADO LOSARTAN

Beneficios adicionales más allá de la reducción de la tensión arterial

PAXON®

LOSARTAN 50 mg

DESCENSO Y ESTABILIDAD TENSIONAL

PAXON® 100

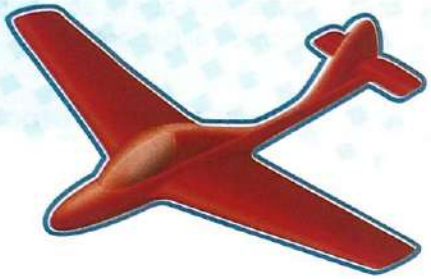
losartan 100mg

EL PLUS DE EFICACIA Y PROTECCION EN LOS CASOS INDICADOS

PAXON® D

LOSARTAN 50 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

DESCENSO SINERGICO DE LA HTA



Gador en Cardiología

PAXON®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14 y 28 comprimidos recubiertos conteniendo 50 mg de losartán.

PAXON 100®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos conteniendo 100 mg de losartán.

PAXON D®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos conteniendo losartán 50 mg / hidroclorotiazida 12,5 mg.

Gador

Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

PRESUROMETRO AMBULATORIO



Hecho en Alemania

I M MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL

CARACTERISTICAS TÉCNICAS

Método de medición: Oscilométrico
Intervalos de Medición: 1,2,3,4,5,6,12,15,20 ó 30 lecturas por hora.
Capacidad de Memoria: Hasta 300 mediciones
Alimentación: 2 Pilas chicas AA
Protocolos: 9 Preprogramados.2 Editables
Sofware: Bajo Windows en Español
Rango de Medición: Sistólico 60-290 mmHg
Diastólica 30-195 mmHg
Dimensiones: 128 x 78 x 27 mm.
Peso: 250 gramos (con baterias)
190 gramos (sin baterias)

Incluye 3 brazaletes: chico, mediano y grande
Utiliza sólo 2 Pilas chicas AA (acepta recargables)

El paciente puede realizar sus propias mediciones de evento fuera de la programación seleccionada.
Posibilidad de fijar los límites de MAX y MIN para los intervalos de **Día / Noche.**
Posibilidad de imprimir el Reporte en Blanco y Negro o Color.

Análisis de Fourier: El programa analiza y cuantifica la información obtenida para la evaluación del aumento de la presión arterial matutina. Indica los siguientes parámetros del ascenso y descenso de la presión arterial:

- Hora de comienzo.
- Hora de Finalización.
- Duración.
- Hora que se registro la Máxima medición.
- Máximo valor en mmHg/h.
- Grafica **Curva de Fourier - Ritmo Circadiano- Gráficos de Torta - Correlación**
- Indica **Presión de Pulso**: Total, Día / Noche.
- Clasifica al paciente **Dipper o Non Dipper** automáticamente. Descenso día / noche, de madrugada.
- Calcula el **Promedio Sys / Día** para el período diurno y nocturno .mmHg / min
- Desviación Standard

Botón de Día y Noche: La fase nocturna se destaca con color negro en el gráfico de 24 horas.
Este botón es pulsado por el paciente cuando se acuesta.
Sistema AUTO FEED BACK LOGIC: Este sistema hace que el equipo tenga un inflado rápido y suave, lo que acorta el tiempo de medición y brinda mayor confort al paciente.
Evita inflados excesivos innecesarios.

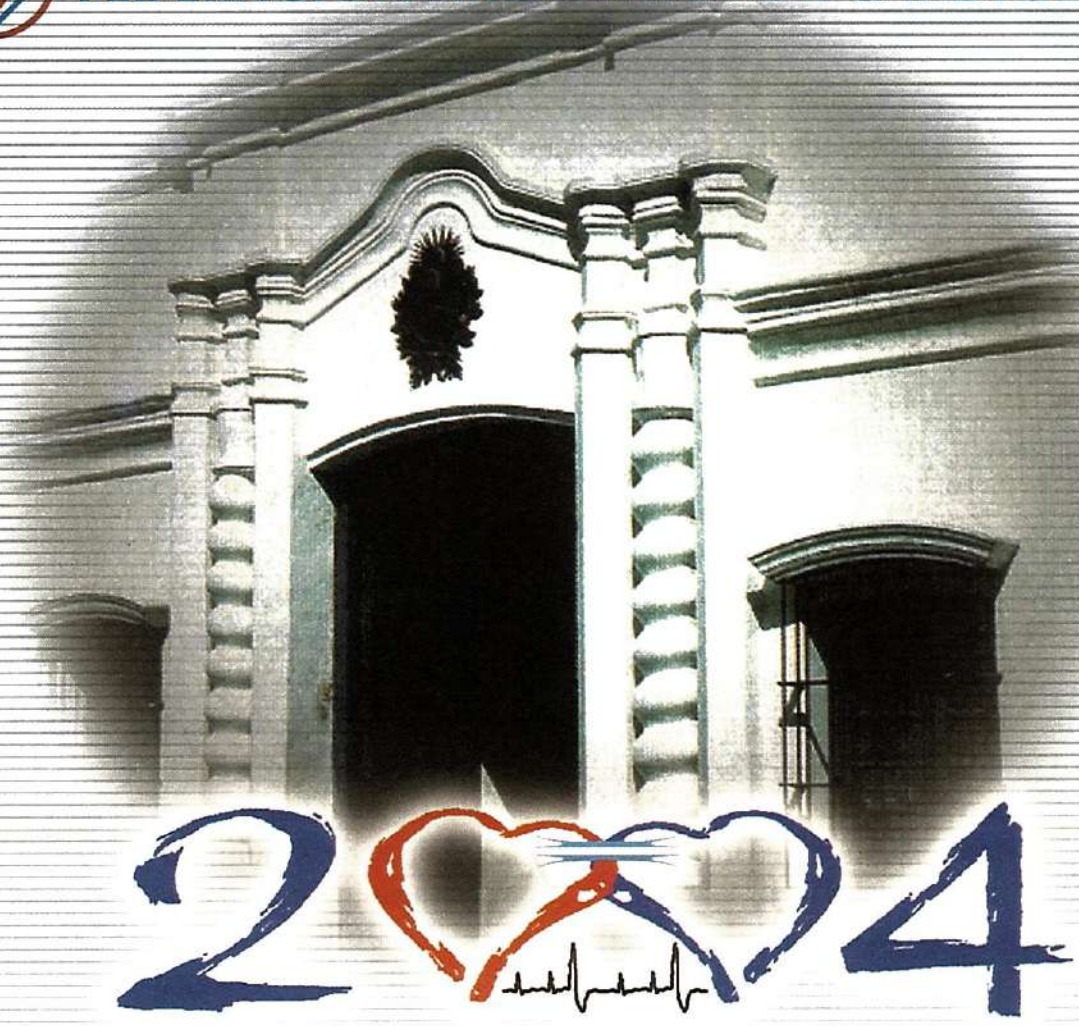
Validación Internacional según protocolos:
BHS (British Hipertension Society) AAMI, CE, FDA, ANMAT

QRS
ELECTRONICS

E-mail: qrselectronics@hotmail.com
Tel.: (011) 4743-2797
Celular: (011) 15-5459-1485

*** * * ENTREGA E INSTALACION PERSONALIZADA EN EL INTERIOR DEL PAIS * * ***

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

TUCUMAN 2004

22 al 25 de Mayo de 2004
GRAND HOTEL DEL TUCUMAN
GARDEN PARK HOTEL
HOTEL DEL JARDIN

Organización
Región Noroeste de FAC
Sociedades de Cardiología:
Tucumán, Salta, Sgo. del Estero, Jujuy.

XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
22 al 25 de mayo de 2004, Tucumán, Argentina

Sedes: Grand Hotel del Tucumán - Hotel Garden Park - Hotel del Jardín
Organización : ***Federación Argentina de Cardiología***
Sociedades responsables: ***(Región Noroeste)***
Tucumán- Salta - Jujuy- Santiago del Estero

PRIMERAS JORNADAS INTERNACIONALES DE ENFERMERIA
22 y 23 de mayo de 2004 • Sede: Hotel del Jardín

Invitados Extranjeros Confirmados hasta la fecha
(El Congreso es de habla Hispana)

Sergio Almeyda D'Oliveira – Brasil
Luis Araujo – USA
Fause Attié – México
Felix Ayala Paredes - Canadá
Juan José Badimon –USA
Ramón Brugada - USA
Costantino Costantini – Brasil
Emile G. Daoud - USA
Edgardo Escobar – Chile
Ivo Eterovic Martic - Chile
Alberto Lorenzo - Uruguay
Mario Maranaho - Brasil
Wilson Mathias - Brasil
James Mc Cord - USA
Bernardo Nadal-Ginard – USA
Andrés Pérez Riera - Brasil
Migue Angel Quintana - Paraguay
Ginés Sanz Romero – España
Antonio Felipe Simao - Brasil
Julio Spinelli - USA
Héctor O. Ventura – USA
Raúl Weiss – USA

Programa Científico

Sábado 22 de Mayo

	Grand Hotel del Tucumán		Garden Park Hotel				Hotel del Jardín		
	Salón Imperio	Salón Los Lapachos	Salón Le Parc	Salón Del Cerro	Salón Los Sauces	Salón Los Tarcos	Salón 2 (Laprida)	Salón 1 (Auditorio)	Salón 3 (Piano Bar)
08:30 a 11:30	INSCRIPCION								
11:30 a 12:00				Curso Internet					
12:00 a 13:00	CONFERENCIA Disfunción ventricular izq. Asintomática, Dr. Edgardo escobar (Chile)	CONFERENCIA Resincronización y avances tecnológicos recientes en estimulación cardíaca			Red Nacional de Chagas				
13:00 a 14:30	Almuerzos de Trabajo SANOFI | BOEHRINGER INGELHEIM	Almuerzos de Trabajo SCHERING PLOUGH			Almuerzos de Trabajo AT. HTA + Diabetes (Soc. Arg. de Diabetes) TEMIS-LOSTALÓ				
14:30 a 16:30	MR Valvulopatías	Síncope	Prevención	Temas Libres	MR Simposio Chagas		SIMP. HEMODINAMIA Interv. en EC: "Stents c/drogas" 1. Costo-beneficio. Resultados globales 2. Resultados grupos especiales	ENFERMERIA	CARD. PEDIATRICA
16:30 a 17:00	DESCANSO								
17:00 a 19:00	17:00 a 17:30 CONFERENCIA H. VENTURA 17:40 a 18:10 CONFERENCIA 18:20 a 19:00 CONFERENCIA	Trasplante Celular	Muerte Súbita	Temas Libres	Temas Libres		SIMP. HEMODINAMIA 2 Interv. en Aorta 1. AAA: Prótesis endoluminal? 2. AAA. Métodos complementarios 3. AAA. Resultados 4. Pat. no ateroscleorsa	ENFERMERIA	CARD. PEDIATRICA

Domingo 23 de Mayo

	Grand Hotel del Tucumán		Garden Park Hotel				Hotel del Jardín		
	Salón Imperio	Salón Los Lapachos	Salón Le Parc	Salón Del Cerro	Salón Los Sauces	Salón Los Tarcos	Salón 2 (Laprida)	Salón 1 (Auditorio)	Salón 3 (Piano Bar)
08:30 a 10:30	SIMPOSIO Cardiopatía Isquémica 1. Placa de riesgo 2. Aterosclerosis, marcadores 3. Sangre vulnerable 4. Regeneración de miocitos postIAM	Miocardiopatías	SIMPOSIO Ecocardiografía 1. Eco contraste, pre y pos IAM 2. Unidad dolor de pecho 3. Riesgos pos IAM 4. EcoDoppler y hemodinamia IAM 5. Ins. Mitral isquémica	Curso Internet	EMERGENCIAS		HEMODINAMIA 3	SIMPOSIO Enfermería	REHABILITACION EJERCICIO
10:30 a 11:00	DESCANSO								
11:00 a 13:00	SIMPOSIO CI: SCA sin ST 1. Unidades dolor 2. Diagnóstico precoz en primeros 90 minutos 3. ECO en evaluación inicial 4. Hay diferencias según sexo 5. CCG, precoz o tardía?	MR Nutrición	SIMPOSIO Ecocardiografía 1. SCA. Doppler tisular 2. Card. isquém. y viabilidad 3. Valor ETE intraoperatorio 4. Ecoestrés, Reserva coronaria 5. Eval. hemodinámica del paciente coronario	Curso Internet	Cirugía de la Ins. Card. CONFERENCIA: Reconstrucción VI (RESTORE) 1. Remodelación VI (fisiopatología) 2. Indicación reconstrucción 3. Reconstrucción en Mi Dilatada idiomática 4. Experiencia reconstrucción centro FAC		HEMODINAMIA 4	SIMPOSIO Enfermería	REHABILITACION EJERCICIO
13:00 a 14:30	Almuerzo de Trabajo ASTRA | GADOR Nuevas estrategias en el manejo lípid. en pacientes de alto riesgo	Almuerzo de Trabajo Estrategias actuales en el manejo de la HTA y la dislip. PFIZER			Almuerzo de Trabajo HTA. Controversias en tratamiento. CASASCO			Almuerzo de Trabajo ENFERMERIA	
14:30 a 16:30	SIMPOSIO CI: SCA con ST 1. Interv. prehospitalaria 2. GIK 3. Estratif. riesgos en IAM 4. Reg. Federal del IAM	MR Embolismo Pulmonar	Ecocardiografía: 1. FA y ETE, result. del AFFIRM 2. F. Oval y aneurisma Septum 3. Aterosc. aórtica 4. Tumores 5. Casos problemáticos	Temas Libres	Cirugía CV: CONFERENCIA: Sin CEC, experiencia INCOR 1. A favor sin CEC 2. En contra sin CEC 3. Anestesia en sin CEC 4. Experiencia un centro FAC		INSUFIC. CARDIACA DESCOM. - Casos clínicos interactiva	SIMPOSIO Enfermería	
16:30 a 17:00	DESCANSO								
17:00 a 19:00	SIMPOSIO CI: Angina Crónica Estable 1. Anciano > 75 a: revascul. o tr. médico? 2. Calcific. coronaria, puntajes 3. Trat. global Fact. riesgo 4. ATC del tronco 5. Regeneración miocítica en infartado y en la CI crónica	MR. Arritmias SV y Ablación: 1. Sustratos 2. Intranodal 3. WPW 4. Taquicardias atriales 5. Aleteo auricular	Ecocardiografía: Endocarditis Infecciosa 1. Riesgos y momento quirúrgico 2. El de cavidades derechas 3. Importancia de estudio negativo 4. Es imprescindible el ETE en la Elf 5. El en el anciano	Temas Libres	Temas Libres		INSUFIC. CARDIACA DESCOM. - Casos clínicos interactiva	SIMPOSIO Enfermería	
19:00 a 20:30		Lípidos. Simposio MERCK QUIMICA	Simposio PFIZER Estrategias actuales y futuras para el manejo de la IC						

Lunes 24 de Mayo

	Grand Hotel del Tucumán		Garden Park Hotel				Hotel del Jardín		
	Salón Imperio	Salón Los Lapachos	Salón Le Parc	Salón Del Cerro	Salón Los Sauces	Salón Los Tarcos	Salón 2 (Laprida)	Salón 1 (Auditorio)	Salón 3 (Piano Bar)
08:30 a 10:30	MR INSUFICIENCIA CARDIACA 1. ¿Es la IC una enf. del miocito? 2. Remodelamiento y apoptosis 3. Diagnóstico y pronóstico 4. Terapia génica	SIMPOSIO HTA 1. Intolerancia glúcida e HTA 2. Sobrepeso 3. Paciente de alto riesgo 4. Depresión y HTA 5. HTA en el joven	MR. Arritmias: TV 1. De TSVD 2. Idiopática de VI 3. TV en C. isquémica 4. TV en no isquémica 5. TV en Chagas	Recuperación	Med. Nuclear 1. Atenuación en perfusión 2. Perfusión en Enf. coronaria 3. Función luego revascularización 4. Disfunción ventricular coronaria 5. Evaluac. viabilidad		Temas Libres	FUNDACION FAC	Temas Libres
10:30 a 11:00	DESCANSO / CAFE / EXHIBICION COMERCIAL								
11:00 a 13:00	MR IC TRATAMIENTO 1. Diuréticos 2. Digoxina 3. IECA y BRA 4. Bloqueantes beta 5. Espironolactona 6. Empleo de Swan Ganz 7. Trat. según trials	HTA DAÑO DE ORGANO BLANCO 1. El VI en la HTA 2. ¿Porqué evoluciona a ICF 3. Demencia vascular e HTA 4. Disfunción endotelial	SIMP. ESTIMULACION CARDIACA 1. Nod. sinusal enf., MP uni o bicameral 2. MP en casos no convenc. 3. Resincroniz. 4. CDI: Indicac. 5. Nuevas formas de estim.	Temas Libres	Med. Nuclear Presentación Casos Clínicos		Temas Libres	FUNDACION FAC	Temas Libres
13:00 a 14:30	Simposio BAYER Nvos. aspectos en prevenc. cardiovasc. | Almuerzo de Trabajo Prevención AVENTIS	Almuerzo de Trabajo AT. HTA 1. Interacciones / 2. Daño vascular / 3. HTA leve MERCK, SHARP & DHOME	Almuerzo de Trabajo Insuficiencia cardiaca ROCHE						
14:30 a 16:30	IC. Aspectos Especiales 1. Cuando anticoagular 2. BB en IC avanzada ¿se pueden usar? 3. IC avanzada: Diag. y trat. 4. Fibrilación auricular e IC 5. Trasplante y otros métodos	HTA. Tratamiento en base a la fisiopatología 1. SRA en lesión órgano blanco 2. SNS en HTA 3. Papel aldosterona 4. Tratam. de la HTA según fisiopatología MR IC	Fibrilación auricular	Curso Internet			CONAREC	FUNDACION FAC	Temas Libres
16:30 a 17:00	DESCANSO								
17:00 a 19:00	HTA: Simposio SAHA, y Comités SAC y FAC 1. Invest. en RA 2. El cardiólogo y los riñones 3. HTA secundaria 4. Dif. entre drogas y trials		CONFERENCIA Genética de las arritmias	Curso Internet	Temas Libres		TROMBOSIS Y STROKE Trombofilia Destrombosis Síndrome antifosfolípido Tratamiento anticoagulante y antitrombótico	FUNDACION FAC	Temas Libres
19:00 a 21:00		Simposio satélite NOVARTIS: "VALIANT"							

Martes 25 de Mayo

	Grand Hotel del Tucumán		Garden Park Hotel				Hotel del Jardín		
	Salón Imperio	Salón Los Lapachos	Salón Le Parc	Salón Del Cerro	Salón Los Sauces	Salón Los Tarcos	Salón 2 (Laprida)	Salón 1 (Auditorio)	Salón 3 (Piano Bar)
09:00 a 11:30	MR: ¿Cuáles son los avances? 1. En HTA 2. En Arritmias 3. En Insuf. Card. 4. En las enf. coronarias 5. En Prevención 6. En Ciruga								
11.30 a 12.30	Entrega de premios DISCURSO DE CIERRE								

Resúmenes de Temas Libres:

Se entregarán premios a los mejores Trabajos Científicos del Congreso

Los Trabajos aprobados pasarán a formar parte del Cuarto Congreso Virtual de Cardiología (CCVC) de la Federación Argentina de Cardiología a realizarse en el Año 2005

Los trabajos seleccionados irán a Presentación Oral.
Los trabajos seleccionados de Enfermería contemplarán además la opción de formato Poster

Premio Investigador Joven en Hipertensión Arterial del Comité de Hipertensión Arterial Federación Argentina de Cardiología: consistirá en $ 1.500 y un certificado que acredite el mérito. Para consultar por bases y reglamento: www.fac.org.ar/cong2004/gral/premio.htm

Inscripciones: Los socios de FAC al día con sus cuotas sin cargo.
Médicos en general, valor $ 50
Médicos Residentes , Técnicos, Enfermeros valor $30

Para Consultas sobre Hotelería y Turismo comunicarse con Sra. Perla de Krasnogor:
perlakrasnogor@hotmail.com **congresos@carolatours.com.ar**

Informes

En Tucumán:
Salta 790 P.B. Depto. 7 (4000) – **Tel. Fax**: (0381) 422-6399 / 422-4540
E-Mail: cong2004@fac.org.ar

En Buenos Aires:
Bulnes 1004 (1176) – **Tel. Fax**: (011) 4866-5910/ 4862-0935
E-Mail: prensa@fac.org.ar
Sitio Web: www.fac.org.ar/cong2004

XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

TUCUMAN 2004

22 al 25 de Mayo de 2004

Grand Hotel del Tucumán
Garden Park Hotel
Hotel del Jardín



Tafí del Valle: El encanto de los valles en un lugar que permite tanto disfrutar de su paisaje, fauna, visitar el Dique La Angostura y sus históricos museos.

Además de participar de un evento científico de primer nivel, la Región Noroeste lo invita a descubrir y revivir parte de la historia Argentina, así como a disfrutar de sus incomparables paisajes.



Casa de Tucumán: Descubra una parte importante de la historia Argentina, con la visita guiada en compañía de un grupo de teatro que le mostrará momentos claves que allí acontecieron.





Pucará Quilmes: Visitar este emplazamiento de paredes pircadas (de piedras), es conocer un poco más de cerca la cosmogonía, usos y costumbres de esta comunidad.



Villa Nougues - San Javier - Raco - El Siambón: Un circuito atrayente donde se sitúan pintorescas villas. Se visitará un solar en Raco colmado de artesanías tucumanas y el pueblo de El Siambón donde los monjes Benedictinos levantaron su Monasterio reconocido por la elaboración de dulces, conservas y miel de abejas.



El Pichao: Paisaje poblado de durazneros, manzanares, perales y nogales, donde también conviven sitios aborígenes sagrados y enterramientos arqueológicos.



San Pedro de Colalao: Villa de espléndidas serranías ideal para los amantes del turismo aventura, el montañismo o el mountain bike. Allí podrá admirar las artesanías en cuero o saborear los renombrados quesillos colaleños.



Circuito del Sur: 70 km. Al sur de San Miguel de Tucumán, este circuito recorre e Parque Nacional de los Alisos, la Cuesta del Clavadillo, la misteriosa Laguna del Tesoro y los Bosques del Cochina y Dique Escaba.

SonoSite™
Our Technology - Your Vision

TITAN™

D.G. www.pathcomunicacion.com.ar



www.sonositetitan.com

La Evolución del Ultrasonido.

SonoSite combinó la calidad de imagen, prestaciones y funcionalidad de los sistemas de alta performance basados en carro, con la flexibilidad, movilidad, velocidad y seguridad de los sistemas portátiles. Es una manera completamente nueva de diseñar equipos de ultrasonido.



Con SonoSite TITAN™ puede obtener imágenes con una clarísima definición de detalles anatómicos sobre una pantalla digital de alta resolución. Características de avanzada que incluyen Doppler Pulsado, Armónicas, Modo M, Color y una conectividad y durabilidad fuera de serie.

180 PLUS



SonoSite 180 PLUS

El ecógrafo doppler portátil más vendido.
Confiable y versátil.
Una configuración para cada especialidad.

Tecnoimagen
Representante exclusivo de SonoSite, Inc.

Tecnoimagen S.A.
Guayaquil 866 (C1424CAV) Buenos Aires, Argentina.
Contáctenos al (011) 4902-0090 | info@tecnoimagen.com.ar

Imaging Argentina

Su primera opción en ecógrafos Doppler Color

REACONDICIONADOS EN U.S.A.

D.G. www.pathcomunicacion.com.ar





- Nuestros equipos cuentan con 6 meses de garantía de validez internacional.
- Certificado de reacondicionamiento en USA.
- El más amplio stock permanente de equipos en el país.
- Los mejores precios garantizados.
- Servicio técnico a cargo de ingenieros entrenados en el exterior.
- Transductores y partes en nuestros depósitos.
- La experiencia de **Intec y Tecnoimagen** con más de 160 ecógrafos Doppler instalados y atendidos técnicamente en los últimos 5 años en el país.

Imaging Associates, Inc.

La solidez de Imaging Associates, con más de 400 equipos en stock permanente para venta, más de 100 para servicio técnico y partes, y más de 5000 instalados en todo el mundo.

INTEC S.R.L.
INSTRUMENTAL TECNICO CIENTIFICO

Av. Colón 2497 (5003) Córdoba, Argentina.
Tel: (54-351) 4809763 | intecsrl@arnet.com.ar

Tecnoimagen
UN NUEVO PUNTO DE VISTA
Representante exclusivo de SonoSite, Inc.

Guayaquil 866 (C1424CAV) Buenos Aires, Argentina.
Tel: (54-11) 49020090 | info@tecnoimagen.com.ar

En hipertensión arterial

APROBADO UNIÓN EUROPEA 15 ESTADOS MIEMBROS

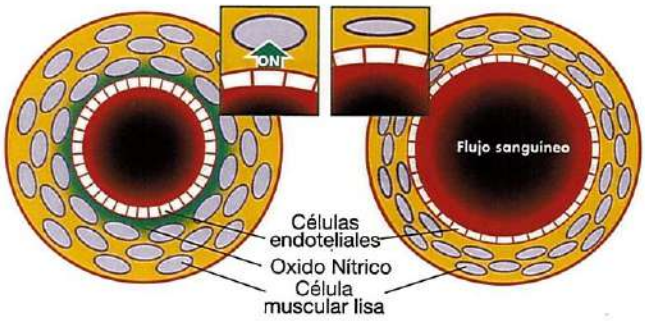
NEBIVOLOL NEBILET®

por su doble mecanismo de acción

Vasodilatación mediada por óxido nítrico

- Disminuye la resistencia vascular periférica (1,2)
- Aumenta la perfusión tisular (3,4)

VASODILATACIÓN FISIOLÓGICA



Pasión por la vida



Antagonismo beta uno altamente selectivo

- Mejora el gasto cardíaco (1,2)
- Disminuye en forma moderada la frecuencia cardíaca (1,2)
- Mejora la tolerencia al ejercicio (7)

Posología: *5 mg x día*
Presentaciones: *5mg x 28 comprimidos*

Control antihipertensivo eficaz las 24 hs (5,6)

Referencias: 1. De Cree J et al. Non invasive cardiac haemodynamics of nebivolol in men. Acta Antwerpiensia 1989; 6(2): 2-21. **2.** Omvik P. et al.Long Therm haemodynamic effects at rest and during exercises of newer antihypertensive agents and salt restrictions in essential hypertension. Cardiovascular Drugs Ther 1993;7:193-206. **3.** Dawes M. et al. the vasodilator action of nebivolol in forearm vasculature of subjects with essential hypertension. British J Clin. Pharmacol. 1999;48:460-3. **4.** Cockcroft JR. nebivolol vasodilates human forearm vasculature of subjects with essential hypertension. J Pharmacol. Exp Ther 1995;274:1067-71. 5. Mc Neely W. et al Drugs 1999 Apr; 57 (4): 633-653. **6.** Lacourcière Y. Am J Ther 1994; 1: 74-80. **7.** Van Bortel L.M.B.A. Exercise Tolerance with Nebivolol and atenolol. Cardiovasc. Drugs Ther 1992; 6:239-247.

MENARINI ARGENTINA, S.A.
Girardot 1689
C1427AKI Buenos Aires. Argentina
Tel. 4551-7110
www.menarini.com

Congresos por Internet. ¿Ciencia virtual?

DOMINGO L. POZZER*

La incorporación de Internet al proceso de educación médica continua es hoy un hecho indiscutible. Los esfuerzos por llevar adelante este proceso se dirigen a explotar las facilidades que la *world wide web* (www) brinda, entre las que podemos destacar el acceso sin restricción horaria y completamente ajustado a las posibilidades del usuario, la comunicación inmediata y barata, la posibilidad de interactuar y de actualizar los contenidos todas las veces que sea necesario, etcétera.
Sin embargo, la realización de Congresos a través de la red presupone un desafío que aún hoy algunos pueden llegar a cuestionar. No hay dudas de que la imagen que todos tenemos formada respecto de este tipo de actividad incluye la movilización de un gran número de personas y un despliegue económico colosal.

La Federación Argentina de Cardiología, absolutamente pionera en este tema, comenzó hace algunos años, gracias a la visión de un grupo de médicos, con el Primer Congreso Virtual, y hoy, finalizado ya el tercero, puede exhibir el éxito que han tenido las tres ediciones, con un franco y progresivo incremento en el número de profesionales inscriptos y de países participantes. En el Tercer Congreso Virtual participaron 14.188 inscriptos de 122 países.

El extraordinario desarrollo informático que alcanzó la Federación mediante la creación de CETIFAC posibilitó encarar con éxito este desafío. Las distintas Mesas Directivas que condujeron la Federación en los últimos años entendieron la importancia del crecimiento informático y lo apoyaron. El Tercer Congreso Virtual de Cardiología (TCVC) recientemente finalizado es, además, una fiel expresión de la importancia de la regionalización de la Federación, el verdadero concepto federal, ya que fueron justamente tres provincias del noroeste argentino (Corrientes, Chaco y Misiones) las que organizaron junto a CETIFAC (Paraná, Entre Ríos) un evento de relevancia internacional.

La Federación Argentina de Cardiología debe continuar con esta política, alentando los congresos por Internet dentro de su amplio espectro de actividades, especialmente por ser pionera en este tipo de actividades en una especialidad con la mayor proyección internacional.

El Dr. Ricardo Ronderos, actual Presidente de la Federación finalizó su discurso de cierre del TCVC con la siguiente frase: "Felicitaciones a todos. Bienvenidos al Cuarto Congreso Virtual", lo que refleja claramente la intención de continuidad de este tipo de congresos y es una verdadera apuesta al futuro.

Internet es una extraordinaria herramienta para nuestra actividad, que, cada vez más, usada convenientemente, es una muy rica fuente de información, dinámica, con gran capacidad de comunicación, por lo que, a diferencia de los congresos presenciales, no requiere del masivo desplazamiento de personas. Los congresos por Internet no reemplazarán, seguramente, a los congresos presenciales que nos brindan la posibilidad de interactuar personalmente con colegas de distintas partes del mundo; pero representan un extraordinario recurso que presenta, entre otras ventajas, un menor costo, la posibilidad de tener un número ilimitado de invitados y de conferencias a las que puede asistirse desde el propio domicilio, en el momento más oportuno. Tienen además la virtud de que todo el material producido se mantiene permanentemente en la *web*, posibilitando la consulta cuando se requiera, utilizando inclusive las imágenes como valioso material didáctico.

En los meses en que el Congreso Virtual mantuvo su actividad, los más de 14.000 inscriptos tuvieron la oportunidad de enviar sus preguntas y comentarios, que fueron respondidos por los autores de los distintos trabajos mediante el correo electrónico, distribuyéndose las respuestas a través de las distintas listas organizadas por subespecialidades de la Federación, y posibilitando así un amplio debate y un interesante intercambio científico.

Es importante destacar que los congresos virtuales por Internet pueden adoptar, en la práctica, la misma estructura de los congresos presenciales, con invitados, panelistas, árbitros de temas libres, etcétera. En el futuro, el creciente desarrollo tecnológico posibilitará en la *web*, sin dudas, el uso

* Presidente del Comité Científico del Tercer Congreso Virtual de Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología.
e-mail: arritmias@funcacorr.org.ar

masivo de formas con mayor interactividad, lo que dará a los congresos virtuales un mayor dinamismo (por ejemplo, podrían realizarse videoconferencias y otras formas más avanzadas de interacción).

En esta edición de la Revista se incluye una sección especial en la que se publican cuatro conferencias seleccionadas del Tercer Congreso Virtual de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.

Lo verdaderamente maravilloso no es que el firmamento sea tan vasto, sino que el hombre haya sido capaz de medirlo. ANATOLE FRANCE

Aspectos metodológicos del desarrollo de Congresos de Cardiología en Internet

ARMANDO PACHER

Desde 1995, la Federación Argentina de Cardiología (FAC) utiliza los recursos básicos de Internet como herramienta de comunicación y para desarrollar actividades científicas y académicas. Entre estas últimas se destacan los tres congresos realizados íntegramente a través de Internet, los Congresos Virtuales de Cardiología (CVC)[1-4]. Estos congresos, en los cuales las conferencias, relatos, *abstracts* y temas libres se publican en páginas *web* y donde los participantes interactúan mediante *e-mail*, tuvieron, a partir de 1999, una creciente participación y proyección internacional. El 1er CVC (PCVC), original en la especialidad, se desarrolló entre el 1 de octubre de 1999 y el 31 de marzo de 2000 y contó con 7.574 inscriptos provenientes de 95 países[5]; el 2º CVC (SCVC), desarrollado entre el 1 de septiembre y el 30 de noviembre de 2001, tuvo 11.700 participantes de 107 países[6]; del 3er CVC (TCVC), realizado entre el 1 de septiembre y el 30 de noviembre de 2003, participaron 14.118 miembros de 122 países[7].

A continuación presentamos los aspectos metodológicos empleados por la FAC en la organización y ejecución de estas actividades que se programan y desarrollan cada dos años.

Estructura general

Las tareas se dividen entre un Comité Técnico-Organizador (TCO) y un Comité Científico (CC) que comienzan sus actividades dos años antes del comienzo de cada congreso. A partir del TCVC el TCO es estable y se constituye con los miembros del Centro de Teleinformática de FAC (CETIFAC)[8], con sede física en Bioingeniería de la Universidad Nacional de Entre Ríos, y con los integrantes del denominado Grupo PCVC[9]. El CC se integra con miembros de las Sociedades Federadas de Cardiología de una región, designada por el Consejo Federal de la FAC. El CC del TCVC correspondió a la región noroeste argentina (Sociedades de Cardiología de Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones) y el 4º CVC (septiembre 1 a noviembre 30 de 2005) lo será de la región patagónica (Sociedades de Cardiología de Chubut, Comahue, Neuquén y Río Negro, Río Grande y Santa Cruz). La conformación básica de cada comité en el último congreso se muestra en la Tabla 1. La Gerencia Comercial de FAC se encarga de las relaciones con empresas cuyos aportes permiten desarrollar esta actividad.

Etapa precongreso

Se realiza una primera reunión de trabajo, presencial, entre presidentes y secretarios del CC y del CTO, en la cual se acuerda la metodología de trabajo, se delinean las características del congreso y se lo dimensiona. A los tres primeros se los ha hecho accesibles para la mayoría de los interesados desde comunicaciones comunes, sin necesidad de contar con programas especiales ni computadoras poderosas; se está analizando actualmente la complejidad que tendrá el 4º CVC.

A partir de esa reunión inicial, las comunicaciones intra e intercomités se realizan mediante correo electrónico (*e-mail*): ambos comités utilizan listas de correo (*mailing lists*) de trabajo cerradas, no moderadas, con las que se mantiene una comunicación permanente entre los miembros.

Tabla 1
INTEGRACION DE LOS COMITES-3er CVC

Comité Técnico-Organizador	*Comité Científico*
Presidente	Presidente
Vicepresidente	Vicepresidente
Secretario	Secretario
Coordinador Intercomités	Coordinador de Conferencias y Relatos
Coordinador de Difusión	Coordinador de Temas Libres
Moderadores de Foros	Subcomités Ejecutivo y Asesor por Areas Temáticas
Miembros Ejecutivos	Arbitros de Temas Libres
Miembros Técnicos	Subcomité REFACIN

Director del Centro de Teleinformática de la Federación Argentina de Cardiología (CETIFAC).
Presidente del Comité Técnico-Organizador del 3er Congreso Virtual de Cardiología.
e-mail: cetifac@fac.org.ar

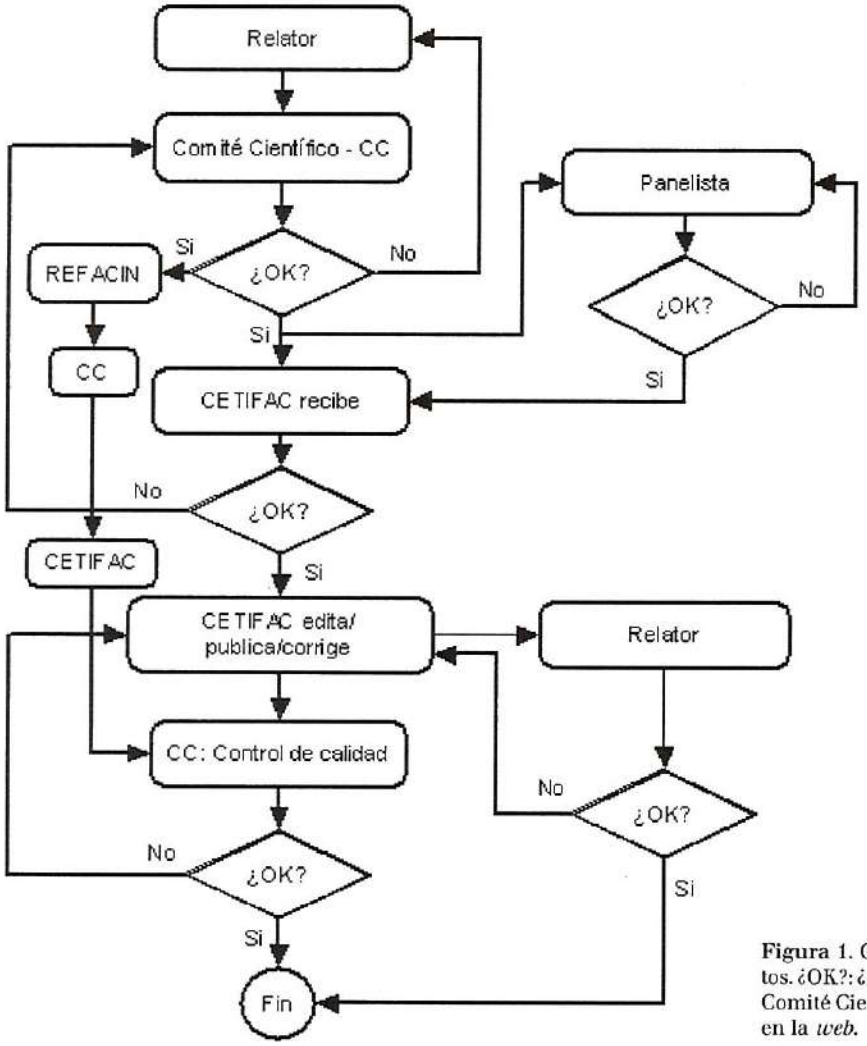


Figura 1. Circuito del material de conferencias y relatos. ¿OK?: ¿cumple los requisitos?/¿se debe corregir? CC: Comité Científico. REFACIN: ver texto. Fin: habilitación en la *web*.

El CC, una vez constituido, diseña el programa a desarrollar, invita por *e-mail* a conferencistas, relatores, panelistas, y convoca a la presentación de resúmenes de temas libres. El CTO configura las *mailing lists* de trabajo, las cuentas de *e-mail* para recepción del material de los participantes, las bases de datos necesarias y diseña e implementa el sitio *web*. Se publican instrucciones[10,11] para los futuros participantes en las que se indican los requisitos para la preparación y envío del material; esto último deberá ser hecho exclusivamente mediante *e-mail*. Para conferencias y relatos (no para temas libres) se aceptan presentaciones tipo *PowerPoint* con la condición de que cada diapositiva tenga un texto acompañante explicativo, según se expone en ejemplos demostrativos[12]. Debido a que, como se dijo más arriba, uno de los objetivos es permitir el acceso a las actividades de los CVC a la mayoría de los interesados, y considerando que sólo una pequeña fracción de los mismos dispone de conexiones rápidas, hasta el TCVC se privilegió la baja complejidad en la publicación del material, lo que se logró mediante estrictos requisitos que se exponen en las mencionadas instrucciones.

Circuitos del material: conferencias y relatos

El material de conferencias y relatos sigue un circuito como el que se ha esquematizado en la Figura 1. Es recibido mediante *e-mail* por el CC que reenvía a CETIFAC a aquellos que cumplan las condiciones establecidas y solicita correcciones a quienes no las hayan cumplido. En CETIFAC se edita el material, se lo publica en la *web* (sin acceso público) y se solicita por *e-mail* a los expositores que realicen un "control de calidad" con el objetivo de subsanar errores de transcripción. Este control también es realizado por miembros del CC y por los integrantes del Grupo PCVC[9]; estos últimos comprueban, además, el correcto funcionamiento de las ventanas de interactividad (que se describen más adelante; ver **Interactividad**). Una vez que se considera que cada conferencia o relato está en condi-

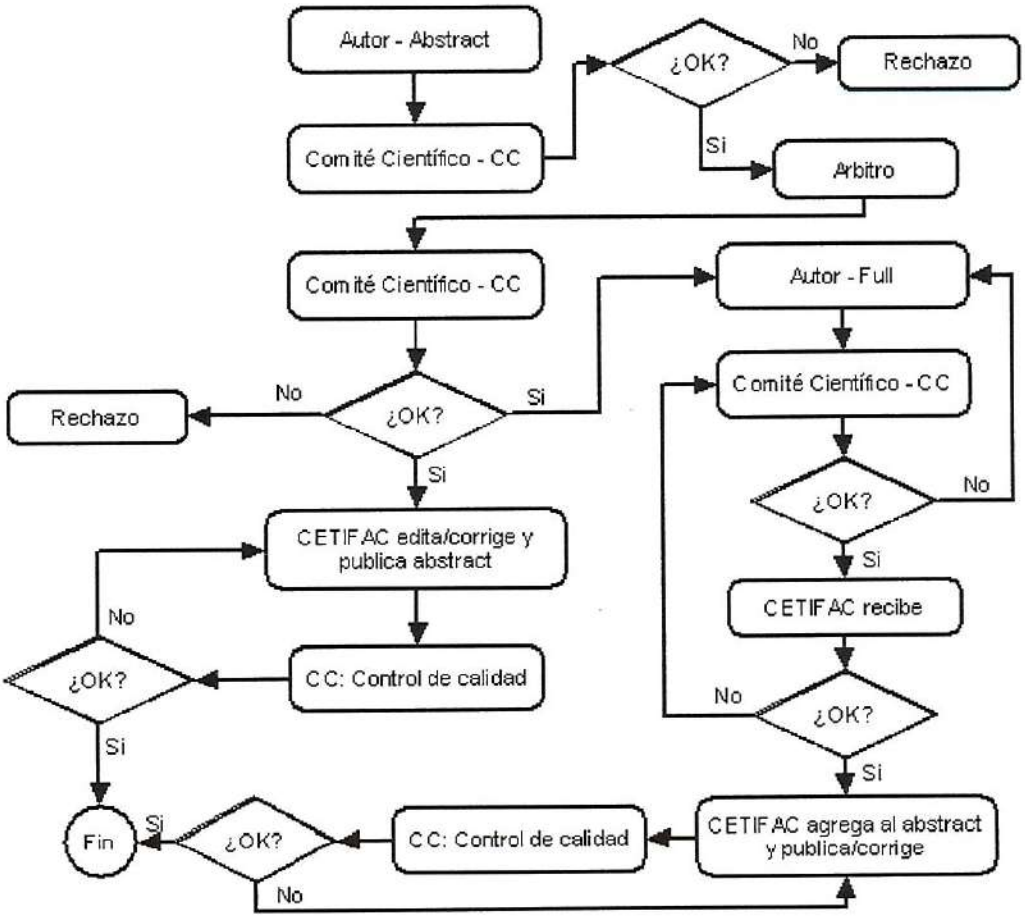


Figura 2. Circuito del material de *abstracts* y temas libres. ¿OK?: ¿cumple los requisitos?/¿aceptado?/¿se debe corregir? Full: tema libre desarrollado. CC: Comité Científico. Fin: habilitación en la *web*.

ciones, el CC realiza un cronograma de publicación del material (de la misma manera en que en un congreso presencial se distribuyen las actividades para los tres o cuatro días de desarrollo).

Circuitos del material: *abstracts* y temas libres

Hasta el TCVC se ha aceptado el material para temas libres en formato texto e imágenes en formatos *.JPG* o *.GIF* (no en presentaciones tipo *PowerPoint*). Un esquema del circuito seguido por los *abstracts* y temas libres desarrollados se muestra en la Figura 2.

Para la presentación de temas libres, los autores remiten los *abstracts* mediante *e-mail* al CC que, por el mismo medio, envía a los árbitros los resúmenes que cumplen los requisitos. El resultado del arbitraje se comunica a los autores de la misma manera y se envían a CETIFAC los *abstracts* aceptados para su edición. El CC invita a los autores a que remitan los trabajos desarrollados[13]; cuando los recibe, envía a CETIFAC aquéllos que cumplen las condiciones requeridas y solicita las correcciones necesarias. En CETIFAC se editan los *abstracts* y los trabajos desarrollados, se los publica en la *web* sin acceso público y se solicita al CC que realice el control de calidad. Una vez finalizado el proceso, el CC confecciona un cronograma de publicación semanal de los *abstracts* y de los trabajos completos.

Desarrollo del congreso

Como se expresó más arriba, durante los meses de desarrollo del congreso (seis meses en el PCVC, tres meses en el SCVF y en el TCVC) desde CETIFAC se habilitan semanalmente en la *web*, de acuerdo con el cronograma elaborado por el CC, conferencias, relatos, *abstracts* y temas libres. Como hay numerosos inscriptos que no cuentan con acceso directo a la *web*, el material se hace accesible a través del correo electrónico: mediante un programa denominado *FTPMail*[14] al enviar un mensaje a la dirección *ftpmail@fac.org.ar* con el código del material solicitado, se lo recibe por *e-mail* en forma automática.

Interactividad. Los conferencistas, relatores, panelistas y autores de *abstracts* y temas libres interactúan mediante las *mailing lists* moderadas permanentes del Foro de Educación Continua en Cardiología (FECC)[15] de la FAC. En una lista moderada, los *e-mails* son leídos previamente por un Mo-

TABLA 2
TRADUCCION DE MENSAJES

Idioma original	*Idiomas del mensaje*
Inglés	Inglés y español
Español	Español e inglés
Portugués	Portugués e inglés

derador que distribuye en la lista sólo a los relacionados con los objetivos del foro. Los participantes envían estos mensajes por uno de dos mecanismos: remitiéndolos en forma directa a la dirección de una lista o escribiendo en una ventana al pie de cada conferencia, relato, *abstract* o tema libre. Desde estas ventanas (se puede ver un ejemplo en *www.fac.org.ar/tcvc/llave/c211/mattar.htm*), al oprimir los botones "Enviar" o "*Send*", se genera un mensaje dirigido al Moderador de la lista correspondiente al tema y otro con comandos que automáticamente suscriben al emisor a la misma *mailing list*. Se invita a los conferencistas y relatores a suscribirse a los foros respectivos; a los autores de *abstracts* y temas libres se los suscribe en la semana de publicación de sus trabajos. Existe, además, una lista (*INFO-PCVC*) en la que están suscriptos la totalidad de los participantes y que se utiliza para informar semanalmente las nuevas publicaciones, listar los códigos para *FTPMail* y brindar información de interés general.

Traducción. Como los mensajes pueden ser enviados en cualquiera de los idiomas oficiales del congreso (castellano, portugués e inglés) se dispuso que los mensajes llegados en inglés fueran distribuidos en inglés y español, los recibidos en español se reenvían en español e inglés y los llegados en portugués se distribuyen en portugués e inglés (Tabla 2). En el 1er CVC se desarrolló un circuito original de traducción[1-4] que ha funcionado sin inconvenientes hasta la actualidad (Figura 3): cuando se genera una pregunta, aporte o comentario y es enviado por *e-mail* o desde una conferencia o tema libre a una de las *mailing lists*, sólo el Moderador respectivo recibe el mensaje; si, a su criterio, debe ser aceptado, lo reenvía por *mail* a las traductoras y, si corresponde, al conferencista, autor o experto; las traductoras traducen el contenido, lo encabezan con la clave de la lista respectiva y lo reenvían a la misma, con lo cual el mensaje se distribuye entre todos los suscriptores.

Autoevaluación y créditos para recertificación. Durante los congresos se desarrolla el sistema REFACIN (Recertificación de la FAC por Internet-*www.fac.org.ar/tcvc/refacin*), actividad voluntaria de autoevaluación que además permite obtener puntaje para la recertificación del título de Especialista en Cardiología en Argentina. El Subcomité REFACIN del CC selecciona conferencias para formular preguntas. Se publican en la *web* tres paquetes, cada uno con el listado de las conferencias de origen y treinta preguntas que deben ser respondidas en un formulario y enviadas al Comité de Docencia de la FAC mediante correo convencional.

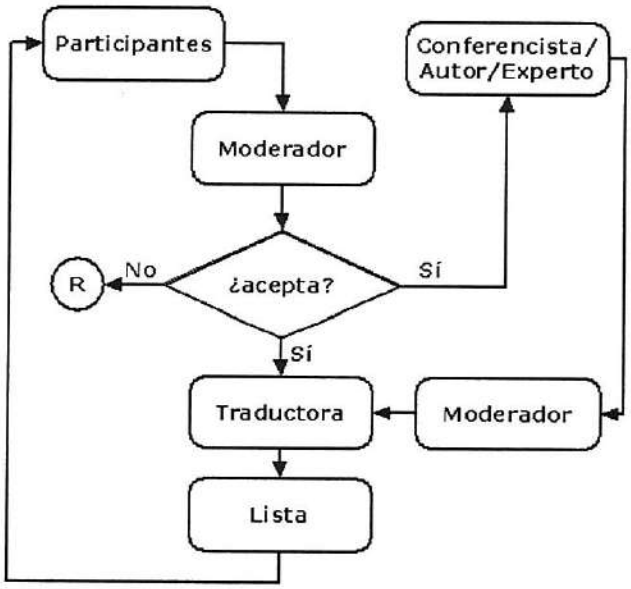


Figura 3. Circuito original de traducción de mensajes en *mailing lists* moderadas. ¿acepta?: ¿el mensaje está relacionado con los objetivos del foro? R: no se distribuye.

Certificaciones de participación. Al finalizar el congreso, se envían por *e-mail* las certificaciones para conferencistas, relatores, panelistas, autores y miembros de los comités.

Materiales del congreso. La totalidad del material desarrollado en los congresos así como los mensajes intercambiados en los foros quedan disponibles permanentemente en la *web* y mediante *FTPMail*.[5-7]

Bibliografía

1. Pacher A, Kuschnir E, Schapachnik E y col: Utilización de Internet para actividades científicas y académicas en cardiología. Premio al Mejor Trabajo Científico. XIX Congreso Nacional de Cardiología. FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA, Mendoza, 2000.
2. Pacher A, Kuschnir E, Schapachnik E y col (PVCC Group): The First Virtual Congress of Cardiology: analysis of results. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux ISSN 0556-7459. Janvier 2001; tome 94, supplement au N° 1.
3. Pacher A, Kuschnir E, Schapachnik E y col (PVCC Group): The First Virtual Congress of Cardiology: analysis of results. Technology and Healthcare 2001; 9: 433-539.3.
4. Pacher A, Schapachnick E, Lombardo R y col (PCVC Group): Congress of Cardiology over the Internet. Health Informatica Europe - European Federation for Medical Informatics. 3

July 2003. *www.hi-europe.info/library/papers*
5. PCVC: 1er Congreso Virtual de Cardiología. *www.fac.org.ar/cvirtual*
6. SCVC: 2° Congreso Virtual de Cardiología. *www.fac.org.ar/scvc*
7. TCVC: 3er Congreso Virtual de Cardiología. *www.fac.org.ar/tcvc*
8. CETIFAC: Centro de Teleinformática de FAC. *www.fac.org.ar/cetifac*
9. Grupo PCVC: Alonso E, Bustamante J, Casco V, Esandi D, Eskenazi S, Flichtentrei D, Garófalo D, Heñin M, Lombardo R, Luque A, Manzur R, Nanfara S, Oliveri N, Ortiz Baeza O, Pacher A, Peiró A, Quiroga A, Sanagua J, Schapachnik E, Valente J. *www.fac.org.ar/fec/index3.htm*
10. Instrucciones para conferencistas, relatores y panelistas: *www.fac.org.ar/tcvc/gralesp/imnstrco.htm*
11. Instrucciones para autores de *abstracts*: *www.fac.org.ar/tcvc/gralesp/instrtl.htm*

Acaso una gallina no es más que el medio creado por el huevo para producir otro huevo.
SAMUEL BUTLER



XXIV CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

26, 27 y 28 de mayo de 2005, Buenos Aires, Argentina

Sedes: Sheraton Hotel

Organización : ***Federación Argentina de Cardiología***

Sociedades responsables: ***(Región Noreste)***

Misiones, Corrientes, Chaco y Formosa

PRESIDENTES HONORARIOS

Dr. Felipe Martínez
Dr. Ricardo Ronderos
Dr. Hugo Lastiri
Dr. Roberto René Favaloro

AUTORIDADES

COMITE ORGANIZADOR

Presidente
Dr. Domingo L. Pozzer
Vicepresidente 1º
Dr. Eduardo F. Farías
Vicepresidente 2º
Dr. Miguel Abbate
Vicepresidente 3°
Dr. Gustavo Bonzón
Secretaría General
Dr. Julio Vallejos
Dr. Ignacio Reyes
Dr. Osvaldo Amerio
Prosecretarios
Dr. Julio Danoviz
Dr. Raúl A. Perret
Tesorero
Dr. Hugo Márcico Prieto
Secretarias
Comercial y Logística: Sr. Carlos Rodríguez
Dr. Raúl Romero
Certificación y Recertificación
Comité de docencia de FAC
Dr. Gustavo Bonzón

Prensa y Difusión
Dr. Guillermo A. Yaya
Dr. Abel Colomba
Srta. Lorena Pestana
Informática: Dr. Armando Pacher – Dr. Roberto Lombardo – Dr. Mario Heñín
Relaciones Institucionales: A designar
Tecnología y Logística: A designar
Actividades Sociales: Dr. Ricardo Rasmussen
Transporte y Traslados: A designar
Relaciones Intersocietarias: A designar
Asesores: Dr. Ladislao Endrei
Dr. Sergio Hauad
Dr. Hugo Lastiri
Vocales
Dr. Rolando Pantich
Dr. Pablo Címbaro Canella
Dr. Pablo Alvarenga
Dr. Diego Moratorio
Dr. Jorge Parras
Dr. Héctor Santiago Manzolillo
Dr. Reynaldo Javier Pascuzzi
Dr. Luis Rodolfo Chas
Dra. Miriam Dell'Oste
Dr. Hugo Pozzi
Dr. Alberto Balette

COMITE CIENTIFICO

Presidente
Dr. Edmundo Cabrera Fischer
Vicepresidentes
Dr. Eduardo Biasin
Dr. Ricardo Gelpi
Secretaria General
Dr. Alberto Acámpora
Vocales
Dr. Adrián Lamarque
Dr. Jorge Pasca
Dr. Pascual Sanfilippo
Dr. Eduardo A. Ramognino
Dr. Noel J. Ramirez

Dr. Gustavo J. Agostinelli
Dr. Fernando Ferraro
Dra. Celina Flores Daud
Dr. Alberto Carli
Dr. Enrique Domine
Dr. Néstor Galizio
Dra. María Rosa Rodríguez Aymatt
Dr. Alberto Gallo
Dr. David Vetcher
Asesores
Dr. Joaquín García
Dr. Daniel Flichtentrei
Coordinador Científico: a designar

Informes
En Corrientes:
Bolivar 1334 (3400) – **Tel. Fax**: (03783) 41 0000 **E-Mail**: cong2005@fac.org.ar / scctes@fac.org.ar
En Buenos Aires:
Bulnes 1004 (1176) – **Tel. Fax**: (011) 4866-5910/ 4862-0935 **E-Mail**: prensa@fac.org.ar
Sitio Web: www.fac.org.ar/cong2005

MENSAJE DEL PRESIDENTE DE LA FAC



La concreción, con enorme entusiasmo y unanimidad, de la reforma estatutaria, ocurrida en el último Consejo Federal Asambleario de la FAC, ha iniciado una nueva y trascendente etapa en el seno de nuestra institución. Esto me embarga de una profunda emoción.

Me toca a mí, junto con los integrantes de esta Mesa Directiva, conducir este cambio, con todas las reformas estructurales que ello implica.

Poder tener una institución dinámica, eficiente, ágil y que responda a los principios de los fundadores de la FEDERACIÓN, a los que adhiero totalmente, implica comprender y ejecutar cambios estructurales importantes.

La continuidad en las políticas orientadas a nuestros objetivos académicos, de educación y producción científica, extensión y nivelación de los conocimientos de la especialidad en todo el ámbito del país, requiere un orden y una organización que procure los recursos económicos y humanos necesarios.

En este sentido, la reestructuración y el ordenamiento funcional y administrativo de nuestra sede permanente en Buenos Aires resulta de vital importancia.

Desde esta estructura podemos plasmar muchos de los objetivos que nos hemos propuesto, a saber:

–Desarrollar y mejorar la eficiencia de nuestra organización docente.

–Darle un soporte administrativo y una orientación más clara a los objetivos de nuestros Comités Científicos.

–Mejorar, dinamizar y hacer más rentable aún a nuestra Editorial FAC.

–Lograr un ordenado sistema de archivos que sustente todas las actividades y esté al servicio de los miembros de FAC.

–Centralizar la organización de nuestros Congresos nacionales, haciendo posible que cualquier miembro de nuestra institución, resida donde resida, pueda participar en su organización ejecutiva y científica.

–Ordenar y asesorar el desarrollo de Jornadas Científicas regionales y contribuir a la profundización de la actividad política regional.

–Desarrollar más y mejores instrumentos de comunicación que no sólo redundarán en un mayor contacto y conocimiento entre todos nosotros sino también en herramientas de interés para la industria farmacéutica y las empresas afines.

Con estas metas, hemos discutido e instruido a los nuevos Secretarios de Docencia y Comités Científicos, y consensuado con los que continúan al frente de las demás Secretarías Permanentes estos nuevos rumbos, que ya han rendido sus primeros resultados:

–Portal de acceso Internet con accesos científicos y múltiples (www.fac.org.ar). Los invito a acceder y enviarnos sus comentarios y sugerencias.

–Creación de un dominio propio para correo electrónico de todos los miembros de la FAC que ha comenzado en marzo.

–Reestructuración del organigrama de estamentos de la FAC: nuevas secretarías administrativas y nueva gerencia general, entre otras. Así como reasignación de cargos y nuevos nombramientos. Los resultados del trabajo de las estructuras podrán ser apreciados a la brevedad (diario institucional, nuevas publicidades, Feria de la Salud, etc.).

Sin duda es muy poco lo logrado hasta el momento y muchos de nuestros objetivos sólo cristalizarán con el correr de los próximos años. Seguramente serán los vicepresidentes que me acompañan quienes concretarán muchos de estos planes. No son estos mis proyectos, son *nuestros* proyectos. Esta es una de las ideas principales en las que se sustenta el nuevo funcionamiento.

Para finalizar, en pocas semanas tendremos la oportunidad de celebrar otro trascendente Congreso Nacional. Este año la cita es en Tucumán, donde la Región NOA está haciendo enormes esfuerzos para volver a conseguir el éxito que año tras año nos llena de orgullo.

El Congreso es de todos, y de nuestra presencia depende el éxito. Los esperamos a todos en mayo, en Tucumán.

Un cordial saludo y gracias por su confianza.

Dr. Ricardo Ronderos

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE MEDICINA

Organizado Conjuntamente con

Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas

JULIO 2004 JUNIO 2005
Director: Dr. Marcelo Ruda Vega
Coordinador: Dr. Alejandro Cherro

Programa de actualización en Cardioangiología Intervencionista
para especialistas en Hemodinamia y Angiografía

OBJETIVOS
Formación y actualización en Cardiología Intervencionista e intervenciones periférica, renal y esplácnica.
Orientación en cardiología intervencionista pediátrica y neuroradiología intervencionista.

COMITE DE ADMISION Y EVALUACION DEL PROGRAMA
Presidente en ejercicio CACI: Dr. Antonio A. Pocoví y Dr. Jorge Belardi; Dra. Liliana Grinfeld; Dr. Jorge Leguizamon; Dr. Hugo Londero; Dr. Ricardo Sarmiento; Dr. José Vaccaro; Dr. David Vetcher.

Programa

Julio - Diciembre de 2004
- Angioplastia periférica y renal.
- Angioplastia coronaria.
- Angioplastia de troncos supraórticos.
- Intervencionismo Esplácnico y Embolización Terapéutica

Cursos de Ecografía Intravascular y de Radiofísica Sanitaria.

Marzo - Junio de 2005
- Angioplastia coronaria compleja
- Valvuloplastia aórtica y mitral.
- Intervencionismo en la patología aórtica.
- Intervencionismo en cardiopatías congénitas. Neuroradiología intervencionista.

Cursos de metodología de la Investigación y de biología molecular.

Actividades

TEORICO-PRACTICA CONJUNTA
1ro y 3ro viernes de cada mes, de 8:00 a 18:00
Mostración y discusión de videos de técnicas y complicaciones (actividad prioritaria). Clases Teóricas. Discusión de Casos. Mostraciones in vivo. Seminarios. Se hará en forma descentralizada en Laboratorios de Hemodinamia y aulas para transmisiones en vivo de las siguientes instituciones: ENERI - Clínica Adventista de Belgrano, ICBA Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, FLENI Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Fundación Favaloro, Hospital Italiano de Buenos Aires, Hospital Universitario Austral, Hospital de Niños "Juan P. Garraham", Clínica Bazterrica, Hospital Francés, Sanatorio Otamendi, Sanatorio Mitre, Sanatorio Allende (Córdoba), Instituto Modelo de Córdoba, ICR Instituto Cardiovascular de Rosario, Hospital Italiano de Rosario.

PRACTICA
Alumnos extranjeros: Asistencia diaria durante 1 año a un servicio acreditado por el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas. Rotación por Centros dedicados a técnicas menos frecuentes o no convencionales.
Alumnos argentinos: Asistir durante 1 año al lugar acreditado por el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas, previamente elegido por ellos. Rotación de 1 a 2 meses por el Centro de su elección (opcional)

REQUISITOS DE ADMISION
Alumnos Extranjeros: Título de médico. Residencia en Cardiología o Radiología. Acreditar experiencia teórico-práctica para realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos por cateterismo.
Alumnos Argentinos: Miembros del CACI con Acreditación del Colegio para realizar procedimientos de diagnóstico y experiencia en terapéutica por cateterismo.

Se otorgará un Certificado de Actualización en Cardio-angiología Intervencionista equivalente a 10 créditos docentes y la Reacreditación del CACI por 8 años para realizar procedimientos terapéuticos por cateterismo.

Inscripción:
Facultad de Medicina.
Junio de 2004
Enviar CV a CACI hasta el 15 de mayo de 2004.



Informes CACI:
54 11 4952 2117
carrera@caci.org.ar
www.caci.org.ar

ACREDITADO POR PROGRAMA EDUCATIVO INTEGRADO

BIOSUD

Ultrasonido Doppler renal: vigencia y nuevos horizontes

SERGIO CHAIN*, SOFIA BERMAN†

El ultrasonido Doppler renal (USDR) despertó inicialmente grandes expectativas por sus posibilidades para el diagnóstico de estenosis de las arterias renales. Pero este entusiasmo inicial dio paso al escepticismo debido a la dificultad técnica de su valoración y al entrenamiento y experiencia requerida por el operador. Se realizaron a continuación numerosos intentos para facilitar la técnica y factibilidad de visualización de las arterias renales, llegando incluso a utilizarse medios de contraste ecográfico. Todos estos esfuerzos fueron útiles, pero la respuesta llegó de la mano de los avances tecnológicos que experimentaron los equipos de ecografía y Doppler de última generación. En la actualidad este método vuelve a ocupar un lugar privilegiado en el *screening* de un grupo seleccionado de pacientes hipertensos y panvasculares, con menor dependencia del operador. A su vez el uso de los parámetros directos de estenosis renal clásicos y de un nuevo índice renal/hiliar extraparenquimatoso aportaron beneficio para la valoración precisa del grado de estenosis de las arterias renales. La enfermedad aterosclerótica lleva en sus estadios iniciales a la esclerosis y en los más avanzados a la estenosis de numerosos vasos como las arterias carótidas, las arterias de miembros inferiores, las arterias coronarias, la válvula aórtica, la aorta abdominal e ilíacas, y las arterias renales. En todo paciente con HTA y enfermedad vascular arterial obstructiva debería descartarse enfermedad de las arterias renales. Finalmente el USDR puede ubicarse también en el campo de los indicadores de la esclerosis y aterosclerosis renal intraparenquimatosa. El índice de resistencia (IR) conservado (< 0,70) habla de un parénquima sano que debemos proteger, al igual que un IR elevado (> 0,80) indica que la esclerosis y la aterosclerosis intraparenquimatosas están instaladas, que la angioplastia no será tan útil para controlar los valores de HTA ni tan eficaz para retrasar la insuficiencia renal. Por lo tanto el USDR vuelve a ser un gran instrumento para manejar adecuadamente la HTA y para guiar las conductas terapéuticas, que siempre deben comenzar con el control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares, verdaderos disparadores de la evolución de la aterosclerosis.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 49-53

El ultrasonido Doppler renal (USDR) despertó grandes expectativas en la década del 90 por sus posibilidades diagnósticas en hipertensión arterial (HTA).

Inicialmente los esfuerzos fueron dirigidos al diagnóstico de la estenosis de la arteria renal principal (EAR) y sólo *a posteriori* fue considerada su utilidad para evaluar el estado de las arterias renales intraparenquimatosas o de las pequeñas arterias renales. En la actualidad ha cobrado trascendencia su utilidad como marcador pronóstico y predictor de mejoría terapéutica.

Las alteraciones vasculares del riñón pueden producirse a nivel de las grandes o de las pequeñas arterias renales. La alteración vascular intrarrenal o intraparenquimatosa, a su vez, puede darse en el contexto de una obstrucción o sin la presencia de EAR.

Los aportes del USDR son fundamentales, tanto desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico de la evolución natural como de los resultados de las intervenciones terapéuticas, para la HTA esencial, la HTA renovascular y las alteraciones vasculares intraparenquimatosas.

* Servicios de Ecocardiografía del Centro Radiológico Luiz Méndez Collado y del Centro Modelo de Cardiología. San Miguel de Tucumán.

† Magister de Ultrasonido en Cardiología. Universidad Nacional de La Plata.

Dirección postal: Dr. Sergio Chaín. Laprida 546. 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.

e-mail: sergchain@hotmail.com

En la población general de hipertensos, la prevalencia de HTA renovascular oscila entre el 1% y el 5%.[1] En presencia de ciertos criterios clínicos (Tabla 1), la prevalencia oscila entre el 20% y el 30%.[2] Sin embargo, con el avance y la difusión de los métodos de diagnóstico por imágenes, actualmente se reconoce que entre el 40% y el 50% de los pacientes con enfermedad obstructiva de los miembros inferiores[3] y entre el 15% y el 30% de los pacientes con enfermedad coronaria[4] presentan EAR. La prevalencia de EAR aumenta con la edad, especialmente en pacientes diabéticos y aquellos con otras manifestaciones de ateroesclerosis, como la enfermedad oclusiva aortoilíaca y la patología coronaria. De modo que la EAR de causa aterosclerótica es una enfermedad común y progresiva.[5]

Las etiologías más frecuentes de la EAR son la ateroesclerosis y la displasia fibromuscular.[5]

La ateroesclerosis representa el 90% de los casos de EAR y afecta, usualmente, al ostium y al tercio proximal de la arteria renal principal. La enfermedad aterosclerótica de las arterias renales es una enfermedad progresiva: a los 5 años del diagnóstico se observó oclusión entre el 3% y el 16% de los casos y desarrollo de atrofia renal en el 21% de los pacientes con una estenosis superior al 60%.[5]

La displasia fibromuscular (DFM) es la causa de aproximadamente el 10% de las EAR en mujeres jóvenes (entre 15 y 50 años). Puede afectar la capa íntima, la media o la periarterial, pero en el 90% de los casos afecta la media de la arteria renal principal. Con frecuencia altera los dos tercios distales de las arterias renales y raramente lleva a la oclusión.[5]

Los parámetros del USDR utilizados para valorar la severidad de la estenosis arterial se clasifican en *directos* (extrarrenales o extraparenquimatosos), si se toman los registros en la arteria renal principal, e *indirectos* (intraparenquimatosos) cuando las mediciones se realizan a nivel de las arterias intrarrenales.

Los *parámetros directos* son:

1. *Velocidad sistólica pico renal* (VSPR). Es la velocidad sistólica pico de la arteria renal principal a nivel de la estenosis; se considera estenosis severa cuando supera los 200 cm/seg.[6] La sensibilidad y la especificidad varían entre el 75% y el 97%, respectivamente.[7,8] En nuestra experiencia, la sensibilidad fue del 96% y la especificidad del 80%.[9]

2. *Indice renal/aórtico* (I R/AO). Resulta del cociente entre la velocidad sistólica pico renal y la velocidad sistólica pico de la aorta abdominal (VSPR/VSPAO). Se considera estenosis severa cuando el índice es superior a 3.[6] La sensibilidad y la especificidad varían entre el 83% y el 95%, y entre el 62% y el 100%, respectivamente.[10,11] En nuestra experiencia la sensibilidad fue del 76% y la especificidad del 100%.[9]

TABLA 1

CRITERIOS CLINICOS DE SOSPECHA DE HTA RENOVASCULAR

1. Soplo abdominal.
2. HTA maligna o acelerada.
3. Riñón pequeño unilateral.
4. HTA severa en niño o adulto joven o después de los 50 años.
5. Aparición súbita o empeoramiento de la HTA a cualquier edad.
6. HTA y empeoramiento inexplicado de la función renal.
7. HTA refractaria a un tratamiento adecuado con tres drogas.
8. Empeoramiento de la función renal después de un tratamiento con IECA.
9. HTA y enfermedad arterial oclusiva.

3. *Indice renal/hiliar extraparenquimatoso* (I R/HE). Nuestro grupo de trabajo aportó este nuevo índice para la valoración de la severidad de la estenosis renal. Resulta del cociente entre la VSPR a nivel de la estenosis de la arteria renal principal y la VSPR a nivel del hilio renal. La medición en el hilio es extraparenquimatosa para que el diámetro sea similar al del tronco de la arteria renal principal, de manera que se puedan minimizar los factores de error al aplicar la ecuación de la continuidad. Se considera estenosis severa si el índice es superior a 2,7. Este índice presentó una sensibilidad del 96% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de EAR, valores significativamente superiores a los de la VSPR y a los de la I R/AO ($p < 0,001$).[9]

Los *parámetros indirectos* son:

1. El índice de aceleración sistólica (estenosis significativa: < 3 m/seg).

2. El tiempo de aceleración (estenosis significativa: < 0,08 ms).

3. La presencia de una diferencia entre los índices de resistencia intraparenquimatosa del riñón derecho y los del izquierdo superior al 5%.[12]

Debido a que la factibilidad de visualización directa de la arteria renal principal con los ecógrafos primitivos no era la ideal, se inició la investigación de parámetros indirectos para llegar al diagnóstico de EAR.

Recientes estudios comparativos de la eficacia diagnóstica de los parámetros directos *versus* los indirectos mostraron una sensibilidad de entre el 91% y el 97%, con una especificidad que oscila entre el 75% y el 92% para la VSPR, y una sensibilidad de entre el 72% y el 88% con una especificidad de entre el 88% y el 92% para el I R/AO, ambos parámetros directos. Para los parámetros indirectos, la sensibilidad y la especificidad fueron de entre el 36% y el 50% y de entre el 86% al 99%, respectivamente, encontrando diferencias significativas a favor de los parámetros directos o extrarrenales.[7,13]

Por lo tanto, para el diagnóstico de EAR actualmente se considera el uso de los parámetros directos, dada su mayor sensibilidad y especificidad. Los parámetros indirectos o intrarrenales tienen escasa sensibilidad a pesar de presentar una elevada especificidad. En nuestra opinión, la obtención e interpretación de la onda de flujo intrarrenal tiene un gran componente subjetivo, además de estar sometida a factores de variabilidad como la edad y los valores de presión arterial.

Con el uso de ecorrealzadores mejoró la posibilidad de visualización directa de las arterias renales. En nuestra experiencia con 77 pacientes que fueron estudiados con contraste ecográfico RHU 508A, la factibilidad de visualización fue del 100%, descartando el diagnóstico de oclusión de la arteria renal y evitando la angiografía renal en 4 pacientes.[9] Melany y colaboradores también observaron un incremento de la sensibilidad del 75% al 100% y una especificidad del 94% con el uso de ecorrealzadores.[14] Algunos trabajos actuales utilizando ecógrafos de alta tecnología refieren una sensibilidad y una especificidad del 97%, aun sin el uso de ecorrealzador.[15]

La EAR es una obstrucción anatómica asociada con dos síndromes clínicos funcionales: HTA renovascular e insuficiencia renal por nefropatía isquémica (enfermedad renal azoémica).

La EAR puede producirse con o sin HTA y ésta puede ser esencial o renovascular. La fisiopatología de la HTA renovascular se basa en que la disminución de la presión de perfusión renal produce una activación del sistema renina-angiotensina II, con efectos directos sobre la excreción de sodio, la actividad del sistema simpático, la concentración intrarrenal de prostaglandina y la producción de óxido nítrico.[5] En la evolución, la distinción entre HTA renovascular y esencial no es fácil porque con el estímulo sostenido la actividad de la renina plasmática disminuye por taquifilaxia reversa, lo cual explica las limitaciones de la medición de la renina para identificar la HTA renovascular.[5]

En pacientes ancianos con EAR aterosclerótica coexisten ambos tipos de HTA (esencial y renovascular). Por lo general la HTA no es reninodependiente y la curación total es rara, por lo cual resultan menos valiosos las pruebas funcionales. Además, en estos pacientes tampoco son recomendables las pruebas funcionales, como la medición de la actividad de renina plasmática en vena renal antes y después de la administración de captopril o el radiorrenograma con captopril, porque la HTA es "no reninodependiente" y los resultados no predicen el curso de la HTA ni de la función renal después de la revascularización.[5,16] Por lo tanto en estos pacientes son preferibles las técnicas de imágenes para identificar la severidad de la estenosis. Por este motivo puede ser más importante categorizar por USDR los beneficios de la angioplastia transluminal renal (ATR) que identificar el componente funcional de la EAR.[5]

En los pacientes con estenosis por DFM los estudios funcionales tienen mayor utilidad porque esta alteración es "reninodependiente" y, en general, se produce la curación con la revascularización.[5]

En la actualización sobre la utilidad del USDR realizada por Ingaramo[17], se destaca el uso del índice de resistencia (IR) para evaluar la nefropatía en la HTA y para predecir el riesgo de eventos cardiovasculares. La HTA, tanto la esencial como la renovascular, tiene estrecha relación con las alteraciones estructurales y funcionales del riñón. Inicialmente el aumento de las resistencias renales se debe a un proceso reversible de aumento del tono vascular pero con el progreso de la enfermedad se producen cambios estructurales irreversibles (nefroesclerosis). En definitiva, la HTA establecida se caracteriza por una elevada resistencia vascular y una disminución del flujo sanguíneo renal. La correlación del índice de resistencia obtenido por USDR con las resistencias vasculares renales, con el flujo plasmático efectivo y con la fracción de filtración es ampliamente aceptada.[18] El IR elevado está asociado con mal pronóstico renal en los pacientes con estenosis de la arteria renal, y un IR superior a 0,80 es predictor independiente de progresión de la enfermedad renal en los pacientes sin estenosis renal.[19]

Ingaramo también destaca la probable utilidad del IR elevado como predictor de riesgo cardiovascular en la HTA.[17] El IR elevado se correlaciona con la edad, con el aumento de la presión arterial sistólica y el de la enfermedad coronaria.[20] También existen evidencias de la relación entre el IR elevado y la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, y con el aumento de espesor de la íntima media y la ateroesclerosis carotídea, lo cual evidencia daño subclínico aterosclerótico.[21] Todo lo cual indica que el IR elevado es un marcador de riesgo de lesión de órgano blanco y predictor de eventos cardiovasculares.

La angioplastia transluminal renal (ATR) con colocación de *stent* representa una técnica de revascularización con alta probabilidad de corrección de la estenosis. No obstante, algunos estudios multicéntricos no han encontrado diferencias sobre los registros de presión arterial y la fracción de filtración glomerular comparando la ATR con el tratamiento médico.[22] Ramos y colaboradores, en estudios con pacientes con criterios estrictos de estenosis de la arteria renal (> 70%) por USDR, y no con criterios comunes (>50%), de acuerdo con la frac-

ción de filtración glomerular (FFG) inicial calculada desde los valores séricos de creatinina, separaron dos grupos: FFG < 50 ml . min^{-1} y FFG > 50 ml . min^{-1}. Observaron una disminución significativa de la PAS y la PAD con escasa mejoría en la FFG en el grupo con función renal conservada o con disminución leve (FFG > 50), y obtuvieron un escaso descenso en los niveles de PAS y PAD con una mejoría significativa de la FFG o función renal en el grupo con función renal más alterada (FFG < 50). En conclusión, con criterios estrictos de estenosis severa de la arteria renal (> 70%) hay beneficio con la ATR, en la PAS y PAD o en la FFG.[15]

Sin embargo, en estenosis menos severas (EAR > 50%) hay una estimación de mayor o menor beneficio con la ATR con la utilización del IR por USDR. Un IR < 0,80 definió un grupo de pacientes que se beneficiaron con el descenso de la PA > 10 mmHg, con función renal estabilizada y con un pronóstico relativamente favorable; sólo el 3% requirió diálisis y presentaron una mortalidad inferior al 1%. Los pacientes que tuvieron un IR > 0,80 no presentaron descenso de la PA, tuvieron deterioro de la función renal y descenso del *clearance* de creatinina > 10%; el 46% requirió diálisis y el 10% murió en el seguimiento (p < 0,001).[23]

En definitiva, con el paso del tiempo el Doppler renal mantiene vigencia en el diagnóstico de estenosis de la arteria renal. Su precisión para valorar la severidad de la obstrucción arterial ha mejorado con los avances tecnológicos y con el empleo de los parámetros directos: VSPR, I R/AO e I R/HE. También, a partir del IR, el Doppler renal permite estimar las resistencias vasculares renales y la presencia de nefroesclerosis, en íntima relación con el pronóstico nefrológico, el riesgo de eventos cardiovasculares y el beneficio de la angioplastia renal.

Parece cumplirse la profecía de los pioneros del Doppler renal quienes se mantuvieron firmes en la esperanza de que los avances tecnológicos lo convertirían en una gran herramienta para el diagnóstico y el pronóstico de la HTA.

RENAL DOPPLER ULTRASOUND. USEFULNESS AND NEW HORIZONS

Systemic arterial hypertension is a highly prevalent pathology that, in its natural evolution, alters multiple organs and tissues and leads to renal, cerebrovascular and cardiac complications. Atherosclerosis is the most common pathological lesion causing renal arteries stenosis (90%). Diagnostic screening must be done in arterial hypertensive patients over 50 years old with manifestations of coronary and peripheral atherosclerosis obstructive disease, specially in diabetic patients. There has been an increased use of non-invasive diagnostic methods, such as the renal color Doppler ultrasound for the diagnosis of renal arterial stenosis. The initial difficulties had been got passed with the technological improvements overcoming the operator ability. Different approaches and parameters are now used in the Doppler US. The classic direct parameters measured at the main renal artery are the renal peak systolic velocity and the renal/aortic ratio. These parameters, and the new renal/extraparenchymal hilar ratio are the most useful for the renal arterial stenosis diagnosis. The parameters are indirect when the Doppler signal sample is obtained from the intrarenal vessels. The resistance index is the indirect parameter most used. The resistance index is correlated with cardiovascular risk factors, coronary heart disease and renal insufficiency. When this index value is over 0.80, percutaneous renal intervention will not be so useful to control arterial hypertension and delay renal insufficiency.

Bibliografía

1. Schoenberg SO, Knoopp MV, Bock M y col: Renal artery stenosis: grading of hemodynamic changes with cine phase-contrast MR blood flow measurements. Radiology 1997; 203: 45-53.
2. Cohn EJ, Benjamin ME, Sandager GP y col: Can intrarenal duplex waveform analysis predict successful renal artery revascularization? J Vasc Surg 1998; 28: 471-478.
3. Choudhri AH, Cleland JGF, Rowlands PL y col: Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. Brit Med J 1990; 301: 1197-1198.
4. Uzu T, Inoue T, Fujii T y col: Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. Am J Kidney Dis 2000; 29: 733-738.
5. Safian RD, Textor SC: Renal artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 431-442.
6. Claudon M, Plouin P, Baxter G y col: Renal arteries in patients at risk of renal arterial stenosis: multicenter evaluation of the echo-enhancer SH U 500A at color and spectral Doppler US. Levovist Renal Artery Stenosis Study Group. Radiology 2000; 214: 739-746.
7. Hua HT, Hood D, Hanks SE y col: The use of color flow duplex scanning to detect significant renal artery stenosis. Ann Vasc Surg 2000; 14: 118-124.
8. Hoffmann U, Edwards JM, Carter S y col: Role of duplex scanning for the detection of atherosclerotic renal artery disease. Kidney Int 1991; 39: 1232-1239.
9. Chain S, Herrera RN, Mercau G y col: Ultrasound Doppler technique and the renal arteries: diagnostic impact of the echo enhancer SH U 508A and a new renal-hiliar velocities index. Abstract presentado en el VII World Congress of Echocardiography and Vascular Ultrasound, Buenos Aires, octubre de 2003. Premio al mejor trabajo en ultrasonido vascular.
10. Souza de Oliveira I, Widman A, Lazlo J y col: Colour Doppler ultrasound: a new index improves the diagnosis of renal artery stenosis. Ultrasound Med Biol 2000; 26: 41-47.
11. Rabbia C, Valpreda S: Duplex scan sonography of renal artery stenosis. Int Angiol 2003; 22: 101-115.
12. Kliewer MA, Tupler RH, Carroll BA y col: Renal artery stenosis: analysis of Doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern. Radiology 1993; 189: 779-787.

13. Conkbayir I, Yucesoy C, Edguer T y col: Doppler sonography in renal artery stenosis. An evaluation of intrarenal and extrarenal imaging parameters. Clin Imaging 2003; 27: 256-260.
14. Melany M, Grant E, Duerinckx A y col: Ability of a phase shift US contrast agent to improve imaging of the main renal arteries. Radiology 1997; 205: 147-152.
15. Ramos F, Kotliar C, Alvarez D y col: Renal function and outcome of PTRA and stenting for atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 2003; 63: 276-282.
16. Zucchelli PC: Hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis: diagnostic approach. J Am Soc Nephrol 2002; 13: S184-S186.
17. Ingaramo RA: El eco Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial. Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 487-490.
18. Larochelle P: Glomerular capillary pressure and hypertension. Am Heart J 2001; 122: 1228-1231.
19. Radermacher J, Ellis S, Haller H: Renal resistance index and progression of renal disease. Hypertension 2002; 39: 699-703.
20. Radermacher J, Mengel M, Ellis S y col: The renal arterial resistance index and renal allograft survival. N Engl J Med 2003; 349: 115-124.
21. Pontremoli R, Viazi F, Martinoli C y col: Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 360-365.
22. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H y col: The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med 2000; 342: 1007-1014.
23. Radermacher J, Chavan A, Bleck J y col: Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 410-417.

El Futuro es algo que todo el mundo alcanza a la velocidad de sesenta minutos por hora, haga lo que haga, esté donde esté. C.S. LEWIS

Ablación transcatéter de la fibrilación auricular mediante un *approach* electrofisiológico

Mapeo computarizado de alta intensidad: localización de los *breakthroughs* e identificación de los patrones de activación eléctrica al interno de las venas pulmonares en pacientes con fibrilacion auricular paroxística

MARCELO E. LANZOTTI

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en humanos y la principal causa de morbilidad. En la actualidad, las venas pulmonares (VPs) han despertado un considerable interés debido a su prominente papel arritmogénico en la FA y se han utilizado diversas técnicas de ablación quirúrgica y con catéter para aislarlas de la aurícula izquierda. La presencia de breves períodos refractarios al interior de las VPs en asociación con tiempos de conducción prolongados hacia la aurícula izquierda proveería un sustento favorable para la arritmogenicidad, en particular la reentrada en las venas o alrededor de las mismas, lo cual puede perpetuar la arritmia y, por lo tanto, actuar como un sustrato para el mantenimiento de la FA. Las VPs pueden ser aisladas mediante ablación ostial realizada en los segmentos que muestran las activaciones más tempranas, con el objeto de producir la desconexión distal de la VP o mediante un enfoque anatómico. Nuestro grupo ha comunicado inicialmente la utilidad del mapeo de alta densidad computarizado (HDM) de las VPs para identificar múltiples discretas áreas de activaciones precoces a lo largo del perímetro ostial de la VP, que refleja la ubicación de los *breakthroughs* de la conducción venoauricular; asimismo hemos demostrado diversos patrones de activación dentro de las VPs que pueden correlacionarse con datos histológicos. El HDM computarizado puede contribuir también a mejorar nuestro conocimiento sobre su activación eléctrica en pacientes con FA. El mapeo circunferencial permite lograr la desconexión guiada electrofisiológicamente de las VPs con una alta tasa de éxito. Los sitios electrofisiológicos de los *breakthroughs* preferenciales desde la aurícula izquierda hacia las VPs permiten la desconexión a nivel de los ostios sin ablación circunferencial. El objetivo final fue la eliminación de la conducción muscular de la VP distal a los sitios de ablación basados en la abolición o disociación de potenciales VP distales y la eliminación de latidos ectópicos, espontáneos o inducidos por maniobras provocativas. En conclusión, el aislamiento eléctrico de las VPs podría realizarse con resultados clínicos satisfactorios y con bajo riesgo de estenosis y complicaciones tromboembólicas de las VPs, lo que resulta favorable en comparación con el riesgo de FA paroxística o persistente y con el tratamiento antiarrítmico y anticoagulante. Más del 90% de las VPs pueden aislarse eléctricamente de la aurícula izquierda mediante aplicaciones de energía de radiofrecuencia a lo largo de pequeños segmentos discretos de los ostios, guiadas por potenciales de las VPs. En el 80% de los pacientes que sufren de FA paroxística se puede lograr un resultado clínico satisfactorio ya sea por resolución completa o por un marcado alivio de los síntomas.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 54-65

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese. Università degli Studi dell'Insubria, Varese. Italia.

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico. Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

Dirección postal: Marcelo E. Lanzotti. Via Privata Pensotti, N° 5. Legnano (MI) 20025. Italia.

e-mail: mlanzotti@yahoo.com

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia de presentación más frecuente en la población adulta y se asocia con una elevada morbimortalidad. La incidencia de la FA aumenta progresivamente con la edad[1], con una prevalencia del 0,5% entre sujetos entre 50-59 años y del 8,8% en sujetos entre 80-89 años[2]. Entre el 70% y el 80% de los pacientes con

FA crónica presenta una cardiopatía estructural; sin embargo, en los pacientes que presentan una forma paroxística es común observar la ausencia de una cardiopatía orgánica de base.[3]

Recientemente se ha demostrado que el origen de los paroxismos de FA se debe comúnmente a la presencia de *triggers* que se localizan prevalentemente al interno de las venas pulmonares (VPs)[4-6], mientras que el mantenimiento de la FA se debe a la presencia de múltiples ondas o fenómenos de "reentrada" que se presentan en ambas aurículas[7]. Haissaguerre y colaboradores[8] han informado previamente la presencia de *breakthroughs* (BKTs) específicos de conducción eléctrica desde la aurícula izquierda (AI) hacia las VPs. Por otra parte, se ha observado recientemente la presencia de breves períodos refractarios al interno de las VPs en los pacientes con FA, los cuales, sumados a los tiempos de conducción lentos y a la presencia de propiedades de conducción decremental[9,10], explicarían la demora de la conducción al interno de las VPs al comienzo de un paroxismo de FA, la presencia de latidos ectópicos ocultos bloqueados al interno de las venas[11], así como la presencia de conducción anisotrópica[12]; todo ello se correlaciona con los estudios histológicos y anatómicos que han demostrado una compleja disposición de las fibras musculares al interno de las VPs[13-15]. Numerosos factores (estiramiento de las fibras celulares, alteraciones en el flujo iónico de la membrana o del tono neurovegetativo) determinarían la activación de los focos ectópicos presentes al interno de las VPs.

En resumen, la presencia de breves períodos refractarios al interno de las VPs en asociación con tiempos de conducción prolongados proveería un *milieu* favorable para la arritmogénesis, favoreciendo particularmente al mecanismo de "reentrada" en o alrededor de las VPs, que podría, además, perpetuar la arritmia y, en consecuencia, actuar como un sustrato para el mantenimiento de la misma. La "actividad gatillada" sería el mecanismo electrofisiológico responsable de la activación de los focos ectópicos presentes al interno de las VPs, mientras que la fase sucesiva responsable de las descargas repetitivas sería causada por *wandering rotors* o por el fenómeno de "reentrada".

En los últimos años han sido propuestas diversas técnicas quirúrgicas y percutáneas para aislar eléctricamente las VPs de la AI.[16-18] La desconexión eléctrica de las VPs es la técnica de elección para inactivar los *triggers* focales responsables de los paroxismos de FA. La misma puede ser realizada mediante un abordaje *electrofisiológico*[16] guiado por los potenciales venosos y dirigida a interrumpir los *breakthroughs* de conducción eléctrica atriovenosos, o eventualmente mediante un abordaje *anatómico*[17].

Criterios de selección de los pacientes y evaluación previa al procedimiento

Los pacientes a quienes se les puede realizar un procedimiento de ablación transcatéter de la FA son aquellos que presentan paroxismos recurrentes, refractarios al menos a dos fármacos antiarrítmicos y que no poseen una cardiopatía estructural relevante. Entre los criterios de exclusión se encuentran: las causas reversibles de FA (por ejemplo, isquemia miocárdica, anemia, hipertiroidismo, etc.), la presencia de trombos o de ecocontraste espontáneo a nivel de la aurícula o de la orejuela auricular izquierdas, y la presencia de contraindicaciones para la terapéutica anticoagulante oral a largo plazo.

La historia clínica del paciente debe ser minuciosamente analizada (caracterizar si los episodios son prevalentemente nocturnos, postprandiales o desencadenados durante el ejercicio, factores desencadenantes, etc.) y, de ser posible, se debe documentar mediante ECGs seriados y registros Holter de 24 horas el modo y la hora de inicio de los paroxismos de FA, y la morfología y la polaridad de la onda P de las extrasístoles auriculares que desencadenan dichos paroxismos. Se deben realizar los exámenes hematoquímicos de rutina (incluyendo los controles de los niveles de anticoagulación), un ecocardiograma transtorácico y un ecocardiograma transesofágico (para excluir la presencia de trombos o de ecocontraste espontáneo en la AI y/o orejuela auricular izquierda). Los fármacos antiarrítmicos deben ser suspendidos al menos cinco vidas medias antes del procedimiento, y la amiodarona con dos meses de anterioridad. Los pacientes deben asumir una terapia anticoagulante oral con acenocumarol o warfarina (manteniendo un valor de INR entre 2-3) durante al menos 45 días antes del procedimiento como mínimo.

Estudio electrofisiológico, mapeo y ablación transcatéter

El estudio electrofisiológico se realiza comúnmente con tres catéteres introducidos por vía percutánea (según la técnica de Seldinger) a través de la vena femoral derecha (dos catéteres) y de la vena basílica o cefálica del brazo izquierdo (catéter cuadripolar en el seno coronario: Bard Viking, o Medtronic Soloist 2/5/2 mm 6F Josephson, o catéter decapolar Daig 10p 6F). El abordaje transeptal se realiza con un introductor 8F (Preface, Biosense Webster). Para la angiografía directa de las VPs se utiliza un catéter NIH 6F o 7F (Cordis Webster). El catéter de ablación (comúnmente Bard Stinger Curva E, o eventualmente Chilli Boston Scientific Co., o Freezor CryoCath) puede ser utilizado también

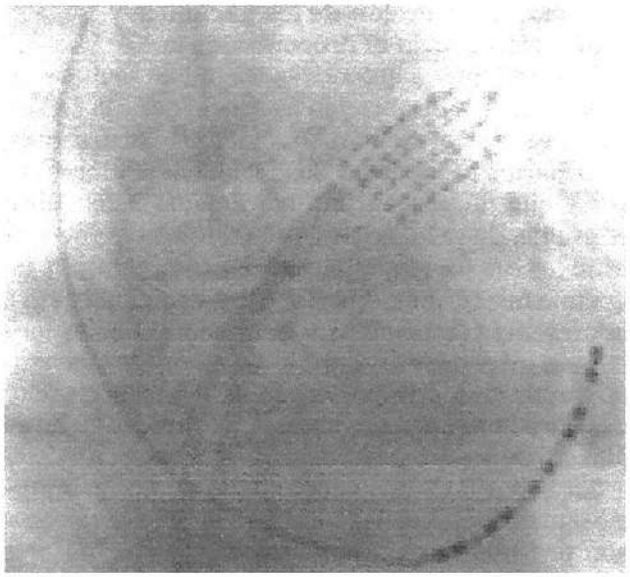


Figura 1. Imagen fluoroscópica (vista anteroposterior) del catéter de mapeo "basket" y del catéter angiográfico, posicionados en la vena pulmonar superior izquierda (VPSI) a través de un doble cateterismo transeptal, antes de realizar la angiografía selectiva de la VP. También se puede observar la presencia de un catéter decapolar en el seno coronario, introducido a través de la vena basílica braquial izquierda.

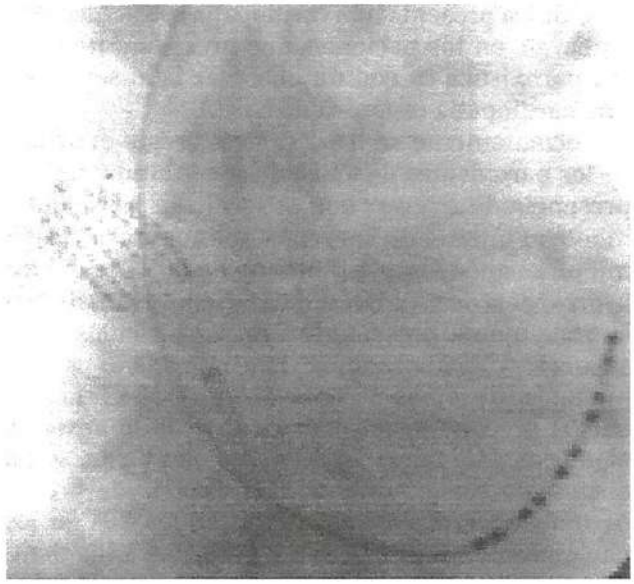


Figura 2. Vista fluoroscópica anteroposterior del catéter de mapeo "basket" y del catéter angiográfico, posicionados en la vena pulmonar superior derecha (VPSD) a través de un doble cateterismo transeptal, antes de realizar la angiografía selectiva de la VP. Un catéter decapolar se encuentra posicionado en el seno coronario.

para estimular al interno de las VPs y en diversos sitios de la AI (paredes lateral y superior, orejuela izquierda, etc).

Comúnmente se efectúa un doble cateterismo transeptal con dos punciones del septo interauricular a nivel de la fosa oval (en ausencia de un foramen oval permeable), con la aguja de Brockenbrough. A través de un introductor transeptal se posiciona el catéter de mapeo en una VP mientras que en el otro introductor se insertan alternativamente el catéter de ablación o el catéter angiográfico. La anticoagulación endovenosa se inicia sólo después de haber llevado a cabo el segundo cateterismo transeptal, debiendo mantener el valor de ACT entre 250 y 300 sec. La angiografía selectiva de las VPs se realiza en por lo menos dos proyecciones radiológicas (anteroposterior, oblicua anterior izquierda o derecha a 30°) para corroborar la adecuada posición del catéter de mapeo.

En los últimos años han sido propuestos diversos catéteres de mapeo circunferencial (Lasso, Constellation-"basket") para valorar la activación eléctrica no sólo a nivel de la unión atriovenosa sino también al interno de las VPs. Estos sistemas de mapeo permiten definir no sólo la propagación del impulso cardíaco sino también evidenciar los BKTs de conducción eléctrica atriovenosa así como determinar el origen de la ectopía, además de proveer un *marker* fluoroscópico visible para las VPs.

El catéter de mapeo "basket", comúnmente utilizado por nuestro grupo, se posiciona en la/s Vp/s implicadas en la génesis de la FA de manera que la línea de electrodos más proximal se encuentre precisamente a nivel de la unión atriovenosa (Figuras 1 y 2). Simultáneamente se realiza una venografía selectiva para facilitar su posicionamiento (Figuras 3, 4 y 5). El empleo de introductores transeptales con diferente rango de curvatura en su parte distal (55°, 90° y 120°) contribuye a optimizar la estabilidad del catéter de mapeo. Es importante distinguir la posición de los meridianos "A" (un *marker* radiológico) y "B" (dos *markers* radiológicos) del catéter "basket" porque la vena viene ulteriormente reconstruida en un esquema según los cuadrantes del reloj. El catéter "basket" posee 64 electrodos (distancia interelectrodo de 2 mm) dispuestos en 8 meridianos y presenta una parte distal expansible que asume una forma esférica al interno de la vena. Posee un diámetro de 31 mm, lo cual permite un posicionamiento y adaptación adecuados al interno de la vena permitiendo, además, un mapeo simultáneo de la activación eléctrica al interno de la misma con una resolución adecuada. El mismo posee dos configuraciones para garantizar el registro bipolar o unipolar de las señales endocavitarias. Los electrodos se combinan para obtener 8 bipolos circulares dispuestos en 3 planos transversales diferentes, distantes 6 mm entre ellos (el proximal en correspondencia con el ostio de la VP).

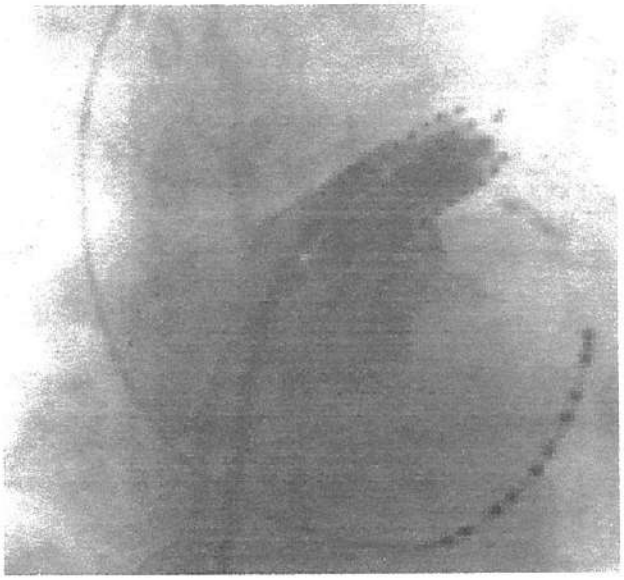


Figura 3. Imagen fluoroscópica (vista anteroposterior) del catéter de mapeo "basket" y del catéter angiográfico, posicionados en la VPSI a través de un doble cateterismo transeptal, durante la angiografía de la VP. La venografía selectiva permite determinar la correcta posición del catéter de mapeo (con la línea proximal de electrodos localizada a nivel de la unión atriovenosa), el adecuado contacto con la vena y la verificación de la distribución homogénea de todos sus meridianos a través del perímetro de la vena. Es importante destacar la capacidad de adaptación de la geometría del catéter "basket" a la anatomía de la vena pulmonar. Los *markers* radiopacos situados en el catéter "basket" permiten identificar la posición de los meridianos "A" (un solo *marker*) y "B" (dos *markers*). Se puede observar la distribución homogénea de los meridianos del catéter "basket" al interno de la vena.

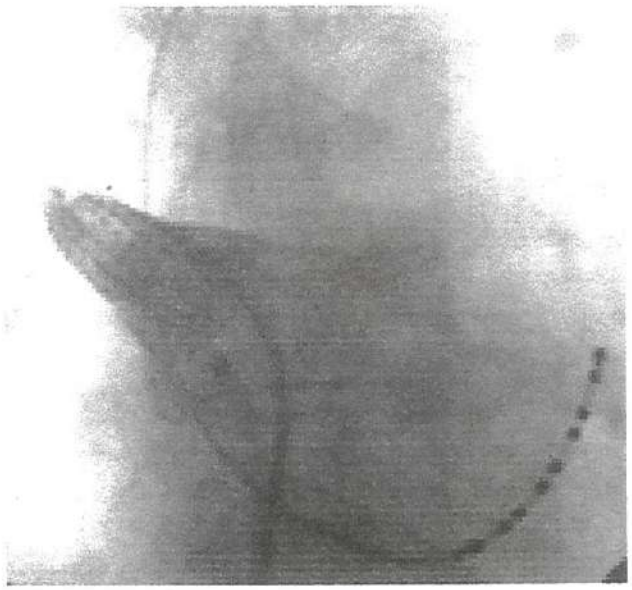


Figura 4. Imagen fluoroscópica (vista anteroposterior) del catéter de mapeo "basket" y del catéter angiográfico, posicionados en la vena pulmonar superior derecha (VPSD) a través de un doble cateterismo transeptal, durante la angiografía selectiva de la vena. Como en la figura anterior, la misma se realiza con el objetivo de verificar el correcto posicionamiento del catéter de mapeo al interno de la vena.

Durante el estudio electrofisiológico se utiliza el polígrafo convencional de electrofisiología (Cardiotek-Maastrich-The Netherlands) especialmente adaptado a un sistema computarizado (QMS_2-Boston Scientific Co., USA) que amplifica, registra y procesa los potenciales obtenidos a través del catéter de mapeo "basket". Cada electrograma es anotado manualmente con el objeto de definir el tiempo de activación local de cada derivación bipolar. Así es posible obtener 56 electrogramas bipolares, orientados en un sentido *paralelo* al eje largo de la vena. Ulteriormente, el sistema computarizado se encuentra en grado de reconstruir mapas polares isócronos de la actividad eléctrica al interno de las VPs. A través de una *junction-box* es posible conectar el catéter "basket", ya sea al sistema computarizado QMS_2 o al sistema convencional de electrofisiología. La adquisición de las señales del catéter "basket" se realiza durante ritmo sinusal (RS) y durante un ritmo estimulado del siguiente modo: 1) para las VPs izquierdas, mediante estimulación desde el seno coronario (SC) distal y desde la orejuela auricular izquierda; 2) para las VPs derechas, mediante estimulación desde el SC proximal y de la pared superior de la AI. Es importante, a su vez, registrar los latidos ectópicos espontáneos ori-

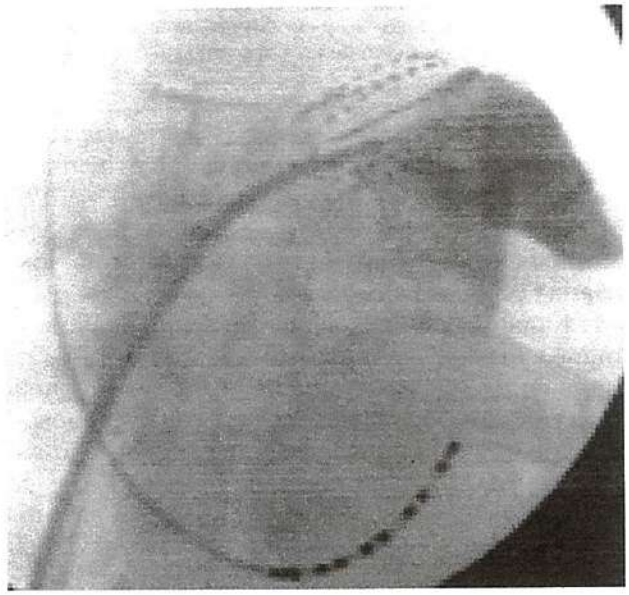


Figura 5. Vista fluoroscópica anteroposterior del catéter de mapeo "basket" posicionado en la VPSI. El catéter angiográfico se encuentra situado en la orejuela auricular izquierda (OAI). La angiografía es de suma utilidad ya que permite distinguir la posición de la OAI en relación con la VP. Además, se puede observar la presencia de un catéter decapolar posicionado en el seno coronario.

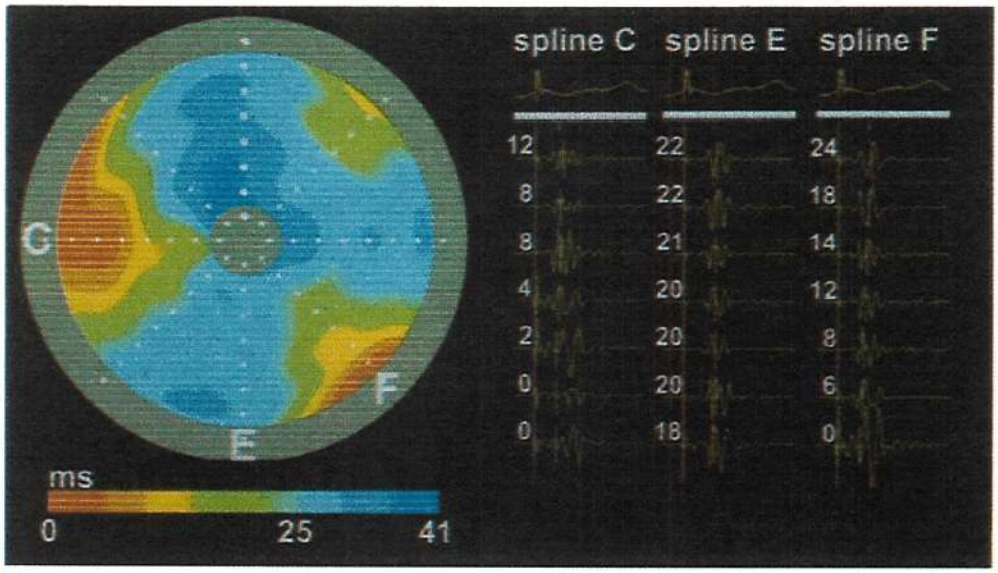


Figura 6. Ejemplo ilustrativo de un patrón de activación eléctrica predominantemente longitudinal al interno de la VPSI. Se visualiza el mapa polar isócrono de la vena con la disposición de los electrogramas registrados en los meridianos "C", "E" y "F", respectivamente, durante la estimulación desde el seno coronario. En este mapa polar, así como en las próximas figuras, el círculo central representa los electrodos distales del catéter de mapeo "basket" mientras que el círculo externo corresponde a la línea de electrodos proximales del mismo. El meridiano "A" (puntos más gruesos) se encuentra posicionado a nivel de la hora 12, según la referencia de los cuadrantes de un reloj; los colores rojo y azul oscuro identifican, respectivamente, las zonas de activación más precoz y tardías al interno de las venas pulmonares; los valores de activación se informan en la escala adyacente. Los electrogramas se encuentran dispuestos, de arriba hacia abajo, desde el par de electrodos más distal al par más proximal de cada meridiano; la línea roja corresponde al artefacto de estimulación que precede la onda P de superficie (línea amarilla situada en la parte alta de la figura), y para cada electrograma el número se refiere al tiempo relativo de activación. En este caso, previo al procedimiento ablativo, se puede observar en la vena un patrón de activación predominantemente longitudinal. El impulso eléctrico se propaga ulteriormente al interno de la vena desde dos *breakthroughs* predominantes localizados a nivel de las horas 5 y 9-10 (áreas rojas) que corresponden a los meridianos "F" y "C", siguiendo una dirección paralela al eje largo de la vena pulmonar, como se documenta también a través de los tiempos relativos de activación eléctrica. Sin embargo, en los pacientes que presentan un patrón de activación predominantemente longitudinal es común observar, también al interno de la vena, áreas de conducción transversa activadas tardíamente (en este caso en correspondencia con el meridiano "E") como se documenta en la escala de acuerdo a los similares tiempos de activación observados desde el par de electrodos proximal al distal. Todo ello avala los datos histológicos y anatómicos de las VPs que reportan una compleja disposición de las fibras musculares al interno de las VPs, con fibras orientadas en sentido longitudinal, transverso, espiralado y oblicuo.

ginados al interno de las VPs que dan origen a los paroxismos de FA.

Análisis de las señales y reconstrucción de los mapas polares isócronos

El análisis de cada señal bipolar del catéter de mapeo "basket" se realiza considerando el/los ritmo/s en los cuales se obtiene la mejor diferenciación entre los potenciales "auriculares" y "venosos". Para definir el tiempo de activación local, la anotación se realiza al comienzo del potencial considerado propio de la VP. En caso de dificultad para discriminar entre potenciales auriculares *far-field* y potenciales "venosos" se debe considerar, en primer término, la cronología del potencial venoso en relación con la onda P de superficie o del artefacto de estimulación: ninguna señal fue considerada como potencial venoso si fue más precoz de 75 y 35 ms durante RS y estimulación desde la AI, respectivamente, para las VPs *izquierdas* o de 40 y 60 ms durante RS y estimulación desde el SC proximal, respectivamente, para las VPs *derechas*. En segundo lugar, en cada meridiano del catéter "basket" la definición del inicio de la actividad venosa se registró primero a nivel de los electrogramas proximales y, subsecuentemente, las anotaciones en los bipolos distales fueron realizadas al comienzo de la primera deflexión ligeramente más tardía en relación con la anotación previa. En presencia de latidos ectópicos espontáneos originados al interno de las VPs, la anotación debe efectuarse en correspondencia con la señal bipolar más precoz. Ulteriormente, un sistema computarizado es capaz de reconstruir automáticamente un mapa polar isócrono de la activación eléctrica. En consecuencia, el análisis de las señales bipolares y de los mapas polares isócronos permite identificar y caracterizar el tipo de activación y el modo de propagación eléctrica (longitudinal o transversal) al interno de las VPs (Figura 6).

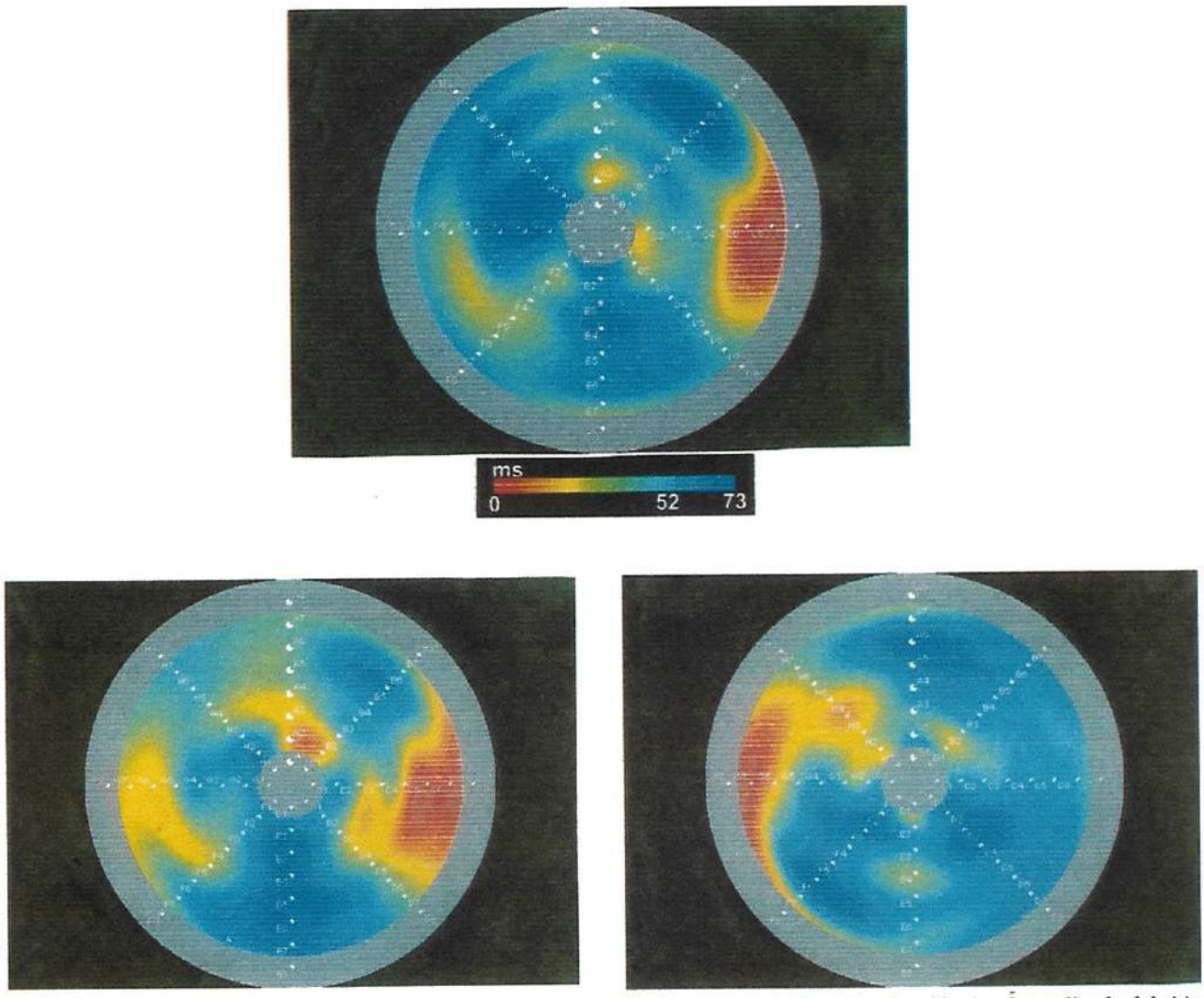


Figura 7. Imágenes ilustrativas del cambio de la predominancia de los *breakthroughs* de activación eléctrica dependiendo del sitio de estimulación. Colores como en la Figura 6. **Panel A**: mapa polar isócrono de la VPSI durante ritmo sinusal; se observan dos *breakthroughs* localizados a nivel de los meridianos C (más evidente) y F-G (menos evidente). **Panel B**: durante la estimulación desde el seno coronario, el *breakthrough* localizado a nivel del meridiano C (en vecindad con el seno coronario) se hace aún más evidente. **Panel C**: durante la estimulación desde la orejuela auricular izquierda, el otro *breakthrough* localizado a nivel del meridiano G (en vecindad con la orejuela izquierda) se hace más evidente.

Comúnmente, uno o dos bipolos o electrodos muestran una activación eléctrica más precoz, con una propagación secuencial al interno de la VP. Es importante distinguir los potenciales originarios de las VPs de los potenciales auriculares *far-field* con el objeto de evitar aplicaciones innecesarias de energía de radiofrecuencia que podrían causar diversas complicaciones, como la estenosis de la vena pulmonar. En las VPs derechas es posible identificar potenciales auriculares derechos e izquierdos junto a los potenciales venosos (es común identificar tres potenciales: uno correspondiente a la aurícula derecha, el segundo a la aurícula izquierda y, por último, el propio de la VP derecha); en las VPs izquierdas, la orejuela auricular izquierda es la causa más frecuente de registro de potenciales no venosos. En este caso resulta útil la estimulación desde el SC porque permite anticipar la activación de la orejuela izquierda permitiendo identificar y distinguir con precisión ambos potenciales. De allí la importancia de estimular desde diversos sitios de la AI (orejuela auricular, seno coronario, pared superior) para caracterizar, de manera adecuada, los potenciales observados (Figura 7, paneles A-C; Figura 8 y Figura 9, paneles A y B). Por otra parte, se pueden emplear diversas maniobras provocativas (Valsalva, respiración profunda, *hand-grip*) o fármacos (isoproterenol, adenosina) para identifi-

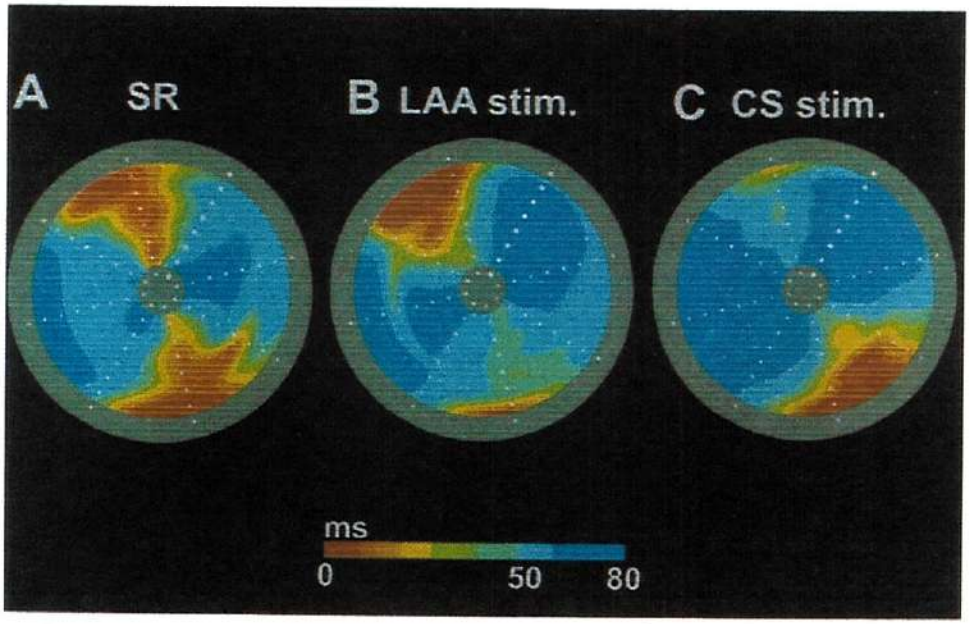


Figura 8. Otro ejemplo del cambio de la predominancia de los *breakthroughs* de activación eléctrica dependiendo del sitio de estimulación. Colores como en las Figuras 6 y 7. **Panel A**: mapa polar isócrono de la VPSI durante ritmo sinusal: se observan dos *breakthroughs* bien evidentes localizados a hora 5 y 10-11. **Panel B**: durante la estimulación desde la orejuela auricular izquierda (LAA stim.) se hace más evidente el *breakthrough* localizado en hora 10-11 (situado más próximo a la fuente de estimulación). **Panel C**: durante la estimulación desde el seno coronario (CS stim.) se evidencia con claridad el otro *breakthrough* localizado en hora 5, próximo al SC.

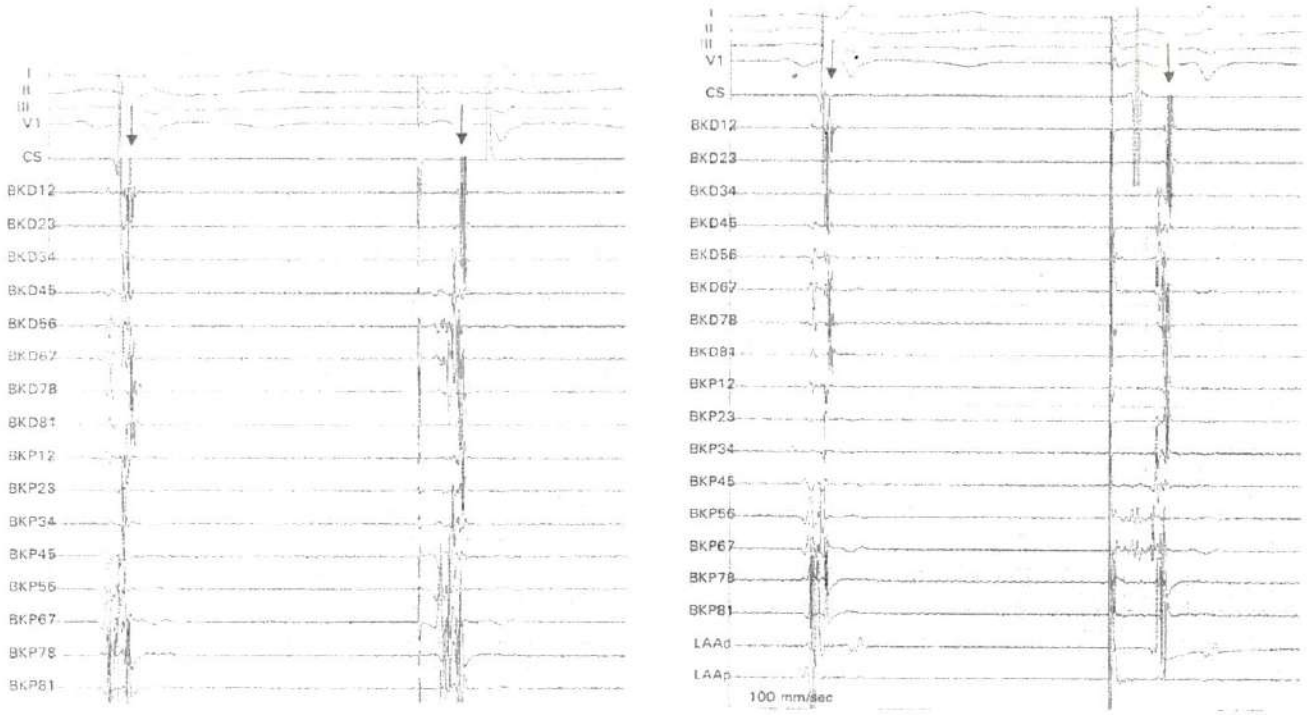
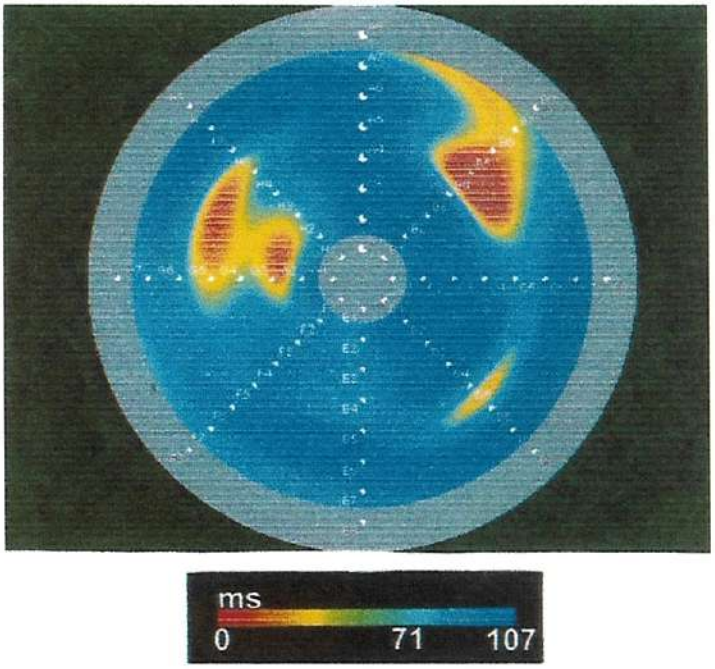


Figura 9. Derivaciones electrocardiográficas periféricas (DI, DII, DDIII y V1) y registros endocavitarios del bipolo distal del seno coronario (CS) y de dos series de 8 bipolos circunferenciales (1-2, 2-3, 3-4,..., 8-1) obtenidas a través de dos secciones transversales del catéter de mapeo "basket" (distal: BTD y proximal: BTP) antes del procedimiento de ablación transcatéter con energía de radiofrecuencia efectuada a nivel del ostio de la VPSI. **Panel A**: durante la estimulación desde el seno coronario se puede observar la presencia de un *breakthrough* de conducción eléctrica localizado a nivel de los bipolos BKP5-6 y BKP67, con una ulterior propagación del impulso eléctrico al interno de la vena. La flecha indica la presencia de potenciales de las venas pulmonares obtenidos al interno de la misma. **Panel B**: durante la estimulación desde la orejuela auricular izquierda (LAAd) se evidencia nuevamente la presencia de un *breakthrough* de conducción eléctrica localizado a nivel de los bipolos BKP5-6 y BKP6-7.



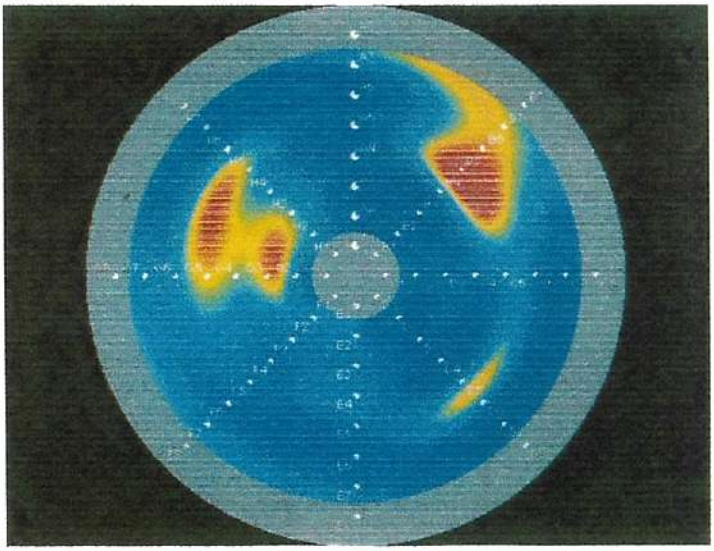


Figura 10. Panel A: mapa polar isócrono de un latido ectópico originado al interno de la VPSD que da origen a un paroxismo de FA. Colores como en la Figura 6. Se observa la presencia de un latido ectópico con un patrón multifocal de activación eléctrica, con dos áreas que presentan tiempos de activación similares (dentro de 10 ms) localizadas a nivel de los meridianos B y G-H; otra área de activación más tardía se visualiza en correspondencia con el meridiano D. En la mayoría de los latidos ectópicos originados al interno de las VPs por lo menos un área se presenta en la parte proximal de la vena, en relación a la unión atriovenosa. **Panel B:** reproducibilidad del mapa polar isócrono en la VPSD durante un ulterior latido ectópico que origina otro paroxismo de fibrilación auricular.

car los focos ectópicos responsables de los paroxismos de FA. En presencia de latidos ectópicos espontáneos al interno de las VPs que dan origen a paroxismos recurrentes de FA, se pueden construir mapas polares isócronos de la activación eléctrica al interno de las VPs (Figura 10, paneles A y B), con una elevada reproducibilidad.

La desconexión eléctrica de las VPs se realiza mediante aplicaciones secuenciales de energía de radiofrecuencia (30 W, 50°C) o, eventualmente, mediante energía criotérmica, a nivel del ostium de las mismas, en los sitios de activación eléctrica más precoz (*breakthroughs* de conducción eléctrica atriovenosos) lo cual comúnmente provoca un retardo de la activación eléctrica en dicho sector, poniendo en evidencia la presencia de un segundo o tercer *breakthrough* de conducción eléctrica. Los *end-points* de un procedimiento ablativo exitoso son la eliminación completa de los potenciales de las VPs o la disociación eléctrica de los potenciales venosos de la actividad registrada en la AI (Figuras 11, 12 y 13).

La ablación transcatéter de la fibrilación auricular presenta ciertas limitaciones, como el prolongado tiempo del procedimiento, el riesgo de complicaciones precoces y tardías (estenosis de la vena, trombosis endocavitaria, etc.) y complicaciones inherentes al cateterismo transeptal. Para la desconexión eléctrica de las VPs es importante identificar con precisión los *breakthroughs* de conducción

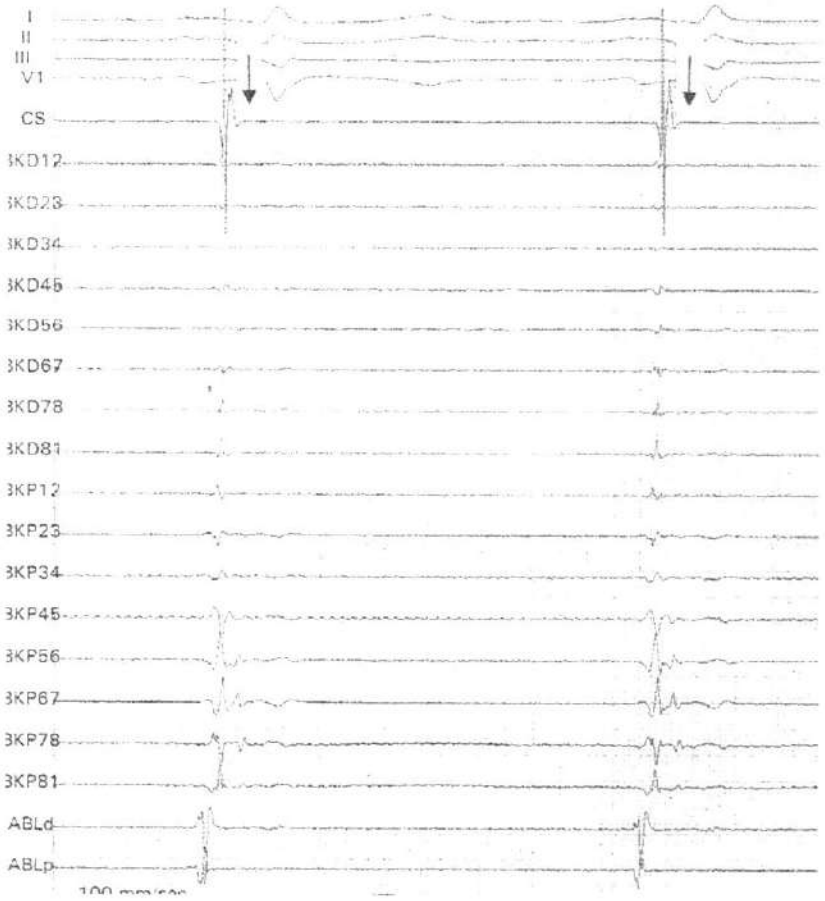


Figura 11. Paciente de la Figura 9 después de la ablación transcatéter. Derivaciones electrocardiográficas de superficie (DI, DII, DIII y V1) y registros endocavitarios del seno coronario distal (CS) de dos series de 8 bipolos circunferenciales (1-2, 2-3, 3-4, ..., 8-1) obtenidas a través de dos secciones transversales del catéter "basket" (distal: BTD y proximal: BTP) y de los bipolos proximal y distal del catéter de ablación (ABLd y ABLp) luego de un procedimiento exitoso de ablación transcatéter con energía de radiofrecuencia efectuada a nivel del ostio de la VPSI. La flecha indica la ausencia de actividad eléctrica al interno de las VPs (compárese con la Figura 8, paneles A y B) luego de la ablación transcatéter exitosa.

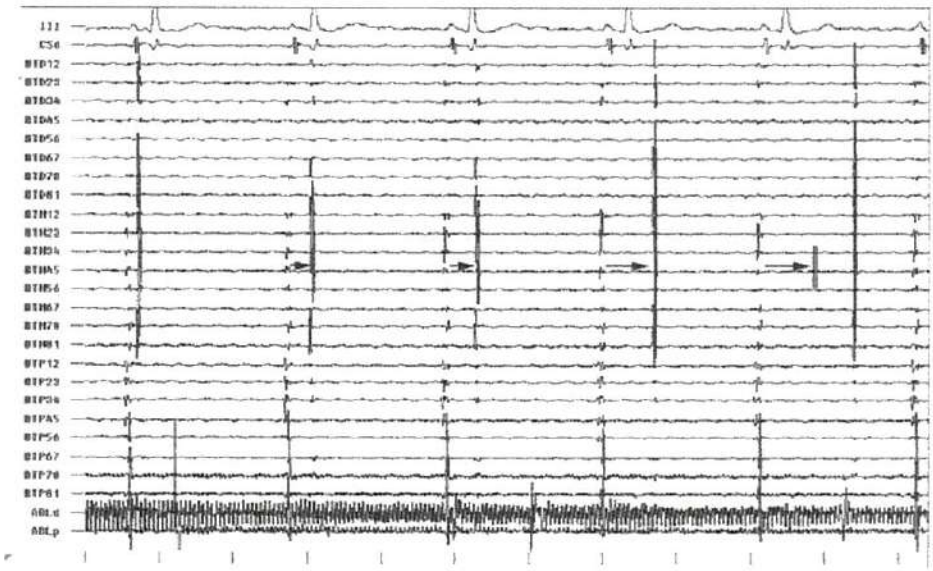


Figura 12. De arriba hacia abajo, derivación ECG de superficie DIII, registros endocavitarios del bipolo distal del seno coronario (CSd) y de tres series de 8 bipolos circunferenciales (1-2, 2-3, 3-4, ..., 8-1) obtenidas a través de tres secciones transversales del catéter de mapeo "basket" (distal: BTD, medio: BTM y proximal: BTP) durante la ablación transcatéter con energía de radiofrecuencia efectuada a nivel del ostio de la VPSD. En el primer latido de la secuencia se pueden observar electrogramas de alta amplitud, correspondientes a los potenciales de las VPs. Durante la aplicación de energía de radiofrecuencia se observa un gradual enlentecimiento (flechas) del tiempo de conducción eléctrica AI-VP (2° y 4° latidos) hasta obtener la disociación completa de la actividad eléctrica VP-AI (5° latido).

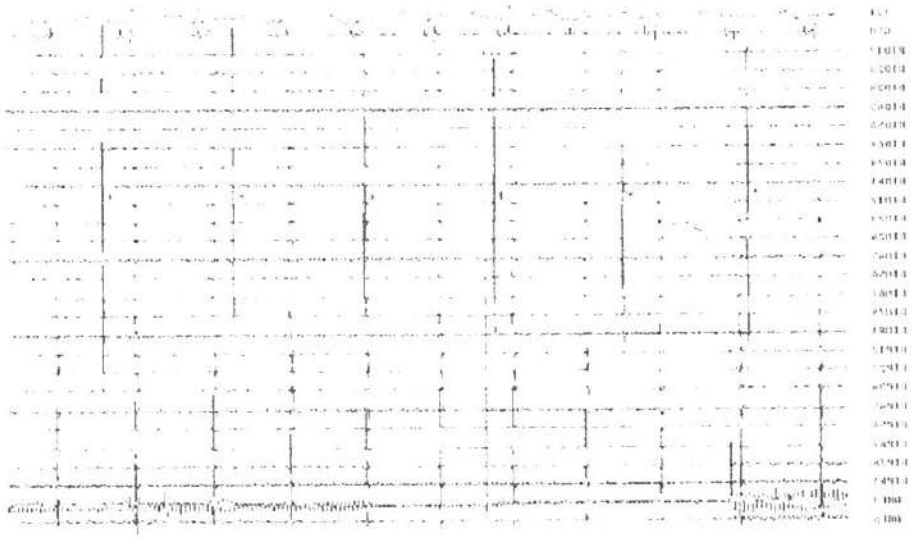


Figura 13. Registros obtenidos en la VPSD luego de un procedimiento exitoso de ablación transcatéter. De arriba hacia abajo, derivación ECG de superficie DIII, registros endocavitarios del seno coronario distal (CSd) y de tres series de 8 bipolos circunferenciales (1-2, 2-3, 3-4, ..., 8-1) obtenidos a través de tres secciones transversales del catéter de mapeo "basket" (distal: BTD, medio: BTM y proximal:BTP). Los asteriscos (*) muestran la disociación completa de los potenciales de las VPs (PVPs) en relación con la actividad eléctrica de la AI, lo cual es una evidencia clara de un *end-point* exitoso.

eléctrica atriovenosa; de allí la utilidad de efectuar un mapeo computarizado a alta densidad al interno de las venas pulmonares.

Maniobras provocativas luego del procedimiento de desconexión eléctrica

Luego de un procedimiento exitoso de desconexión eléctrica de las VPs se llevan a cabo diversas maniobras provocativas, como la administración endovenosa de isoproterenol o de adenosina, la estimulación auricular incremental o asíncrona (hasta 200 ms), para testear la no inducibilidad de la arritmia. La infusión de adenosina es de gran utilidad porque, en ciertos casos, permite el retorno de la conducción eléctrica atriovenosa y, en consecuencia, se deben efectuar ulteriores aplicaciones de energía de radiofrecuencia para obtener resultados óptimos.

En casi un tercio de los pacientes los focos responsables del inicio y del mantenimiento de la FA se encuentran en sitios no vinculados con las VPs. Frecuentemente estos focos se localizan en la pared posterior de la AI, alrededor del ostium de las VPs y, menos comúnmente, fuera de la AI, dentro del seno coronario epicárdico, dentro de una vena cava superior izquierda persistente que drena en el seno coronario, en relación con la vena/ligamento de Marshall, en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha o en la vecindad de la *crista terminalis*.

CONCLUSIONES

Las VPs poseen un rol prevalente en la génesis de los paroxismos de fibrilación auricular por lo cual es importante conocer sus características electrofisiológicas así como las de la unión atriovenosa. La ablación transcatéter de la FA se puede realizar mediante un abordaje *electrofisiológico*[11,16,18] o mediante un *approach anatómico*[17]. Un *approach* práctico es efectuar la ablación transcatéter de por lo menos 3 VPs (superior e inferior izquierdas y superior derecha). Diversos estudios[13-15] han demostrado que cuanto más proximal es la aplicación mayor es la cantidad de miocardio desconectado. A su vez, la identificación electrofisiológica de los *inputs* o *breakthroughs* preferenciales de conducción eléctrica posibilita que la desconexión se efectúe a nivel del ostium de las venas sin la necesidad de una ablación circunferencial.[16,18]

El mapeo computarizado a alta densidad de las VPs permite identificar con precisión los *breakthroughs* de conducción eléctrica atriovenosa, definir el patrón de propagación del impulso eléctrico al interno de las VPs e identificar el origen de los latidos ectópicos responsables del inicio de los paroxismos de FA.[19-21] Dicha información es de utilidad para permitir una ablación selectiva de los focos arritmogénicos y/o de los *breakthroughs* de conducción eléctrica atriovenosos con un abordaje electrofisiológico y no sólo con uno puramente anatómico.

Recientemente se ha observado que las recidivas que se verifican prevalentemente dentro de la primera semana no serían predictivas de un fracaso del procedimiento.[22] Las razones no están claras, pero parecen relacionarse con la presencia de procesos irritativos e inflamatorios en el área proximal a la lesión, o con la inestabilidad de esta última debido a un retorno precoz de la conducción eléctrica atriovenosa que sucesivamente se interrumpe de manera espontánea o por efecto de la terapia antiarrítmica.

En nuestra casuística fue posible realizar la desconexión eléctrica de aproximadamente el 95% de los potenciales venosos. Durante el seguimiento, un 70% de los pacientes no presentó paroxismos de fibrilación auricular (aproximadamente el 33% asumió terapia antiarrítmica) y se realizaron 2,1 procedimientos/paciente; mientras que aproximadamente el 85% de los pacientes presentó una mejoría clínica.[23] Inicialmente, el procedimiento ablativo estuvo dirigido sólo a las VPs que eran consideradas como responsables de los paroxismos de FA, observándose un elevado porcentaje de recidivas.[8,16] Diversos autores[24] han informado sobre la eficacia de un abordaje empírico destinado a desconectar por lo menos 3 venas pulmonares, sin considerar cuál/cuáles VPs eran las venas arritmogénicas. La eficacia clínica de los dos abordajes es similar, pero los pacientes sometidos a un *approach* selectivo presentaron un mayor número de recurrencias. En la actualidad, la refractariedad al tratamiento antiarrítmico, la sintomatología del paciente y la frecuencia y duración de los episodios, determinaría cuándo debería indicarse esta opción terapéutica a un paciente con episodios paroxísticos frecuentes de FA, en ausencia de una cardiopatía estructural relevante.

En conclusión, la desconexión eléctrica de las VPs guiada por un *approach* electrofisiológico y dirigida a interrumpir los *breakthroughs* de conducción eléctrica atriovenosos mediante aplicaciones selectivas de energía de radiofrecuencia, aporta beneficios clínicamente satisfactorios en los pacientes con FA paroxística, siendo menor su eficacia en los pacientes que presentan una FA persistente.[25] Actualmente, la ablación transcatéter es considerada la técnica de elección para inactivar los *triggers* focales responsables de los paroxismos de FA.

SUMMARY

CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION BY AN ELECTROPHYSIOLOGICAL APPROACH

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in humans and it is a major cause of significant morbidity. Nowadays, pulmonary veins (PVs) are of the major interest as a result of their prominent arrhythmogenic role in AF. Because of their critical role, a variety of surgical and catheter ablation techniques has been used to isolate the PVs from the left atrium.

In association with long conduction times to the left atrium, the short refractory periods in the PVs provide a favourable "milieu" for arrhythmogenicity, particularly reentry in or around the veins, which may perpetuate the arrhythmia and, thus, act as a substrata for AF maintenance.

PV isolation can be achieved by ostial ablation performed at segments showing earliest activation, with the end point of distal PV disconnection, or with an anatomic approach. Our group have previously first reported the utility of computerized high-density mapping (HDM) of the PVs to identify multiple discrete areas of earliest activation along the perimeter of the PV os, which reflect the location of the venoatrial conduction breakthroughs; we have also demonstrated different patterns of activation inside the PVs that may be correlated with histological data. Computerized HDM may also contribute to increase our knowledge about their electrical activation in patients with AF. Circumferential mapping allows electrophysiological guided disconnection of the PVs to be accomplished with a high success rate.

Electrophysiological sites of preferential breakthroughs from the left atrium to the PVs enable to disconnect at the ostia without circumferential ablation. The end point was elimination of PV muscle conduction distal to the ablation site(s) based on either abolition or dissociation of distal PV potentials and elimination of ectopic beats, spontaneous or induced by provocative manoeuvres.

In conclusion, electrical isolation of PVs could be performed with a clinically satisfactory result, and with a low risk of PV stenosis and thromboembolic complications, which compares favourably with the risk of paroxysmal or persistent AF, and antiarrhythmic or anticoagulant treatment. More than 90% of PVs can be electrically isolated from the left atrium by applications of radiofrequency energy along discrete segments of the ostia, guided by PVs potentials. A satisfactory clinical outcome, consisting of either complete resolution or marked improvement in symptoms, can be achieved in the 80% of patients with paroxysmal AF.

Bibliografía

1. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects: the Cardiovascular Health Study. Am J Cardiol 1994; 74: 236-241.
2. Wolff PA, Abbott RD, Kannel WR: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983-988.
3. Levy S, Maarek M, Coumel P: Characterization of different

subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the Alfa Study. Circulation 1999; 99: 3028-3035.
4. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC y col: A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. Circulation 1997; 95: 572-576.
5. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC y col: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-666.
6. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT y col: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiologic characteristics, pharmacologic responses and effects of radiofrequency ablation. Circulation 1999; 100: 1879-1886.
7. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR y col: High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. Circulation 1994; 89: 1665-1680.
8. Haïsaguerre M, Shah DC, Jaïs P y col: Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation 2000; 102: 2463-2465.
9. Jaïs P, Hocini M, Macle L y col: Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. Circulation 2002; 106: 2479-2485.
10. Sueda T, Nagata II, Orihashi K y col: Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. Ann Thorac Surg 1997; 63: 1070-1075.
11. Haïsaguerre M, Shah DC, Jaïs P y col: Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation. Am J Cardiol 2000; 86: K9-K19.
12. Spach MS: Anisotropy of cardiac tissue: a major determinant of conduction? J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 887-890.
13. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA y col: Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 1525-1533.
14. Ho SY, Cabrera JA, Tran VH y col: Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation. Heart 2001; 86: 265-270.
15. Saito T, Waki K, Becker AE: Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 888-894.
16. Haïsaguerre M, Jaïs P, Shah DC y col: Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. Circulation 2000; 101: 1409-1417.
17. Pappone C, Rosanio S, Oreto G y col: Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation 2000; 102: 2619-2628.
18. Tada H, Oral H, Wasmer K y col: Pulmonary vein isolation: comparison of bipolar and unipolar electrograms at successful and unsuccessful ostial ablation sites. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 13-19.
19. Tritto M, De Ponti R, Spadacini G y col: Pattern di attivazione all'innesco della fibrillazione atriale all'interno della vena polmonare responsabile: mappaggio ad alta densità mediante catéter e basket (Abstract). Ital Heart J 2002; 3 (Suppl 7): C109.
20. De Ponti R, Tritto M, Lanzotti M y col: Computarized high density mapping of the pulmonary veins: new insights into their electrical activation in patients with atrial fibrillation. Europace 2003 (en prensa).
21. Lanzotti M: Progetto di Ricerca: Premio di Studio "Mauro Villani". Studio dell'attività elettrica delle vene polmonari mediante mappaggio cumputerizzato ad alta densità in pazienti con fibrillazione atriale parossistica idiopatica. Società Italiana di Cardiologia. Roma, diciembre 2002.
22. Tritto M, De Ponti R, Zardini M y col: La recidiva precoce di fibrillazione atriale dopo isolamento elettroguidato delle vene polmonari non è necessariamente predittiva di ulteriori ricorrenze aritmiche al follow-up. Ital Heart J 2002; 3 (Suppl 7): C522.
23. Tritto M, De Ponti R, Spadacini G y col: Isolamento elettrico delle vene polmonari guidata dal mappaggio ad alta densità in pazienti con fibrilazzione atriale: fattibilità, efficacia in acuto e potenziali implicazioni della metodica. Ital Heart J 2002; 3 (Suppl 7): P 327.
24. Oral H, Knight B, Tada H y col: Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circulation 2002; 105: 1077-1081.
25. Salerno-Uriarte JA, De Ponti R, Tritto M y col: Ablation of atrial fibrillation: are we still "learning while burning"? Cardiac Arrhythmias 2003. Edit. Springer. Proceedings of the 8th International Workhsop on Cardiac Arrhythmias, 2003; pp 149-158.

Sospecho que el universo no sólo es mucho más extraño de lo que suponemos, sino de lo que somos capaces de suponer. J.B.S. HALDANE

Expresión fenotípica del síndrome de Marfán. Seguimiento de tres generaciones sucesivas

RAMON N. HERRERA, ROQUE CARRERO VALENZUELA, HECTOR L. LUCIARDI, SILVIA G. RAGONE, D'JILMAR S. REYES GRADOS, JULIO A. MIOTTI

El síndrome de Marfán (SM) es un desorden autosómico dominante del tejido conectivo con manifestaciones pleiotrópicas que involucran principalmente al sistema ocular, musculoesquelético y cardiovascular. Se caracteriza por anormalidades en las microfibrillas de la matriz extracelular, por lo que es interpretado como una microfibrilopatía. Muchas de sus manifestaciones son dependientes de la edad. La causa principal de muerte prematura es la dilatación aórtica, responsable de incompetencia valvular y disección, y la insuficiencia cardíaca producida por insuficiencia mitral o aórtica. Presentamos el estudio de una familia (n = 38) en 3 generaciones sucesivas, durante 24 años. A 13 de los miembros (34,21%) se les diagnosticó SM y 6 de ellos (46,15%) presentaron manifestaciones cardiovasculares. En la primera generación, una mujer de 50 años presentó aneurisma de aorta abdominal y recibió tratamiento quirúrgico con *bypass* aortobifemoral, sin complicaciones luego de 23 años de seguimiento. En la segunda generación, dos varones de 48 (2° caso) y 37 (3er caso) años de edad presentaron disección aórtica aguda tipo A; uno fue intervenido quirúrgicamente (operación de Bentall De Bono), con buena evolución a 13 años de seguimiento; el otro falleció luego del diagnóstico sin acceder a la opción quirúrgica. El 4° caso (mujer de 45 años, 2ª generación) presentó insuficiencia aórtica leve, recibió tratamiento médico y evoluciona clínicamente estable a 10 años del diagnóstico. Los casos 5° y 6° (mujeres de 23 y 20 años de edad, 3ª generación) presentaron prolapso de válvula mitral asintomático sin complicaciones en los 6 años posteriores al diagnóstico. Los 7 pacientes restantes (53,84%) no presentaron manifestaciones cardiovasculares en el período de seguimiento. En conclusión, en las 3 generaciones sucesivas de la familia estudiada las manifestaciones cardiovasculares tuvieron expresión fenotípica variable con diversos grados de severidad.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 66-71

El síndrome de Marfán (SM) es un desorden autosómico dominante del tejido conectivo con manifestaciones pleiotrópicas que involucran principalmente al sistema ocular, musculoesquelético y cardiovascular. Se caracteriza por anormalidades en las proteínas de la matriz extracelular, por lo que es interpretado como una fibrilopatía. El gen que codifica la fibrilina-1, responsable de esta afección, se encuentra localizado en el cromosoma 15q21.1 aunque se han reportado mutaciones espontáneas en el 25% al 30% de los casos.[1]

Este síndrome tiene una incidencia de 1/5.000. Aparece con igual frecuencia en mujeres y en varones, y su expresión clínica no está influida por factores étnicos ni geográficos. Generalmente sus manifestaciones son dependientes de la edad.[2]

La causa principal de muerte prematura es la dilatación de la raíz de la aorta y de la aorta ascendente, responsables de la incompetencia valvular o disección, y la insuficiencia cardíaca producida generalmente por insuficiencia mitral o aórtica.[1]

En este trabajo presentamos el seguimiento de una familia en tres generaciones sucesivas, con varios integrantes de la misma con diagnóstico de SM a través de su expresión fenotípica, y destacamos las alteraciones cardiovasculares, principal causa de morbimortalidad de esta patología.

Hospital Centro de Salud. Sala VI. Departamento de Clínica Médica. Tucumán.

Dirección postal: Ramón Nicasio Herrera. Marcos Paz 798, 3° "D". Tucumán. Argentina.

e-mail: nicasio herrera@arnet.com.ar

Recibido: enero 2004.

Aceptado: febrero 2004.

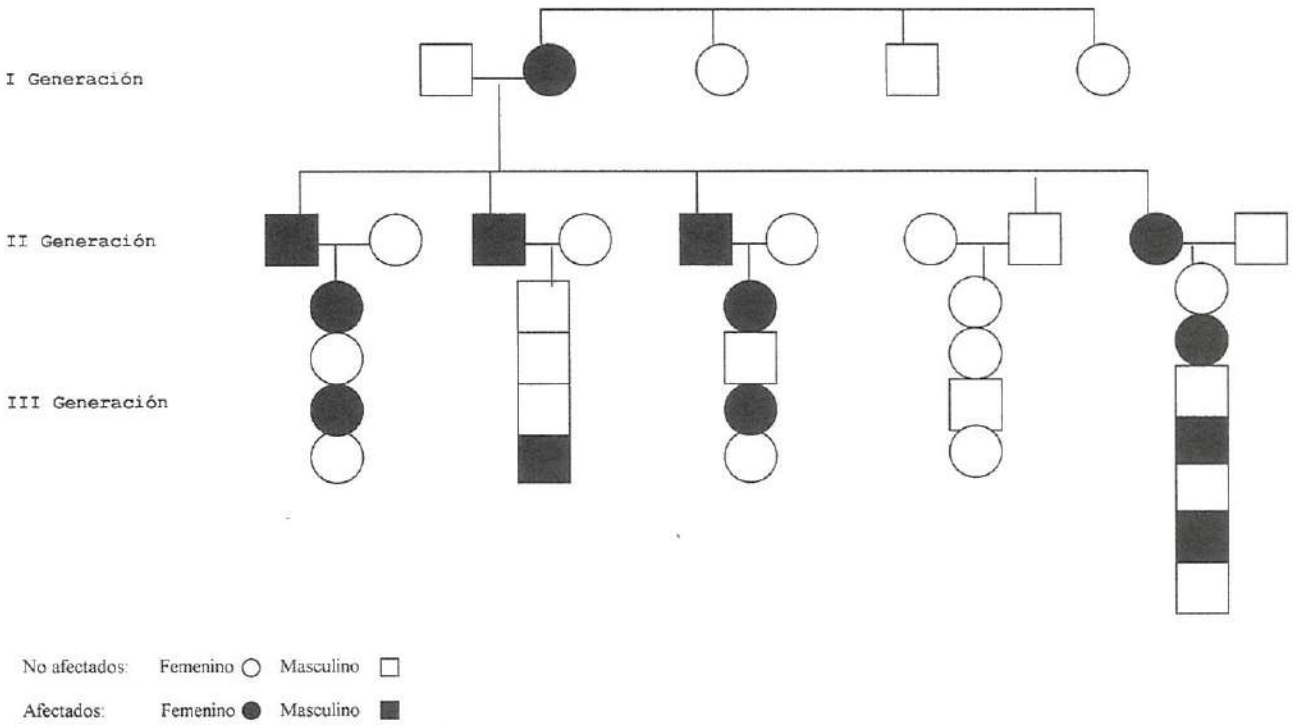


Figura 1. Genealogía de una familia con síndrome de Marfán.

MATERIAL Y METODO

Durante un período de 24 años fue estudiada una familia integrada por 38 personas (20 mujeres y 18 varones) en tres generaciones sucesivas. A 13 de sus miembros (34,2%) se les diagnosticó SM: 7 mujeres y 6 varones. Seis de ellos (46,1%) presentaron manifestaciones cardiovasculares: 4 mujeres y 2 varones (Figura 1).

Para el diagnóstico de SM se utilizaron como criterios de inclusión, desde 1979 a 1988, los de Pyeritz y McKusick[3] que proponen la presencia de dos o preferentemente tres alteraciones clásicas (oculares, esqueléticas y cardiovasculares) más la presencia de historia familiar. Desde 1988 hasta 1996 se utilizaron los criterios de Beighton y colaboradores[4] que establecen la existencia de un pariente de primer grado inequívocamente afectado y el compromiso de dos sistemas con al menos un criterio para el diagnóstico de SM. Se considera criterio mayor a la *ectopia lentis*, dilatación de la aorta proximal, disección aórtica y ectasia dural.

Debido a que los criterios de De Paepe y colaboradores[5] que se utilizan actualmente fueron publicados en 1996 (ya todos nuestros casos habían sido diagnosticados) sólo pudieron aplicarse retrospectivamente los criterios clínicos, reconfirmándose en todos los casos el diagnóstico de SM. El antecedente familiar de SM, la presencia de un criterio mayor (*ectopia lentis*, dilatación de la aorta proximal, disección aórtica y ectasia dural), o cuatro de los ocho criterios musculoesqueléticos mayores, o la presencia de dos criterios mayores y al menos dos menores de los musculoesqueléticos, son necesarios para confirmar el diagnóstico de SM.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se detallan las características clínicas de los 6 individuos (46,1%) que presentaron manifestaciones cardiovasculares (4 mujeres y 2 varones).

Ante la sospecha clínica de compromiso cardiovascular, el diagnóstico fue confirmado con eco Doppler cardíaco o transesofágico y/o con arteriografía. La conducta adoptada fue tratamiento médico (betabloqueantes) asociado con tratamiento quirúrgico sólo en dos de los casos (*bypass* aortobifemoral y operación de Bentall De Bono) (Tabla 1).

Los siete casos con SM sin compromiso cardiovascular correspondieron a pacientes con SM con alteraciones musculoesqueléticas aisladas que presentaron manifestaciones típicas a nivel ocular (*ectopia lentis*, miopía) y musculoesquelético (talla alta, hiperlaxitud ligamentaria, *pectum excavatum* o *carinatum*, escoliosis, etc.). El seguimiento promedio de los pacientes con SM y alteraciones cardiovasculares fue de 14 años a partir del diagnóstico, realizándose una vez por año controles con eco Doppler cardíaco o transesofágico.

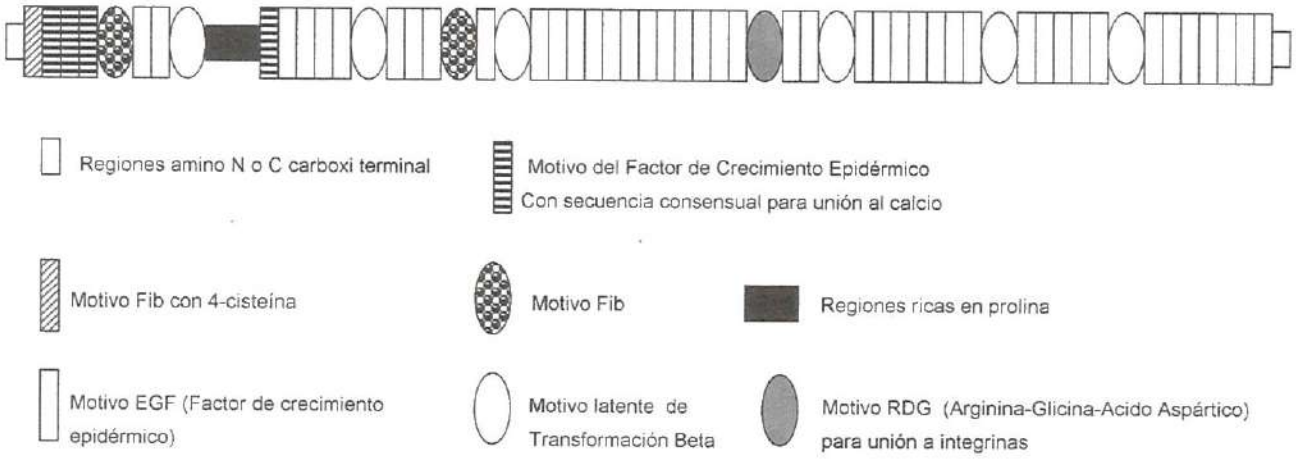


Figura 2. Estructura de la fibrilina-1.

DISCUSION

El SM tiene gran variabilidad en su expresión fenotípica; sin embargo, a la luz del fenotipo clásico sorprende el escaso número de reportes diagnósticos de este síndrome durante la vida.[6]

Existen diversas variantes del SM según la afectación cardiovascular: 1) SM clásico con compromiso cardiovascular severo; 2) síndrome de Mass fenotípico; 3) SM neonatal; 4) SM atípico severo; 5) SM clásico con compromiso cardiovascular no severo; 6) síndrome de Sprintzen-Golberg; 7) SM sin compromiso cardiovascular (síndrome de Weill-Marchesani, *ectopia lentis*, aracnodactilia familiar, alteraciones musculoesqueléticas aisladas).[7] Se entiende por compromiso cardiovascular severo la presencia de disección o dilatación aórtica, insuficiencia aórtica, mitral o tricuspídea que produzcan insuficiencia cardíaca. Según la expresión fenotípica, en el primer caso de esta serie se diagnosticó SM clásico con alteraciones cardiovasculares no severas; en los casos 2, 3 y 4, SM clásico con manifestaciones cardiovasculares severas y los casos 5 y 6 correspondieron a síndrome de Mass fenotípico.

El primer caso informado en este trabajo corresponde a una paciente con aneurisma de aorta abdominal sin compromiso de la aorta ascendente, fenómeno destacable porque la dilatación aórtica se produce principalmente en la raíz de la aorta y en la aorta ascendente proximal. Probablemente esto se debe a que el segmento aórtico proximal está compuesto en un 60% por elastina, en contraposición con la aorta abdominal en la cual la elastina ocupa sólo entre el 20% y el 30% del espesor de la pared.[8]

A menudo la insuficiencia aórtica está presente en adultos con un diámetro de la raíz de la aorta mayor de 50 mm, pero puede no presentarse aún con un diámetro superior a 60 mm. El riesgo de disección aórtica aumenta con el calibre de la aorta y es infrecuente con un diámetro menor de 55 mm en el adulto[6]. El 2° caso presentó disección aórtica tipo A con dilatación de la raíz de la aorta de 54 mm e insuficiencia aórtica moderada; el caso N° 3 presentó disección aórtica tipo A con dilatación de la raíz de la aorta de 56 mm e insuficiencia aórtica moderada a severa; el caso N° 4, insuficiencia aórtica de grado leve con dilatación de la raíz de la aorta de 42 mm. Los casos N° 5 y 6, con prolapso de válvula mitral, presentaron concomitantemente dilatación de la raíz de la aorta (40 mm y 38 mm respectivamente) e insuficiencia mitral de grado leve, clínica y ecográfica. Con un diámetro de raíz de aorta mayor de 50-55 mm (en adultos o niños), o con una velocidad de crecimiento de 10 mm por año, o con regurgitación aórtica progresiva, existe indicación de cirugía. Los pacientes con antecedente familiar de disección aórtica deben ser intervenidos quirúrgicamente cuando se encuentran en el extremo inferior de dicho intervalo.[5-9] Cuando la cirugía se realiza por dilatación aórtica se puede efectuar anuloplastia mitral si coexiste insuficiencia mitral moderada o severa.[10,11]

Todos los pacientes con SM que presentaron manifestaciones cardiovasculares (n = 6) fueron tratados con betabloqueantes a dosis inotrópicas negativas para reducir la progresión de la dilatación aórtica y disminuir el riesgo de disección. El uso de betabloqueantes está avalado por estudios prospectivos que demostraron una reducción en la tasa de dilatación aórtica y en el riesgo de disección; en nuestros casos corroboramos el beneficio de su uso que impidió la progresión de la dilatación aórtica.[12]

El gen comprometido en el SM es la fibrilina-1 (FBN1) y su localización cromosómica es 15q21.1 (Figura 2). Abarca 235 kb (kilobase) de ADN (ácido

TABLA 1

PACIENTES CON SINDROME DE MARFÁN CON MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

	Caso 1	*Caso 2*	*Caso 3*
Edad y sexo	50 F	48 M	37 M
Generación	1ª	2ª	2ª
Datos clínicos relevantes	Hábito Marfánoide Subluxacion de cristalino Aracnodactilia Hiperlaxitud ligamentaria Pectum excavatum Tumor abdominal pulsátil inferoumbilical	Hábito Marfánoide Amaurosis bilateral Aracnodactilia Soplo diastólico	Hábito Marfánoide Hiperlaxitud ligamentaria Pectum carinatum Ectopia lentis Ingurgitación yugular R3 (+)
Exámenes complementarios	ECG:HBAI,HVI Eco Doppler abdominal: aneurisma de Ao Abd infrarrenal de 8 cm de diámetro que compromete a la arteria ilíaca derecha	CPK-CPK MB (+) > 650 ECG: supradesnivel de ST (DII, DIII, AVF) Rx tórax: dilatación de Ao Asc Eco transesofágico: dilat. Ao Asc con raíz de Ao de 54 mm Insuf. Ao moderada Arteriografía: disección aórtica	Rx tórax: dilat. AoAsc Eco transesofágico: disección Ao tipo A, dilat. de raíz Ao de 56 mm insuf. Ao moderada a severa Arteriografía: disección Ao
Compromiso cardiovascular	**Aneurisma de aorta abdominal infrarrenal**	**Disección aórtica tipo A** **IAM posteroinferior**	**Disección aórtica tipo A**
Tratamiento	Quirúrgico: *bypass* aortobifemoral	Quirúrgico: operación de Bentall-De Bono	Médico: betabloqueantes
Evolución	Sin complicaciones a 23 años de seguimiento	Sin complicaciones a 13 años de seguimiento	Obito por ruptura aórtica

	Caso 4	*Caso 5*	*Caso 6*
Edad y sexo	45 F	23 F	20 F
Generación	2ª	3ª	3ª
Datos clínicos relevantes	Estrabismo Subluxación de cristalino Escoliosis Aracnodactilia Hábito Marfánoide Soplo diastólico	Ectopia lentis Aracnodactilia Hábito Marfánoide Pectum excavatum Clic mesosistólico Soplo telesisitólico	Hábito marfamoide Pectum excavatum Hiperlaxitud ligamentaria Ectopia lentis Aracnodactilia Clic mesosistólico Soplo telesistólico
Exámenes complementarios	Rx de tórax: dilat Ao Rx dorsolumbar: escoliosis y espondilolistesis Ecocardiograma: dilat Ao Raíz de aorta de 42 mm Insuficiencia aórtica leve	Eco Doppler Prolapso de válvula mitral con dilatación de la raíz de aorta (40 mm) Insuficiencia mitral leve	Eco Doppler Prolapso de válvula mitral con dilatación de la raíz de aorta (38 mm) Insuficiencia mitral leve
Compromiso cardiovascular	**Insuficiencia aórtica leve** **Dilatación aórtica**	**Prolapso de válvula mitral** **Dilatación aórtica**	**Prolapso de válvula mitral** **Dilatación aórtica**
Tratamiento	Betabloqueantes	Betabloqueantes	Betabloqueantes
Evolución	Sin complicaciones a 19 años de seguimiento	Sin complicaciones a 6 años de seguimiento	Sin complicaciones a 6 años de seguimiento

dosexirribonucleico) genómico y tiene 65 exones a partir de los cuales se genera un ARNm (ácido ribonucleico mensajero). El propéptido que resulta de la traducción de ese ARBm es la profibrilina-1. El producto proteico maduro correspondiente es la fibrilina-1, una glicoproteína monomérica de aproximadamente 320 KD (kilodalton) que se encuentra como agregado estabilizado por puentes disulfuro, asociados (aorta) o no (zona ciliar) con elastina, y formando las microfibrillas de 10-12 nm (namómetros) de la matriz extracelular. La fibrilina-1 es N-glicosilada intracelularmente en 14 sitios y también b-hidroxilada.

La profibrilina-1 contiene en 5 dominios diferentes (A-E). Los dominios B y D están constituidos por tres clases de motivos estructurales que se repiten:

EGF. Este motivo se denomina así por su homología con el factor de crecimiento epidérmico; contiene 6 cisteínas altamente conservadas entre especies que forman puentes disulfuro entre sí. La fibrilina-1 tiene 47 de estos motivos, de los cuales 43 tienen, además, una secuencia consensual para la fijación de calcio y b hidroxilación a nivel de una asparagina (cb-EGF); no así los otros 4 (ncb-EGF). La sucesión de motivos EGF conformaría estructuras semejantes a varillas.

LTBP. La denominación de este motivo deriva del nombre de la proteína donde fue originalmente descripto: la que se une al factor latente de trasformación b1. Contiene 8 cisteínas altamente conservadas, 3 de ellas agrupadas. Existen 7 de estos motivos en la fibrilina-1, constituyendo estructuras globulares que interrumpen la sucesión de motivos EGF.

Fib. El tercer motivo del cual se encuentran solamente 3 unidades en la fibrilina-1, parece derivar de una fusión de porciones de los dos motivos antes descriptos; contiene 8 o 9 cisteínas altamente conservadas, dos de las cuales se agrupan en la misma ubicación relativa del agrupamiento descripto en LTBP; la 3ª unidad, ubicada en el dominio B, deriva del Fib pero tiene solamente 4 cisteínas y se denomina Fib4C.[2]

La fibrilina-1 asociada a las microfibrillas muestra, por microscopía electrónica, una estructura "acintada" con elementos globulares semejantes a "perlas" o "burbujas" con un diámetro de alrededor de 20 nm, distribuidas con una periodicidad de 52 mm en tejidos elásticos.

Si bien los mecanismos etiopatogénicos de la mutación de la fibrilina-1 en el SM no son completamente conocidos, se han propuesto tres hipótesis para tratar de explicarlos, las cuales no son mutuamente excluyentes. Una es el llamado efecto dominante negativo, por el cual las mutaciones de los monómeros de fibrilina-1 interfieren con la polimerización de la misma y su acoplamiento en la matriz extracelular, ya que normalmente los monómeros de fibrilina-1 forman grandes aglomerados estabilizados intermolecularmente por puentes disulfuros. También se ha observado que la fibrilina-1 podría tener un papel importante en la deposición de la elastina de las fibras elásticas, manteniendo así la homeostasis de la misma; o que las mutaciones de la fibrilina-1 podrían volverla más susceptible a la proteólisis[1].

Hasta octubre de 2003, en la base de datos disponible para las mutaciones en FBN1 del SM se han encontrado 601-604 mutaciones posibles que se clasifican en cinco grupos: mutaciones con cambio de sentido, mutaciones que introducen un codon de terminación prematura, mutaciones que afectan los sitios en ensamblaje, deleciones multiexónicas y pequeñas deleciones o inserciones que no afectan el marco de lectura.[1]

Se ha intentado establecer correlaciones inmunohistoquímicas mediante el lavado metabólico de cultivos de fibroblastos dérmicos en pacientes con SM, basados en la síntesis de fibrilina-1 y su deposición en la matriz extracelular. Se distinguen 5 grupos, con una incidencia mayor de disección aórtica en los grupos 1 y 4.[13] Por microscopía electrónica han sido estudiadas las anormalidades de las microfibrillas en fibroblastos dérmicos sin poderse establecer una correlación entre las alteraciones morfológicas y el grado de severidad del síndrome.[14]

También se ha intentado establecer correlaciones genotipo-fenotípicas, comprobándose una gran variabilidad en cuanto al comienzo de la enfermedad, la afectación de los diversos órganos y sistemas, y el grado de severidad clínica. Las mutaciones alélicas no son el único determinante de la expresión fenotípica. Existen evidencias de la existencia de una correlación genotipo-fenotípica[2], al menos en ciertas mutaciones de la fibrilina-1, y su análisis comparativo permite establecer las siguientes pautas:

–mutaciones en diferentes motivos estructurales y en diferentes regiones del gen pueden producir los mismos efectos globales;

–mutaciones idénticas en diferentes regiones pueden implicar severidad diferente;

–mutaciones idénticas en secuencias ligadoras de calcio pueden implicar fenotipos diferentes, dependiendo del contexto dominal;

–las mutaciones involucradas en el SM clásico y severo atípico difieren de las que dan lugar al SM neonatal, aunque estén en los exones 24-32;

–las mutaciones asociadas con el SM neonatal se concentran en los exones 24-32;

–las formas leves, sin disección, suelen asociar-

se con mutaciones en los exones 59 a 65 y/o implican introducción de nuevas cisteínas.[2]

CONCLUSION

El SM es un desorden autosómico dominante del tejido conectivo con manifestaciones pleiotrópicas que involucran principalmente al sistema ocular, musculoesquelético y cardiovascular, y cuya principal causa de morbimortalidad son las alteraciones cardiovasculares. El SM tiene gran variabilidad en su expresión fenotípica, con diversos grados de severidad. La familia cuyo estudio hemos presentado confirma la variable expresión fenotípica cardiovascular.

SUMMARY

PHENOTYPIC EXPRESSION OF THE MARFAN SYNDROME. CLINICAL RECORDS OF A WHOLE FAMILY IN THREE GENERATIONS

The Marfan's syndrome (MS) is an autosomal dominant heritable disorder of connective tissue with pleiotropic manifestations affecting the skeletal, ocular and cardiovascular systems. Most MS display abnormalities in the microfibrils in the extracellular matrix. Many manifestations are age dependent. The leading cause of premature death is a progressive dilatation of the aortic root and of the ascending aorta, causing aortic incompetence, heart failure, and aortic dissection.

In this study we reviewed the clinical records of a whole family (n = 38) in 3 generations, during 24 years.

Around 46% of the cases had cardiovascular disorders. We found different forms of presentation with cardiac involvement being especially severe.

Phenotypic variability was considerable in the family that we have study, also the initial clinical setting was different in our study.

Bibliografía

1. Robinson PN, Godfrey M: The molecular genetics of Marfan's syndrome and related microfibrillopathies. J Med Genet 2000; 37: 9-25.
2. Robinson PN, Booms P, Katzke S y col: Mutations of FBN1 and genotype-fenotype correlations in Marfán syndrome and related fibrillinopathies. Human Mutation 2002; 20: 153-161.
3. Pyeritz RE, McKusick VA: The Marfán syndrome: diagnosis and management. N Engl J Med 1979; 300: 772-777.
4. Beighton P, De Paepe A, Danks D y col: International nosology of heritable disorders of connective tissue. Am J Med Genet 1988; 29: 581-594.
5. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HD y col: Revised diagnostic criteria for the Marfán syndrome. Am J Med Genet 1996; 62: 417-426.
6. Pyeritz RE: Genética y enfermedades cardiovasculares. *En*: Braunwald E: Tratado de Cardiología (5th ed). Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México 1999; pp 1826-1850.
7. Figueiredo S, Martins E, Lima M y col: Manifestaçoes cardiovasculares no Síndroma de Marfán. Rev Port Card 2001; 20: 1203-1218.
8. Roman MJ, Devereux RB: Marfán Syndrome. *En*: Lindsay J (Jr): Diseases of the aorta. E. Lea and Febiger, New York 1994; pp 55-69.
9. Erasmi AW, Stierle V, Bechtel JF y col: Up to 7 year's experience with valve-sparing aortic root remodeling/reimplantion for acute type A dissection. Ann Thorac Surg 2003; 76: 99-104.
10. Gillinov AM, Hulyalkar A, Cameron DE y col: Mitral valve operation in patients with the Marfán syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 724-731.
11. Gott VL, Cameron DE, Pyeritz RE y col: Composite graft repair of Marfán aneurysm of the ascending aorta: results in 150 patients. J Cardiovasc Surg 1994; 9: 482-489.
12. Salim MA, Alpert BS, Ward JC y col: Effect of beta-adrenergic blockade on aortic root rate of dilation in the Marfán syndrome. Am J Card 1994; 74: 629-633.
13. Aoyama T, Francke V, Dietz HC y col: Quantitative differences in biosynthesis and extracellular deposition of fibrillin in cultures patients and suggest distinct pathogenetic mechanisms. J Clin Inveset 1994; 94: 130-137.
14. Kielty CM, Shuttlrworth CA: Abnormal fibrillin assembly by dermal fibroblasts from two patients with Marfán syndrome. J Cell Biol 1994; 124: 997-1001.

La educación no solo consiste en adornar la memoria e ilustrar la comprensión. Su fin principal consiste en dirigir la voluntad. JOUBERT

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria mediante el empleo del Doppler de tejidos

J. GABRIEL GALACHE OSUNA, JUAN SANCHEZ-RUBIO LEZCANO, LUIS ESCOSA ROYO, JOSE J. SALAZAR GONZALEZ, ISABEL CALVO CEBOLLERO, LUIS J. PLACER PERALTA

El Doppler tisular es una nueva técnica diagnóstica para el estudio de la función diastólica. Se utiliza para la valoración de la diástole y puede ayudar a la identificación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de distintas patologías. En la creencia de que puede contribuir al diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria, se diseñó un estudio prospectivo realizando ecocardiograma con Doppler tisular a pacientes que iban a ser sometidos a una angiografía coronaria. El estudio con Doppler tisular se realizó en reposo y con la muestra sobre las cuatro paredes miocárdicas en el plano apical de cuatro cámaras. Se compararon los valores obtenidos con el Doppler tisular entre grupos con distintos grados de estenosis coronaria. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la onda E, entre el grupo control de pacientes sin estenosis coronaria y un grupo con una estenosis media superior al 78%. Se puede concluir que el Doppler de tejidos es capaz de discriminar en situación basal segmentos miocárdicos con estenosis coronaria severa. Esta utilidad se mantiene en los casos de estenosis significativa de la arteria coronaria en pacientes con la función diastólica alterada de por sí, como hipertensos, ancianos o aquellos con hipertrofia miocárdica, aunque con una disminución significativa de las velocidades máximas.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 72-76

El ecocardiograma y fundamentalmente el Doppler cardíaco, ha sido uno de los principales baluartes en el conocimiento de la función cardíaca, tanto sistólica como diastólica, y es la primera técnica no invasiva para su estudio.

El Doppler pulsado es la herramienta clásica de valoración de la función diastólica o del llenado ventricular. Se obtienen así los parámetros que miden la diástole: el IRTV, la TDE, la relación onda E/A y el flujo en venas pulmonares. En función de estos valores se pueden obtener diferentes patrones de función diastólica: patrón normal, patrón de mala relajación o relajación reducida, patrón pseudonormalizado y patrón restrictivo.

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario "Miguel Servet", Zaragoza, España.

Dirección postal: José Gabriel Galache Osuna. Hospital Universitario Miguel Servet. Isabel la Católica 1-3. Zaragoza. España.

e-mail: galaruiz@comz.org

Recibido: febrero 2004.

Aceptado: marzo 2004.

El patrón de mala relajación[1] se encuentra en distintas situaciones patológicas como la hipertensión arterial, la hipertrofia miocárdica, la cardiopatía isquémica y otras. Las disfunciones en la diástole cardíaca y, sobre todo, su detección pueden contribuir a la identificación, diagnóstico y tratamiento de distintas patologías, y también servir de elemento pronóstico del tipo de afección cardíaca ante la que nos encontramos.

A estos parámetros tradicionales para la valoración de la función diastólica se sumó el modo M color y, más recientemente, una nueva técnica ecocardiográfica: el Doppler tisular (DTi) que aporta mayor información que el Doppler clásico[2] en lo que respecta a la función diastólica global, y ayuda a diagnosticar patrones más complejos, llegando a identificar, inclusive, áreas dentro del miocardio con diferente función diastólica[3]. Además, está menos influido por la precarga que el Doppler pulsado tradicional, lo cual lo hace aún más efectivo para valorar la diástole.[4]

El DTi se basa en la detección de la motilidad de las paredes miocárdicas mediante un registro mo-

dificado con Doppler pulsado. Se sitúa el volumen de muestra en el miocardio de la pared ventricular y se recogen los movimientos de ésta en las distintas fases del ciclo cardíaco. La muestra del Doppler pulsado debe ser colocada en la pared posterior en el plano longitudinal paraesternal o bien a 1 cm del anillo mitral en los planos apicales de 2 y 4 cámaras.[5,6] Se obtiene así un registro de las dos fases del ciclo cardíaco, como en el Doppler clásico, pero selectivo para cada una de las paredes cardíacas. Las curvas de flujo que se consiguen son de menor velocidad pero se corresponden con las del Doppler clásico: onda sistólica (Sm), onda E (Em) y onda A (Am). Para discriminar los diferentes patrones diastólicos se mide la velocidad máxima o pico de cada onda.[5,6]

En general, según la mayoría de los estudios realizados, se puede hablar de dos patrones diastólicos[7,8]:

a) *Relajación normal.* La velocidad de la onda E del Doppler tisular es mayor de 8,5 cm/seg en cualquier punto menos en el septum interventricular donde se considera normal a partir de 6,5 cm/seg.[9] La relación E/A es mayor o igual a 1.

b) *Mala relajación o relajación disminuida.* La velocidad de la onda E medida es menor de 8,5 cm/seg tomada en cualquier punto, y menor de 6,5 cm/seg en el septum interventricular. La relación E/A es menor de 1.[9,10]

El patrón normal del DTi puede alterarse en diferentes situaciones: edad avanzada[11], hipertensión arterial, isquemia miocárdica severa[12], hipertrofia miocárdica[13,14], infarto agudo de miocardio previo[15], miocardiopatía dilatada[16] y también tal vez con medicación.

Uno de los campos actuales de investigación se basa en la medida de los tiempos IRTV y TDE con el Doppler tisular, pero disponemos de escasos estudios y con un número limitado de pacientes.[17,18] Resulta interesante su aplicación en pacientes portadores de marcapasos dada la dificultad que ofrecen para la valoración de la función diastólica.[19]

Por otra parte, un motivo frecuente de consulta hospitalaria es el dolor torácico, síntoma provocado por un amplio espectro etiológico, desde el origen claramente muscular hasta el inequívocamente coronario. Sin embargo, en algunas situaciones el dolor torácico presenta características comunes a ambos en pacientes con diferente probabilidad de padecer cardiopatía coronaria.

A pesar de que los sistemas de diagnóstico actuales son cada vez más sensibles y específicos, todavía existe un elevado número de casos en los que es muy difícil realizar un diagnóstico etiológico aproximado y una adecuada estratificación del riesgo.

Debe recordarse que cuando se produce un evento coronario agudo, la cascada isquémica sigue la siguiente secuencia[20]: 1) afectación a nivel metabólico; 2) afectación a nivel de la diástole cardíaca; 3) afectación a nivel de la sístole; 4) alteración electrocardiográfica; 5) angor. Por lo tanto, sería interesante contar con una prueba rápida e incruenta que nos permitiera identificar el origen isquémico del dolor torácico, incluso con una aceptable sensibilidad cuando todavía no exista afectación de la sístole cardíaca ni se registren alteraciones en el electrocardiograma.

Por su selectividad para cada una de las paredes cardíacas, el DTi permitiría incluso identificar la arteria coronaria responsable de la isquemia. Serían zonas con un déficit de perfusión miocárdica que, por lo tanto, tendrían la función diastólica alterada.[21,22]

El objetivo del presente trabajo fue tratar de comprobar la utilidad del Doppler tisular en el diagnóstico incruento de la enfermedad coronaria, comprobando si existe una buena correlación entre los hallazgos del Doppler tisular y la presencia de lesiones coronarias.

MATERIAL Y METODO

Se trata de un estudio prospectivo en el que se realizó un ecocardiograma con Doppler tisular a 64 pacientes consecutivos, sin antecedentes de cardiopatía isquémica, que iban a ser sometidos con posterioridad a un estudio angiográfico por sospecha de enfermedad coronaria.

El estudio con DTi fue realizado por dos observadores con un ecocardiógrafo ATL 5000 con el *software* necesario para Doppler tisular. El registro se realizó en reposo, colocando el volumen de muestra a 1-1,5 cm del anillo mitral en las paredes anterior, inferior, septal y lateral en los accesos apicales de 2 y 4 cámaras. En los segmentos analizados se registraron la velocidad máxima de la onda E (vmE), el pico sistólico máximo (psm) y la relación E/A (rE/A).

Fueron excluidos del estudio los segmentos en los cuales el registro con DTi no fue suficientemente claro y también aquellos pacientes que no se encontraran en ritmo sinusal o fueran portadores de algún tipo de valvulopatía.

Después de la realización del estudio angiográfico se realizó un análisis estadístico entre los valores obtenidos de un grupo control (Grupo I), formado por segmentos cuya arteria epicárdica responsable no presentaba enfermedad significativa, y los valores obtenidos en distintos grupos formados en función de la severidad de la estenosis coronaria en la arteria responsable de cada segmento. Identificamos un grupo con un grado de estenosis

TABLA 1
SIN DIFERENCIAS EN CUANTO A FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

	Grupo I	*Grupo II*	*p*
Edad	59	64	NS
Mujeres	15%	5%	NS
Hipertensión arterial	38%	44%	NS
Colesterol	38%	45%	NS
Antecedentes familiares	15%	11%	NS
Tabaquismo	45%	42%	NS
Diabetes	11%	10%	NS

TABLA 2
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

	Grupo I	*Grupo II*	*p*
Betabloqueantes	49%	60%	NS
Antagonistas cálcicos	15%	20%	NS
IECAS	15%	15%	NS
Diuréticos	15%	5%	NS
Nitritos	42%	65%	0,03
Estatinas	34%	36%	NS
Antiarrítmicos	4%	5%	NS

coronaria a partir del cual la diferencia con el grupo control fue estadísticamente significativa y lo definimos como Grupo II.

Se recogieron, entre otros datos, factores epidemiológicos y tratamiento farmacológico.

Además se intentó determinar si la existencia de otros factores que pueden afectar a la función diastólica (edad, HTA, medicación o hipertrofia ventricular izquierda) podrían alterar los resultados. Para ello, dentro de cada uno de los grupos estudiados (con y sin lesiones significativas) analizamos por subgrupos a los pacientes en relación con la edad, la HTA, el tratamiento y la presencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo, comprobando si se producía variación.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 10.0. Las pruebas empleadas fueron la de "chi" cuadrado, cuando se trató de analizar variables cualitativas, y la t de Student o la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas.

RESULTADOS

Treinta y seis de los 64 pacientes incluidos en el estudio presentaron lesiones coronarias significativas (estenosis mayor del 50%). El 37% presentó enfermedad de un solo vaso. El 82% de las lesiones se presentó en segmentos proximales o medioproximales de las arterias epicárdicas principales.

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en los valores del DTi cuando la estenosis coronaria media del grupo con lesiones significativas (Grupo II) fue superior al 78% en la valoración angiográfica.

No se encontraron diferencias estadísticas en cuanto al sexo, edad y el resto de los factores de riesgo recogidos entre los grupos I y II (grupo de control y grupo con estenosis media del 78%); si bien había más mujeres en el grupo control, este dato no tuvo significación estadística (Tabla I).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la mayor parte del tratamiento farmacológico que recibían en el momento de la realización del ecocardiograma (Tabla 2), excepto con respecto al uso de nitritos, medicación con efecto muy limitado sobre la función diastólica.

Se analizaron 256 segmentos miocárdicos en total, cuatro por paciente, de los cuales 246 fueron aptos para ser incluidos en el estudio. Setenta y cuatro de estos segmentos correspondieron a miocardios cuya coronaria responsable presentaba una estenosis media del 78% (Grupo II) y 172 (Grupo I) a segmentos sin lesión coronaria significativa (si existía lesión, era menor del 50%). Los resultados de los parámetros analizados (velocidad de la onda E, onda sistólica y relación E/A) pueden consultarse en la Tabla III.

Cuando se compararon los valores del Doppler tisular de segmentos con lesión coronaria significativa con los de un grupo de segmentos de individuos con coronarias epicárdicas totalmente sanas (21 casos, 84 segmentos), los resultados no se modificaron, persistiendo, como era de esperar, las diferencias significativas en los mismos parámetros: $p = 0{,}001$ en la velocidad de la onda E del DTi y $p < 0{,}05$ en el caso de la relación E/A.

También se estudió la influencia de factores que pueden modificar la función diastólica y su incidencia sobre la capacidad del Doppler tisular en la identificación de lesiones coronarias significativas. Los resultados se recogen en la Tabla 4. Aunque las diferencias estadísticas significativas se mantienen, la velocidad de la onda E desciende, llegando a estar en la mayoría de los casos por debajo de la velocidad considerada como normal (8,5 cm/seg).

TABLA 3
RESULTADOS Dti EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

	Grupo I	*Grupo II*	*p*
Veloc. onda E	9,2 cm/seg	7,5 cm/seg	< 0,001
E/A < 1	60,4%	31,6%	< 0,001
Pico sistólico	8,4 cm/seg	7,5 cm/seg	0,09

Veloc. onda E: velocidad onda E.

TABLA 4
RESULTADOS Dti EN LOS SUBGRUPOS

	HTA				*HVI*		
	Grupo I	*Grupo II*	*p*		*Grupo I*	*Grupo II*	*p*
Veloc. onda E	8,6 cm/seg	6,7 cm/seg	< 0,001	Veloc. onda E	7,4 cm/seg	6,5 cm/seg	< 0,08
Relación E/A > 1	75%	25%	< 0,05	Relación E/A < 1	58%	48%	0,32
	Edad > 70 años				*Tratamiento betabloqueante*		
	Grupo I	*Grupo II*	*p*		*Grupo I*	*Grupo II*	*p*
Veloc. onda E	8,1 cm/seg	6,7 cm/seg	< 0,01	Veloc. onda E	9,5 cm/seg	7,4 cm/seg	< 0,001
Relación E/A > 1	81%	21%	< 0,05	Relación E/A > 1	87%	23%	< 0,001

DISCUSION

Los dos grupos son muy homogéneos en factores de riesgo, edad y medicación recibida durante los procedimientos.

A la luz de los resultados parece existir una buena correlación entre las velocidades recogidas por el DTi en la onda E y la presencia de estenosis coronarias severas, observación concordante con lo publicado en la literatura.[12,21] Por ejemplo, la media de la velocidad de la onda E en presencia de lesión es menor de 8,5 cm/seg en todos los casos, dato que se recoge en la mayoría de los trabajos publicados.[8,9] Como se puede observar, ocurre lo mismo para la velocidad de la onda sistólica, pero en este caso sólo existe una tendencia.

Por otra parte, dado que la media de la estenosis del grupo con lesiones es superior al 78%, y que la ecografía se realizó en reposo, se podría concluir que el Doppler tisular (velocidad de la onda E y la relación E/A) sería una ayuda importante en el diagnóstico incruento de la cardiopatía isquémica, sin necesidad de provocación de estrés, ya que las lesiones que originan estenosis severas producirían, en su mayoría, alteraciones en la diástole regional que se objetivarían con esta técnica.[12,21,22]

En la actualidad están apareciendo nuevos parámetros de medida con Doppler tisular para valorar la disfunción diastólica, incluso con aplicación en este grupo de pacientes con enfermedad coronaria.[23,24]

En el caso de pacientes con factores que modifican la diástole (HTA, HVI, edad), el Doppler también tendría su utilidad, ya que las diferencias estadísticas siguen siendo significativas. Sin embargo, dado que estos pacientes presentan alteraciones basales de la función diastólica, la velocidad de la onda E desciende de forma sensible, haciéndolo en algunos casos por debajo de la velocidad considerada como normal. Sería muy útil establecer, en este tipo de pacientes, otros límites para la detección de isquemia, para lo cual serían necesarios más estudios y con un mayor número de pacientes.

CONCLUSION

El análisis de la función diastólica (velocidad de la onda E y relación E/A) mediante el DTi permite discriminar, en situación basal, segmentos miocárdicos con estenosis coronaria severa. Esta utilidad se mantiene en casos con estenosis significativa de la arteria coronaria en pacientes hipertensos, de edad avanzada, en tratamiento con betabloqueantes o con hipertrofia miocárdica, aunque con una significativa disminución de las velocidades máximas.

SUMMARY

NON-INVASIVE DIAGNOSTIC OF CORONARY ARTERY DISEASE BY TISSUE DOPPLER

Tissue Doppler is a new diagnostic technique for the study of diastolic function. It is used for the valuation of the diastole and it can also help to the identification, diagnosis, treatment or as a prognostic factor of different pathologies. We think that it can contribute to the non invasive diagnosis of the coronary disease. We designed a prospective study in which an echocardiogram was performed in patients who would undergo a coronary angiography. Tissue Doppler study was performed at rest with the Coppler in the four myocardial walls (four chambers apical view). Tissue Doppler values obtained were compared between groups with different coronary stenosis. We find significant statistic differences ($p < 0.05$) in the E wave between the control group without coronary angiography stenosis and the group with an average stenosis higher than 78%. We concluded that tissue Doppler can distinguish at rest myocardial segments with severe coronary stenosis. This capability is also available in case of significant stenosis of coronary artery in patients with previously altered diastoli function like hypertensive patients, elderly or patients with myocardial hypertrophy, although with a notable reduction of the peak velocities.

Bibliografía

1. Tardif C, Rouleau J-L: Diastolic dysfunction. Can J Cardiol 1996; 12: 389-398.

2. Farías CA, Rodríguez L, García MJ y col: Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 609-617.
3. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA y col: Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1527-1533.
4. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H y col: Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? Heart 2002; 87: 336-339.
5. Ohte N, Narita H, Hashimoto T y col: Evaluation of left ventricular early diastolic performance by color tissue Doppler imaging of the mitral annulus. Am J Cardiol 1998; 82: 1414-1417.
6. Lindstrom L, Wranne B: Pulsed tissue Doppler evaluation of mitral annulus motion: a new window to assessment of diastolic function. Clin Physiol 1999; 19: 1-10.
7. García-Fernández MA, Azevedo J, Moreno M y col: Regional left ventricular diastolic dysfunction evaluated by pulsed-tissue Doppler echocardiography. Echocardiography 1999; 16: 491-500.
8. Palka P, Lange A, Fleming AD y col: Doppler tissue imaging: myocardial wall motion velocities in normal subjects. J Am Soc Echocardiogr 1995; 8: 659-668.
9. Alam M, Wardell J, Andersson E y col: Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 618-628.
10. Oki T, Tabata T, Yamada H y col: Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. Am J Cardiol 1997; 79: 921-928.
11. Onose Y, Oki T, Mishiro Y y col: Influence of aging on systolic left ventricular wall motion velocities along the long and short axes in clinically normal patients determined by pulsed tissue Doppler imaging. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 921-926.
12. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J y col: Doppler tissue imaging quantities regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. Circulation 1998; 97: 1970-1977.
13. Tabata T, Oki T, Yamada H y col: Subendocardial motion in hypertrophic cardiomyopathy: assessment from long and short axis views by pulsed tissue Doppler imaging. J Am Soc Echocardiogr 2000; 13: 108-115.
14. Iwakami M, Numano F: Regional wall motion abnormalities during early diastole in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy: a Doppler tissue echocardiographic study. J Med Dent Sci 2001; 48: 45-49.
15. Pennock GD, Yun DD, Agarwal PG y col: Echocardiographic changes after myocardial infarction in a model of left ventricular diastolic dysfunction. Am J Physiol 1997; 273: 2018-2029.
16. Mishiro Y, Oki T, Yamada H y col: Evaluation of left ventricular contraction abnormalities in patients with dilated cardiomyopathy with the use of pulsed tissue Doppler imaging. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 913-920.
17. Isaaz K: Tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular systolic and diastolic functions. Curr Opin Cardiol 2002; 17: 431-442.
18. Marcos-Alberca P, García-Fernández MA, Ledesma MJ y col: Intramyocardial analysis of regional systolic and diastolic function in ischemic heart disease with Doppler tissue imaging: role of the different myocardial layers. J Am Soc Echocardiogr 2002; 15: 99- 108.
19. Gessner M, Blazek G, Kains W y col: Application of pulsed-Doppler tissue imaging in patients with dual chamber pacing: the importance of conduction time and AV delay on regional left ventricular wall dynamics. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 2273-2279.
20. Schalant R, Wayne R: Diagnosis and management of patients with chronic ischemic heart disease. *En:* Wayne AR, Schalant RC: The heart (9th ed) Vol 1; pp 1275-1305.
21. García-Fernández MA, Acevedo J, Moreno M y col: Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. Eur Heart J 1999; 20: 496-505.
22. Bruch C, Schmermund A, Bartel T y col: Tissue Doppler imaging (TDI) for on-line detection of regional early diastolic ventricular asynchrony in patients with coronary artery disease. Int J Card Imaging 1999; 15: 379-390.
23. Desco M, Ledesma-Carbayo MJ, Pérez E y col: Assessment of normal and ischaemic myocardium by quantitative M-mode tissue Doppler imaging. Ultrasound Med Biol 2002; 28: 561-569.
24. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL y col: Detection of early abnormalities of left ventricular function by haemodynamic echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. J Am Soc Echocardiogr 2001; 14: 764-772.

Los mejores pedagogos son los que hacen que el alumno se encariñe con las lecciones más que con el profesor. FRANCIS BACON

Desarrollo de un modelo probabilístico y de simulación por computadora para predecir los costes de la cirugía cardíaca

RAUL A. BORRACCI*†, ERICA MILIN†, RICARDO ROJAS†, ROSA ROJAS†

La cirugía cardíaca, y en especial la cirugía coronaria, es una práctica común y onerosa de la medicina actual que está siendo permanentemente examinada por los sistemas de financiamiento de salud para lograr un mejor control de sus costes. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un modelo probabilístico y de simulación por computadora para la determinación y predicción de los costes en cirugía cardíaca. Para la simulación se seleccionaron arbitrariamente siete distribuciones de frecuencias representativas de diferentes probabilidades de aparición de pacientes, de acuerdo con los niveles de riesgo definidos por un *score* predictor de complicaciones. A partir de cada nivel de riesgo y de estas funciones de densidad de probabilidad se calcularon los incrementos del coste esperados para cada puntaje y distribución en base a un modelo probabilístico. Las distintas probabilidades de aparición de cada complicación en los diferentes grupos de riesgo mostraron que los costes de la cirugía cardíaca podrían incrementarse desde el 12% hasta el 75% según el subgrupo de riesgo que se esté tratando. Por su parte, la comparación entre el modelo probabilístico y la simulación demostraron una buena correlación lineal ($p < 0,01$) y consistencia en los resultados. Este modelo podría servir para predecir los costes finales de la cirugía cardíaca en base a la tasa de complicaciones relacionadas con dicho procedimiento y permitiría relacionar epidemiológicamente la posibilidad de ocurrencia de complicaciones y el incremento que éstas generarían en el coste de las prácticas, información estratégica de utilidad para la administración de recursos por parte de los financiadores y prestadores de servicios médicos.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 77-85

La cirugía cardíaca, y en especial la cirugía coronaria, es una práctica común y onerosa de la medicina actual, razón por la cual este procedimiento es examinado permanentemente por los sistemas de financiamiento de salud en busca de un mejor control de sus costes. Si se considera que las complicaciones postquirúrgicas conforman un conjunto capaz de incrementar significativamente el coste final de una cirugía, sería deseable contar con un modelo de predicción de riesgo de dichas complicaciones que permita ajustar los costes finales del procedimiento. Por su parte, los métodos probabilísticos conforman un conjunto de técnicas de uso auxiliar en el área de la investigación operativa y de la simulación de sistemas. Su valor depende fundamentalmente de la capacidad de pronosticar la aparición de ciertos sucesos dentro de un universo finito de posibilidades. En base a esta teoría, las complicaciones o eventos postquirúrgicos podrían verse como "acontecimientos aleatorios" capaces de ser cuantificados en términos de probabilidad.

El denominado modelo probabilístico para la predicción de costes en cirugía cardíaca intenta relacionar probabilidades de una o más complicaciones postoperatorias con el incremento del coste que dichas complicaciones producirán en el gasto final de la práctica. Cuando estas probabilidades se consideran en base a un *score* de riesgo de morbilidad se tendrá un modelo de predicción de costes separados por nivel de riesgo. De esta manera, de acuer-

* Bioestadística. Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Austral. Buenos Aires.
† Modelos y Simulación. Escuela de Sistemas. Universidad Argentina J. F. Kennedy. Buenos Aires.
Dirección postal: Raúl A. Borracci. La Pampa 3030, 1° "B". 1428 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: borracci@universia.com.ar
Recibido: Diciembre 2003
Aceptado: Febrero 2004

do con las posibilidades de presentación de diversas complicaciones después del procedimiento quirúrgico y teniendo en cuenta el coste de las complicaciones expresadas como incremento relativo con respecto al coste de una cirugía sin complicaciones, se puede obtener el aumento porcentual según el puntaje preoperatorio calculado con el *score* de riesgo de morbilidad.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un modelo probabilístico y de simulación por computadora para la determinación y predicción de los costes en cirugía cardíaca.

MATERIAL Y METODO

El desarrollo del modelo se basó en la secuencia de análisis que se describe a continuación.

a. Determinación de las probabilidades de complicación postcirugía cardíaca.

b. Aplicación de un *score* de riesgo preoperatorio para predecir morbilidad.

c. Estandarización de recursos y técnicas para la práctica quirúrgica y para la determinación de los costes con el fin de homogeneizar y hacer comparables los resultados.

d. Cálculo de los costes por cirugía "no complicada", por cada complicación y por el conjunto de ellas.

e. Construcción del modelo probabilístico en base al cálculo de probabilidad de aparición de algún evento.

f. Creación del modelo de simulación y simulación por computadora.

Los datos numéricos necesarios para la construcción del modelo se obtuvieron y adaptaron de Tuman y colaboradores[1] y de Cheng y colaboradores[2].

Análisis de métodos probabilísticos

Dados los sucesos A_1, A_2, A_3, A_4 y A_5 (complicaciones postquirúrgicas: infarto, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular, neumopatía y sepsis, respectivamente) independientes (no mutuamente excluyentes), la probabilidad de aparición de alguno de ellos estará dada por:

$P(A) = \Sigma(A_i) - \Sigma P(A_i \cap A_j) + \Sigma P(A_i \cap A_j \cap A_k) - SP(A_i \cap A_j \cap A_k \cap A_l) + P(A_1 \cap A_2 \cap A_3 \cap A_4 \cap A_5)$ siendo, $\Sigma(A_i) = P(A_1) + P(A_2) + P(A_3) + P(A_4) + P(A_5)$

y $\Sigma P(A_i \cap A_j)$, $\Sigma P(A_i \cap A_j \cap A_k)$, $\Sigma P(A_i \cap A_j \cap A_k \cap A_l)$ las combinaciones posibles para el caso de $n = 5$ y $1 \leq r \leq 5$.

Y a su vez como cada probabilidad P (de complicación) estará asociada con un porcentaje de variación del coste (ΔC) a causa de dicha complicación, se tendrá:

$\Delta C_T = \Sigma[P(A_i)(\Delta C_i)] - \Sigma[P(A_i \cap A_j)(\Delta C_i \cup \Delta C_j)] + \Sigma[P(A_i \cap A_j \cap A_k)(DC_i \cup DC_j \cup DC_k)] - \Sigma[P(A_i \cap A_j \cap A_k \cap A_l)(\Delta C_i \cup \Delta C_j \cup \Delta C_k \cup \Delta C_l)] + P(A_1 \cap A_2 \cap A_3 \cap A_4 \cap A_5)(\Delta C_1 \cup \Delta C_2 \cup \Delta C_3 \cup \Delta C_4 \cup \Delta C_5)$

Método para la construcción del modelo de simulación

El desarrollo del modelo de simulación se basó en la secuencia clásica de: a) análisis previo del modelo; b) confección del diagrama de flujo; c) programación; d) simulación (ver Apéndice). Para la ejecución de la simulación se seleccionaron arbitrariamente siete distribuciones de frecuencias hipotéticas y representativas de diferentes probabilidades de aparición de pacientes, de acuerdo con los niveles de riesgo definidos en el *score* predictor de complicaciones (Figura 1a). Las distribuciones más asimétricas representaron poblaciones con mayoría de pacientes de bajo o alto riesgo (asimetría extrema a derecha o a izquierda). Las poblaciones con distribuciones de riesgo más homogéneas se representaron en las 5 curvas intermedias. A partir de estas funciones de densidad de probabilidad se calcularon los incrementos del coste esperados para cada distribución en base al modelo probabilístico. De la misma forma se calcularon los costes esperados para una población teórica de 7.000 pacientes por medio de una simulación por computadora, considerando las probabilidades de aparición de complicaciones como un evento independiente, en el caso de la primera complicación, y como eventos condicionales las siguientes. La simulación también se empleó para calcular el incremento esperado del coste en poblaciones hipotéticas puras que contendrían sólo pacientes con un mismo nivel de riesgo.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se emplearon los modelos de regresión lineal y no lineal (exponencial y polinómico) de acuerdo con el mejor ajuste. Para los ajustes lineales se calcularon los coeficientes r de Pearson y la significación estadística con la prueba t para dos colas. En el caso de las regresiones no lineales se expresaron los coeficientes de determinación (R^2) cuando fueron necesarios. El nivel de significación se estableció en 5%.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran las variables y su valor individual para asignar el puntaje de riesgo de aparición de complicaciones postcirugía cardíaca de acuerdo con el esquema de Tuman y colaboradores[1]. Las probabilidades de presentación de cada complicación después de una cirugía, de acuerdo con el mismo *score* de riesgo de morbilidad posoperatoria, se detallan en la Figura 1b (los datos numéricos se encuentra en la Tabla 3). Los costes por cirugía "no complicada" y su incremento en

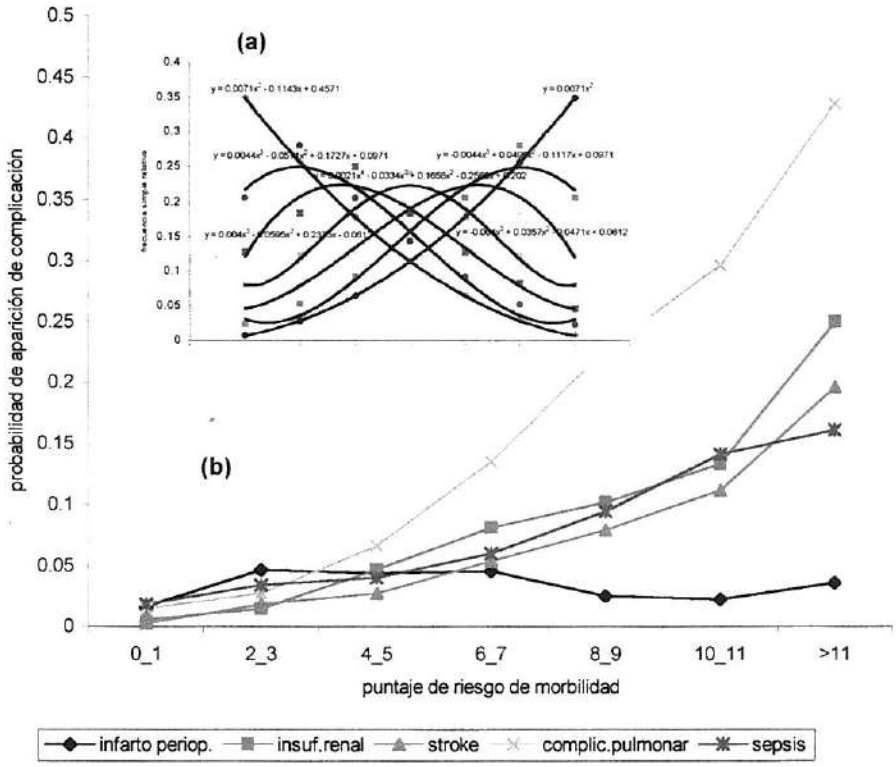


Figura 1. (a) Distribuciones de frecuencias representativas de diferentes muestras de pacientes de acuerdo con los niveles de riesgo del *score* de morbilidad. (b) Probabilidad de aparición de complicaciones de acuerdo con el *score* de riesgo de Tuman[1].

base a la aparición de distinto tipo de complicaciones se resumen de Cheng y colaboradores[2] en la Tabla 2. El aumento porcentual del coste de una cirugía cardíaca según el puntaje obtenido con el *score* de riesgo de morbilidad se calculó con la fórmula del modelo probabilístico teniendo en cuenta cada variación de coste de acuerdo con la correspondiente probabilidad de ocurrencia (Tabla 3). Las distintas probabilidades de aparición de cada complicación en los diferentes grupos de riesgo muestran que los costes de la cirugía cardíaca podrían incrementarse desde el 12% hasta casi el 75% según el subgrupo de riesgo que se esté tratando. Por ejemplo, si se trabajara con una población con puntaje de riesgo entre 4 y 5 el coste para tratarla se incrementaría en un 35,4% sobre el coste base que tendrían las cirugías cardíacas "no complicadas". La función lineal de incremento proporcional del coste de una cirugía cardíaca sobre el valor que tendría la misma "no complicada" y de acuerdo con el riesgo calculado en el preoperatorio fue: $y = 11{,}196x + 3{,}628$ ($r = 0{,}98$; $t = 11{,}01$; $p < 0{,}01$). Los valores para la determinación de la función se obtuvieron a partir del cálculo de aumento porcentual del coste de la Tabla 3.

El incremento esperado del coste en poblaciones hipotéticas que contenían sólo pacientes con un

TABLA 1

ASIGNACION DE PUNTAJE EN EL *SCORE* DE RIESGO DE COMPLICACIONES POSTCIRUGIA CARDIACA, SEGUN TUMAN KJ[1]

	Puntaje
Cirugía de emergencia	4
Edad 65-74 años	1
Edad ≥ 75 años	2
Insuficiencia renal	2
Infarto previo 3-6 meses	1
Infarto previo < 3 meses	2
Sexo femenino	2
Reoperación	2
Hipertensión pulmonar	2
Enfermedad cerebrovascular	2
Cirugía combinada	2
Reemplazo valvular	1
Insuficiencia cardíaca	1
Disfunción ventrículo izquierdo	1

TABLA 2

COSTES DE LAS COMPLICACIONES POSTCIRUGIA CORONARIA EXPRESADOS COMO INCREMENTO RELATIVO (PORCENTUAL) RESPECTO DEL COSTE DE UNA CIRUGIA NO COMPLICADA (U$A 18.000), SEGUN CHENG[2]

Sepsis	320%
Accidente cerebrovascular	250%
Infarto de miocardio	210%
Reintubación por neumonía	150%
Insuficiencia renal	80%

TABLA 3

CALCULO DEL AUMENTO PORCENTUAL DEL COSTE DE UNA CIRUGIA CARDIACA DE ACUERDO CON EL PUNTAJE OBTENIDO CON EL SCORE DE RIESGO DE MORBILIDAD

		Puntaje de riesgo						
		0-1	*2-3*	*4-5*	*6-7*	*8-9*	*10-11*	*>11*
Complicación	*% aum. coste**	*Pi*	*Pi*	*Pi*	*Pi*	*Pi*	*Pi*	*Pi*
Infarto de miocardio	210	0,016	0,047	0,044	0,046	0,025	0,022	0,036
Insuficiencia renal	80	0,005	0,014	0,047	0,081	0,101	0,133	0,25
Accidente cerebrovascular	250	0,002	0,018	0,027	0,054	0,079	0,111	0,196
Complicación pulmonar	150	0,014	0,027	0,066	0,135	0,227	0,296	0,429
Sepsis	320	0,018	0,034	0,04	0,06	0,094	0,1441	0,161
Aumento porcentual del coste =		**11,7**	**27,3**	**35,4**	**50,8**	**63,9**	**74,7**	**75,1**

*: aumento porcentual del coste por complicción según Tabla 2.
Pi: probabilidad de ocurrencia de cada complicación y por grupo de riesgo según Figura 1.

mismo puntaje de riesgo calculado en base al modelo probabilístico y a la simulación tuvo una buena correlación ($y = 1{,}6124x - 16{,}347$; $r = 0{,}94$; $t = 5{,}98$; $p < 0{,}01$). El aumento de los mismos costes para cada distribución de probabilidad determinado a partir del modelo probabilístico y de la simulación se detalla en la Figura 2. La regresión y correlación lineal entre los pares de valores obtenidos con el modelo y con la simulación fue: $y = 1{,}1461x + 3{,}9443$ ($r = 0{,}79$; $t = 2{,}88$; $p < 0{,}05$).

Finalmente, en la Figura 3 se muestra el comportamiento de la simulación de acuerdo con el número de pacientes teóricos incluidos en el caso de un mismo nivel de riesgo. Se observan las fluctuaciones iniciales en todos los casos hasta aproximadamente los 400 ciclos; a partir de esa cifra, las funciones se hacen asintóticas con respecto al valor calculado con 7.000 pacientes.

DISCUSION

El modelo probabilístico aquí presentado predice el aumento en el coste final de una cirugía cardíaca en base a la tasa de complicaciones relacionadas con dicho procedimiento. En este trabajo se consideró a las complicaciones postoperatorias como el principal predictor de costes en cirugía car-

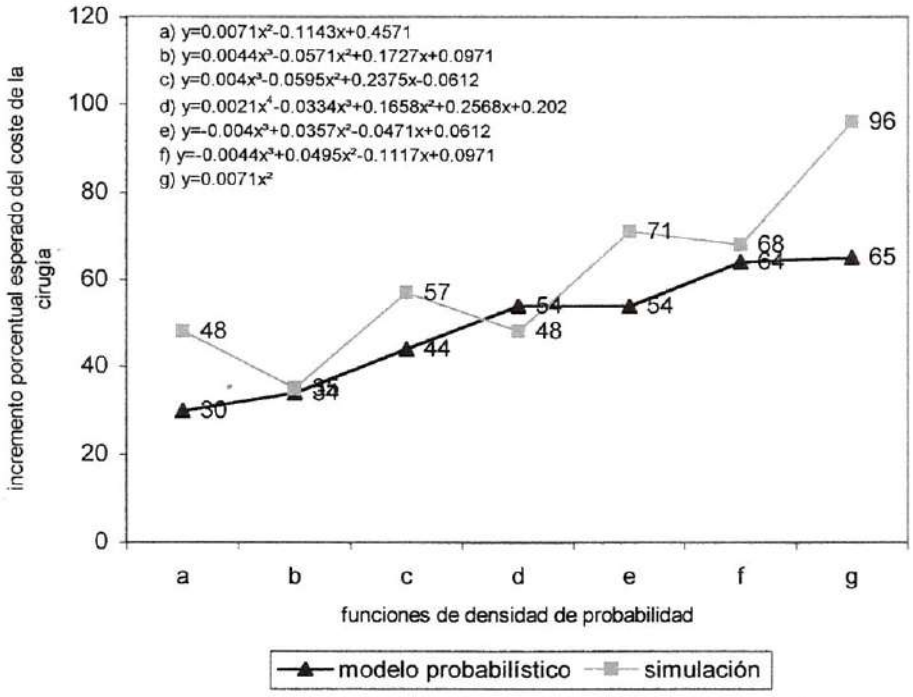


Figura 2. Comparación entre los resultados del modelo y la simulación de acuerdo con diferentes funciones de probabilidad de aparición de pacientes.

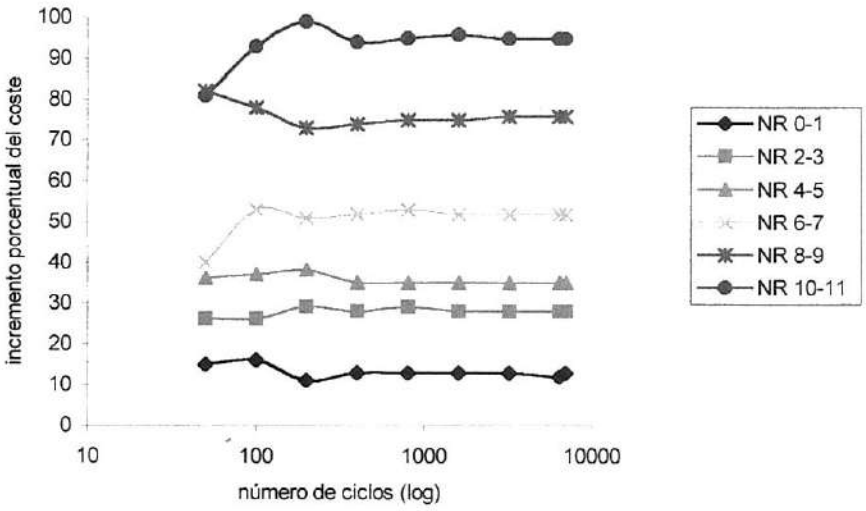


Figura 3. Comportamiento de la simulación según el número de pacientes (ciclos) incluidos, para cada nivel de riesgo (NR) por separado.

díaca y a la aparición de cada evento (complicación) como fenómeno condicional dependiente de otro(s). Esta aproximación probabilística permite relacionar epidemiológicamente la posibilidad de ocurrencia de una complicación y el incremento que genera en el coste de la práctica con un razonable nivel de certidumbre.

Las características preoperatorias se pueden analizar con el fin de estratificar el riesgo de cada paciente en relación al coste de la futura práctica. En este caso, la predicción de los costes de la cirugía cardíaca puede servir para adecuar los montos en estrategias orientadas al caso en particular, ayudar en la negociación contractual en grupos de pacientes con riesgos específicos y, en definitiva, para optimizar el uso de recursos económicos y técnicos escasos.

Para representar distintas poblaciones de pacientes se seleccionaron distribuciones hipotéticas compuestas por pacientes con un mismo nivel de riesgo de complicaciones o por subgrupos de los mismos distribuidos de acuerdo con diferentes funciones de densidad de probabilidad de aparición de casos (Figura 1a). Así se consideraron poblaciones de bajo riesgo (función L-forme), de alto riesgo (función J-forme) y de riesgos intermedios para representar diferentes posibilidades epidemiológicas o demográficas.

Un aspecto fundamental para que este modelo tenga validez en la práctica es la estandarización de los recursos y técnicas empleados en la cirugía cardíaca, ya que tanto los costes como la probabilidad de aparición de complicaciones variarán de acuerdo con la estrategia quirúrgica. La homogeneización de estas variables es necesaria para lograr una predicción aceptable. Asimismo, la forma de determinar los costes tiene igual importancia, ya que los mismos variarán si el enfoque considera costes fijos o variables, directos o indirectos o si, eventualmente, los ítems que integran estos tipos no estuvieran estandarizados.

Como se desprende de la metodología empleada en este estudio, es evidente que los grupos de pacientes de más alto riesgo de complicaciones postoperatorias tuvieron costes esperados más elevados. Coincidentemente, el coste aumentó en forma prácticamente lineal (Figura 2) a medida que las distribuciones de frecuencias exploradas contenían más pacientes con riesgos de morbilidad mayores (progresión de izquierda a derecha).

La validación del modelo por medio de la comparación de sus resultados con los obtenidos en la simulación por computadora requiere de algunas consideraciones previas.

La simulación es una técnica que permite construir modelos de un sistema real y operarlos (realizar experimentos) en condiciones hipotéticas, con el objetivo de predecir el comportamiento esperado del sistema real, a partir de la información generada en el modelo. Es de gran utilidad porque permite simular la realidad cuando un ensayo sobre el sistema real puede resultar muy costoso o cuando es necesario alterar las escalas de tiempo o generar una cantidad grande de eventos en un período de tiempo breve y bajo condiciones no determinísticas (estocásticas). Al relacionar los resultados obtenidos con el modelo y la simulación en pacientes acotados a un solo nivel de riesgo se obtiene una correlación significativa. El mismo análisis aplicado a las distintas distribuciones revela cierto grado de variabilidad, habida cuenta de la falta de coincidencia entre los valores de las distribuciones extremas, L-forme y J-forme. Esta variación difícil de explicar podría depender de alguna característica especial de las funciones, no tenida en cuenta en este análisis, o de las diferencias

en el método usado en la simulación para determinar las probabilidades condicionales.

Como todo modelo de predicción, el nuestro no puede ser usado para pronosticar costes sobre la base de prácticas individuales sino sobre poblaciones con determinada prevalencia de factores o niveles de riesgo. Así, esta estimación del coste para un conjunto de pacientes con un mismo puntaje de riesgo de ninguna manera sirve para predecir costes individuales. En definitiva, la utilidad de este modelo podría analizarse desde dos perspectivas. El financiador de servicios médicos usará esta información para comparar y seleccionar a sus proveedores, para adecuar el monto a pagar por prestación y para no penalizar económicamente a aquellos servicios que, por su complejidad o capacidad, tratan pacientes con más riesgo. Al proveedor de servicios, la predicción de costes le ayudará a negociar los montos a recibir por prácticas y a planificar mejor sus recursos.

Una limitación del modelo que debe ser tenida en cuenta surge de los resultados de la Figura 3. Allí se observa que los valores de la simulación sólo se estabilizan después de 400 ciclos, aproximadamente, por lo cual los incrementos del coste encontrados sólo son válidos a partir de este número de pacientes tratados. A modo de ejemplo, en servicios médicos con 50 o 100 casos anuales podrían observarse variaciones de un 10% en el coste calculado con la simulación. Sin duda la progresión de la serie de pacientes en el tiempo estabilizará los valores de acuerdo con los resultados de la simulación.

Las perspectivas del modelo dependen, en primer lugar, de su validación con la realidad, de su redefinición dinámica en base a la misma realidad y de su aplicabilidad a otros campos o prácticas médicas. En esta última área podrían incluirse todas las prácticas quirúrgicas o procedimientos invasivos que impliquen algún coste adicional por complicación (cirugía laparoscópica, angioplastia coronaria, neurorradiología intervencionista) o enfermedades que por su forma de presentación podrían generar complicaciones adicionales durante su evolución natural o bajo tratamiento (infarto de miocardio y sus complicaciones asociadas en una unidad coronaria), al solo efecto de contar con las probabilidades (condicionales o no) de aparición de complicaciones y el coste adicional asociado a cada evento o grupo de eventos.

Aunque, según el modelo, la aparición de complicaciones ya ha sido considerada un fenómeno de probabilidades dependientes, la realidad indica que las complicaciones postquirúrgicas podrían presentarse como hechos asociados o condicionales (sucesos de Markov) en los cuales la aparición de cierta complicación podría verse favorecida o seguir con mayor probabilidad a otra ya acontecida (la posibilidad de presentar una sepsis aumenta si ya apareció una neumopatía, y la de una insuficiencia renal es más probable en un paciente ya séptico, por ejemplo). De la misma forma, los costes de complicaciones asociadas podrían no corresponder (y de hecho probablemente no correspondan) a la simple sumatoria de los costes individuales por complicación. Estas dos últimas limitaciones podrían subsanarse si se conocieran las probabilidades condicionales de aparición de complicaciones (probabilidad de que acontezca A habiendo sucedido B y/o C) y los costes de dichas complicaciones asociadas.

Finalmente, el modelo aquí presentado no pretende ser exacto sino sólo simular la realidad con una buena aproximación que deberá ser confrontada con estudios de campo. Sin duda el modelo no estará completo hasta que se interprete su comportamiento y se lo valide con respecto a la realidad, paso este último no resuelto en este trabajo.

El análisis bibliográfico permitió corroborar, en líneas generales, la validez del modelo. Así, Magovern JA y colaboradores[5] describieron un *score* de riesgo para predecir morbilidad después de cirugía coronaria y relacionaron sus resultados con los costes de acuerdo con la severidad de las complicaciones. Ellos dividieron a los pacientes en tres grupos. Grupo 1: no tuvo complicaciones postquirúrgicas y sirvió como coste basal. Grupo 2: incluyó a los pacientes con una o más complicaciones menores, como arritmias, sangrado postoperatorio, infección superficial de herida o derrame pleural. Grupo 3: presentó por lo menos una complicación mayor (infarto, insuficiencia renal, sepsis, insuficiencia respiratoria o accidente cerebro vascular). El coste del grupo 2 fue un 70% superior al del grupo 1 mientras que el del grupo 3 llegó a ser un 240% superior al del grupo 1. El *score* de riesgo ideado por estos autores incluía 20 predictores independientes de morbilidad con lo cual pudieron relacionar diferentes puntajes con distintos niveles de riesgo e incidencia de complicaciones. En la Tabla 4 se detallan los tres niveles de riesgo y la probabilidad de complicaciones de acuerdo con el modelo de Magovern y se lo compara con el *score* de Tuman para las mismas probabilidades de complicaciones (espacio total de probabilidad) y su incremento de coste asociado. Estos autores no consignaron las probabilidades de aparición de las distintas complicaciones lo cual limita su comparación con el modelo probabilístico aquí presentado.

Más recientemente, Sokolovic y colaboradores[6] usaron el EuroSCORE[7] como *score* de riesgo preope-

TABLA 4

COMPARACION DE *SCORES* DE MORBILIDAD E INCIDENCIA DE COMPLICACIONES PARA LOS MODELOS DE MAGOVERN[5] Y TUMAN[1]

Nivel de riesgo de morbilidad	*Puntaje de* score *de Magovern*	*Incidencia de complicaciones*	*Puntaje de Tuman para igual probabilidad de complicaciones*	*Incremento relativo del coste extrapolando valores del modelo probabilístico*
Bajo	0-2	0,2	4-5	35%
Moderado	3-5	0,5	9-10*	69%*
Alto	6-8	0,74	> 11	75%

*: extrapolado de los intervalos 8-9 y 10-11.

ratorio para predecir los costes de la cirugía cardíaca. Los costes encontrados por grupo de riesgo se comparan en la Tabla 5. Se debe destacar que los mismos están expresados como medianas y que los coeficientes de variación alcanzan hasta 0,52 para el caso del grupo de riesgo alto. El incremento relativo del coste con este *score* se asemeja al encontrado con el modelo probabilístico si se mide el coste como el valor de la mediana más su intervalo intercuartílico (región inferior de la Tabla 5). Por su parte, Mauldin y colaboradores[8] estudiaron la predicción de los costes de la cirugía coronaria en base a análisis multivariados de variables pre y postoperatorias. Encontraron que el coste de la cirugía aumentaba con el número de complicaciones postquirúrgicas desde el 6% hasta el 200%, según la cantidad de complicaciones mayores presentes. También encontraron que la edad avanzada, la presencia de infarto previo, diabetes, angina inestable o insuficiencia cardíaca, y el número de vasos comprometidos eran los factores preoperatorios determinantes del coste de la cirugía. En una simulación computada de "pacientes problema" mostraron cómo los costes de la cirugía aumentaron en los pacientes con mayor número de factores asociados, desde el 23% hasta más del 50% aproximadamente.

Por último, en un estudio prospectivo sobre 500 pacientes sometidos a cirugía coronaria, Taylor y colaboradores[9] desarrollaron una ecuación que relacionaba el tipo de complicación postoperatoria con el incremento relativo del coste por cirugía. Para un coste basal de U$A 11.000 encontraron que el fallo de bomba postcirugía aumentaba el coste en un 45% y la insuficiencia respiratoria en un 250%, mientras que la mediastinitis lo hacía en un 370%.

CONCLUSION

El modelo aquí presentado podría servir para predecir los costes finales de la cirugía cardíaca en base a la tasa de complicaciones relacionadas con dicho procedimiento. Esta aproximación probabilística permitiría relacionar epidemiológicamente la posibilidad de ocurrencia de complicaciones y el incremento que éstas generarían en el coste de las prácticas, información estratégica que podrá ser utilizada por los financiadores y por los prestadores

TABLA 5

COSTES DE LA CIRUGIA CARDIACA DE ACUERDO CON EL EuroSCORE (SOKOLOVIC E[6])

Nivel de riesgo	*Coste en Euros (media/DS)*	*CV*	*Incremento del coste según riesgo (media)*	*Coste en Euros (Mdn/IIC)*	*Incremento del coste según riesgo (Mdn)*
Bajo	20.000 (6.000)	0,3	0%	19.500 (5.000)	0%*
Moderado	26.000 (9.000)	0,36	30%	24.000 (12.500)	23%
Alto	31.000 (16.000)	0,52	55%	26.500 (17.000)	36%
Nivel de riesgo	*Coste en Euros (media + DS)*		*Incremento del coste según riesgo (media)*	*Coste en Euros (Mdn +μμ IIC)*	*Incremento del coste según riesgo (Mdn)*
Bajo	26.000		0%	24.500	0%*
Moderado	35.000		35%	36.500	49%
Alto	47.000		81%	43.500	78%

DS: desvío estándar. CV: coeficiente de variación. Mdn: mediana. IIC: intervalo intercuartílico. *: valor tomado como basal (los costes son valores redondeados, en Euros).

de servicios médicos para una mejor administración de sus recursos.

SUMMARY

PROBABILISTIC MODEL AND COMPUTER-AIDED SIMULATION TO PREDICT COSTS IN CARDIAC SURGERY

Background and objective. Cardiac surgery, and within it coronary surgery, is a commonest and costliest medical practice, being permanently supervised by health financial systems in order to control costs. The aim of this work was to develop a probabilistic and computer-aided simulation model to predict costs of cardiac surgery.

Methods. For simulation purpose, seven frequency distributions were randomly selected. These distributions represented different probabilities of patients' admission, according to a risk level previously defined by a complication predictor score. Starting from those density probability functions, expected cost increment was calculated for each distribution with a probabilistic model.

Results. Appearance of different complications implicated increments in costs of cardiac surgery from 12% to 75%, depending on different groups of risk considered. Comparison between probabilistic model and simulation showed a good linear correlation ($p < 0.05$) and consistent results.

Conclusions. The model here presented could be used for predicting final costs of cardiac surgery based on complication rate secondary to the practice. The probabilistic and computer-aided simulation approach would relate epidemiological appearance of complications and the cost increment of the operation. This strategic information would serve to the health services to better administrate their resources.

Apéndice

Desarrollo del modelo de simulación.

a) Análisis previo

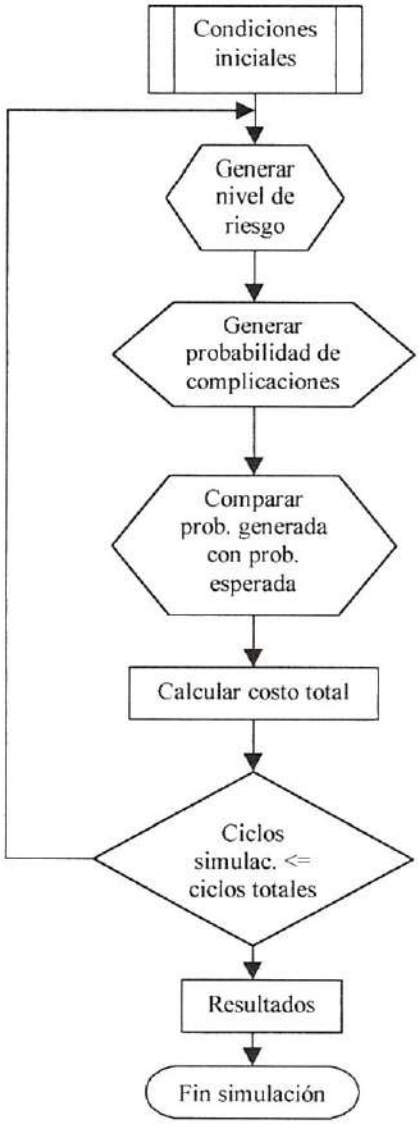
Variables exógenas no controlables (datos):
- probabilidad de aparición de pacientes con distintos puntajes de riesgo;
- probabilidad de aparición de complicaciones por cada nivel de riesgo.

Variables exógenas de control:
- distribución de frecuencias.

Variables endógenas de resultados:
- incremento del costo para cada distribución o nivel de riesgo.

Variables endógenas de estado:
- *score* o nivel de riesgo;
- probabilidad de complicación.

b) Diagrama de flujo para cada función de densidad de probabilidad



c) Programación en seudocódigo:

hacer mientras contador de ciclo ≤ ciclos totales de simulación
generar nivel de riesgo *al azar*
generar probabilidad de complicación *al azar* de acuerdo con nivel de riesgo
si probabilidad de complicación ≤ probabilidad de complicación esperada *entonces acumular* en costo total
fin si
incrementar contador de ciclo
fin hacer
imprimir costo total

Bibliografía

1. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ y col: Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A model of preoperative risk assessment. Chest 1992; 102: 36-44.
2. Cheng DCH, Karski J, Peniston C: Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use: a prospective randomized controlled trial. Anesthesiology 1996; 85: 1300-1310.
3. Smith PK, Smith LR, Muhlbaier LH: Risk stratification for adverse economic outcomes in cardiac surgery. Ann Thorac Sug 1997; 64: 561-563.
4. Kay GL, Sun GW, Aoki A y col: Influence of ejection fraction on hospital mortality, morbidity and costs for CABG patients. Ann Thorac Surg 1995; 60: 1640-1651.
5. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ y col: A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1147-1153.
6. Sokolovic E, Schmidlin D, Schmid ER y col: Determinants of costs and resource utilization associated with open heart surgery. Eur Heart J 2002; 23: 574-578.
7. Nashef SAM, Roques F, Michel P y col: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 9-13.
8. Mauldin PD, Weintraub WS, Becker ER: Predicting hospital costs for first-time coronary artery bypass grafting from preoperative and postoperative variables. Am J Cardiol 1994; 74: 772-775.
9. Taylor GJ, Mikell FL, Moses HW y col: Determinants of hospital charges for coronary artery bypass surgery: the economic consequences of postoperative complications. Am J Cardiol 1990; 65: 309-313.

Los hombres que toman prestadas sus opiniones, muy a menudo son incapaces de pagar sus deudas. LORD HALIFAX

Conferencia de Cardiología Intervencionista

Algunas controversias sobre trombosis en Cardiología Clínica y en Cardiología Intervencionista

MARCELO CASEY

Ante la necesidad de debatir en el seno de este Tercer Congreso Virtual de Cardiología sobre temas novedosos o controvertidos sobre trombosis, he decidido exponer seis temas a mi elección. Si bien, por una razón lógica de extensión, he desarrollado sólo seis temas, dejo a consideración de los participantes la consulta interactiva sobre otros temas que consideren de interés sobre trombosis en Cardiología.

1. Fibrilación auricular en pacientes añosos. Tratamiento anticoagulante

Aproximadamente, el 70% de los pacientes portadores de fibrilación auricular están dentro de los 65 y 85 años de edad, de los cuales la mitad tiene una edad superior a los 75 años.[1] Además el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) secundario a fibrilación auricular se incrementa con la edad: a los 50-59 años es de 1% a 2% y a los 80-89 años es de un 25%[2], cifra que habla del grave riesgo de esta patología en este grupo etáreo.

Los sistemas de estratificación de riesgo son comunes en la cardiología clínica actual y, en lo que respecta a la fibrilación auricular, sirven para indicar las opciones de tratamiento antitrombótico: anticoagulación oral o aspirina (AAS) según el riesgo estimado. De esta manera, un paciente de menos de 65 años de edad, sin factores de riesgo adicionales (fibrilación auricular aislada) tiene un riesgo de ACV anual de alrededor del 1%. Si al mismo grupo etáreo se le incorpora un factor de riesgo adicional, este riesgo trepa a un 4% y, por último, en un paciente mayor de 75 años con sólo un factor de riesgo adicional, la cifra llega a un 8,1%.[3]

El paciente añoso con fibrilación auricular tiene un mayor riesgo de ACV; no sólo porque a esa edad es más frecuente esta arritmia, sino porque tienen un mayor riesgo de desarrollar un ACV sólo por la edad. En un metaanálisis[4] la warfarina reduce globalmente el riesgo de ACV en un 68%: del 4,5% a 1,4%.

Si tomamos exclusivamente la población mayor de 75 años, sin factores de riesgo, la reducción del riesgo es de un 51%: del 3,5% al 1,7%. Si le sumamos uno o más factores de riesgo, la reducción del riesgo relativo es de un 85%: del 8,1% al 1,2%. Estos datos certifican que, sin duda, el paciente añoso es el subgrupo que más se beneficia con esta terapéutica.

Siempre que indicamos cualquier recurso terapéutico debemos pesar el cociente beneficio:riesgo. En este tema en particular ya estimamos el beneficio, ahora estimaremos el riesgo: riesgo de sufrir un evento hemorrágico.

Los primeros cinco ensayos de tratamiento anticoagulante en fibrilación auricular arrojaron una tasa de hemorragia mayor baja: 1,3% warfarina *vs* 1,0% control.[4] No se analizó la diferencia según edad porque la baja tasa global no hacía posible un análisis estadísticamente válido. Si analizamos puntualmente la edad media con o sin hemorragia de sistema nervioso central (SNC), la misma era de 73 y 69 años de edad (no significativo), con una tasa de ACV hemorrágico global anual de 0,3% para pacientes > 75 años.[3]

Si analizamos las cifras de ACV hemorrágico de un ensayo de prevención secundaria, grupo con mayor riesgo dada la patología previa de SNC, en el ensayo EAFT[5], con una edad media de 71 años, no detectaron ninguna hemorragia de SNC.

Más recientemente, el ensayo AFASAK 2 arrojó una cifra global de ACV hemorrágico de sólo un 0,6%.[6]

El único dato de riesgo fue aportado por el estudio SPAF-II[7] que presentó una tasa anual de ACV hemorrágico del 1,8% en la población > 75 años; sin embargo, ese estudio empleó un RIN (rango internacional normatizado o INR) muy elevado: 2-4,5, factor que explica esa elevada tasa de complicaciones.

Estos datos nos expresan que no existen eviden-

Departamento Cardiovascular, FLENI. Buenos Aires, Argentina.

cias claras hasta la fecha de un mayor riesgo hemorrágico en el paciente añoso y sí un gran beneficio de la anticoagulación oral, lo que la convierte en una indicación de Nivel I, tanto para la *American Heart Association*[9] como para el 6° Consenso de Terapéutica Antitrombótica del ACCP[9]. Sin embargo, dada la mayor presencia de enfermedades asociadas que conllevan un riesgo incrementado de sangrado en los pacientes añosos, se debe mantener a estos pacientes en el RIN estrictamente menor posible y con controles más frecuentes. Se señala como grupo de particular riesgo a aquellos pacientes con trastornos en la marcha, con la consecuente posibilidad de caídas y riesgo de desarrollar un hematoma subdural[10]. Esto define un grupo de pacientes no elegibles para anticoagulación oral y en los que es más prudente optar por AAS.

En lo que respecta al aleteo auricular, existe consenso y bibliografía actual[8,9] en tomar las mismas conductas que con la fibrilación auricular crónica.

Recomendaciones

Todos los pacientes portadores de fibrilación auricular crónica > 75 años de edad, con o sin factores de riesgo, son elegibles para anticoagulación oral.

El RIN recomendado es de 2-3, con niveles más cercanos a 2 y controles más frecuentes, especialmente las primeras semanas de inicio de esta terapéutica, en las que el control debe ser semanal.

Aquellos pacientes con comorbilidades que incrementen el riesgo de sangrado, como patologías gastrointestinales (GI), enfermedades cerebrovasculares o pacientes con trastornos en la marcha son elegibles para tratamiento con AAS, a dosis de 325 mg/día.

2. Razones para el uso prolongado de clopidogrel en los síndromes isquémicos sin elevación del segmento ST

Las limitaciones de la terapéutica antitrombótica estándar, aspirina y heparina no fraccionada, impulsaron el desarrollo de nuevas moléculas antitrombóticas: heparinas de bajo peso molecular, inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa (GP IIb-IIIa) y clopidogrel.

La terapéutica antitrombótica de los síndromes isquémicos sin elevación del segmento ST puede enfocarse como una intervención en agudo por un corto lapso (24-72 horas): Eric Topol introdujo el término *passivation*: convertir una superficie activa en términos trombogénicos en una superficie pasiva y, de esta manera, reducir la incidencia de eventos clínicos. Este concepto fue ratificado en los ensayos clínicos con enoxaparina[1] y con los inhibidores Gp IIb-IIIa[2], con resultados más evidentes en los pacientes sometidos a intervención precoz.

Sin embargo más allá del éxito de esa corta intervención "en agudo", si observamos los eventos clínicos de los ensayos de heparinas de bajo peso e inhibidores vemos que persiste una masa considerable de eventos clínicos más allá de los 30 días: 10% al 15% de incidencia de muerte e IAM.

Esta simple observación nos lleva a la realidad de que más allá del tratamiento de la arteria culposa existe una masa de eventos tardíos, expresión del proceso aterotrombótico que sufre todo paciente, y que esto lleva a un segundo enfoque de este dilema terapéutico: intervención terapéutica prolongada, más allá del momento agudo, con la intención de reducir esa masa de eventos aterotrombóticos.

Sin embargo, las intervenciones terapéuticas prolongadas testeadas en forma prolongada: heparinas de bajo peso[3,4] e inhibidores Gp IIb-IIIa orales[5] fallaron.

En agosto de 2001 se publicó el ensayo CURE[6], que incluyó 12.562 pacientes, con una ventana de 24 horas desde el inicio de los síntomas, randomizados a AAS o AAS + clopidogrel (300 mg de carga y 75 mg diarios de mantenimiento) por un período de 3 a 12 meses (media: 9 meses) y que demostró una reducción significativa del evento primario: muerte + IAM + ACV (rr 0,80; $p < 0,001$).

Conjuntamente se reportaron los datos de los pacientes sometidos a revascularización percutánea mediante angioplastía transluminal coronaria (ATC)[7]: 2.658 pacientes que fueron pretratados por una media de 6 días preATC (10 días globalmente), y de los cuales el 80% recibió thienopiridinas en forma abierta por 4 semanas, para reiniciar la droga en estudio por 8 meses, demostró una reducción significativa del evento primario (rr=0,70; $p = 0.03$).

Con esta evidencia, los consensos de síndromes isquémicos sin elevación del segmento ST[8,9] incluyeron al clopidogrel dentro del arsenal terapéutico antitrombótico clásico: heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, aspirina e inhibidores de la GP IIb-IIIa en presencia de intervención percutánea, mientras que previamente era indicación exclusiva de opción por intolerancia o alergia a AAS.

Esto motivó la inclusión sistemática del clopidogrel en la Unidad Coronaria en este grupo de pacientes, pero la pregunta que nos surge es: teniendo en cuenta las consideraciones de costo, inevitables en todo el mundo y más en nuestro país, ¿esta indiscutible intervención terapéutica debe confinarse a sólo 30 días (tiempo de evaluación de evento primario de ambos ensayos) o prolongarse más?

Las principales objeciones para el ensayo CURE y, por ende, el PCI-CURE, son la baja tasa de intervención temprana, la prohibición del uso previo de

inhibidores GP IIb-IIIa, la confusión para el análisis de resultados que produce el pretratamiento con thienopiridinas y, por último, el efecto particular del pretratamiento del PCI-CURE en el 25% de la rama placebo que, técnicamente, infraestima el efecto del clopidogrel.

Otras potenciales objeciones a los beneficios del clopidogrel se fundan en el hecho de que la reducción de eventos es a expensas de la reducción de IAM; sin embargo, a la fecha sólo el abciximab en poblaciones seleccionadas sometidas a ATC redujo el evento mortalidad[10] y, sin duda el IAM origina reinternaciones y, por consiguiente, costos y además en el incremento de las complicaciones de sangrado que puede reducirse con la suspensión como mínimo 5 días previos a la cirugía cardíaca y el uso de dosis de AAS de sólo 100 mg[11] asumiendo que si sumamos los eventos isquémicos (evento clínico primario) con los eventos hemorrágicos (hemorragia > con compromiso vital), la reducción de eventos sigue siendo significativa (12,4% *vs* 10,6%; rr=0,84; $p < 0,001$).

Estas objeciones son ciertas y debemos tenerlas en cuenta, pero la única manera de responder a la pregunta "¿por cuánto tiempo debemos administrar el clopidogrel?" es analizar las evidencias que ya tenemos y sumar, a su vez, nuevas evidencias como el ensayo CREDO[12] que, desde su diseño. intenta responder 2 preguntas: el probable impacto clínico de la dosis de carga del clopidogrel y el tema de nuestra pregunta: la randomización a dos tiempos de administración (28 días o 1 año).

Dos mil ciento dieciseis pacientes en plan de ATC de alto riesgo dentro de las 3-24 horas previas a la ATC recibieron 300 mg de carga de clopidogrel o placebo, ambos grupos reciben 28 días de clopidogrel y a partir del día 28 sólo el grupo pretratado completó el año de tratamiento, mostrando una reducción significativa de un 27% la incidencia de muerte + IAM + ACV ($p = 0,02$).

La siguiente evidencia a analizar es la publicación del análisis[13] de los eventos del ensayo CURE con un criterio temporal: tempranos (dentro de los 30 días) o tardíos (más allá de los 30 días), que demuestran un beneficio adicional más allá de la ventana de los 30 días iniciales: 5,4% *vs* 4,3% a 30 días (rr = 0,79) y 6,3% *vs* 5,2% (rr = 0,82) más allá de los 30 días.

Un argumento extra o adicional importante es la homogeneidad del efecto del clopidogrel[14] en todos los subgrupos habitualmente analizados, evidencia que no se cumple con los inhibidores en los que su efecto se confina a poblaciones con marcadores de alto riesgo.

Todas estas evidencias apoyan el uso prolongado de clopidogrel. Ahora, la última pregunta a hacer es: ¿por cuánto tiempo lo prolongamos?: La respuesta sería: de 3 meses como hipótesis mínima (tiempo mínimo de administración del CURE), hasta 9 a 12 meses como máxima (tiempo medio del ensayo CURE y tiempo testeado en CREDO), en los que deberíamos incluir a los pacientes postATC, en los que existe una mayor evidencia.

Más allá de ese lapso de 3 a 12 meses, la extensión en el tiempo de la terapéutica con clopidogrel probablemente debería considerarse en poblaciones de riesgo continuo, como los diabéticos o en aquellos con más de 2 lechos vasculares involucrados, en los que hasta ahora, a la espera de los resultados del ensayo CHARISMA, el análisis de subgrupos del ensayo CAPRIE demuestra que globalmente previene sólo 5 eventos (muerte-ACV-IAM) por cada 1.000 pacientes tratados en relación a AAS y casi 40 eventos en población diabética o con varios lechos vasculares afectados.

Una respuesta más provocativa al tiempo necesario de tratamiento con clopidogrel podría surgir del uso de marcadores biológicos como la proteína C-reactiva[15] o del más reciente ligando del CD 40[16] soluble, de manera que aquellos pacientes que expresen una persistencia del patrón de inflamación (PCR), o de unión de la inflamación con la trombosis, deberían ser tratados más agresivamente y por tiempos prolongados.

3. Anticoagulación en el embarazo

Es un tema de continuo debate y aún no resuelto, dado que la gran mayoría de los antecedentes bibliográficos se resumen en series no randomizadas y el trabajo mayor es la serie de Chan[3] que consiste en una simple revisión histórica de los ensayos publicados a la fecha.

Es de importancia destacar dos hechos: el primero, que el embarazo consiste en una situación hipercoagulable y, el segundo, en que los antagonistas de la vitamina K cruzan la placenta y pueden generar embriopatías en un número variable del 1% al 5% y de mayor severidad con warfarina, que sin embargo no es el anticoagulante de elección en nuestro país.

La mayor serie es la antes nombrada de Chan (Tabla 1).

Las conclusiones que uno puede extraer de esta gran serie es que, sin duda, la opción más segura para la madre es mantener la anticoagulación oral (AO) todo el embarazo, con el consiguiente riesgo de embriopatía. La heparina como monoterapia de todo el embarazo es segura en lo que respecta a la embriopatía, pero poco segura en lo que respecta a los fenómenos tromboembólicos, por lo que la opción más recomendada es el uso de heparina en el primer trimestre, la restitución de la anticoagula-

TABLA 1

Régimen	*Embriopatía*	*Aborto espontáneo*	*Tromboembolia*	*Muerte materna*
AO todo el embarazo	6,4%	25%	3,9%	1,8%
Heparina todo el embarazo	0%	24%	33%	15%
Baja dosis	0%	20%	60%	40%
Dosis ajustada	0%	25%	25%	6,7%
Heparina 1 trim., luego AO	3,4%	25%	9,2%	4,2%

ción oral para los trimestres restantes y, por último, el uso de heparina para la semana previa al parto.

Nuestra conducta, con la que hasta la fecha, tanto en pacientes valvulares como en trombosis venosa profunda, no hemos tenido complicaciones maternales o fetales es la siguiente:

–*Primer trimestre.* Suspensión de la anticoagulación oral y uso de enoxaparina por vía subcutánea (SC) en dosis ajustadas en mg/kg. cada 12 horas por ese período. Si existe una limitante de costos por el alto costo de la heparina de bajo peso, una opción de indudable menor eficacia y seguridad es el uso de heparina cálcica, prolongando el valor de KPTT a 2 veces el valor basal, por lo que es imprescindible el control, como mínimo semanal, con el consiguiente ajuste de dosis. Deben solicitarse hemogramas con recuento de plaquetas semanales por la trombocitopenia que genera la heparina.

–*Segundo y tercer trimestre.* Anticoagulación oral.

–*Semana previa al parto.* Si se decidió programar cesárea: enoxaparina 1 mg/kg/12 horas: última dosis 12 horas previas al procedimiento. Si no se programa cesárea: heparina cálcica o heparina sódica endovenosa (EV) (si la paciente está internada), prolongando 2 veces el valor del KPTT. Suspender la heparina cálcica 12 horas previas al parto y, si optamos por EV, 2 horas previas al parto.

–*Puerperio.* Reinstaurar anticoagulación oral (AO).

–*No es necesario suspender el amamantamiento bajo anticoagulación oral.* Para finalizar, como es controvertido el uso de heparinas de bajo peso molecular en el embarazo, es importante destacar que deben emplearse dosis completas de tratamiento y ésa probablemente sea la base de la incidencia reportada de fenómenos tromboembólicos (TE) en la literatura, por lo que si bien no existe consenso al respecto, en nuestra experiencia es seguro el uso de heparinas de bajo peso como reemplazo de la anticoagulación oral en el embarazo.

4. Resistencia a la aspirina

El ácido acetilsalicílico (AAS) ejerce su efecto a través de una inhibición irreversible de la ciclooxigensa, previniendo la conversión de ácido araquidónico a PGH2 y la habitual síntesis de tromboxano A2 (TXA2).

Nadie duda de su claro beneficio en la enfermedad cardiovascular pero, sin embargo, existe evidencia creciente de que un grupo de pacientes puede no beneficiarse con las dosis estándar o habituales de AAS y este fenómeno es llamado resistencia a la aspirina.

Existen dos tipos de razones para esta resistencia: inherentes a su mecanismo de acción o inherentes a la patología del paciente.

Sabemos que la aspirina inhibe sólo una vía de activación plaquetaria (TXA2), dejando indemnes otras vías fisiológicas, y que la misma patología de base del paciente puede generar mecanismos de resistencia independientes del mecanismo de acción de la AAS.

Existen evidencias farmacodinámicas y clínicas de la resistencia a la aspirina.

Así, las evidencias farmacodinámicas pueden ser comprobadas a través de la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por ácido araquidónico o por la medición de la activación plaquetaria por citometría de flujo o la prolongación del tiempo de sangría.[1-5]

De esta manera, un estudio de AAS en ACV demostró la resistencia en el 26%-33% de los pacientes, con una dosis de 500 mg[6] y el estudio WARIS 2 en el IAM lo demostró en un 15% de los pacientes[7].

La evidencia clínica puede ser explorada en varios estudios clínicos

Así, en un estudio de ACV, los pacientes resistentes demostraron un incremento tanto de la mortalidad como de la combinación de eventos isquémicos en relación con los respondedores[8]. A su vez, en los síndromes isquémicos sin elevación del segmento ST, estudios como el PURSUIT[9], ESSENCE[10] y PRISM PLUS[11] demostraron que aquellos pacientes que recibían AAS previo al ingreso presentaron un incremento de los eventos isquémicos.

Se han descripto tres mecanismos de resistencia: el primero consiste en que, aquellos pacientes que no presentan una prolongación del tiempo de sangría a dosis habituales de AAS, presentan niveles elevados de un metabolito llamado HETE que

incrementa la adhesividad plaquetaria[12]. El segundo es sugerido por investigadores de Alemania[13], que postulan la existencia de dos ciclooxigenasas y que la AAS tiene menor efecto sobre la 2 que sobre la 1. Y en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca se ha demostrado un incremento de la fracción 2 que, a su vez, estimula la agregación y no es inhibida por AAS. El último mecanismo habla de una predisposición genética para la resistencia llamada polimorfismo genético de la glicoproteína IIIa, con un incremento del riesgo isquémico[14].

A modo de conclusión, debo destacar que la resistencia a la AAS es un fenómeno frecuente, pero dado que no existe aún evidencia de la necesidad de realizar en forma rutinaria estudios de agregación plaquetaria a pacientes bajo terapéutica con AAS, es importante tener una aproximación más clínica, en la cual en aquellos pacientes con evidencia clínica de recurrencia de eventos isquémicos bajo tratamiento con AAS debe monitorearse el efecto antiagregante de la AAS.

5. Heparinas de bajo peso molecular en Cardiología Intervencionista

Aníbal Damonte, Departamento de Cardiología Intervencionista, Instituto Cardiovascular de Rosario. Prov. de Santa Fe, Argentina.
Rubén Piraíno, Departamentos de Cardiología Intervencionista del Sanatorio Plaza y del Sanatorio Americano. Rosario. Prov. de Santa Fe. Argentina.

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) constituyen una nueva clase de anticoagulantes para pacientes con enfermedad coronaria inestable.

Estas drogas tienen mayores ventajas sobre la heparina no fraccionada (HNF), basadas principalmente en sus propiedades farmacocinéticas.

Se han realizado numerosos estudios comprobando su utilidad en pacientes portadores de angina inestable, tratados clínicamente.[1-5]

El objetivo de la presente publicación es discutir la información disponible hasta el presente y delinear pautas para el manejo de pacientes tratados con HBPM que serán sometidos a cateterismo cardíaco y/o angioplastia coronaria.

Introducción

Solamente un tercio de la heparina administrada en forma EV se une a la antitrombina, siendo ésta la responsable de la mayoría de los efectos anticoagulantes. Los restantes dos tercios tienen mínima actividad anticoagulante a concentraciones terapéuticas. Con concentraciones mayores a las terapéuticas, se unen a otra proteína, la heparina cofactor II, que también tiene propiedades anticoagulantes, independientemente de la afinidad de la heparina por la AT III.

El complejo heparina-AT III inhibe principalmente las enzimas de la vía extrínseca de la coagulación, pero su actividad esta centrada en el factor IIa y, en menor medida, sobre el Xa. En cambio, las HBPM ejercen su efecto principalmente sobre el factor Xa. Las HNF también inhiben el factor de Von Willebrand, alterando la función plaquetaria.

Debido a la heterogeneidad de su tamaño molecular, las HNF tienen una actividad anticoagulante y propiedades farmacocinéticas irregulares. Las heparinas con cadenas moleculares más largas son eliminadas más rápidamente de la circulación.

Existe un metabolismo de primer paso muy importante de la HNF a través del sistema retículoendotelial. Por eso se administra un bolo inicial, para saturar ese sistema. El resto se metaboliza en riñón e hígado.

En cambio, las HBPM no sufren este metabolismo de primer paso, siendo eliminadas por el riñón. Por tal razón, no debemos administrar HBPM con un *clearance* de creatinina menor a 30 ml/min.

Las ventajas de las HBPM serían un efecto anticoagulante más predecible, mejor biodisponibilidad, vida media (VM) más prolongada (4 a 5 horas *versus* 1.5 horas de la HNF) y menor interacción con las plaquetas, que lleva a una menor incidencia de trombocitopenia y, por último, no requieren monitoreo de laboratorio (dosaje anti-Xa), salvo en los casos de insuficiencia renal severa, obesidad o delgadez extrema o pacientes con patologías concomitantes, con potencialidad de sangrado: por ejemplo, pacientes con patología gastrointestinal.

Coronariografía en pacientes tratados con HBPM por angina inestable

La administración de HBPM en angina inestable en forma subcutánea es equivalente o superior a la administración de HNF en cuanto a reducir la tasa de eventos isquémicos recurrentes[1-5]. La enoxaparina demostró efectos benéficos sostenidos en pacientes con angina inestable a 30 días y 1 año, con significativa menor tasa de revascularización en el grupo de pacientes tratados con enoxaparina[6,7]. Estos efectos benéficos podrían ser atribuidos a una mejor acción sobre el trombo de la lesión culpable, posiblemente a la mejor biodisponibilidad de la HBPM, su menor unión a las proteínas plasmáticas, su menor interacción con las plaquetas y mejor control de la liberación del factor de Von Willebrand[8]. La activación plaquetaria ocurre después de la administración de una dosis terapéutica de hepari-

na no fraccionada en pacientes con angina inestable, siendo este efecto no prevenido por la aspirina, pero puede ser evitado con el uso de enoxaparina[9]. En contraste con este aumento de la activación plaquetaria con heparinas no fraccionadas, se observó una menor estimulación de las plaquetas con el uso de dalteparina[10].

Estas observaciones favorables observadas con HBPM deben ser tenidas en cuenta en estos eventos plaquetariodependientes cuando se trata de un paciente con angina inestable que deberá ser sometido a coronariografía o angioplastía.

El uso de HBPM en pacientes con angina inestable lleva a nuevas consideraciones en el manejo de la anticoagulación en el laboratorio de cateterismo cardíaco.

En la actualidad, la mayoría de los cardiólogos intervencionistas, realizan las coronariografías (CCG) sin suspender la HNF en pacientes con síndromes coronarios agudos. De la misma manera, no es necesario suspender la administración de HBPM para la realización de una CCG.

Para realizar una coronariografía en un paciente que se encuentra recibiendo HBPM no se requiere administrar una dosis adicional de heparina. En ausencia de dispositivos de cierre percutáneo, los introductores deben ser removidos después de las 8 horas de la última inyección de HBPM[11]. Si la HBPM aún debe ser administrada, la próxima inyección debe realizarse dos horas después de la remoción de los introductores.

Respecto a la posibilidad de revertir los efectos de las HBPM ante un sangrado mayor, es sabido que la protamina, además de neutralizar los efectos de la HNF, es también capaz de neutralizar los efectos de la enoxaparina. En caso de un sangrado mayor, la dosis de protamina administrada debe ser equivalente a la de enoxaparina (1 mg de protamina neutraliza 1 mg de enoxaparina).

Esta dosis de protamina inactivará el 100% de la actividad anti-IIa y un 60% de la actividad anti-Xa de la enoxaparina.[12]

Angioplastia coronaria utilizando heparina de bajo peso molecular

Las diferencias previamente descriptas, entre la heparina no fraccionada (HNF) y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), confieren a estas últimas ventajas potenciales que en la clínica se han expresado a través de la superioridad de las mismas sobre la HNF en el tratamiento de la angina inestable y del IAM no Q (TIMI 11B y ESSENCE). Sin embargo, la incorporación de estos agentes farmacológicos a la práctica cotidiana se ha visto limitada por ciertos interrogantes que intentaremos responder.

1) *¿Pueden usarse las HBPM como anticoagulantes durante las intervenciones coronarias percutáneas?*

Los primeros datos de la utilización de HBPM en el laboratorio de hemodinamia para anticoagular a los pacientes durante angioplastía surgen del estudio REDUCE[13]. En este estudio, los pacientes que fueron anticoagulados con reviparin en bolo IV durante la ATC tuvieron una incidencia significativamente menor de eventos coronarios agudos postprocedimiento que los que fueron anticoagulados con HNF. Estos resultados son únicos, en el sentido de que fue la primera vez en que una HBPM fue utilizada para anticoagular a un gran número de pacientes de manera aleatorizada, durante ATC y demostrando un efecto favorable en los resultados inmediatos, en comparación con la HNF utilizada clásicamente. En un estudio de factibilidad más reciente, 60 pacientes programados para ATC electiva, fueron randomizados a anticoagulación con enoxaparina (1mg/kg en bolo IV) o 10.000 UI de heparina sódica IV, resultando ambos regímenes similares en cuanto a éxito del procedimiento e incidencia de complicaciones isquémicas y de sangrado[14]. Los estudios NICE 1 y NICE 4 (*National Investigators Collaborating on Enoxaparin*) evaluaron respectivamente a la enoxaparina IV (1mg/kg en bolo) y una combinación de enoxaparina IV (0,75 mg/kg más abciximab en dosis habitual) durante ATC en poblaciones seleccionadas, sin grupo control. En el estudio NICE 1 se incluyeron 828 pacientes y su objetivo primario fueron las complicaciones hemorrágicas y eventos isquémicos mayores. La incidencia de sangrado mayor no quirúrgico fue del 0,5% y el punto final compuesto de mortalidad, IAM y revascularización de urgencia fue del 7,9% a 30 días[15]. El estudio NICE 4 constituye la primera experiencia en gran escala combinando HBPM y un antagonista GP IIb/IIIa durante ATC[16]. En este estudio, los introductores fueron retirados 4 horas después del bolo de enoxaparina, sin necesidad de monitoreo de TCA postprocedimiento. Se incluyeron 818 pacientes. El objetivo primario fue la incidencia de sangrado mayor, menor y transfusiones, en tanto que el objetivo secundario fue la incidencia de eventos combinados (mortalidad, IAM y revascularización de urgencia) intrahospitalarios y a 30 días. Es destacable la baja incidencia de sangrado mayor no quirúrgico, que fue del 0,2% y del punto final compuesto de eventos isquémicos adversos a 30 días del 2,8%. Algunas observaciones de los resultados de estos dos estudios pueden realizarse: La dosis reducida de enoxaparina en combinación con abciximab en NICE 4 parece asociarse con una disminución en la incidencia de sangrado, en comparación con una dosis de enoxaparina de 1mg/kg IV en NICE

1. Además, la asociación de abciximab a la dosis reducida de enoxaparina en NICE 4 se asoció con disminución de eventos isquémicos periprocedimiento respecto a NICE 1.

2) *¿Cómo realizar la transición al laboratorio de hemodinamia en pacientes que han recibido HBPM durante el tratamiento de un síndrome coronario agudo?*

Cuando una ATC se programa dentro de las 8 horas de la última dosis de enoxaparina, la actividad anti-Xa se encontrará consistentemente por encima de 0,5 UI/ml., indicando una significativa actividad antitrombótica y no debería administrarse heparina adicional[11].

En un estudio reciente, Collet y colaboradores evaluaron prospectivamente la seguridad y la eficacia de la estrategia de derivación a CCG y eventual ATC en pacientes con síndromes coronarios agudos sin supradesnivel del ST tratados con enoxaparina SC, 1mg/kg cada 12 horas, durante 48 horas previas al cateterismo[17]. Las coronariografías se programaron dentro de las 8 horas de la inyección matinal de enoxaparina, cuando los más altos niveles de actividad anti - Xa están presentes.[18] Los introductores se retiraron luego de las 10 horas de la última dosis de enoxaparina SC. Doscientos noventa y tres pacientes fueron derivados a CCG, que fue seguida de ATC inmediata en 132 pacientes. Las ATC fueron realizadas sin ningún bolo adicional de HBPM o HNF. La actividad anti-Xa en el momento de la ATC fue 0,98 ± 0,03 UI/ml y fue mayor a 0,5 UI/ml en el 97,6% de los pacientes.

No ocurrieron oclusiones agudas o reintervención de urgencia postATC en la etapa intrahospitalaria. La incidencia de muerte e infarto a 30 días fue del 3% en los pacientes angioplastiados y la incidencia de sangrado mayor a 30 días fue 0,8%, comparable a los pacientes no derivados a CCG y ATC (1,3%). Cabe preguntarse si la ventana de tiempo de hasta 8 horas entre la última dosis de enoxaparina y ATC evaluada en este último estudio puede ampliarse hasta 12 horas, ya que entre las 8 y las 12 horas habrá actividad anti-Xa no despreciable y la administración de una dosis completa de HNF para la ATC implica un riesgo de excesiva anticoagulación. Este punto fue evaluado en el estudio farmacocinético PEPCI, que demostró que, en pacientes derivados para ATC dentro de las 8 a 12 horas de la última dosis de enoxaparina SC, un bolo adicional de enoxaparina de 0,3 mg/kg IV proporciona adecuados niveles de actividad anti-Xa.[19] Por último, si la última dosis de enoxaparina fue administrada más de 12 horas antes de la ATC, la actividad antitrombótica residual puede considerarse mínima, y dosis estándar de HNF pueden usarse para alcanzar TCA mayor a 300 segundos en ausencia de inhibidores GP IIb/IIIa; o, como alternativa, se podría anticoagular para ATC con bolo IV de 1mg/kg de enoxaparina (NICE 4).

3) *¿Es segura la combinación de HBPM con inhibidores de la GP IIb/IIIa?*

Dos situaciones diferentes podemos considerar para responder a este interrogante: Por un lado, la enoxaparina IV a dosis de 0,75 mg/kg, en bolo en el momento de la ATC, puede ser combinada con seguridad y efectividad con dosis habituales de abciximab en el laboratorio de hemodinamia, resultando en una muy baja incidencia de complicaciones hemorrágicas.(NICE 4). Por otro lado, tanto las HBPM como los antagonistas de las GP IIb/IIIa han demostrado su efectividad en la reducción de los eventos isquémicos en comparación con la HNF en pacientes con SCA sin supradesnivel del ST. Sin embargo, la adopción de una estrategia terapéutica que combine ambos tipos de drogas, desde la UC al laboratorio de cateterismo, no ha sido adoptada en la práctica diaria, por los escasos datos que soportan la seguridad de esta combinación.

El estudio NICE 3 fue diseñado para expandir la experiencia previa con las HBPM. Es un estudio de rótulo abierto, observacional, no randomizado, que examina factibilidad, seguridad y la eficacia preliminar de una combinación de enoxaparina y cualquiera de los tres antagonistas GP IIb/IIIa disponibles (abciximab, tirofiban y eptifibatide) en pacientes con angina inestable o IAM no Q, desde su ingreso, y de manera continuada, si se realizara ATC, sin utilizar HNF.

Si el paciente es derivado a ATC dentro de las 8 horas de la última dosis de enoxaparina, no recibe ninguna dosis extra para el procedimiento. Si la última dosis fue más de 8 horas preprocedimiento, se administra un bolo adicional de 0,3mg/kg de enoxaparina IV para la ATC. Los introductores son retirados 6-8 horas postATC.

Resultados de este estudio, presentados durante ACC 2001, mostraron una incidencia de sangrado mayor no quirúrgico del 1% en 292 pacientes derivados a una intervención coronaria percutánea[20].

Se está realizando un estudio de eficacia (SYNERGY), que randomizará 8.000 pacientes con SCA sin supradesnivel del ST a tratamiento con enoxaparina *versus* HNF, seguido de estrategia invasiva, con uso de drogas anti IIb/IIIa a criterio del médico tratante y con objetivo primario de muerte y IAM a 30 días.

Recomendaciones

Los pacientes que reciben heparina de bajo peso molecular en dosis anticoagulante pueden ser de-

rivados para un procedimiento diagnóstico o terapéutico coronario dentro de las últimas 8 horas de la última inyección subcutánea sin necesidad de administración de heparina no fraccionada adicional.

Ya existen datos en la literatura con enoxaparina en forma EV a dosis de 1 mg/kg EV o 0,75 mg/kg, si utilizamos inhibidores GP IIb/IIIa, a fin de suplantar el uso rutinario de heparina con equivalente eficacia y seguridad, retirando los introductores a las 6 horas sin necesidad de controles de laboratorio intra o postATC. Ya que estos estudios por ahora son de un número pequeño de pacientes, esta recomendación debe ser refrendada por estudios multicéntricos, como el ensayo SINERGY, en curso con enoxaparina.

6. Los antitrombinas directos

Los inconvenientes de la heparina no fraccionada basados en sus propias limitaciones farmacocinéticas y biofísicas han propulsado el desarrollo de nuevos agentes antitrombóticos, como las heparinas de bajo peso molecular y los agentes antitrombinas directos.

Las limitaciones farmacocinéticas se basan en su propensión de unirse a proteínas plasmáticas no relacionadas con la antitrombina y sus limitaciones farmacodinámicas en la incapacidad de inactivación del factor Xa unido a las plaquetas o la trombina unida a fibrina; estas dos circunstancias sin duda pueden tener un gran escenario clínico en una intervención percutánea.

Las potenciales ventajas de los antitrombinas directos sobre la heparina estarían dadas por una respuesta anticoagulante predecible: no se unen a proteínas plasmáticas, no se neutralizan por el factor 4 plaquetario, acceden a la trombina circulante y unida al trombo y, por último, dado que la trombina es un potente agente inductor de la agregación plaquetaria, poseen un efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria.

La controversial experiencia clínica con estos fármacos ha sido analizada recientemente por Salim Yusuf[1]. En 11 ensayos clínicos se randomizaron 35.970 pacientes, en los que se mostró una reducción de la tasa de muerte e IAM comparado con heparina, tanto al fin del tratamiento (OR = 0,85; p = 0,001) y a 30 días (OR = 0,91; p = 0,02), a expensas de una reducción significativa de la tasa de IAM (OR = 0,80; p < 0,001).

Los antitrombinas directos son: hirudina, bivalirudina o hirulog, argatroban, efegatran y ximelagatran (único compuesto oral).

Existen pocos estudios en la literatura con antitrombinas directos. Con hirudina existe sólo uno que mostró reducción significativa de los eventos isquémicos[2]; con bivalirudina existen varios estudios[3-6], que fueron la base para la aprobación por parte de la FDA de la bivalirudina para la angioplastía coronaria.

Las ventajas de la bivalirudina[7] serían: unión a trombina unida a trombo (trombo en ATC); retorno a la competencia hemostática rápidamente, dada su vulnerabilidad en el sitio activo (reducción de complicaciones hemorrágicas); habilidad para inhibir la trombina como agente agregante plaquetario; y, por último, la capacidad de alcanzar altos niveles de anticoagulación sin producir activación plaquetaria.

Su gran elemento distintivo es la reducción de un 73% de las complicaciones hemorrágicas[4].

Estos datos fueron ratificados en forma más extensiva en el ensayo REPLACE 2[6] en el que se mostró la reducción de las complicaciones hemorrágicas y, además, la equivalencia de efecto en relación con la terapéutica ensayada en los estudios EPISTENT y ESPRIT: uso planeado o provisional de inhibidores GP IIb/IIIa con *stent* electivo.

La dosis de bivalirudina aprobada por FDA es: bolo 0,75 mg/kg + infusión 1,75 mg/kg/hora por la duración de la ATC, llevando el valor del TCA a niveles iguales o superiores a 225 segundos.

Las 3 ventajas prácticas de este fármaco, aún no disponible en la Argentina, serían: su posibilidad de uso en los pacientes con antecedentes de trombocitopenia o alergia a la heparina, su adecuado perfil de seguridad y, por último, su costo, que en USA es inferior a los 3 inhibidores, si planteamos como una hipótesis de futuro aún no resuelta al reemplazo del uso de los inhibidores GP IIb/IIIa por hirudina, dado que sólo entre el 6 y el 7% de los pacientes requirió el uso adicional de inhibidores GP IIb/IIIa, e incluso en el caso del eptifibatide, se vio una ventaja de la bivaluridina, observando los subgrupos de este ensayo clínico.

A la fecha, se están desarrollando ensayos comparativos con inhibidores GP IIb/IIIa en intervencionismo que, probablemente, nos aclaren las dudas sobre cuál será el rol de esta nueva clase terapéutica, aún no disponible en nuestro país.

Bibliografía 1

1. Feinberg F y col: Prevalence, age, distribution and gender of patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 1995; 155: 469-473.
2. Wolff P y col: Atrial fibrillation : a major contributor to stroke in the elderly: The Framingham study. Arch Intern Med 1987; 147: 1561-1564.
3. Mc Cormick D: Long term anticoagulation therapy for atrial fibrillation in elderly patients: efficacy, risk, and current patterns of use . J Thromb Thrombol 1999; 7: 157-165.
4. Atrial fibrillation investigators: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Arch Intern Med 1994; 154: 1449-1457.
5. EAFT (European Atrial Fibrillation) Study Group: Secondary

prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. Lancet 1993; 342: 1255-1262.
6. Gullov A y col: Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFASAK II study. Arch Intern Med 1999; 159: 1322-1328.
7. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. Lancet 1994; 343: 687-691.
8. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: Executive summary. Circulation 2001; 2118-2150.
9. Albers G y col: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 2001; 119: 194S-206S.
10. Hylek E y col: Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. Ann Intern Med 1994; 120: 897-902.

Bibliografía 2

1. Antman E, Cohen M, Radley D y col: Assesment of the treatment of enoxaparin for unstable angina/non Q wave myocardial infarction: TIMI 11 B-ESSENCE Metaanalysis. Circulation 1999; 100: 1602-1608.
2. Boersma E: Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet 2002; 359: 189-198.
3. The FRAXIS Study Group: Comparison of two treatment durations of a low molecular weight heparin in the initial management of unstable angina and non-Q wave myocardial infarction.Eur Heart J 1999; 20: 1553-1562.
4. Antman E, Mc Cabe C, Gurfinkel E y col: Enoxaparin prevents death, and cardiac ischemic events in unstable angina/non Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI 11 B trial. Circulation 1999; 100: 1593.
5. Derek PA: Increased mortality with oral platelet glycoprotein IIb-IIIa antagonists: a meta-analysis of phase III multicenter randomized trials. Circulation 2000; 103: 201-206.
6. The Clopidrogel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators: Effects of clopidrogel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494-502.
7. Mehta S: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2002; 358: 527-533.
8. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients with Unstable Angina and Non ST-segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2002; 1-77.
9. Task Force Report: Management of acute coronary syndromes in patients presenting without ST-segment elevation. Eur Heart J 2002; 23: 1809-1840.
10. Karvouni E: Intravenous glycoprotein IIb-IIIa receptor antagonists reduce mortality after percutaneous coronary interventions . J Am Coll Cardiol 2003; 41: 26-32.
11. CREDO Investigators: Dual oral antiplatelet therapy for PCI. JAMA 2002; 288: 2412-2420.
12. Berger PB, Steinhubl S: Clinical implications of percutaneous coronary intervention-clopidrogel in unstable angina to prevent recurrent events (PCI-CURE) study. Circulation 2002; 106: 2284.
13. Yusuf S: Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes .Circulation 2003; 107: 966-972.
14. Budaj A: Clopidogrel in various risk groups. Circulation 2002; 106: 1622-1626.
15. Chew P: Effect of clopidogrel added to aspirin before percutaneous coronary intervention on the risk associated with C-reactive protein. Am J Cardiol 2001; 88: 672-674.
16. CAPTURE Study Group: Soluble CD 40 ligand in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2003; 348: 1104-1111.

Bibliografía 3

1. Task Force Expert Consensus Document on the Management of Cardiovascular Diseases during Oregnancy. Eur Heart J 2003; 24: 761-781.
2. Hung E: Prosthetic heart valves and pregnancy. Circulation 2003: 107: 1240-1246.
3. Chan W: Anticoagulation of pregnant women with mechanical valves: a systemic review of the literature. Arch Intern Med 2000; 160: 191-196.

Bibliografía 4

1. Benedek I: Variability in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of low dose aspirin in healthy male volunteers. J Clin Pharmacol 1995; 35: 1181-1186.
2. Pappas J: Population variability in the effect of aspirin on platelet function. Arch Pathol Lab Med 1994; 118: 801-804.
3. Valettas N: Aspirin resistance using flow cytometry (Abstract). Blood 1997; 10: 124b.
4. Poggio E: The prevalence of aspirin resistance in cardiac patients as measured p-latelet aggregation and PFA 100 (Abstract). J Am Coll Cardiol 1999; 33: 254[a].
5. Patrignani P: Selective cumulative inhibition of platelet thromboxane production by low dose aspirin in healthy subjects. J Clin Invest 1982; 69: 1366-1382.
6. Helgason C: Development of aspirin resistance in persons with previous ischemic stroke. Stroke 1994; 25: 2331-2336.
7. Hurlen M: Platelet aggregability after myocardial infarction. Evidence of aspirin non responsiveness in a subpopulation .(Abstract). Eur Heart J 1996; 17: 262.
8. Grotemeyer K: Two year follow-up of aspirin responders and aspirin non responders. A pilot study including 180 post stroke patients. Thromb Res 1993; 71: 397-403.
9. Alexander J: Prior aspirin use predicts worse outcome in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. Am J Cardiol 1999; 83: 1147-1151.
10. Santopinto J: Prior aspirin users are at increased risk of cardiac events and should be treated with enoxaparine (Abstract). Circulation 1999; 100: I-620.
11. Lancaster G: Prior aspirin use in unstable coronary syndromes results in a lower incidence of non Q wave MI but a higher rate of medical therapy failure with unfractionated heparin: the aspirin paradox (Abstract). Circulation 1999; 100: I-620.
12. Buchanan M. Individual variation in the effects of ASA on platelet function: implications of the use of aspirin clinically. Can J Cardiol 1995; 11: 221-227.
13. Cipolone F: Differential suppression of thromboxane byosynthesis by ibuprofen and aspirin in patients with unstable angina. Circulation 1997; 96: 1109-1116 .
14. Undas A: Platelet glycoprotein IIIa polymorphism, aspirin and thrombin generation. Lancet 1999; 353: 982-983.

Bibliografía 5

1. Gurfinkel E, Manos E, Mejail R y col: Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 313-318.
2. Wallentin L, for the Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group: Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. Lancet 1996; 347: 561-568.
3. Klein W, Buchwald A, Hillis S y col: (FRIC) Comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Circulation 1997; 96: 61-68.
4. Cohen M, Demers C, Gurfinkel E y col: A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated for unstable coronary artery disease. N Engl J Med 1997; 337:

447-452.
5. Leizorowicz A: FRAXIS: Fraxiparine in ischemic syndromes. Presentation at the European Society of Cardiology, Vienna, August 1998.
6. Antman E, Mc Cabe C, Gurfinkel E y col: Enoxaparin prevents death, and cardiac ischemic events in unstable angina/non Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI 11 B trial. Circulation 1999; 100: 1593-1601.
7. Antman E, Cohen M, Radley D y col: Assesment of the treatment of enoxaparin for unstable angina/non Q wave myocardial infarction: TIMI 11 B-ESSENCE Metaanalysis. Circulation 1999; 100: 1602-1608.
8. Montalescot G, Philippe F, Ankri Ay col: Early increase of Von Willebrand factor predicts adverse outcome in unstable coronary artery disease: Benefitial effects of enoxaparin. Circulation 1998; 98: 294-299.
9. Xiao Z,Theroux P: Platelet activation with unfractionated heparin at therapeutic concentrations, and comparisons with a low molecular weight heparin and a direct thrombin inhibitor. Circulation 1998; 97: 251-256,
10. Knight C, Panesar M, Wilson D y col: Increased platelet responsiveness following coronary stenting. Heparin as a possible etiological factor in stent thrombosis. Eur Heart J 1998; 19: 1239-1248.
11. Montalescot G, Cohen M: Low molecular weight heparin in the cardiac catheterization laboratory. J Thromb Thrombol 1999; 7: 319-323.
12. Antman E, Kereiakes D: Antithrombotic therapy in unstable angina/non ST elevation myocardial infarction: the evolving role of LMWH. J Invas Cardiol 2000; 12 (suppl): E1-E4.
13. Karsch K, Preisack M, Baildon R y col: Low molecular weight heparin in percutaneous transluminal coronary angioplasty. Results of a randomized,double blind, unfractionated heparin and placebo controlled multicenter trial. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1437-1443.
14. Rabah M, Premmereur J, Graham M y col: Usefulness of intravenous enoxaparin for percutaneous coronary interventions in stable angina pectoris. Am J Cardiol 1999; 84: 1391-1395.
15. Kereiakes D, Grines C, Fry E y col: Abciximab-enoxaparin during percutaneous coronary interventions: Results of the NICE 1 and 4 trials. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 92ª.
16. Kereiakes D, Fry E, Barr L y col: Enoxaparin-abciximab combination for percutaneous coronary interventions: Final results of the NICE 4 trial. Am J Cardiol 2000; 86: 141.
17. Collet J, Montalescot G, Lison L y col: Percutaneous coronary intervention after subcutaneous enoxaparin pretreatment in patients with unstable angina pectoris. Circulation 2001; 103: 658-663.
18. The TIMI 11 A Investigators: Dose ranging trial of enoxaparin for unstable angina patients. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1474-1482.
19. Martin J, Fry E, Sauderink G y col: Pharmacokinetic study of enoxaparin in patients undergoing coronary interventions after treatment with subcutaneous enoxaparin in acute coronary syndromes: The PEPCI Study. Am J Cardiol 2001; 88 (Suppl): 5A.
20. Ferguson J, Antman E, Bates E y col: The use of enoxaparin and IIbIIIa antagonists in ACS, including PCI: Final results of the NICE 3 study. J Am Coll Cardiol 2001; 37 (Suppl): 648A.

Bibliografía 6

1. The Direct Thrombin Inhibitor Trialists Collaborative Group: Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes : principal results of a metaanalysis based on individual patients data. Lancet 2002; 359: 294-302.
2. Serruys P: A comparison of hirudin with heparin in the prevention of restenosis after coronary angioplasty. The Helvetica Investigators. N Engl J Med 1995; 333: 757-763.
3. Topol E: Use of a direct antithrombin hirulog in place of heparin during coronary angioplasty. Circulation 1993; 87; 1622-1629.
4. Bitl J: Bivalirudin versus heparin during coronary angioplasty for unstable or post-infarction angina. The final report of the bivalirudin angioplasty study. Am Heart J 2001; 142: 952-959.
5. Lincoff M: Bivalirudin with planned or provisional abciximab versus low dose heparin and abciximab during percutaneous coronary revascularization: results of the comparison of abciximab complications with hirulog for ischemic events trial (CACHET). Am Heart J 2002; 143: 847-853.
6. Lincoff M: Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention. JAMA 2003; 289: 853-863.
7. Marmur J: Direct versus indirect thrombin inhibition in percutaneous coronary intervention. J Invasiv Cardiol 2002; 14 (Suppl B): 8B-18B.

Las acciones más abiertas y visibles de un hombre guardan siempre un lado secreto para él.
JOSEPH CONRAD

Conferencia de stroke

Continuación del tratamiento anticoagulante en la hemorragia cerebral: entre la espada y la pared

CONRADO J. ESTOL

Los pacientes que son tratados con anticoagulación oral (ATC) tienen un riesgo de sangrado anual que ronda el 1%-2% y se asocia con una mortalidad superior al 50%.[1] Las condiciones que aumentan este riesgo de sangrado incluyen: edad avanzada, aumento excesivo del efecto anticoagulante, uso concomitante de antiagregantes plaquetarios, diabetes *mellitus*, hipertensión severa y microangiopatía en neuroimágenes[2]. Cuando el sangrado es menor y sistémico (por ejemplo, hematuria limitada) puede incluso considerarse no suspender el tratamiento anticoagulante mientras se realiza un control y ajuste de la dosis. Sin embargo, en algunos casos la hemorragia puede ser intracraneal y aquí se plantea un dilema sobre la continuación del tratamiento anticoagulante. Los pacientes que se encuentren en este último escenario literalmente se encontrarán transitando un delicado equilibrio "en la cuerda floja". Si la ATC es revertida pueden caer hacia el lado de la trombosis al quedar sin tratamiento la indicación por la que recibían el anticoagulante, mientras que si continúan la anticoagulación, es probable que caigan hacia el lado en que la hemorragia intracraneal se extenderá causando la muerte o secuelas graves e irreversibles. ¿Qué hacer entonces?

Frecuencia con que su presenta el dilema de continuar o no la anticoagulación

La ocurrencia de una hemorragia intracraneal en pacientes que reciben anticoagulación se observa en 6 a 8 pacientes por año en centros con especialización en cuidados intensivos neurológicos. Este número refleja el sesgo propio de centros terciarios con reconocimiento general sobre su capacidad en neurointensivismo y sugiere que el problema no es de una frecuencia significativa. Paradójicamente, por otro lado, en centros no especializados este dilema terapéutico se presentará con menor frecuencia pero causando mayores dificultades de manejo a médicos que no tendrán la experiencia suficiente.

¿Qué grupo de pacientes está en riesgo? Indicaciones para anticoagulación

Podemos dividir las indicaciones de anticoagulación en 1) sistémicas y 2) neurológicas.

1. Sistémicas

Entre las más importantes y frecuentes del primer grupo se encuentran las indicaciones de origen cardíaco. La anticoagulación de un paciente con fibrilación auricular (FA) crónica o paroxística es el ejemplo paradigmático de la eficacia de un tratamiento ya que la incidencia anual embólica del 5% en pacientes sin un episodio cerebrovascular (ECV) previo y del 12% en aquellos que han sufrido un ECV se reduce un 80%[3,4]. Las válvulas cardíacas mecánicas (VCM) son otra importante fuente emboligénica con una importante variación del riesgo entre los diferentes modelos[5]. El tratamiento con ATC reduce el riesgo emboligénico en un 75%. Las variables de riesgo son las siguientes:

a. *Modelo:* las válvulas de valva doble con disco de tipo St. Jude y Carbomedic son las que se asocian con la menor frecuencia emboligénica; los modelos Björk-Shiley y Medtronic-Hall tienen un riesgo intermedio; las Starr-Edwards y Braunwald-Cutter son las de mayor riesgo.

b. *Ubicación*: la posición aórtica es la de menor riesgo con mayor tendencia a la trombosis en las de localización mitral. Las válvulas en ambas posiciones tienen obviamente más riesgo que válvulas únicas.

c. *Alteraciones asociadas*: independientemente del tipo y ubicación de la válvula, los pacientes que tengan una baja fracción de eyección, FA asociada, trombo auricular o una aurícula aumentada en su diámetro y edad mayor de 50 años, tienen un riesgo emboligénico aumentado. Dependiendo entonces del modelo usado, las VCM tienen un riesgo anual de embolia que varía entre el 4% y el 22 %. Para el

Director del Centro Neurológico de Tratamiento y Rehabilitación. Buenos Aires. Argentina.

modelo St. Jude, el riesgo emboligénico anual es del 4% y se reduce a la mitad con antiagregantes plaquetarios y a 1% con ATC oral. La intensidad de ATC medida con la razón internacional normatizada (RIN) en pacientes con VCM debe fluctuar entre 3,5 y 4. Estos valores están en el rango superior lo cual exige mayor cuidado para evitar complicaciones hemorragíparas[6]. Las válvulas biológicas requieren un curso breve de ATC luego de su colocación y de largo plazo sólo cuando tienen FA asociada. Otras fuentes embólicas de menor riesgo que, en ciertos casos, justifican considerar ATC de corto o largo plazo incluyen al infarto agudo de miocardio transmural (1%-2% de riesgo anual), trombo mural, endocarditis marántica, foramen oval patente y placas aórticas. El grupo de indicaciones sistémicas misceláneo abarca estados de hipercoagulabilidad, que como en el caso de las VCM necesitan un rango de anticoagulación con un RIN de entre 3 y 4 en forma crónica, y pacientes con trombosis venosa profunda que en algunos casos podrán suspender la ATC luego de un tiempo determinado de tratamiento.

2. Neurológicas

Si bien no hay evidencia científica disponible que sostenga la indicación de ATC en enfermedad vascular cerebral, las patologías en que se considera este tratamiento incluyen pacientes con trombo arterial intraluminal (ATC crónica cuando el trombo es secundario a hipercoagulabilidad y transitoria cuando es el resultado de una estenosis con estancamiento de la circulación), pacientes con estenosis sintomática de vasos mayores en la circulación intracraneal, especialmente aquellos con lesiones en la circulación posterior y sujetos con disección arterial extra o intracraneal[7-9]. En este último grupo, la patofisiología sostiene que la ATC disminuiría el riesgo de liberación del trombo intramural que causa embolia arterio-arterial. Si bien se ha sugerido que las disecciones intracraneales pueden asociarse con hemorragia subaracnoidea, se debe considerar cada caso particularmente ya que algunos pacientes seleccionados (especialmente niños y adultos jóvenes) se pueden beneficiar con ATC.

¿Qué tipo de hemorragias intracraneales pueden ocurrir?

1. Los *hematomas subdurales* requieren discontinuación inmediata de la ATC cuando ejercen un efecto de masa significativo con desviación de la línea media y deterioro clínico asociado. La evacuación quirúrgica es la solución en estos casos. Este efecto está en relación con el volumen de sangre subdural y con la rapidez con que se acumule. Por lo tanto, en el caso de un hematoma subdural de tamaño significativo pero asintomático, la necesidad de revertir la anticoagulación será menor que en hematomas más pequeños pero sintomáticos. En caso de hematomas subdurales pequeños se puede continuar la ATC manteniendo una vigilancia clínica estricta ya que en ocasiones, e independientemente del uso de ATC, estos hematomas pueden crecer rápidamente luego de un período de aparente estabilidad.

2. Las *hemorragias intracraneales* varían desde grandes hematomas lobares con un deterioro clínico severo hasta pequeñas hemorragias capsulares en astilla que no necesariamente justifican suspender el tratamiento anticoagulante.

3. La *hemorragia aneurismática* tiene en general un pronóstico grave, acentuado cuando ocurre en pacientes anticoagulados[10]. Una vez que el aneurisma es clipado quirúrgicamente para aislarlo de la circulación, la ATC puede ser reiniciada. En el caso de usarse las técnicas endovasculares recientemente favorecidas en un estudio multicéntrico, el riesgo de continuar el tratamiento anticoagulante no está definido[11].

4. Los *infartos hemorrágicos* representan un caso especial ya que su evolución es, en general, benigna y no exigen la discontinuación del tratamiento anticoagulante[12]. Obviamente es importante destacar que la transformación hemorrágica de un infarto comprende la ocurrencia de un "infarto hemorrágico" propiamente dicho (hemorragia de aspecto serpinginoso, heterogéneo, sin efecto de masa y por dentro de los límites del infarto isquémico) y la presencia de una hemorragia parenquimatosa (hemorragia densa, homogénea, con efecto de masa y que se extiende por fuera de los límites del infarto). Varios trabajos han mostrado que pacientes con un infarto hemorrágico pueden continuar la anticoagulación terapéutica observándose la reabsorción progresiva de la hemorragia en imágenes cerebrales consecutivas.

Medicina basada en la evidencia: ¿existe evidencia científica disponible?

Existe evidencia científica derivada de series retrospectivas para el dilema terapéutico del uso de ATC en pacientes con hemorragia intracerebral. No existe un estudio con diseño prospectivo, randomizado (y es improbable que se logre en el futuro) para definir el tratamiento ideal en pacientes con el escenario descripto.

–Phan y colaboradores[13] reportaron una serie retrospectiva de 141 pacientes evaluados en la Clínica Mayo a lo largo de más de dos décadas. Ochenta y siete tuvieron una hemorragia intracerebral, 43 hematomas subdurales y el resto hemorragias subaracnoidea e intraventricular. Las indicaciones para ATC fueron: VCM en 52, FA en 53, y *stroke* y

ataque isquémico transitorio (AIT) en 32. La reversión de la ATC se realizó con plasma congelado y vitamina K. La mediana de tiempo sin ATC fue de 10 días y los pacientes fueron reanticoagulados con heparina IV y warfarina. Tres pacientes sufrieron embolismo dentro de los 30 días y la mortalidad fue del 43%.

–En una serie más limitada de la Clínica Mayo reportada por Wijdicks y colaboradores[14], se evaluaron 39 pacientes con una mortalidad del 33%.

–Butler y Tait[15] estudiaron a 35 pacientes retrospectivamente. Doce tuvieron una hemorragia intracerebral, 20 subdural, 2 subaracnoidea y una sufrió una hemorragia espinal. La indicación para ATC fue: VCM en 16, FA en 11, *stroke*/AIT en 1, y trombosis venosa en 7. La anticoagulación se revirtió con plasma congelado, vitamina K y concentrado de complejo de protrombina (CCP). Todos fueron re-anticoagulados con heparina IV y warfarina. La mediana de tiempo sin ATC fue 7 días. Un paciente sufrió resangrado, 3 recurrencia de embolismo mientras recibían anticoagulantes y la mortalidad fue del 5,7%.

–En la serie más reciente, Bertram y colaboradores[16], de la Universidad de Heidelberg, estudiaron retrospectivamente a 15 pacientes de los cuales 10 recibieron anticoagulación por VCM y 5 por cardioembolias de otro origen. La reversión se realizó con CCP y los pacientes estuvieron un promedio de 9 días sin recibir anticoagulación. Todos recibieron heparina IV y warfarina para ser reanticoagulados. Tres sufrieron un resangrado, 3 embolismo y la mortalidad fue del 6,5%.

La comparación de estos datos provenientes de diferentes centros muestra información valiosa. La mortalidad del 43% en la Clínica Mayo *versus* 6,5% en Heidelberg sugiere que el tratamiento neurointensivo actual en la serie de Bertram es superior al que recibieron los pacientes, a lo largo de 20 años, en la Clínica Mayo. En algunos casos la información es aparentemente contradictoria, pero útil para definir el tratamiento de pacientes seleccionados individualmente. En un estudio no se observaron recurrencias de embolia cuando se revirtió la ATC oral y los pacientes recibieron heparina IV con control estricto del KPTT. En otro, pacientes con alto riesgo embolígeno (FA, VCM) no sufrieron embolias a pesar de no recibir ningún tipo de tratamiento anticoagulante durante 3 semanas. También se observaron pacientes que tuvieron recurrencia de la hemorragia cerebral luego de 5 días de no recibir terapia anticoagulante, pacientes con progresión de la hemorragia a pesar de haber revertido completamente el efecto de la ATC y pacientes que no mostraron agravamiento clínico a pesar de permanecer anticoagulados con heparina todo el tiempo desde la ocurrencia de la hemorragia[17].

Propuesta de un esquema para la toma de decisiones

Los datos anecdóticos disponibles deben aplicarse sobre la base de un algoritmo en el que se valoren los riesgos y beneficios. Para esto, basado en las publicaciones disponibles, sugiero tomar un límite inferior de 5 días sin recibir ATC para pacientes con alto riesgo embolígeno y bajo riesgo de hemorragia, un período de 5 a 10 días sin ATC para pacientes con un riesgo intermedio, y 15 días sin tratamiento para los pacientes que tienen bajo riesgo embolígeno con hemorragias severas. En todos los pacientes se debe suspender y revertir la ATC en el momento de diagnóstico de la hemorragia. Para la aplicación práctica de este algoritmo, por ejemplo, en un paciente que reciba ATC por una VCM (alto riesgo embolígeno) y sufra una hemorragia "en astilla" o un pequeño hematoma subdural con sintomatología mínima (cefalea, debilidad leve) se podrá reiniciar el tratamiento anticoagulante dentro de los 5 días de ocurrida la complicación hemorrágica. Por otro lado, un paciente anticoagulado por una trombosis venosa profunda que tenga una hemorragia lobar de volumen significativo, será prudente que suspenda la ATC por 15 días antes de recomenzar el tratamiento. Basado en la evidencia anecdótica de Heidelberg, cuando el riesgo embolígeno es alto parecería prudente iniciar ATC con heparina IV y un KPTT no mayor de dos veces el basal dentro de las 48 horas de ocurrida la hemorragia para luego cambiar por ATC oral cuando el balance de riesgos lo justifique. Ninguno de los pacientes tratados con heparina en esa serie sufrió una recurrencia hemorrágica. El 20% de recurrencias hemorrágicas observadas en Heidelberg ocurrieron exclusivamente en pacientes en los que no se normalizó completamente el RIN luego de la hemorragia[16]. Es interesante observar que en el estudio de la Clínica Mayo la incidencia de embolismo fue solamente del 2% y no se observaron recurrencias hemorrágicas a pesar de la elevada mortalidad general del 43%[15]. El factor más importante en este algoritmo de tratamiento es que debe ser focalizado para el contexto especial de cada paciente en forma individualizada[18].

Tratamiento I: revertir la anticoagulación

A pesar de algunos casos aislados anecdóticos en que se continuó la ATC sin consecuencias negativas para el paciente, la sugerencia universal es suspender y revertir el tratamiento anticoagulante inmediatamente cuando se detecte una complicación hemorrágica cerebral[19]. La contrapartida es que

cada minuto en que el paciente con una fuente embolígena no reciba ATC estará bajo riesgo de una recurrencia. Curiosamente, en uno de los primeros reportes sobre este tema los pacientes pasaron 19 días sin recibir anticoagulantes y sin recurrencia embólica[20]. Es importante enfatizar que la sola discontinuación del tratamiento anticoagulante no es suficiente ya que la metabolización de la droga circulante lleva varias horas. Por esta razón se debe iniciar un tratamiento activo para revertir el efecto de la anticoagulación. Si bien la ATC no causa hemorragias *per se*, generalmente contribuye a agravar las existentes. Actualmente, en nuestro medio el producto disponible de mayor efectividad para la reversión de ATC es el CCP. Este tratamiento es de rápida acción pero con respecto a otras alternativas tiene las desventajas de un relativamente alto costo y riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas con la sangre. El plasma fresco congelado (PFC) requiere una administración de aproximadamente 6 a 8 unidades para una persona de 70 kg. Esto representa la infusión de aproximadamente 2 litros de líquido que, en pacientes con inestabilidad cardiovascular, pueden representar un riesgo limitante para su uso. Aunque bajo, el riesgo de transmisión de enfermedades también existe. La vitamina K1 debe adiministrarse en una dosis de 10 mg lentamente por vía intravenosa para evitar hipotensión. Si se requieren grandes dosis esto puede causar una resistencia futura al efecto de anticoagulantes orales. A pesar de ser una alternativa atractiva por su bajo costo, su lenta forma de acción (12 horas) la descarta para este tipo de pacientes. Recientemente se ha reportado el uso de Factor VII recombinante como un efectivo método para la reversión inmediata del efecto anticoagulante aun en pacientes sin alteraciones en los factores de la coagulación (por ejemplo, aquellos con hemorragia que no estuviesen anticoagulados)[21,22]. La dosis fluctúa entre 15 y 90 microgramos/kg de peso corporal y no tiene riesgos de infección pero el factor limitante es su elevado precio que alcanza los 5.000 dólares por dosis.

En los pacientes con un foco cardíaco de alto riesgo (VCM, FA), durante los días que dure la observación sin tratamiento anticoagulante, se pueden obtener ecocardiogramas transesofágicos seriados para evaluar la presencia de un trombo intracardíaco y potencialmente tomar decisiones que cambien el algoritmo preseleccionado.

Tratamiento II: reiniciar la anticoagulación

Idealmente, en todos los pacientes se debe administrar un curso de heparina intravenosa previamente a reiniciar la anticoagulación oral. Esto previene complicaciones derivadas de la hipercoagulabilidad transitoria causada por depleción de proteína C con el uso de acenocumarol o warfarina. Por otra parte, datos de las series publicadas sostienen que la anticoagulación con heparina no se asocia con complicaciones y contribuiría a prevenir la recurrencia embólica. Esto no se aplica a todos los pacientes y se deberá decidir en forma individual quienes podrían beneficiarse recibiendo heparina IV temprana y quienes deberán esperar 5, 10 o 15 días sin ningún tipo de anticoagulación. En cualquier caso, la reiniciación de la ATC debe seguir estrictamente la regla del "bajo y lento" en relación con la dosis inicial y su aumento. Se debe evitar la ocurrencia de una anticoagulación excesiva.

El tratamiento con heparina no fraccionada IV puede iniciarse con o sin un bolo inicial. En caso de administrarse bolo, éste no debería ser mayor que 500 o 1000 U. La dosis inicial de heparina deberá ser de 800 a 1000 U/hora. El primer aPTT se debe obtener a las 4 horas de infusión y se ajustará la dosis para lograr un aPTT de 1,5 a 2 veces el nivel basal. El aPTT se debe repetir dos veces por día hasta alcanzar valores estables a partir de los cuales se repetirá diariamente. La dosis de heparina terapéutica usual es de 15 U/kg. Recientemente se ha publicado en la literatura un nomograma que indica la dosis de acuerdo con el peso del paciente[23]. El uso de este esquema se asoció con una menor incidencia de complicaciones, mejor promedio de pacientes con valores terapéuticos de anticoagulación y una preferencia por parte de los médicos tratantes. Una ventaja importante de la heparina es que su corta vida media resulta en una rápida reversión de efecto al suspenderla lo que permite la realización de estudios invasivos como la angiografía cerebral sin riesgo de complicaciones hemorrágicas. La heparina se debe suspender 5 horas antes del estudio y se puede recomenzar sin riesgo luego de 4 a 6 horas de terminado el mismo. La trombocitopenia causada por heparina no es infrecuente y demanda la inmediata suspensión del tratamiento. En el caso de pacientes embarazadas, la heparina es el anticoagulante de elección ya que no atraviesa la barrera placentaria y evita los efectos teratogénicos asociados con el uso de anticoagulantes orales. En caso de administración prolongada, pueden producirse osteopenia y fracturas. El uso de heparina se asocia además con una reducción del 60% en el riesgo de la trombosis venosa y embolia pulmonar asociadas con un *stroke*[24].

Las heparinas de bajo peso molecular no han sido adecuadamente probadas en el contexto de la enfermedad cerebrovascular[25]. Estas heparinas tienen varias ventajas sobre la heparina no fraccionada que incluyen una muy baja incidencia de trombocitopenia, no necesitan de un monitoreo del efecto an-

ticoagulante con excepción de pacientes obesos o con insuficiencia renal (en quienes se puede medir el Factor Xa para determinar efecto anticoagulante), fácil administración subcutánea que evita bombas de infusión, bajo riesgo hemorragíparo por menor inhibición plaquetaria e inactivación de trombina, y mayor efecto antitrombótico por tener una mayor actividad anti-factor Xa. El precio de la heparina de bajo peso molecular es significativamente mayor que el de la heparina no fraccionada.

Aunque de uso excepcional en la Argentina, en los EEUU dos millones de personas son medicadas con el dicumarínico warfarina (Coumadin). Este fármaco tiene propiedades muy similares al acenocumarol, la versión más usada como anticoagulante oral en nuestro medio. Se considera que en sus 60 años de historia, este medicamento probablemente ha salvado tantas vidas como la penicilina. El primer uso de la warfarina fue como veneno para ratas luego de su desarrollo en la Universidad de Wisconsin de donde deriva su nombre (*Wisconsin Alumni Research Foundation* -WARF-). Si bien existe un temor a los potenciales efectos hemorragíparos, un llamativo caso anecdótico reportado en JAMA describió un paciente que al notar que la warfarina era el mismo componente que tenía el veneno que él usaba para librarse de ratas y murciélagos, y con la intención de ahorrar el dinero de la compra, decidió medicarse tomando el veneno. Para controlar que la dosis fuese "adecuada" el paciente se hacía un pequeño corte en la piel y calculaba cuánto tiempo tardaba en dejar de sangrar. Así mantuvo un estado de anticoagulación terapéutico hasta que decidió hacer un control hospitalario varios meses después de iniciar su versión casera del tratamiento anticoagulante.

Idealmente, la primera regla a seguir en pacientes que recibirán tratamiento anticoagulante, es controlarlos en clínicas especializadas de anticoagulación supervisadas por hematólogos. Esto es el factor más crítico para disminuir el riesgo de hemorragia y de tratamiento subterapéutico. La dosis necesaria para cada paciente es variable y es importante que la toma sea todos los días a la misma hora en relación o no con las comidas. En general, la dosis fluctúa entre 2 mg y 10 mg por día. Un control estricto del RIN es clave para evitar complicaciones. En la mayor parte de los pacientes, un RIN de aproximadamente 2,5 logra el efecto terapéutico deseado y se debe recordar que por debajo de 2 es probablemente subóptimo y que por encima de 3 sólo es necesario en estados de hipercoagulabilidad y en pacientes con VCM. El RIN se debe medir diariamente hasta que se logren valores estables para luego iniciar controles mensuales. Es importante enfatizar que el paciente no olvide las tomas pero que si esto ocurre no se debe duplicar la del día siguiente. Todas las nuevas medicaciones que se le den al paciente deben informarse a la clínica de ATC. Esto incluye medicamentos de venta libre, para la gripe, analgésicos, vitaminas e incluso medicaciones "naturales" o los denominados productos chinos tradicionales ya que varios de éstos pueden aumentar o disminuir la efectividad de la ATC oral. Entre otros, el ginseng, el ajo, el gingko biloba, las estatinas, varios antibióticos, el tamoxifeno y la hormona tiroidea, pueden alterar la coagulación. El paracetamol (acetominofen) también puede afectar la efectividad de la warfarina. Por otro lado, el uso de ibuprofeno como analgésico o antitérmico no debería causar dificultades. En algunos pacientes tratados con warfarina se ha reportado el síndrome de los dedos azules (*blue toe syndrome*) atribuido a la liberación de trombos de colesterol desde la aorta al denudarlos de su cubierta de fibrina[26]. Sin embargo, también existen reportes en estudios de placas aórticas donde el único paciente con el síndrome de dedos azules no recibía ATC oral.

La alimentación adecuada también es de importancia. Varias comidas, especialmente las verduras de hoja verde, que incluyen la espinaca, acelga, brócoli, repollitos de Bruselas, y el repollo, son todas ricas en vitamina K por lo que pueden actuar como antídoto contra el efecto de la warfarina y el acenocumarol. No es necesario suspender estas verduras sino que sólo se debe disminuir su cantidad y se las debe ingerir con regularidad. El alcohol potencia el efecto de la ATC oral por lo que es ideal disminuir o evitar su consumo.

Sugerimos que los pacientes que tienen como *hobby* los deportes de contacto o con riesgo de traumatismo, los eviten o se adapten con el uso de cascos para disminuir el riesgo. Un famoso pediatra de los EEUU al que le indicamos ATC oral de por vida luego de un *stroke*, tenía el problema de medir más de 1,90 m y vivir en un barco en el que frecuentemente se golpeaba la cabeza al entrar a la cabina y mientras navegaba. Solucionamos esto con el uso constante de un casco adaptado. Las personas que tienen oficios o profesiones con maquinarias cortantes pueden usar guantes u otro tipo de protección especial.

Los procedimientos dentales son otra causa de consulta frecuente en personas anticoaguladas. Las limpiezas profundas, extracciones dentales, tratamientos de conducto y otros procedimientos menores pueden hacerse sin discontinuar la ATC.[27] En caso de que sea necesaria una cirugía de encías u otra cirugía mayor, se deberá suspender la ATC oral para realizar el procedimiento y luego reiniciar la ATC con heparina.

Cuando se observe una hemorragia (hematuria,

sangrado gingival, sangre por recto) se debe obtener una RIN para evaluar si el paciente no está excesivamente anticoagulado lo cual es una ocurrencia frecuente aun cuando no se puede detectar un precipitante específico que lo justifique.

En los pacientes en quienes la sospecha lo justifique, se deben obtener cultivos de sangre para descartar la presencia de una endocarditis bacteriana que tendría consecuencias nefastas para el paciente si se iniciara la ATC.

Si bien no existe evidencia científica, en nuestro medio es frecuente que los pacientes anticoagulados reciban además una baja dosis de aspirina. Esto se hace con el objetivo de proteger al paciente contra la formación de trombo blanco contra el que la ATC oral es inefectiva.

En el caso de las hemorragias intracraneales, si bien se puede considerar obtener TAC seriadas para controlar la evolución de la hemorragia, mientras el paciente se mantenga neurológicamente estable, la vigilancia clínica debería ser una evaluación suficiente.

Bibliografía

1. Hart RG, Boop BS, Anderson DC: Oral anticoagulants and intracerebral hemorrhage: facts and hypotheses. Stroke 1995; 26: 1471-1477.
2. Smith EE, Rosand J, Knudsen KA y col: Leukoaraeosis is associated with warfarin-related hemorrhage following ischemic stroke. Neurology 2002; 59: 193-197.
3. van Walraven C y col: Oral anticoagulation vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: An individual patient meta-analysis. JAMA 2002; 288: 2441-2448.
4. Simon S y col: Long-term risks associated with atrial fibrillation: 20 year follow-up of the Renfrew-Paisley Study. Am J Med 2002; 113: 359-364.
5. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation 1994; 89: 635-641.
6. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR y col: Optimal oral anticoagulation therapy in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 1995; 333: 11-17.
7. Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators: Design, progress and challenges of a double-blind trial of warfarin versus aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. Neuroepidemiology 2003; 22: 106-117.
8. Estol CJ: Anticoagulants: when, which, how, how much, how long? this is still the question. Part I. Rev Neurol 1999; 29: 1064-1075.
9. Estol CJ. Anticoagulants: when, which, how, how much, how long? this is still the question. Part II. Rev Neurol 1999; 29: 1190-1202.
10. Rinkel GJ, Prins NE, Algra A: Outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients on anticoagulant treatment. Stroke 1997; 28: 6-9.
11. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: ISAT of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2,143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet 2002; 360: 1267.
12. Pessin MS, Estol CJ, Lafranchise F y col: Safety of anticoagulation in hemorrhagic infarctions. Neurology 1993; 43: 1298-1303.
13. Phan TG, Koh M, Wijdicks EFM: Safety of discontinuation of anticoagulation in patients with intracranial hemorrhage at high thromboembolic risk. Arch Neurol 2000; 57: 1710-1713.
14. Wijdicks EFM, Schievink WI, Brown RD y col: The dilemma of discontinuation of anticoagulation therapy for patients with intracranial hemorrhage and mechanical heart valves. Neurosurgery 1998; 42: 769-773.
15. Butler AC, Tait RC: Restarting anticoagulation in prosthetic heart valve patients after intracranial hemorrhage: a 2-year follow-up. Brit J Haematol 1998; 103: 1064-1066.
16. Bertram M, Bonsanto M, Hacke W y col: Managing the therapeutic dilemma: patients with spontaneous intracerebral hemorrhage and urgent need for anticoagulation. J Neurol 2000; 247: 209-214.
17. Leker RR, Abramsky O: Early anticoagulation in patients with prosthetic heart valves and intracerebral hematoma. Neurology 1998; 50: 1489-1491.
18. Hacke W: The dilemma of reinstituting anticoagulation for patients with cardioembolic sources and intracranial hemorrhage. Arch Neurol 2000; 57: 1682-1684.
19. Fredriksson K, Norrving B, Stromblad LG: Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. Stroke 1992; 23: 972-977.
20. Babikian VL, Kase CS, Pessin MS y col: Resumption of anticoagulation after intracranial bleeding in patients with prosthetic heart valves. Stroke 1988; 19: 407-408.
21. Deveras RA, Kessler CM: Reversal of warfarin induced excessive anticoagulation with recombinant human factor VIIa concentrate. Ann Intern Med 2002; 137: 884-888.
22. Mayer SA. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage. Stroke 2003; 34: 224-229.
23. Toth C, Voll C. Validation of a weight-based nomogram for the use of intravenous heparin in transient ischemic attack or stroke. Stroke 2002; 33: 670-674.
24. Albers GW, Easton JD, Sacco RL y col: Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Chest 1998; 114: 683S-698S.
25. Kay R, Wong KS, Lu YL: Low molecular weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1588-1593.
26. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group: Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. N Engl J Med 1996; 334: 1216-1221.
27. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med 1998; 158: 1610-1616.

El agua es H_2O, dos partes de hidrógeno, una de oxígeno, pero hay también una tercera cosa, que la hace agua, y nadie sabe qué es. D.H. LAWRENCE

Conferencia de Epidemiología y Prevención

La obesidad hoy. Develando ciertos enigmas, revelando otros.

JORGE BRAGUINSKY

La obesidad se presenta ante la medicina hoy como una entidad singular y desafiante.

Singular

Definida como *exceso de grasa corporal*, hace ya mucho se vio que esa afirmación era muy poco precisa:

a. ¿Cuánto es "exceso"? O sea debe ser más normativa, esto es con una norma que precise el exceso, ejemplo ≥ 26% del peso en el hombre, ≥ 30% en la mujer.

b. Eso supone un segundo problema, la medición de la grasa corporal, que no puede realizarse en el consultorio.

b_1. Con la bioimpedancia, una técnica disponible para el consultorio, se logra una *estimación* validada, independiente del observador en la medida que se observen cuidados en su determinación. Por ello es "probablemente la única técnica que puede cubrir los criterios de ser simple, rápida y libre de la variabilidad por el operador", aunque a nivel individual su nivel de precisión no es absoluto. Algunos antropometristas discuten todavía sus resultados.

b_2. Se ha propuesto la fórmula antropométrica de Deuremberg:

% grasa corporal =1,2 (IMC) + 0,23 (edad) -10,8 (sexo) - 5,4, donde sexo es 0 (femenino) o 1 (masculino). El error calculado es de un 4%, pero no cuenta con validaciones suficientes.

b_3. Puede utilizarse la medición de los pliegues en personas no obesas, pero el margen de error es mayor.

b_4. El índice de masa corporal (IMC o BMI, en inglés) es de utilización universal y sumamente útil, con aceptable correlación con la grasa corporal, pero está lejos todavía de ser una medida satisfactoria de la grasa corporal.

Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

O sea que la obesidad se define por un elemento que no medimos. Pero además:

c. ¿Hasta que punto el exceso de grasa corporal es en sí mismo un dato patológico y no simplemente uno anatómico?

Por eso la Organización Mundial de la Salud, (siguiendo a John Garrow) define a la obesidad como "una condición dada por la anormal o excesiva acumulación de grasa en el tejido adiposo, *en la medida que sea un perjuicio para la salud*". Como veremos más adelante, hoy, 2003, prestamos también mucha atención al depósito graso en otros sitios, por ejemplo en el hígado (esteatosis hepática) y en el músculo, factores intervinientes muy probablemente en la génesis de la insulinorresistencia.

Por nuestra parte, en nuestro libro "Obesidad", la obesidad fue definida como un incremento en el porcentaje del tejido adiposo corporal, frecuentemente acompañado de aumento de peso, *cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo* . Aquí ya figura la noción de *riesgo*, más allá del rasgo anatómico.

Desafiante

A veces sin duda simplemente a *condition* (como se expresa mejor en inglés), y mucho más frecuentemente una enfermedad, el exceso de peso a expensas de la grasa corporal desafía una ubicación exacta, salvo cuando es verdaderamente significativa o se acompaña de comorbilidades. Pero la relación de la obesidad con estas comorbilidades, por ejemplo la hipertensión arterial, muy frecuente, la diabetes *mellitus*, ciertas dislipidemias, es evidente la asociación, pero la índole de ésta sigue siendo aún poco clara. Y la prevención y el tratamiento son los mayores desafíos ya que todavía ambas son empresas frustrantes. Los resultados del tratamiento siguen siendo generalmente desalentadores en el mediano/largo plazo.

Nuestra idea, sin embargo, respecto de esto último es que es más bien un problema de objetivos. Fijados como una fantaseada "normalización del

peso", la frustración es casi segura. Fijar ese objetivo es desconocer la naturaleza misma de la obesidad: genéticamente poligénica, entrecruzándose profundamente con factores poderosos del medio que llevan al sobreconsumo alimentario y obligan al sedentarismo, factores biológicos a los que muchas veces se pretende superar con estrategias basadas en el voluntarismo y el exitismo, sin conocimiento de esa estructura biológica. Aliados con la biología, en cambio, pueden obtenerse resultados clínicamente ponderables y perdurables.

El problema actual de la obesidad

El fenómeno del aumento acelerado de la prevalencia de la obesidad en gran número de países, no sólo desarrollados sino también aquellos en vías de desarrollo ha sido denominado **epidemia global de obesidad**, configurando quizás la primera oportunidad en la que se caracteriza como epidemia una enfermedad no transmisible: en este caso, la obesidad, una enfermedad metabólica crónica. En el momento actual muchos autores adjudican la categoría de epidemia también a la diabetes tipo 2 y a la hipertensión.

Precisamente la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) caracterizan a un grupo de enfermedades (diabetes tipo 2, hipertensión, obesidad, dislipidemias, aterosclerosis) como *ECNT*, o sea *enfermedades crónicas no transmisibles*, a las que hay que prestar especial atención dada su asociación con mortalidad precoz.

Para dar algunos ejemplos de la prevalencia actual de la obesidad hemos tomado ciertos datos de los Estados Unidos, y, como lugares muy diferenciados, a la ciudad argentina de Venado Tuerto y la ciudad paraguaya de Asunción.

En primer lugar, obsérvese en la Tabla 1 el aumento de prevalencia en los Estados Unidos en los diferentes estudios poblacionales. Puede observarse que desde el estudio NHANES II (1980) al NHANES III (1990) el aumento ha sido del 50%.

Cifras recientes llevan el porcentaje de obesidad en los EEUU a cerca del 30% de la población y el porcentaje de sobrepeso (recuérdese que se define así a quienes tienen un IMC ≥ 25) al **62%**.

Parecen convenientes las siguientes sugerencias: no tomar con naturalidad estas cifras; conservar la capacidad de asombro.

Observemos en la Tabla 2, los resultados del Estudio Ciudad de Venado Tuerto (Argentina), incluyendo hipertensión y diabetes.Sumando preobesidad y obesidad, tenemos una prevalencia de sobrepeso (IMC ≥ 25) del **59,3%**.

Finalmente mostramos, en la Tabla 3, las cifras de Asunción como ejemplo de la magnitud que puede tener este desarrollo epidémico.

Teoría del genotipo ahorrador

La similitud de las cifras de sobrepeso en estos lugares así como en otros muchos, tal como puede observarse en la Figura 1, debe llevar a pensar que existen ciertas tendencias propias del genotipo humano que se expresan como respuesta al actual modo de vida, en este caso como nivel de peso, expresado esto en la teoría formulada en 1963 por el genetista y diabetólogo Neel como del *thrifty gene*

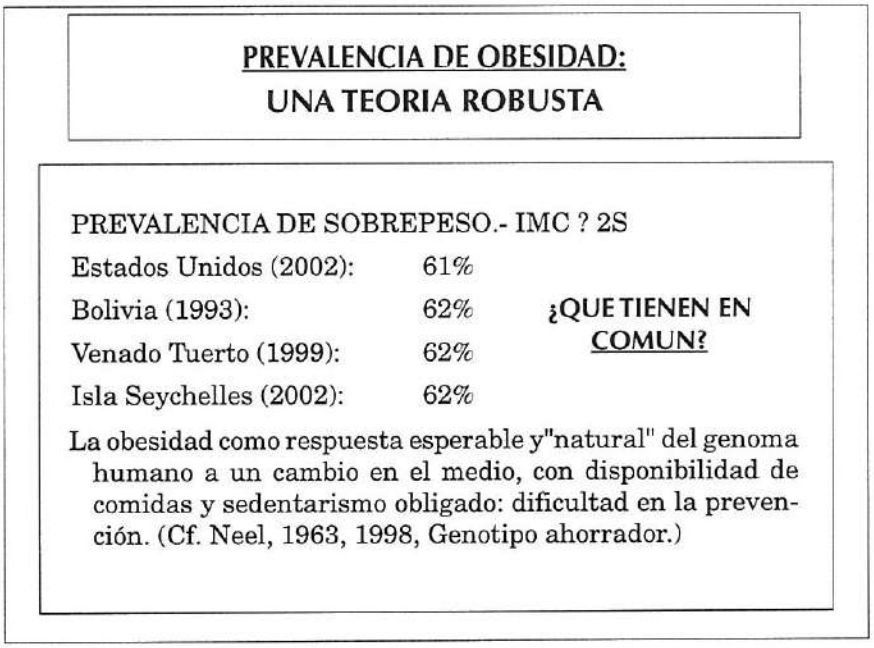


Figura 1

TABLA 1

PREVALENCIA DE OBESIDAD CLASE 1 (IMC 30-34,9) EN LOS ESTADOS UNIDOS - 1960-1994*

	Total ajustado por edad
Hombres	
NHES I	8,8
NHANES I	9,5
NHANES II	10,0
NHANES III	14,5
Mujeres	
NHES I	10,4
NHANES I	10,5
NHANES II	10,2
NHANES III	14,2
Ambos sexos	
NHES I	9,6
NHANES I	10,1
NHANES II	10,1
NHANES III	14,4

*: Flegal y col: Int J Ob 1998; 22: 39-47. JB CEN

TABLA 2

ESTUDIO CIUDAD DE VENADO TUERTO (ARGENTINA). PREVALENCIA DE PREOBESIDAD, OBESIDAD, HIPERTENSION Y DIABETES*

Criterio	*Prevalencia*
Preobesidad (IMC 25-29,9)	32,5 - 95% IC = 28,1-37,4
Obesidad (IMC ≥ 30)	26.8 = 95% IC = 22,4-31,6
Hipertensión arterial (≥ 140 y/o 90 mmHg)	44,6 - 95% IC = 39,7-49,5
Diabetes (Ay ≥ 126 mg/dl o 2 hs GP ≥ 200 mg/dl	7,8 - 95% IC = 5,4-10,7

*: Braguinsky J, Sereday M, Libman C y col, 1998.

(teoría del gen ahorrador) y revisada por él mismo en 1998. Es improbable que un gen sea responsable de esta compleja respuesta humana, por lo que espreferible entenderla como una estrategia genómica y de ahí la teoría del genotipo ahorrador.

En efecto, puede verse que poblaciones tan distintas entre sí como la muestra representativa de la población de Estados Unidos, de Bolivia, de la ciudad argentina de Venado Tuerto, y de la pequeña isla de Seycheles, para tomar cuatro lugares totalmente disímiles (aunque muchos otros muestran porcentajes similares), tienen niveles de sobrepeso casi idénticos. La pregunta se impone: **¿qué tienen en común?**

Nuestra opinión (siguiendo a Neel) es que tienen en común una misma respuesta genómica a la situación de disponiblidad alimentaria y sedentarismo obligado que se presenta por primera vez en la historia y la prolongadísima prehistoria humana. Ese genoma fue disponiéndose, en forma muy lenta, a tener una capacidad para enfrentar la carencia alimentaria (hambrunas frecuentes) con la estrategia de

–comer si hay alimentos;

–seleccionar preferentemente la grasa, más calorías en menor volumen;

–atesorar en el organismo el surplus calórico en forma de grasa corporal.

La obesidad se expande. Véase el fenómeno en los EEUU (Figura 2).



Figura 2

TABLA 3
PREVALENCIA DE PREOBESIDAD Y OBESIDAD EN LA POBLACION URBANA ADULTA DE ASUNCION DE PARAGUAY*

	Normal	*Preobesidad*	*Obesidad*	*Sobrepeso total*
	IMC < 25%	*IMC 25%-29,9%*	*IMC ≥ 30%*	*IMC ≥ 25%*
Mujeres	28,2	36,1	35,7	71,8
Varones	35,5	41,6	22,9	64,5

*: Figueredo y Moreno Azorero, 2000. Estudio realizado en 1992.

Se observa que el número de estados con más del 20% de obesidad aparece recién en 1995 y llega rápidamente al 50% del país. Pero también en la población infantil aparece el fenómeno y en países en vías de desarrollo. Por ejemplo, en China la obesidad infantil ha aumentado en los últimos años un 18%. Esto último da razón a las proyecciones que preven un 50% de obesidad médica (IMC ≥ 30) para el año 2020. El ritmo creciente de aumento de prevalencia permite suponer que quizás se llegue antes a ese porcentaje; si es así el mundo tendrá cerca del 80% de la población con sobrepeso (IMC > 25). Será entonces **un mundo de gordos**. Si es así, la obesidad pasa a ser ya no un problema de especialistas sino de toda la medicina. También, entonces, de la cardiología. Pero nosotros creemos que el tratamiento, con todos los elementos de especificidad que contiene sigue siendo un problema de especialistas.

Concepción de la obesidad a comienzos del siglo XXI

Es posible, apoyándonos en lo anterior, imaginar un modelo conceptual de la obesidad.

La obesidad es una condición epidémica, metabólica, crónica, heterogénea, estigmatizada y con frecuentes co-morbilidades, definida por el exceso de grasa corporal, cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo.

La obesidad resulta de factores:

–genéticos (enzimas, hormonas, etc.) y

–del medio (alimentación hipercalórica e hipergrasa prolongada, con exceso de azúcares, falta de fibra dietaria y sedentarismo obligado).

Pueden existir otros factores involucrados: cesación de tabaquismo, alcohol, y disbalance de neuroquímicos aún no terminados de reconocer (por ejemplo, mutación del receptor del MCR4).

Las características señaladas arriba permiten tener un encuadre adecuado de la concepción actual de la obesidad. Esta hoy es

1. Epidémica (primera enfermedad no transmisible calificada como epidémica).
2. Metabólica (o sea no psicogénica).
3. Crónica (señalando lo irrisorio de los tratamientos agudos).
4. Heterogénea (por ser poligénica y mostrando que diversas formas de obesidad suponen patogenias, clínica, pronóstico y tratamiento diferentes).
5. Estigmatizada, y de ahí culpógena con disminución de la autoestima y desadaptación social.

Clínica de la obesidad. El síndrome metabólico

Nos referiremos a los trastornos metabólicos que acompañan a las formas centrales o abdominales de obesidad, principalmente a la diabetes tipo 2, ciertas dislipidemias, hipertensión arterial, y finalmente la enfermedad aterogénica y cardioisquémica. Este *cluster* o asociación de enfermedades es conocido como síndrome metabólico o síndrome de insulinorresistencia, en la medida que esta última pareciera ser el rasgo que tienen en común todas ellas.

Obesidad, insulinorresistencia y diabetes

La razón principal para la asociación entre la obesidad y la DM2 es la capacidad de la primera para engendrar insulinorresistencia.

El primer concepto moderno de insulinorresistencia lo aportaron Yalow y Berson cuando consideraron que se trata de un estado (en una célula, tejido u organismo) en el que se requieren cantidades anormalmente mayores de insulina, para provocar una respuesta cuantitativamente normal. En la actualidad, usualmente se la considera como anormalidades en la captación, metabolismo o almacenamiento de la glucosa como consecuencia de la resistencia a los efectos de la insulina, por trastornos en la señal de la hormona. En la obesidad y la DM2, la insulinorresistencia se manifiesta por disminución del transporte y metabolismo estimulado por la insulina en el adipocito y el músculo esquelético y por la alteración en la supresión de la excreción de la glucosa hepática.

Pero las consecuencias de la insulinorresistencia exceden las manifestaciones moleculares y genéticas antedichas e implica un cuadro clínico multifacético que incluye a la DM2, a la enfermedad vascular y otras que se verán posteriormente.

La insulinorresistencia es un aspecto fundamental en la etiología de la DM 2. La mayoría de los

diabéticos tipo 2 tienen insulinorresistencia y es un hallazgo casi universal en personas con DM2 que son (o han sido) obesos. *Pero para que se manifieste la DM2 es esencial que aparezca el fallo de la célula beta.*

La insulinorresistencia está ligada también a muy diversas circunstancias patofisiológicas que constituyen el síndrome metabólico y que se presentan sin diabetes, como la obesidad simple central, el síndrome de ovario poliquístico y el envejecimiento. Aunque se ignoran muchos de los mecanismos, hoy se jerarquiza el rol del eje adipo-insulina, pues la insulina es un regulador biológico crítico del adipocito y éste, a su vez, es una de las células con mayor respuesta a la insulina.

Tal como se verá enseguida, la producción de AGL por parte del adipocito, podría tener un papel clave en el inicio de los fenómenos de insulinorresistencia. Pero en los últimos años se ha visto la gran importancia de los productos derivados de la función endocrina en el tejido adiposo, tales como la leptina, con múltiples efectos, y las adipocitoquinas del tipo factor de necrosis tumoral.

Acidos grasos libres, leptina, FNTalfa, adiponectina

Hoy se conoce que además de la tradicional función de depósito de energía como triglicéridos (TG) y la consecuente producción de **ácidos grasos libres (AGL) de enorme importancia metabólica**, el adipocito posee actividad de célula secretora, con producción de numerosas sustancias hormonales como la leptina, el PAI-1, el angiotensinógeno II. También sintetizan citoquinas (llamadas también adipocitoquinas): adiponectina, FNTa, y hormonas esteroides como estrógenos y cortisol. A través de estas sustancias, puede influir sobre la propia biología adipocitaria y en el metabolismo sistémico, en diversos lugares como músculo, cerebro, células beta, órganos linfoides, hígado y gónadas y sistema vascular.

Quizás las tres sustancias que interese destacar sean adiponectina, TNFalfa; y la leptina:

La **adiponectina**, tiene una acción antagónica con la insulinorresistencia. El mecanismo que hoy se acepta es que actuando sobre los PPAR favorece la replicación celular, con generación de nuevos adipocitos de menor tamaño (hiperplasia), inhibiendo el depósito de grasas en sitios ectópicos (músculo e hígado).

Adiponectina, PPARs e insulinorresistencia por depósito ectópico de la grasa

El factor de necrosis tumoral alfa (TNFalfa) tiene muchos efectos sobre los adipocitos, aunque son difíciles de demostrar porque sus niveles en sangre están en el límite de detección y quizás su función sea sólo paracrina. En obesos, los adipocitos sobreexpresan al TNF y esto podría favorecer la insulinorresistencia al alterar la señal por modificaciones en el receptor de la insulina y en la expresión génica del transportador de glucosa (GLUT-4).

La **leptina** aumenta la sensibilidad a la insulina por mecanismos aún no del todo conocidos. Se ha propuesto que lo haría a través de dos vías: una por una acción central con actividades en el hipotálamo y la hormona melanocito-estimulante, quizás otra que incluiría al eje hipofisocorticoadrenal y también por influencias sobre el sistema autonómico. Tendría efectos periféricos al actuar en tejidos blanco, músculo, tejido adiposo e hígado como la célula.

Lipólisis y papel patogénico de los ácidos grasos libres (AGL)

Hoy se reconoce que la grasa intraabdominal, llamada también visceroportal, es de alto riesgo en razón de que sus adipocitos tienen un metabolismo extraordinariamente activo, con intensa lipogénesis y lipólisis. Este reconocimiento tiene su historia, cuyo punto clave es, sin duda, la figura señera de Jean Vague (nuestro maestro), de la ciudad de Marsella, que en 1947 ya señaló la importancia de las formas androide y ginoide de distribución de la grasa corporal como causa de las diferencias metabólicas, clínicas y pronósticas en obesidad.

Los AGL, producto de la lipólisis, van directamente por vía porta hacia el hígado.

La llegada masiva de AGL al hígado (y posteriormente al músculo) puede ser la clave para explicar los principales hechos que conducen a la IR.

La llegada masiva de AGL al hígado tiene tres consecuencias principales (Figura 3):

Siguiendo a Reaven, el síndrome X corresponde a la resistencia a la insulina en la persona con peso normal. TAG: tolerancia alterada a la glucosa. DM2: diabetes tipo 2. HTA: hipertensión arterial.

Se sabe que la insulina por acción directa sobre el hígado, limita la producción hepática de glucosa, acción que se altera por la insulinorresistencia. Sin embargo, otros autores han demostrado un mecanismo indirecto de producción del fenómeno. También Rossetti y su equipo han demostrado que la regulación de la producción endógena de glucosa, que normalmente es función del nivel de la glucosa circulante, se altera en la diabetes tipo 2.

Las alteraciones funcionales hepáticas recién descriptas, originadas en gran medida en la llegada muy aumentada de AGL al hígado y por mecanismos no terminados de conocer, producen perturbaciones significativas en la homeostasis glucosa/insulina: aumento de la glucemia, disminución

de la glucogenogénesis y aumento de la insulina circulante.

Otros factores a tener en cuenta

El descubrimiento de una serie de hechos importantes ha irrumpido en los últimos dos años ofreciendo nuevos aspectos en este tema. Son los siguientes.

Celularidad, PPARγ, glitazonas

A partir del reconocimiento del papel de las glitazonas en la mejoría del sindrome de insulinorresistencia, se centró la atención en los PPARs (*peroxisome proliferator-activated receptors*, o receptores del proliferador activado del peroxisoma) que son receptores nucleares, hallados en diferentes células del organismo y particularmente significativas en el tejido adiposo. Recién en 1990 se tuvo una mayor certeza acerca de su papel, concluyendo con 25 años de interrogantes acerca de esta organela, los peroxisomas y el rol de su proliferación. La activación de los PPAR, en particular del gamma tiene como resultado la maduración de la línea adipoblástica de los fibroblastos indiferenciados, o sea el surgimiento de nuevos adipocitos. Esto permite la recolocación de las grasas dentro del tejido adiposo y su mayor o menor desaparición de los sitios vicariantes de ubicación, en particular músculo e hígado. La grasa en estos sitios es originada por uno u otro mecanismo, de insulinorresistencia. Un tratamiento que disminuya esa localización ectópica de la grasa disminuye como consecuencia, la insulinorresistencia.

Aportes de JD Mc Gary. Por su parte el gran investigador norteamericano J. Denis Mc Garry ha introducido nuevas y brillantes ideas en este tema, en particular en su notable Banting Lecture del 2001 (Mc Garry.- Banting Lectura.- "*Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 Diabetes*", publicada en Diabetes 51 (1): 7-18, 2002-07-08). Sin embargo nosotros traeremos acá conceptos claves de un trabajo anterior: "*Glucose-fatty interactions in health and disease*", Am J Clin Nutr. 67 (suppl: 500S-4S;1998).

Aquí Mc Garry, después de señalar las evidencias a cerca del papel de la IR en la obesidad y la DM2, explora otro escenario alternativo (aunque todavía especulativo) y sugiere que la IR y el hiperinsulinismo nacerían simultánea o secuencialmente de algún defecto preexistente en la vía leptinérgica.

El componente central de este modelo es que la perturbación de la homeostasis de la glucosa, característica de la diabetes, es secundaria a alteraciones en el metabolismo lipídico. Existe la posibilidad de que concentraciones anormalmente altas de malonyl Co-A en el hígado y músculo esquelético suprima la actividad de la carnitina palmitoil transferasa I y así la normal oxidación de AGL en esos sitios. Se sugiere que la acumulación de grasa dentro del músculo (causada en parte por el excesivo *delivery* desde el hígado) interfiere con el metabolismo o el transporte de glucosa (o de ambos), produciendo IR.

La excesiva concentración de AGL se implicaría también en la etiología de la DM2 en virtud de:

1) su poderoso efecto agudo insulinotrópico;
2) su capacidad de exacerbar la IR en músculo y
3) su actividad de deterioro sobre la función de la célula beta.

Puede observarse que, en lo fundamental, la perturbación del metabolismo de la glucosa por la entrada de AGL al miocito sigue totalmente en pie, aunque algunos de sus pasos intermedios están en discusión.

Ahora bien, espontáneamente la DM2 es un fenómeno generalmente tardío en la obesidad y es precedida por años de intolerancia a la glucosa. Del mismo modo, *si se actúa sobre la obesidad puede prevenirse o retardar el inicio de ambas situaciones.*

Estas perturbaciones a nivel del tejido adiposo, hígado y músculo constituyen probablemente el *trait d'union* entre la obesidad y las distintas alteraciones (hiperinsulinismo, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa) que con frecuencia concluyen en la DM2.

Pero estos procesos también pueden ser vistos como la amplificación de una secuencia fisiológica.

En efecto, la absorción de sustratos, en especial glucosa y TG y su ulterior distribución por el organismo para su utilización exige contar primero con un tejido de gran disponibilidad y dinámica metabólica como es la grasa visceral (cuyas lipogénesis y lipólisis son muy activas). Luego es necesario que el hígado disponga de un mecanismo para el envío a la periferia de la glucosa y los TG (como VLDL), para lo cual se requiere una disminución del efecto de la insulina sobre el hepatocito.

Otros factores deben también ser tenidos en cuenta. Así, la grasa intraabdominal, como ya se describió, es fuente de citoquinas, principalmente el TNFalfa, que pueden interferir con la sensibilidad a la insulina y con la función endotelial. También es productora del PAI-1, que se asocia con el síndrome de insulinorresistencia.

Predisposición genética

El agrupamiento familiar de manifestaciones de la DM2 y del síndrome metabólico implica que hay un componente genético significativo en estos cuadros, aunque no se sabe exactamente qué es y cuán-

TABLA 4
DENOMINACIONES DEL SINDROME METABOLICO

Estudio	*Nombre del síndrome*
Hanefel y Leonhard	Síndrome metabólico
Reaven	Síncrome X
Kaplan	Cuarteto mortal (*Deadly quartet*)
Kesäniemi y col	Síndrome metabólico múltiple
DeFronzo y Ferranini	Síndrome de resistencia a la insulina
Després y col	Síndrome de RI/dislipidemia
Shafrir E	Diabesidad
NY Academy of Sci Conference	Metabolic syndrome X

to se hereda (diversos modos de transmisión y penetrancia variable). En el Estudio Bosnia, Groop y colaboradores examinaron la distribución de la grasa en individuos sanos con historia familiar de DM y a sus esposas (sin historia de DM). Los dos grupos tuvieron la misma masa grasa; sin embargo hubo una significativa predisposición a la obesidad abdominal en quienes tenían una historia familiar de DM. La obesidad abdominal era el rasgo de heredabilidad más consistente, seguida por la secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina. Finalmente, se comprobó que los individuos sanos con historia familiar de DM tenían un gasto metabólico de base inferior al de sus esposas, un rasgo sin duda favorecedor de su obesidad.

Síndrome metabólico de la obesidad. Síndrome de insulinorresistencia (SIR)

En 1988 Reaven propuso la existencia de un síndrome metabólico al que denominó síndrome X, sugiriendo que un conjunto de alteraciones metabólicas interactuaban en la producción de la enfermedad coronaria. Este agrupamiento (o *cluster*) de manifestaciones ha incluido lo siguiente:

–Intolerancia glúcida o diabetes tipo 2.

–Hipertensión arterial.

–Hiperlipidemia familiar combinada: hiperTG, hiper apo B, hipo HDL colesterol.

–Hiperinsulinismo, resistencia a la insulina.

Reaven expresamente aclaró en ese trabajo, que los pacientes que describía eran magros, no obesos. Sin embargo, casi siempre las obesidades centrales entran en las descripciones de este cuadro. Esta dualidad es importante, tal como se verá más abajo.

Ya en 1879 Lancereux y Lapiette hablaron de *thin diabetes* y *fat diabetes*, pero la primera referencia directa al concepto de sensibilidad o resistencia a la insulina pertenece a Himsworth, que en 1936 describió dos formas de diabetes: la "insulino-sensitiva" y la "insulino-no sensitiva". En la tabla 4 se presentan algunas de las denominaciones con que se ha caracterizado a este cuadro:

Hanefeld y Leonhard caracterizaron a este *cluster* como Síndrome Metabólico siete años antes que Reaven, o sea que probablemente no hubiera habido necesidad de llamarlo síndrome X. Sin embargo quizá sea razonable disponer de ambas denominaciones. Como ya se señaló, Reaven se refería a individuos no obesos; en ellos este cuadro tiene muy probablemente un origen fuertemente genético y provisoriamente correspondería llamarlo síndrome X. Pero la gran mayoría de quienes presentan resistencia a la insulina y varias de las alteraciones que conforman el síndrome son obesos y en ellos correspondería el nombre de síndrome metabólico múltiple o **síndrome metabólico de la obesidad visceral.** En la obesidad el factor clave es la producción exagerada de AGL y su acción en el hígado y el músculo es uno de los puntos de partida del cuadro.

La figura 3 muestra el posible doble origen del síndrome, que una vez desarrollado, cualquiera sea el origen, sigue una vía final común. Le damos mucha importancia porque muestra que el sindrome metabólico tiene su origen habitualmente en la obesidad central, y al mecanismo productor de un exceso de AGL que invaden el hígado y el músculo, generando insulinorresistencia.

El fenómeno de la insulinorresistencia constituye un verdadero síndrome y es común a la DM2, las obesidades centrales, ciertas dislipidemias, etc. A diferencia quizás del síndrome X de Reaven, en el que no se incluye la obesidad, el SIR admitiría un número alto de componentes, que incluso podrían dividirse en tres categorías: una primera, de componentes esenciales; una segunda con participantes hemorreológicos, hematológicos y renales; y una tercera, con recién llegados al síndrome (tabla 5). Algunos autores han denominado a este listado ampliado como Síndrome X(plus).

Síndrome de Insulinorresistencia. Conclusiones

Si bien la hiperglucemia sólo aparece cuando la célula beta fracasa en cubrir los requerimientos de

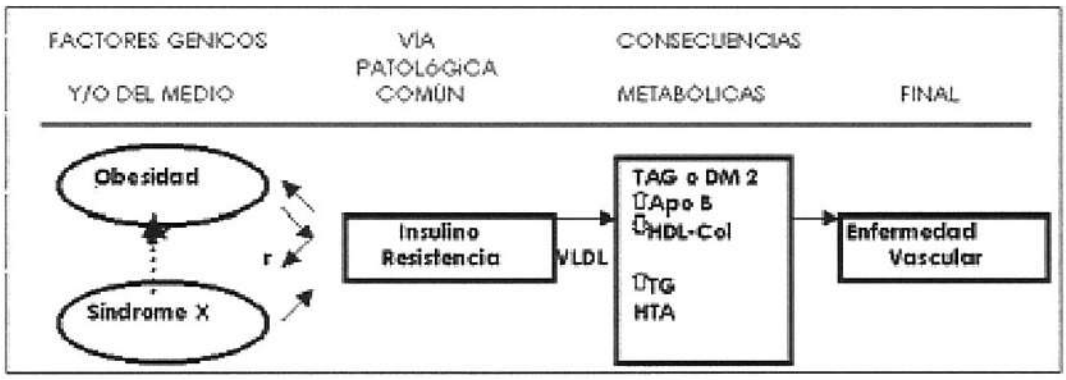


Figura 3. Resistencia a la insulina en el obeso y en el normopeso. Siguiendo a Reaven, el síndrome X corresponde a la resistencia a la insulina en la persona con peso normal. TAG: tolerancia alterada a la glucosa. DM2: diabetes tipo 2. HTA: hipertensión arterial.

insulina de los diversos tejidos corporales, es indudable que, de por sí, el SIR constituye un defecto que está en la base no sólo de la DM2 sino también de otras anormalidades tales como los trastornos de la función endotelial, lipídicos, de la presión arterial, hemorreológicos, etc. Hasta el momento no se conoce cual de estas anomalías es la causa primaria del síndrome. En el texto se ha atribuido esa causa en gran medida al aumento de AGL circulantes.

Clínicamente esta última idea se ve sustentada por la fuerza predictiva de otros correlatos de la obesidad: el papel pronóstico del índice de masa corporal, la distribución de la grasa corporal y el aumento de peso en el desarrollo de la DM2, tal como se ha informado en numerosos estudios prospectivos.

El papel causal de la obesidad en el SIR se ve sustentado por la eficacia del tratamiento exitoso de la obesidad en la prevención del síndrome. Por otra parte la mejoría en el dismetabolismo hidrocarbonado y en la diabetes determinado por descensos de peso muy significativos (y reducción del ingreso calórico) lograda por la cirugía en obesos mórbidos diabéticos nos parece claramente demostrativa de la íntima relación de ambos procesos.

Esta relación, sin embargo, no es lineal: por ejemplo, la relación del grado de obesidad con el síndrome, aunque generalmente presente, no tiene un nivel de asociación muy estrecho, sugiriendo que existe otra variable (o factor) facilitadora, más que una relación directamente causal entre uno y otro cuadro. Hansen B.

Finalmente no puede dejar de señalarse que si bien los rasgos aislados del SIR constituyen factores de riesgo vascular y de diabetes, la existencia misma del síndrome como tal, exige todavía nuevas confirmaciones.

TABLA 5
COMPONENTES DEL SINDROME DE INSULINORRESISTENCIA

Esenciales
Obesidad
Hiperinsulinemia ' Resistencia a la insulina
Dislipidemia
Intolerancia a la glucosa/Diabetes tipo 2
Hipertensión arterial
Hemorreológicos/Hematológicos/Renales
Hiperfibrinogenemia
≠ PAI-1
Microalbuminuria
Hiperuricemia
Otros (recién llegados)
Hiperleptinemia (Zimmet)
Insulin-like growth factor binding protein
Esteatosis hepática
Fibrosis hepática y cirrosis
Neuropatía autonómica
Otras alteraciones

Bibliografía recomendada

Barzilai N, Gaurev N: The interaction between aging and syndrome X: new insights on the pathophysiology of fat distribution. Loc. cit, february 1999.

Bergman RN, Mittelman S y col: Role of adipose tissue in whole-body glucose homeostasis. Obesity Research 1999; 7 (Suppl 1): 11S.

Berson S.A, Yallow R.S: Insulin 'antagonists' and insulin resistance. En Ellenberg M, Rifkin H. (eds): Diabetes Mellitus: theory and practice. New-York, McGraw-Hill 1970; pp 388-423.

Björntorp P: Regional Obesity. En: Böntorp P, Brodoff BN (eds): Obesity. Lippincot Co 1992.

Braguinsky J, Marin P, Mollerach M.: Obesidad abdominovisceral. *En*: J Braguinsky: Obesidad. Buenos Aires, El Ateneo 1996.

Braguinsky J, Rodriguez Zia A: El "Síndrome X metabólico de la obesidad visceral". Revista de la Soc Arg de Nutr 1993; 4: 59-67.

Burchfield CM, Curb JD y col: Incidence and predictors of diabetes in Japanese-American men. The Honolulu Heart Program. Am J Epidemiol 1995; 5: 33-43.

De Fronzo RA, Ferranini E: Insulin resistance: a multifaceted

syndrome responsible for NIDDM obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991; 14: 173-94.
Despres JP: The insulin resistance-dyslipidemia syndrome: the most prevalent cause of coronary artery disease? Can Med Assoc 1993; 148: 1339-1340.
Després JP y col: Regional distribution of fatty acids, plasma lipoproteins and cardiovascular disease. Arterioesclerosis 1990; 10: 497-511.
Ferranini E: Closing remarks. Diabetes, Obesity and Metabolism 1999; 1 (Suppl 1): S49-S50.
Foley J: Increased fatty acids release drom intra-abdominal adipocytes. Proceedings of the IBC's 2nd Ann Int Symposium: Obesity. Washington, marzo 1996.
Foley J: Rationale and application of fatty acid oxidation inhibitors in treatment of NIDDM. Diabetes Care 1992; 15: 773-782.
Groop LC y col: Metabolic consequences of a family history of NIDDM (The Bosnia Study).- Diabetes 1996; 45: 1585-1593.
Hansen BC: The Metabolic Syndrome X.- Ann Acad Sci 1999; 892: 1-24.
Himsworth HP: Diabetes Mellitus: a differentiation between insulin-sensitive and insulin-insensitive types. Lancet 1936; 1: 127-130.
Hotaminsligil G y col: Reduced tyrosine kinase activity of the insulin receptor in obesity-diabetes. Am J Clin Invest 1994; 94: 1543-1549.
Hotaminsligil G, Spiegelman B: Tumor necrosis factor alfa: a key component of the obesity-diabetes link. Perspect in diabetes 1994; 43: 1271-1277.
Jager A, Kostence PJ y col: Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM and hypertension but not with the insulin resistance syndrome: The Hoorn Study. Diabetologia 1998; 41: 694-700.
Jallut D, Golay A y col (Jèquier, Felber): Impaired glucose tolerance and diabetes: a 6 ys. follow-up study of glucose metabolism. Metabolism 1990; 39: 1068-1075.
Kahn BB, Flier J.S: Obesity and insulin resistance. J Clin Invest 2000, 106: 473-481.
Kaplan NM: The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 1514-1520.
Kesäiniemi YA y col: Multiple metabolic syndrome: aspects of genetic epidemiology and molecular genetics. Ann Med 1992; 24: 461-464.
Lillioja S y col: Insulin resistance and insulin secretory disfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective studies of Pima Indians. N Eng J Med 1993; 329: 1988-1992.
Mevorach M y col (L Rossetti): Regulation of endogenous glucose production by glucose per se is impaired in type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest 1998; 102: 744-753.
Mittelman SD y col: Indirect effect of insulin to supress endogenous glucose production is dominant, even with hyperglucagonemia. J Clin Inv 1997; 100: 3121-3130.
NY Academy of Sci Conference: The Metabolic Syndrome X (abstracts). February 1999.
Ohlson LO, Larsson B y col:The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. Diabetes 1985; 34: 1055-1058.
Olefsky JM: Treatment of insulin resistance with peroxisome proliferator-activated receptor agonists. J Clin Invest 2000; 106: 467-472.
Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease (Banting Lecture). Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
Rebrin K y col: Causal linkage between insulin supression of lipolysis and supression of liver glucose output in dogs. J Clin Invest 1996; 98: 741-749.
Shafrir E: Animal models of Syndrome X. Curr Top Diab Research 1993; 12: 165-181.
Tooke JE: The association between insulin resistance and endotheliopathy. Diabetes, obesity. Metabolism 1999; 1 (Suppl 1): S17-S22.
Van Gaal L: Hyperinsulinism, insulin resistance and syndrome X. Relationship with diabetes and atherosclerosis. Glucoscope, August 1994.
Zimmet P: The etiology of the metabolic syndrome. Potential role of insulin resistance, leptin resistance and other possible players (Abstract). The Metabolic Syndrome. A NY Academy of Sci Conference. Jacksonville, February 1999.

No sigas discutiendo ya acerca de qué tipo de cualidades debe reunir el hombre bueno, sino trata de serlo. MARCO AURELIO

Conferencia de Hipertensión Arterial

Hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y función ventricular

EDUARDO F. FARIAS

Introducción

La hipertensión arterial como enfermedad vascular y como conjunto de alteraciones metabólicas que conlleva, incide sobre diferentes órganos de la economía, induciendo en ellos alteraciones patológicas. Dentro de ellas, el compromiso sobre el corazón (músculo cardíaco, vasculatura y tejido conectivo) se traduce en diferentes estadios que van desde la hipertrofia ventricular hasta la insuficiencia cardíaca. Discutiremos los mecanismos responsables de la hipertrofia ventricular izquierda, implicancias pronósticas y las alternativas terapéuticas.

Fisiopatología de la hipertrofia ventricular izquierda

Mucho se ha discutido respecto a si la hipertrofia ventricular es un mecanismo frente al aumento de trabajo que impone la elevación de la tensión arterial; sin embargo los mecanismos íntimos del metabolismo cardíaco nos señalan que, aun desde el inicio del proceso, las vías normales de obtención de energía para el proceso contráctil se hallan tan alteradas, que impresionan más una respuesta patológica que adaptativa. Es por esto que algunos consideran a la hipertrofia ventricular como la manifestación patológica de la hipertensión arterial sobre el corazón. Revisaremos las vías metabólicas normales de miocito y luego discutiremos las alteraciones provocadas por el aumento sostenido de la presión arterial.

Metabolismo normal del miocardio

Una de las características principales del miocito es su capacidad de obtener energía para formar ATP (molécula base para la energía del proceso contráctil) desde una amplia variedad de sustratos, entre ellos glucosa, ácidos grasos, lactato y cuerpos cetónicos. La selección de alguno de ellos no depende de la abundancia relativa de sustratos, sino de una serie de mecanismo hormonales y de membrana[1].

La glucosa puede ser incorporada al miocito y degradada en primer lugar mediante glucólisis anaerobia, proceso que genera ATP y produce piruvato; aunque de manera ineficiente, el piruvato puede, a su vez, ser degradado por la enzima láctico dehidrogenasa (LDH) o ser metabolizado, una vez dentro de la mitocondria, por la enzima pirúvico dehidrogenasa (PDH), limitante del ciclo, generando acetil CoA (ciclo de Krebs) produciendo, luego de la génesis de ATP, acetilcarnitina que es expulsada de la mitocondria y eliminada posteriormente del citosol celular[2].

La génesis de acetil CoA puede provenir también de los ácidos grasos, los cuales tendrán un metabolismo diferente según se trate de ácidos grasos de cadena larga o corta. Los primeros no pueden ingresar a la mitocondria por difusión simple dado su tamaño, por lo que deben ser degradados previamente, en el citoplasma; la carnitinpalmito transferasa 1 (CPT1), genera acetilcarnitina, que sí puede pasar dentro de la mitocondria, para ser degrada por la carnitinpalmito transferasa 2 (CPT2), terminando como acetil CoA e ingresando al ciclo de Krebs[3]. Los ácidos grasos de cadena corta pueden evitar el paso de la CPT1 y ser degradados directamente a acetil CoA e ingresar en la mitocondria y de allí al proceso oxidativo[4] (Figura 1).

La obtención de energía en el miocardio adulto sano deriva fundamentalmente de los ácidos grasos, pero esto no es así en todas las etapas de la vida. En la vida fetal el miocito obtiene energía de la glucólisis anaerobia primordialmente y para obtener glucosa del medio extracelular utiliza una isoforma fetal de receptor de glucosa denominado GLUT1 (transportador de glucosa no dependiente de insulina). Luego del nacimiento comienzan a expresarse genes que cambian al receptor de glucosa a una isoforma denominada GLUT4 (transportador de glucosa dependiente de insulina), que ac-

Sección Hipertensión Arterial, Instituto de Cardiología de Corrientes "J. F. Cabral". Corrientes. Argentina

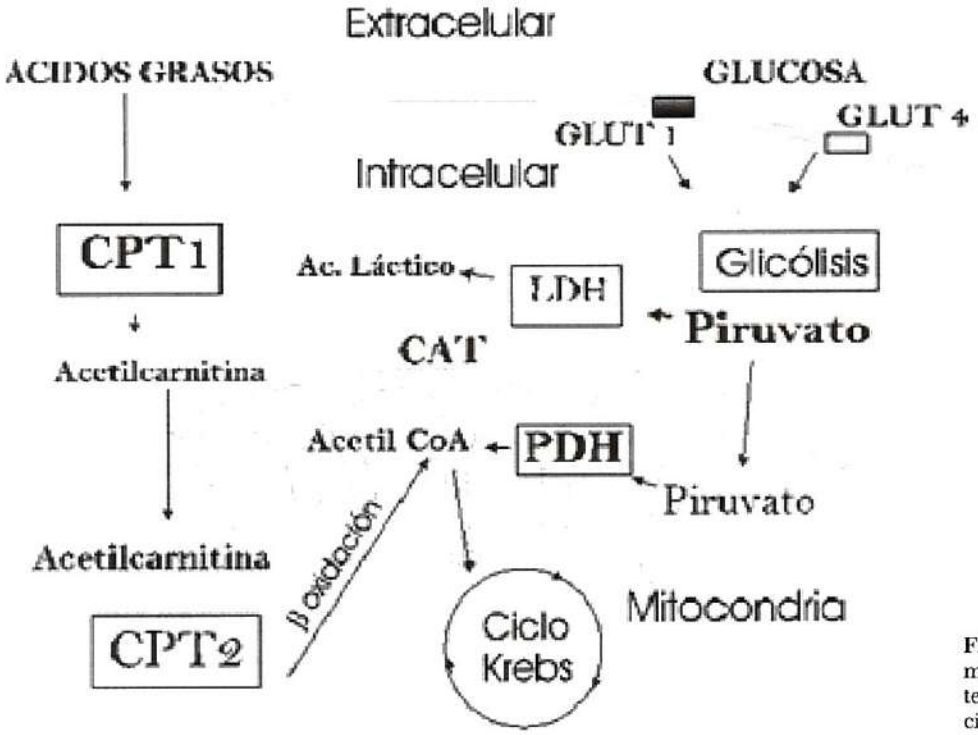


Figura 1. Representación esquemática de las vías normales de obtención de ATP por parte del miocito. Para detalles ver el texto.

túa sólo en presencia de insulina. Esta última isoforma es más eficiente pues permite la utilización de la glucosa por procesos oxidativos con mayor producción de ATP.[5]

Cuando el proceso hipertensivo comienza a afectar al miocito los receptores de glucosa responden a la mayor demanda energética con sobreexpresión de los genes que producen GLUT1 y desaparición o inhibición de la expresión fenotípica del GLUT4; esto hace que el miocardio hipertrófico dependa casi exclusivamente de los procesos anaeróbicos para la producción de ATP; este cambio no resulta inocuo, pues es de alto costo metabólico ya que es ineficiente para la producción de energía[6]. Secundariamente la utilización de ácidos grasos también es suprimida parcialmente pues la enzima encargada de degradarlos CPT1 se inhibe o desaparece, por lo que los únicos ácidos grasos utilizables son, los más escasos ácidos grasos de cadena corta. Los procesos beta oxidativos de la CPT2 también se bloquean por la expresión de estos genes fetales, por lo que el proceso oxidativo queda limitado a una mínima expresión.[7]

El miocardio responde ante la cadena de eventos de la hipertensión arterial con un regreso a la vida fetal, con ineficiente producción y utilización de energía, con crecimiento del miocito como mecanismo compensador, como en las etapas fetales de la vida, lo que resulta en un miocardio hipertrófico ineficiente, anormal y más vulnerable que el miocardio adulto normal.[8] Si a esta serie de eventos, le agregamos los cambios que ocurren a nivel del soporte colágeno del miocardio, tejido colágeno menos elástico y menos vascular, en respuesta a la sobreexpresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, culminaremos con la serie de eventos que terminan de alterar la estructura cardíaca.[9]

Por lo anterior es que muchos consideran a la hipertrofia ventricular no un mecanismo adaptativo, sino la respuesta anormal del corazón a un insulto patológico, cuya expresión clínica más visible (aunque no única) es el aumento sostenido de la presión arterial.[10]

Mecanismos fisiopatológicos relacionados con la hipertrofia ventricular

Clásicamente se explicaba a la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial como el engrosamiento parietal provocado por la replicación en paralelo de los sarcómeros que seguían a la sobrecarga de presión.[11] Esta secuencia de eventos se contraponía a la dilatación de cavidades que ocurrían luego de la sobrecarga crónica de volumen, la que generaba la replicación en serie de sarcómeros y dilatación de cavidades con algo menos de hipertrofia.[12]

Esta secuencia de eventos fue la explicación a los diferentes tipos de hipertrofia ventricular izquierda presentes en pacientes hipertensos o con otras patologías. El inconveniente es que esta teoría proviene de la experimentación animal, en la cual podemos desencadenar hipertensión, por

clampeo de arterias renales o mediante *shunt* arteriovenosos, provocando sobrecarga de presión genuina o de volumen pura.[13] Son por todos conocidas las limitaciones que tiene la extrapolación directa de los resultados de la experimentación animal al humano *in toto* y cuya discusión escapa a la intención de este escrito. Si bien estos mecanismos explicarían la presencia de hipertrofia ante el síndrome hipertensivo, algunos hallazgos de la práctica clínica no coinciden completamente con este esquema. Así no todos los pacientes con el mismo nivel de presión arterial tenían como respuesta el mismo grado de hipertrofia miocárdica[14]; aún más: hay pacientes que sin tener hipertensión tienen hipertrofia ventricular[15].

Se postularon, por ello, otra serie de mecanismos que podrían ser implicados como responsables de la hipertrofia ventricular. Estos fueron divididos en hemodinámicos y no hemodinámicas, en base a un criterio pedagógico más que fisiopatológico.[16]

Los mecanismos hemodinámicos implicados fueron:

1. La presión arterial propiamente dicha.
2. La sobrecarga de volumen.
3. La estructura de la pared arterial.
4. La viscosidad sanguínea.

Revisaremos algunos detalles de ellos.

La presión arterial ha sido el primer mecanismo implicado, pero las mediciones de presión arterial en consultorio no siempre, por no decir casi nunca, se correlacionaban de manera estrecha con el grado de hipertrofia presente en el paciente. Para explicar este fenómeno se recurrió al hecho común de que la medición de la presión arterial en consultorio no refleja la presión habitual del sujeto, ya sea por el fenómeno de alerta o también por el cuadro conocido como hipertensión de guardapolvo blanco[17]. Sin embargo la medición de la tensión arterial mediante monitoreo ambulatorio de presión arterial (más que nada la presión sistólica) sí se relacionaba fuertemente con la masa ventricular izquierda[18] (expresión del grado de hipertrofia ventricular izquierda). Este hallazgo fue explicado por el hecho de que las mediciones reiteradas de la presión del monitoreo ambulatorio se relacionaban con la presión verdadera del paciente, ya que por ser la presión arterial de un dato cuantitativo cuanto más veces se la mida más cerca estaremos del valor real.

También se ha intentado evaluar si la respuesta hipertensiva ante el ejercicio programado (ergometría) tenía algún grado de relación con la masa ventricular izquierda. De todos los parámetros evaluados la presión sistólica máxima alcanzada durante el esfuerzo, es el único que tiene moderada relación con el grado de hipertrofia ventricular izquierda.[19]

La sobrecarga de volumen es un fenómeno infrecuente en pacientes hipertensos, visto únicamente en etapas iniciales del síndrome; de todas maneras, por los mecanismos ya descriptos la sobrecarga de volumen es capaz de desencadenar hipertrofia cardíaca.

La estructura vascular tiene importancia vital para entender los procesos que hacen que la hipertrofia ventricular sea un factor de riesgo para eventos cardiovasculares. La pared arterial de los pacientes hipertensos es uno de los primeros órganos en sufrir las consecuencias del aumento de presión, perdiendo mecanismos vasodilatadores importantes a la hora de preservar el flujo sanguíneo.[20] Esta situación llevada a la microestructura del miocardio hipertrófico, se expresa por aumento de la demanda de metabolitos y oxígeno, que no puede ser satisfecha por las alteraciones en la matriz colágena y la incapacidad de vasodilatación arteriolar. Esta situación puede potencialmente estar implicada en la isquemia silente del miocardio hipertrófico y la aparición de arritmias potencialmente malignas[21], cuando no con el desarrollo de áreas de fibrosis, dilatación y desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Finalmente dentro de los mecanismos hemodinámicos la viscosidad sanguínea es potencialmente un mecanismo que puede desencadenar hipertrofia, aunque esta situación en la práctica clínica es excepcional de ver.

Dentro de los mecanismos no hemodinámicos relacionados a la hipertrofia podemos describir a:

1. Sistema nervioso autónomo.
2. Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
3. Fenómenos intracelulares y genes relacionados.

La importancia del sistema nervioso autónomo dentro de los mecanismos responsables de la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial ha tenido un lugar que hoy podemos considerar decreciente en protagonismo, a la luz de descubrimientos más recientes relacionados con el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Clásicamente se pensaba que la estimulación adrenérgica crónica sobre el corazón inducía hipertrofia ventricular[22], esto venía avalado por una serie de experimentos sobre miocardio fetal y de animales de experimentación[23]. Sin embargo estas afirmaciones nunca tuvieron demostración efectiva en la clínica, ya que cuadros como el feocromocitoma tienen un aumento de la masa ventricular más relacionado a las cifras de tensión arterial que con los niveles de catecolaminas circulantes[24]. Finalmente la capacidad de ciertas drogas como el atenolol,para hacer retrogradar la hipertrofia no puede ser explicada únicamente por su capacidad de bloquear el sistema adrenérgico sino que ade-

más existen otras acciones farmacológicas responsables de este beneficio terapéutico.

Hoy día sabemos que el sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un papel principal en la génesis de la hipertrofia ventricular y de otras alteraciones en el tejido miocárdico que están relacionadas con los niveles elevados de angiotensina II circulante[25]. Esta hormona puede unirse a nivel miocárdico con dos tipos de receptores, denominados tipo 1 (AT1) y tipo 2 (AT2); estos últimos son los más abundantes y su estimulación tiene acciones de crecimiento sobre el tejido miocárdico, provocando hipertrofia del miocito, algo similar ocurre con los vasos sanguíneos que bajo los efectos de la angiotensina II, estimulando estos receptores provoca aumento del músculo liso vascular, lo que genera alteraciones estructurales en los vasos que los hacen funcionalmente deficientes y cambios en la matriz colágena que se torna menos elástica y más fibrosa[26]. La estimulación de los receptores AT1 provoca acciones inversas a las descriptas. De allí la acción benéfica del bloqueo de estos receptores (AT2) por drogas como el valsartan, irbesartan o telmisartan, o los efectos benéficos de bloquear la producción de angiotensina II por bloqueo de la enzima de conversión por drogas como el ramipril, enalapril o captopril.

Los mecanismos genéticos son la base de todas las alteraciones ya descriptas. De hecho para que cualquiera de los mecanismos mencionados, termine provocando hipertrofia miocárdica, debe en primer lugar alterarse y luego aumentar la producción de RNA mensajero, para que aumente la síntesis proteica. En diferentes experimentos se ha logrado identificar los genes responsables de la hipertrofia, todos relacionados con protooncogenes cuya expresión en la vida fetal resultan vitales para el desarrollo, pero cuya expresión en la vida adulta desencadena una serie de alteraciones responsables de la hipertrofia ventricular y de sus consecuencias en la expectativa de vida[27].

Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda

La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda es diferente de acuerdo con la población que consideremos y con el método que se utilice para diagnosticarla. Así, cuando se considera hipertensos moderados en general, y como método diagnóstico se utiliza el electrocardiograma la prevalencia ronda el 3% a 8%.[28] El electrocardiograma es la técnica diagnóstica clásica y más segura para el diagnóstico de hipertrofia miocárdica, sin embargo adolece de algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de utilizarlo. Es muy específico para la detección de aumento de la masa ventricular izquierda; sin embargo su sensibilidad es baja[29], ya que no todas las hipertrofias pueden ser detectadas. Además el electrocardiograma se altera no sólo ante la hipertrofia sino además con el aumento del tamaño de las cavidades cardíacas y los trastornos de conducción. A pesar de todo lo anterior, los criterios electrocardiográficos (Cornell, Sokolov, McPhee y los patrones de oposición de vectores[30]) son los criterios usados de manera regular como estándar para el diagnóstico de hipertrofia ventricular en sujetos que participan en ensayos clínicos controlados destinados a evaluar esta patología.

La aparición del ecocardiograma como método de evaluación no invasiva cambió las cifras de prevalencia, dada la capacidad de esta técnica de detectar pequeñas variaciones en la masa ventricular.[31] Desde los trabajos de Devereux (utilizando la técnica modo M) para determinar la masa ventricular izquierda pudo determinarse que en hipertensos no complicados, la prevalencia era de 12% a 30%[32] (casi 4 veces más que la prevalencia determinada por electrocardiograma) y podría trepar hasta un 60% cuando se analizaba población hipertensa de centros de referencia en el tratamiento de hipertensión arterial[33]. Sin embargo el ecocardiograma tiene limitaciones; así, hasta un 10% de pacientes puede tener un tórax no adecuado para una determinación precisa de la masa del ventrículo izquierdo y además el sólo hecho de medir el espesor diastólico de la pared posterior y septum no son determinaciones suficientes pues no consideran el diámetro de la cavidad ventricular. Esto llevó al desarrollo de la fórmula de los cubos[34] la cual considera no sólo el espesor parietal diastólico, sino el diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo. Esta fórmula determinada mediante ecocardiograma modo M, se correlacionaba muy bien con la masa ventricular determinada en autopsias[35]. Así pudo determinarse que la masa ventricular ajustada por la superficie corporal en hombres era de 110 a 130 g/m^2 y en mujeres de 100 a 109 g/m^2.

Estudios posteriores demostraron que el aumento de la masa ventricular izquierda tenía una relación lineal con el aumento del riesgo cardiovascular y que resultaba difícil establecer un punto de corte claro.[36]

La aparición de la resonancia nuclear magnética mejoró un tanto la capacidad de detección de la hipertrofia ventricular izquierda, a expensas de un alto costo, y así la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda trepó a algo más del 60% en hipertensos moderados no complicados.

Masa ventricular y riesgo

La asociación entre el aumento de la masa ventricular y el aumento del riesgo ha sido reportada ampliamente.[37] La presencia de hipertrofia ventri-

cular en un paciente determina un aumento considerable del riesgo de padecer un evento mórbido.

Sin embargo, el peso relativo de este factor de riesgo no es homogéneo en los diferentes reportes; esto se debe al método usado para su detección y a la circunstancia de transformar una variable continua (aumento de la masa ventricular) en una variable dicotómica (hipertrofia, si o no). Para la mayoría de los estudios epidemiológicos la hipertrofia es considerada como presente o ausente y de esta manera se mide su importancia como factor de riesgo cardiovascular; debemos tener en cuenta que la estrategia de transformación de variables puede hacer perder potencia a la variable en cuestión.

En la cohorte de Framingham, sobre un grupo de 3.220 sujetos, el aumento de la masa ventricular izquierda fue un marcador independiente de riesgo de padecer eventos cardiovasculares[38]; en este grupo la presencia de hipertrofia ventricular izquierda aumentó aproximadamente un 30% el riesgo de un evento mórbido cardiovascular, aún cuando este fuera ajustado por edad, sexo y los clásicos factores de riesgo cardiovascular (Figura 2).

La utilización de la ecocardiografía y el cálculo de la masa ventricular mediante la fórmula de Devereux, relacionado con el diámetro de las cavidades, permitió dividir a los sujetos con hipertrofia en cuatro categorías[39], de acuerdo a si su masa ventricular era menor o mayor de 125g/m^2 y si la relación entre el diámetro de la cavidad y el espesor parietal era menor o mayor de 0,45. Según este esquema cabrían cuatro posibilidades (Tabla 1).

Estos patrones fueron evaluados en un grupo de 280 sujetos, demostrándose una fuerte asociación con eventos cardiovasculares en el seguimiento y aún mortalidad, siendo el peor patrón el de remodelado excéntrico (Figuras 3 y 4).[40]

Función cardíaca e hipertrofia ventricular

El aumento de la masa del ventrículo izquierdo no es un cambio inocuo ni siquiera en sus inicios; existen evidencias de que en etapas tempranas de la vida, aun sin aumento significativo de la masa del ventrículo izquierdo, aparecen alteraciones en la función diastólica tal como fue demostrado en niños con hipertensión arterial ligera[41] (Kaplan referencia 297).

TABLA 1

CLASIFICACION DE LOS DIFERENTES TIPOS DE PERFILES GEOMETRICOS DE VENTRICULO IZQUIERDO EN PACIENTES HIPERTENSOS

Tipo	*Indice de masa*	*Indice de excentricidad*
Normal	< 125 g/m^2	< 0,45
Remodelado concéntrico	< 125 g/m^2	> 0,45
Hipertrofia concéntrica	> 125 g/m^2	> 0,45
Hipertrofia excéntrica	> 125 g/m^2	< 0,45

Indice de masa: se usó la fórmula de Devereux.
Indice de excentricidad: 2 × pared posterior (mm)/diámetro de fin de diástole de VI (mm).

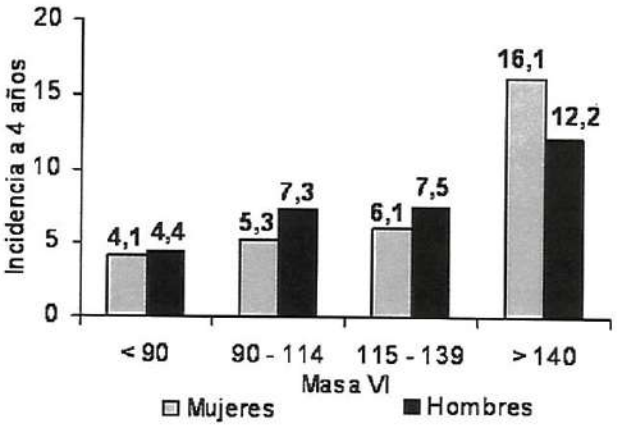


Figura 2. Incidencia de eventos cardiovasculares en el *Framingham Heart Study*, en hombres y mujeres, en función de la masa del ventrículo izquierdo calculada en g/m^2 de superficie corporal.

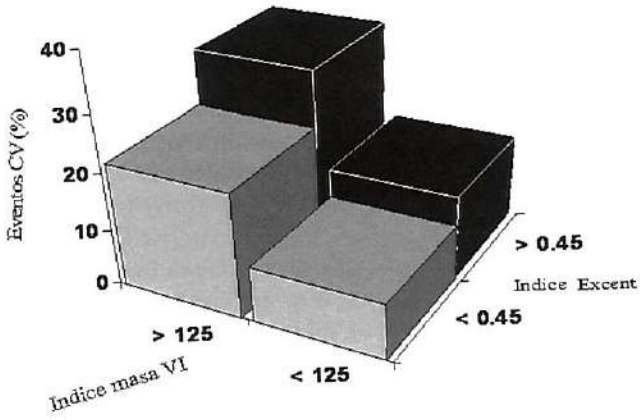


Figura 3. Relación entre patrones de geometría ventricular en pacientes hipertensos y mortalidad.

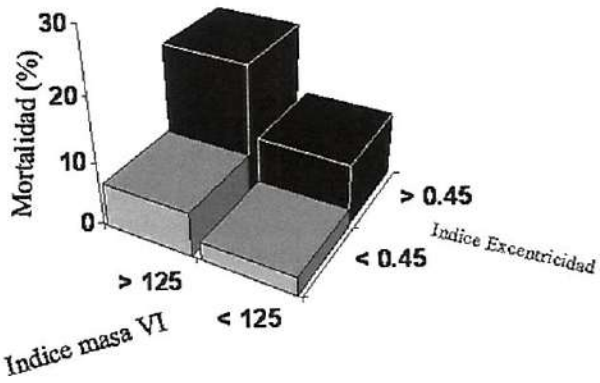


Figura 4. Relación entre patrones de geometría ventricular en pacientes hipertensos y eventos mórbidos cardiovasculares (incidencia en %).

TABLA 2

COMPARACION DE PARAMETROS DE FUNCION VENTRICULAR SISTOLICA Y DIASTOLICA EN PACIENTES NORMALES (GRUPO 1) CON RESPECTO A SUJETOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR Y FRACCION DE EYECCION CONSERVADA (GRUPO 2) Y PACIENTES CON DIFERENTES GRADOS DE DETERIORO DE LA FRACCION DE EYECCION SISTOLICA (GRUPOS 3 A 5)

Parámetro	*Grupo 1*	*Grupo 2*	*Grupo 3*	*Grupo 4*	*Grupo 5*	*p*
Fracción de eyección (± DE)(± 8,21)	65,3% (± 6,67)	59,75% (± 1,33)	46,83% (± 2,96)	38,95% (± 6,65)	23,16%	0,001
Pico E (cm/seg)	10,54 (± 4,04)	5,9 (± 2,34)	6,17 (± 2,98)	6,7 (± 1,55)	5,8 (± 2,12)	0,001
Pico A (cm/seg)	9,5 (± 2,48)	7,2 (± 3,4)	6,3 (± 2,58)	6 (± 2,95)	5,2 (± 2,72)	0,001
Relación E/A	1,2 (± 0,76)	0,99 (± 7,81)	1,41 (± 1,17)§	1,37 (± 1,04)	1,49 (± 1,1)	0,001
Pico S (cm/seg)	8,2 (± 1,48)	5,6 (± 1,7)	5,2 (± 1,41)	5,2 (± 0,82)	4,6 (± 1,3)	0,001
TRIV (mseg)	89,31 (± 23,30)	162,41 (± 39,47)	159,41 (± 48,84)	136,59 (± 38,51)	162,37 (± 41,56)	0,001
TCIV (mseg)	69,11 (± 16,93)	106,75 (± 33,74)	115 (± 37,86)	129,09 (± 57,51)	134,5 (± 44,18)	0,001

Los valores se presentan como promedio y desvío estándar (DE). Las diferencias se presentaron entre el Grupo 1 y los demás, no habiendo diferencias entre los grupos 2 a 5.

Los primeros cambios detectados son alteraciones del llenado ventricular, sobre todo en la fase pasiva, como consecuencia del aumento del espesor parietal y aumento de la rigidez de la misma pared. Esto lleva a crecimiento de la aurícula izquierda y se manifiesta hemodinámicamente como inversión del patrón de llenado normal del ventrículo, detectado clásicamente por Doppler como inversión de la relación E/A. La máxima alteración es el cuadro de falla cardíaca súbita que ocurre en hipertensos con corazón chico y función sistólica "conservada" conocido como edema agudo de pulmón hipertensivo[42]. Algunos autores han planteado que en estos casos la función contráctil del corazón no estaría tan libre de alteraciones sino que los elementos clínicos que la miden no son capaces de detectar las alteraciones en la capacidad contráctil presente en esta etapa de la enfermedad[43].

En un intento por detectar en qué momento de la cardiopatía hipertensiva se deteriora la función sistólica del ventrículo izquierdo, evaluamos mediante Doppler tisular a un grupo de sujetos normales, comparándolos con pacientes con hipertrofia ventricular y función sistólica conservada y finalmente con un grupo de pacientes con falla sistólica clasificados según la magnitud de la caída de la fracción de eyección. Los resultados fueron sorprendentes, pues comparados con los sujetos normales los pacientes con hipertrofia ventricular, tenían alteraciones de la función contráctil del miocito, casi de magnitud similar a los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. El Doppler tisular es una técnica que permite evaluar la capacidad contráctil del miocardio aislándola de las condiciones de carga (pre y postcarga) lo que la hace una técnica comparable a la medición del dP/dT.[44]

La función sistólica de este grupo de pacientes se midió mediante el tiempo de contracción isovolúmica y mediante el pico de la onda S. Los resultados (Tabla 2) muestran que en el grupo 2 de pacientes (pacientes con una fracción de eyección promedio de casi el 60%), la velocidad del pico S está deprimida a un nivel casi semejante a los pacientes con fracción de eyección del 45% o menos, lo que nos indica que aún en corazones con cavidades no dilatadas la función sistólica no está indemne. Un fenómeno semejante puede notarse en el tiempo de contracción isovolumétrica, el cual en sujetos con hipertrofia y fracción de eyección preservada está casi en el doble de tiempo que en el grupo control y muy cercano a los pacientes con franca insuficiencia cardíaca y deterioro de la fracción de eyección. Estos hallazgos nos llevarían a plantear que la función sistólica se deteriora en etapas tempranas de la cardiopatía hipertensiva, aun cuando con los métodos clásicos de valoración (clínica, radiografía o ecocardiograma) aparenta estar libre de alteraciones. La importancia clínica de estos hallazgos está por determinarse pues hasta ahora poco se ha investigado a este respecto y de la importancia que pudieran tener las diferentes alternativas terapéuticas en la preservación de la función contráctil ventricular izquierda.

Regresión farmacológica de la hipertrofia ventricular

Se ha demostrado regresión de la masa ventricular izquierda a lo largo de los años con diferentes esquemas farmacológicos, excepción hecha de las drogas vasodilatadoras directas como el minoxidil y la hidralazina, las cuales, a pesar del adecuado control de las cifras tensionales, no han demostra-

TABLA 3

CLASIFICACION DE AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS EN FUNCION DE SU EFECTO SOBRE EL TEJIDO INTERSTICIAL Y FIBROSIS MIOCARDICA

Regresión sin efecto en fibrosis	*Regresión con efecto sobre fibrosis*
-Diuréticos	-IECA
-Verapamilo	-ARA II
-Bloqueantes alfa adrenérgicos	-Antagonistas de la aldosterona
-Bloqueantes beta adrenérgicos	-CCB dihidropiridínicos
	-Agentes de acción central

do efectividad para revertir este daño cardíaco.[45]

La eficacia de las drogas antihipertensivas en su capacidad de reducir la masa ventricular izquierda están resumidas en la Tabla 3.

En ella puede verse que como monoterapia el grupo de drogas más efectivas son los inhibidores de la enzima de conversión seguidas por los bloqueantes de los canales de calcio (verapamilo y diltiazem) siendo la efectividad de los bloqueantes beta y los diuréticos tiazídicos casi equivalentes.[46] Sin embargo otros reportes señalan que las combinaciones de drogas son aún más efectivas que la monoterapia.[47]

El rol de los antagonistas de la angiotensina II, parecería estar en el mismo nivel de eficacia que los IECA; en este sentido el estudio LIFE demostró la superioridad del losartan en reducir la hipertrofia ventricular en relación con el atenolol.[48]

Los efectos benéficos de la regresión de la masa del ventrículo izquierdo se apoyan en los resultados del estudio HOPE[49] (entre otros) donde se observó que en los pacientes en quienes se logra reducir la hipertrofia, la tasa de eventos cardiovasculares cae significativamente (12,3% comparado con 15,8% en quienes la hipertrofia persiste).

Una cuestión importante de la regresión de la hipertrofia es, si todas las drogas que la provocan tienen el mismo impacto sobre la función cardíaca global. Existen pocos estudios que hayan medido la función diastólica y sistólica pre y postratamiento, por lo cual los datos son parciales y pueden contener sesgos. Sin embargo la reducción de la matriz de colágeno y la preservación o restauración del colágeno elástico por el fibroso, de poca vascularidad de la hipertrofia es un aspecto que puede ser de interés y tener relevancia clínica al momento de seleccionar un agente.[50] No todas las drogas afectan la matriz fibrosa y en la Tabla 3 puede verse esta división. En ella los agentes que atacan al sistema renina-angiotensina-aldosterona son, sin duda, las más beneficiadas. La importancia clínica de esto se verá en los próximos años con los resultados de ensayos clínicos actualmente en marcha.

Bibliografía

1. Lopaschuck GD, Collins-Nakai RL, Itoi T: Developmental changes in energy substrate use by the heart. Cardiovasc Res 1992; 26: 1172-1180.
2. Allard MF, Schönekes BO, Henning SL: Contribution of oxidative metabolism and glycolysis to ATP production in hypertrophied hearts. Am J Physiol 1994; 267: H742-H750.
3. Randle P. Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. Diabetes Metab Rev 199 ; 14: 263-283.
4. El Alaoui-Talibi Z, Landormy S, Loireau A: Fatty acid oxidation and mechanical performance of volume-overload rat hearts. Am J Physiol 1992; 262: H1068-1074.
5. Santalucia T, Camps M, Castell A: Developmental regulation of GLUT-1 (erothroid/Hep G 2) and GLUT 4 (muscle/fat) glucose transporter expression in rat heart, skeletal muscle, and brown adipose tissue. Endocrinology 1992; 130: 837-846.
6. Christie ME, Rodgers RL: Altered glucose and fatty acid oxidation in hearts of the spontaneusly hipertensive rat. J Mol Cell Cardiol 1994; 26: 1371-1375.
7. El Alaoui-Talibi Z, Guendouz A, Movarec M: Control of oxidative metabolism in volume-overload rat hearts: effects of propionil-L-carnitine. Am J Physiol 1997; 272: H1615-H1624.
8. Abel ED, Kaulbach HC, Tian R: Cardiac hypertophy with preserved contractile function after selective deletion of GLUT 4 from the heart. J Clin Invest 1999; 104: 1703-1714.
9. Seymour A-ML, Chatham J: The effects of hypertophy and diabetes in cardiac pyruvate dehydrogenase activity. J Mol Cell Cardiol 1997; 29: 2771-2778.
10. Frohlich E, Apstein C, Chobanian AV: The heart in hypertension. N Engl J Med 1992; 327: 998-1008.
11. Yamazaki T, Komuro I, Kudoh S y col: Mechanical stress activates protein kinase cascade of phosphorilation in neonatal rat cardiac myocytes. J Clin Invest 1995; 96: 438-446.
12. Devereux RB, Savage DD, Sachs I y col: Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. Am J Cardiol 1983; 51: 171-176.
13. Vensel LA, Devereux RB, Pickering TG y col: Cardiac anatomy and function in renovascular hypertension produced by unilateral and bilateral renal artery stenosis. Am J Cardiol; 1986: 58: 575-582.
14. Hong Y, de Faire U, Heller DA y col: Genetic and environmental influences on blood pressure in elderly twins. Genet Epidemiol 1993; 10: 533-538.
15. Frolich ED, Tarazi RC: Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy? Am J Cardiol 1979; 44: 959-963.
16. Ganau A, Devereux RB, Pickering TG: Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left ventricular mass in hypertension. Circulation 1990; 81: 25-36.
17. Lucarini AR, Spessot M, Picano E: Lack of correlation between cardiac mass and arteriolar structural changes in mild to moderate hypertension. J Hypertens 1988; 6: 41-48.
18. Devereux RB, James GD, Pickering TG: What is normal blood pressure? Comparison of ambulatory pressure level and variability in patients with normal or abnormal left ventricular geometry. Am J Hipertens 1993; 6: 211S-215S.
19. Gosse P, Campello G, Aouizerate E y col: Left ventricular hypertrophy in hypertension correlation with rest excersice

and ambulatory systolic blood pressure with rest. J Hypertension 1986; 4 (Suppl 5): S297-S299.
20. Dzau VJ: Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease. An unifying hypotesis. Hypertension 2001; 37: 1047-1052.
21. Messerli FH: Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. J Hypertens 1990; 8 (Suppl 7): S181-S185.
22. Ostman-Smith I: Cardiac sympathetic nerves as the final common pathway in the initiation of adaptive cardiac hypertrophy. Clin Sci 1981; 61: 265-272.
23. Laks MM, Morady F, Swan HJC: Myocardial hypertrophy produced by chronic infusion of subhypertensive doses of norepinephrine in the dog. Chest 1973; 64: 75-78.
24. Fouad-Tarazi FM, Imamura M, Bravo EL y col: Differences in left ventricular structural and functional changes between pheochromocitoma and essential hypertension. Am J Hypertension 1992; 5: 134-140.
25. Siragy HM, Carey RM: Angiotensin type 2 receptors: potencial importance in the regulation of blood pressure. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001; 10: 99-103.
26. Schiffrin EL: Reactivity of small vessel in hypertension: relation with structural changes. State of the art lecture. Hypertension 1992; 19 (Suppl II): II-1-II-9.
27. Montessuit C, Thorburn A: Transcriptional activation of the glucose transporter GLUT 1 in ventricular cardiac myocytes by hypertrophic agonist. J Biol Chem 1999; 274: 9006-9012.
28. Hypertesion Detection and Follow-up Program Cooperative Group: Five year indings of the Hypertension Detection and Follow-up Program: reduction of mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. JAMA 1979; 242: 2562-2571.
29. Levy D, Anderson KM, Savage DD, y col: Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. Ann Intern Med 1988; 108: 7-13.
30. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB y col: Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. Circulation 1994; 90: 1786-1793.
31. Desimone G, Muiesan ML, Ganau A y col: Reliability and limitations of echocardiographic measurement of left ventricular mass for risk stratification and follow-up in single patients. J Hypertens 1999; 17: 1995-1999.
32. Savage DD, Drayer JIM, Henry WL y col: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. Circulation 1979; 59: 623-632.
33. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH y col: The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 639-650.
34. Devereux RB, Reicheck N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation 1977; 55: 613-618.
35. Woythaler N, Singer SL, Kwan OL y col: Accuracy of echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy: comparisons with post-morten mass measurement. J Am Coll Cardiol 1983; 2: 305-311.
36. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB y col: The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: The Framingham Study. Circulation 1987; 75 (Suppl I): I-26-I-33.
37. Levy D, Salomon MS, D'Agostino RB y col: Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. Circulation 1994; 90: 1786-1793.
38. Levy D, Garrison RJ, Savage DD y col: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 322: 1561-1566.
39. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ y col: Pattern of left ventricular hypertrophy and geometry remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1550-1558.
40. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN y col: Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in men and women with essential hypertension. Ann Intern Med 1991; 114: 345-352.
41. Snider AR, Gidding SS, Rocchini AP y col: Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in children with systemic hypertension. Am J Cardiol 1985; 56: 921-926.
42. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM y col: The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med 2001; 344: 17-22.
43. Yip GW, Sanderson J: Diastolic dysfunction and hypertension. N Engl J Med 2001; 344: 1401.
44. Yip GW, Wang M, Py H, Sanderson JE: Left ventricular long axis in diastolic heart failure: is left ventricular function truly normal? Eur J Echocardiogr 2000; 2 (Suppl 2): S-60.
45. Devereux RB: Do antihypertensive drugs differ in their ability to regress left ventricular hypertrophy in hypertension. Circulation 1997; 95: 1983-1985.
46. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM y col: Effect of single drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. Comparison of six antihypertensive agents. The Department of Veterans Affaire of Cooperative Study Group of Antihypertensive Agents. Circulation 1997; 95: 2007-2013.
47. Schmieder RE, Martus P, Klingbill A: Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double blind studies. JAMA 1996; 275: 1507-1513.
48. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE y col: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995.
49. Mathew J, Sleight P, Lonn E y col, for the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Investigators: Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. Circulation 2001; 104: 1615.
50. Staessen JA, Wang J, Thijs L: Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a qualitative overview updated until 1 March 2003. J Hypertens 2003; 21: 1055-1076.

Acaso las estrellas del firmamento nos parecen tan bellas y puras simplemente porque están tan lejos de nosotros, y nada sabemos de su vida privada.

H. HEINE

Primer Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular

GRUPO DE TRABAJO SOBRE DEFINICIONES DEL COMITE DE RECUPERACION CARDIOVASCULAR Y PERFUSION EXTRACORPOREA
COORDINADOR GENERAL: HECTOR BONACCORSI
COORDINADORES DE CENTROS ASISTENCIALES: ARIEL DOGLIOTTI, ISABEL PERILLO, ANGEL PIACENZA, HERNAN MARZANO, MARCELO CARDONA, JORGE SACRIPANTI, RICARDO SALDAÑO, CANDELA VIVAS, MARIA GINI, VANINA GOROSITO, SERGIO FIORE, ORLANDO VIVIANI, HUGO GRAFF, MIGUEL GARCIA

El Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA creyó conveniente llevar a cabo un consenso de definiciones sobre variables involucradas en la atención perioperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía cardiovascular. El objetivo principal fue uniformar las definiciones de las variables utilizadas en la práctica diaria lo cual permitirá la creación de un registro multicéntrico con información de la actividad y también la generación de estudios prospectivos. En distintas ciudades del país (Corrientes, Paraná, Mar del Plata, Rosario, etc.) se organizaron grupos de trabajo que promovieron reuniones de discusión con la participación de profesionales dedicados a la atención de este tipo de pacientes, residentes en la región. Esta etapa duró un año. El trabajo de cada grupo fue recibido en el Centro Coordinador del Consenso para la compatibilización de las definiciones similares sobre una misma variable. Esta etapa duró seis meses. Por último, las variables que presentaron dificultad significativa para obtener consenso fueron sometidas a votación pública, en sus diversas opciones, en el XXII Congreso Nacional de Cardiología (agosto de 2003). Se presentan ahora las definiciones consensuadas de las variables de mayor relevancia utilizadas habitualmente para el manejo del tipo de pacientes mencionado.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 119-126

La cirugía cardiovascular es un procedimiento complejo y de aplicación relativamente frecuente. Sin embargo no abundan, en nuestro medio, los relevamientos sobre el mismo, especialmente si se exige un alto número de pacientes y una variedad de casos que los haga representativos de la actividad global. Este tipo de información suele obtenerse en estudios multicéntricos.

Uno de los principales inconvenientes de este tipo de investigaciones es la falta de homogeneidad de criterios en las variables escrutadas. Por tanto, el Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA creyó conveniente llevar a cabo un consenso de definiciones sobre variables involucradas en la atención perioperatoria de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.

El objetivo principal de este Consenso ha sido uniformar las definiciones de las variables utilizadas en la práctica diaria de los profesionales dedicados a la atención periquirúrgica en cirugía cardiovascular de pacientes adultos. Es de esperar que en el futuro se facilite la creación de un registro multicéntrico que permita volcar y extraer información de la actividad continuamente, así como también la generación de estudios prospectivos sobre problemas específicos.

Este Consenso no ha sido pensado como el principio y el fin de las definiciones. Por el contrario,

Grupo de Trabajo sobre Definiciones del Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea.
Dirección postal: Héctor A. Bonaccorsi. Catamarca 1844, P 9, Dto. "E". 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: anthec@cimero.org.ar

debería ser considerado una herramienta que posibilite dar, *a posteriori*, el primer paso para obtener información que facilite la redefinición de las mencionadas variables.

METODO

Metodología operativa

Las autoridades del Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea organizaron grupos de trabajo en distintas ciudades del país (Corrientes, Paraná, Mar del Plata, Rosario, etc.). Dichos grupos promovieron reuniones de discusión con la participación de profesionales dedicados a la atención perioperatoria en cirugía cardiovascular de pacientes adultos, residente en la región. Esta etapa tuvo una duración de un año (enero a diciembre de 2002).

El trabajo de cada grupo fue recibido en el Centro Coordinador del Consenso, con sede en la ciudad de Rosario, donde se compatibilizaron las definiciones similares sobre una misma variable. Esta etapa tuvo una duración de seis meses (enero a junio de 2003).

Por último, las variables que presentaron dificultad significativa para obtener consenso fueron sometidas a votación pública, en sus distintas opciones, en el marco del XXII Congreso Nacional de Cardiología (Buenos Aires, agosto de 2003).

Fuentes consultadas

Se consideró como principal fuente de conocimiento la experiencia de los profesionales dedicados en su práctica asistencial a la atención perioperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía cardiovascular.

Además, se consultaron las definiciones utilizadas por la Sociedad de Cirujanos Torácicos de los Estados Unidos de Norteamérica (STS) para el envío de información a su base de datos, sin duda la más grande del mundo.[1]

También se consideraron las definiciones publicadas en la *Guía de Manejo y Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos - Actualización 2003*, elaborada por el Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología.[2]

Se consideró inevitable la comparación futura de los datos obtenidos en un relevamiento de la subespecialidad con los estudios multicéntricos nacionales existentes, aun cuando sean escasos en número. Por esa razón se analizaron también las definiciones utilizadas en los estudios ESMUCICA.[3]

Para valorar el riesgo de la población sometida al procedimiento quirúrgico, y con la finalidad de evaluar con justicia sus resultados, se hizo necesario el análisis y la inclusión de definiciones de variables utilizadas en los modelos matemáticos de predicción de riesgo o de sus versiones simplificadas, las escalas de puntaje (*score*).[4-7]

Además, especialmente en lo concerniente a las indicaciones quirúrgicas, se consultó la *Guía para Cirugía de Revascularización Miocárdica* del Colegio Americano de Cardiólogos y de la Asociación Americana del Corazón.[8]

DEFINICIONES

A continuación presentamos las definiciones consensuadas de las variables de mayor relevancia utilizadas habitualmente para el manejo perioperatorio de los pacientes adultos sometidos a cirugía cardiovascular. Los nombres de algunas variables fueron considerados suficientemente explicativos y, por consiguiente, innecesario cualquier intento por definirlas; esas variables no figuran en este trabajo.

Variables del preoperatorio

1. Demográficas y administrativas

1.1. Ente financiador: obra social, asociación mutual, entidad de medicina prepaga, ente estatal o el propio paciente.

1.2. Edad: aportada por el paciente o su familia, en años, al momento de la cirugía.

1.3. Sexo: referido por el paciente.

1.4. Altura: en metros; en orden de preferencia: medida, comunicada o calculada.

1.5. Peso: en kilos; en orden de preferencia: medido, comunicado o calculado.

2. Cuadro que constituye la indicación quirúrgica

2.1. Cardiopatía isquémica.

2.1.1. Angina crónica estable: angor sin cambios en el patrón o en la frecuencia por un período superior a los 3 meses.

2.1.2. Angina inestable:

2.1.2.1. Angina en reposo: angor en reposo con una duración habitualmente mayor de 20 minutos.

2.1.2.2. Angina de reciente comienzo: la que se detecta cuando han transcurrido menos de 2 meses del inicio de los síntomas.

2.1.2.3. Angina progresiva: aceleración reciente en el patrón (frecuencia, intensidad y duración) o aumento de al menos una clase funcional de la angina (pérdida de la capacidad funcional).

2.1.2.4. Angina variante: angor en reposo, no precipitado por el ejercicio físico ni el estrés emocional, asociado a elevación del segmento ST.

2.1.2.5. Angina postinfarto: angor luego de las primeras 24 horas y antes de los 30 días de haberse producido el infarto agudo de miocardio.

2.1.2.6. Infarto agudo de miocardio sin onda Q o

sin elevación del segmento ST: presencia de (a) dolor anginoso y (b) dos determinaciones positivas de troponinas o CPK-MB.

2.1.3. Isquemia miocárdica asintomática: demostración objetiva de isquemia miocárdica en paciente asintomático (por ejemplo, cambios electrocardiográficos en reposo, estudio evocador de isquemia positivo, etc.)

2.1.4. Anatomía coronaria: debe consignarse cuando la anatomía coronaria por angiografía fue la determinante de la indicación quirúrgica por ausencia de cuadro clínico o cuando este revistió poca jerarquía.

2.1.5. Infarto agudo de miocardio con onda Q o con elevación del segmento ST: su diagnóstico de certeza requiere la presencia de al menos dos de los tres criterios siguientes:

2.1.5.1. Angor de más de 20 minutos de duración.

2.1.5.2. Ondas Q patológicas en al menos dos derivaciones contiguas en el electrocardiograma.

2.1.5.3. Troponinas o CPK-MB positivas.

2.1.6. Complicación de procedimiento endovascular: síndrome isquémico agudo producido como complicación de cualquier procedimiento endovascular coronario, sea diagnóstico o terapéutico (por ejemplo, coronariografía, angioplastia, etc.) y que amerite cirugía de emergencia.

2.1.7. Arritmia ventricular severa: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o muerte súbita resucitada a las cuales se les asigna origen isquémico.

2.1.8. Insuficiencia cardíaca: diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca de cualquier grado, a la cual se le asigna origen isquémico.

2.1.9. Clase funcional: se consignará la peor clase funcional que padeció el paciente en relación con la indicación quirúrgica. Se utilizará la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA):

I: síntomas a grandes esfuerzos
II: síntomas con esfuerzo habitual
III: síntomas con esfuerzos menores que los habituales
IV: síntomas en reposo

2.1.10. Tratamiento preoperatorio: consignar si el tratamiento preoperatorio ha sido completo o incompleto, y con buena respuesta o con respuesta escasa o nula.

2.2 Valvulopatías.

Consignar en este apartado las valvulopatías presentes, se encuentren como enfermedad única o acompañando a otra enfermedad cardíaca (por ejemplo, cardiopatía isquémica, disección aórtica, etc.).

Su diagnóstico debe estar confirmado por ecocardiografía o cateterismo cardíaco.

2.2.1. Endocarditis: debe tomarse en cuenta cuando es o forma parte de la enfermedad actual y no cuando constituye un antecedente de la misma. Se debe considerar presente cuando existe diagnóstico clínico de endocarditis infecciosa. En caso afirmativo se debe consignar si la misma es activa (en tratamiento antibiótico) o curada (estéril).

2.2.2. La severidad de las estenosis e insuficiencias de las válvulas aórtica, mitral, tricuspídea y pulmonar será evaluada en escala semicuantitativa como leve, moderada y severa. Además, en el caso de la estenosis aórtica se consignará el gradiente aórtico medio valorado por ultrasonografía y el gradiente pico por cateterismo cardíaco. Para el caso de la insuficiencia mitral se informará si es de curso agudo o crónico.

2.2.3. En relación al cuadro clínico de las valvulopatías se informará si el paciente presenta síntomas o es asintomático.

2.2.4. Se informará la presión pulmonar sistólica y la media obtenida por cateterismo o ultrasonografía, en ese orden de preferencia.

2.2.5. Se consignará el diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, en milímetros, obtenido por ecocardiografía.

2.3. Otras enfermedades cardiovasculares.

2.3.1. CIV postinfarto agudo de miocardio: comunicación interventricular de desarrollo agudo en un paciente cursando un infarto de miocardio. Debe tomarse en cuenta cuando es o forma parte de la enfermedad actual y no cuando constituye un antecedente de la misma.

2.3.2. Disección de aorta: diagnóstico confirmado de disección aórtica tipo A o tipo B por cateterismo cardíaco, tomografía computada, resonancia magnética nuclear o ecografía transesofágica.

2.3.3. Cardiopatías congénitas del adulto: diagnóstico confirmado de comunicación interauricular, comunicación interventricular, *ductus* arterioso persistente, coartación de aorta o tetralogía de Fallot por ultrasonografía o cateterismo cardíaco

3. Estado cardíaco preoperatorio en las últimas dos semanas

3.1. Asintomático: paciente que no presenta ningún tipo de síntoma.

3.2. Fecha del último dolor anginoso: día, mes y año del último angor.

3.3. En los pacientes que presenten cualquier síntoma se indicará la clase funcional. Se utilizará la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA):

I: síntomas a grandes esfuerzos
II: síntomas con esfuerzo habitual
III: síntomas con esfuerzos menores que los habituales
IV: síntomas en reposo

3.4. Necesidad de nitritos endovenosos hasta el arribo al quirófano: angor de reposo que requiere nitritos endovenosos hasta el arribo al quirófano.

3.5. Necesidad de inotrópicos en el preoperatorio: insuficiencia cardíaca que requiere drogas inotrópicas en el preoperatorio.

3.6. Insuficiencia cardíaca congestiva: consignarla cuando exista cuadro clínico de insuficiencia cardíaca izquierda, derecha o ambas de evolución subaguda o crónica (disnea, estertores pulmonares, tercer ruido cardíaco, ritmo de galope, ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores).

3.7. Insuficiencia renal aguda: se considera como tal a la presencia de anuria u oliguria (volumen urinario menor de 10 cc/hora).

3.8. Edema pulmonar: consignarlo cuando exista alguna de las siguientes condiciones: clínica de edema pulmonar o radiografía de edema pulmonar de tipo alveolar o sólo intersticial.

3.9. *Shock* cardiogénico: debe consignarse cuando exista cuadro clínico de hipotensión arterial severa y sostenida (presión arterial sistólica menor de 90 mmHg), taquicardia (frecuencia cardíaca mayor de 100 lat/min), oliguria (volumen urinario menor de 10 cc/hora), si es posible objetivable mediante medición de índice cardíaco menor de 2 L/min/m^2 y presión de enclavamiento pulmonar mayor de 18 mmHg que requiere inotrópicos o balón de contrapulsación.

3.10. Arritmia ventricular severa: considerar como tal la presencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular.

3.11. Muerte súbita abortada: muerte súbita en un paciente que se recupera de manera espontánea o por el tratamiento.

3.12. Asistencia respiratoria mecánica al arribo al quirófano: consignar cuando el paciente requiere intubación y respiración artificial hasta el arribo al quirófano.

3.13. Contrapulsación preoperatoria: cuando la inserción y el comienzo de la contrapulsación se hayan efectuado en el preoperatorio. Si la respuesta es afirmativa, consignar cuál ha sido la indicación de la contrapulsación: a) indicación "profiláctica" (paciente de alto riesgo quirúrgico); b) otras razones médicas (isquemia miocárdica refractaria, insuficiencia cardíaca refractaria, *shock* cardiogénico, CIV postinfarto, etc.).

4. Historia previa y factores de riesgo

4.1. Angioplastia transluminal coronaria previa: historia de cualquier procedimiento terapéutico endovascular, sea angioplastia con balón, colocación de *stent*, rotablator, etc.

4.2. Cirugía cardiovascular previa: historia de cualquier procedimiento quirúrgico cardiovascular torácico previo a la actual internación. Consignar el número de procedimientos previos.

4.3. Infarto agudo de miocardio previo: antecedentes clínicos de infarto de miocardio. Consignar si el mismo tuvo lugar en:

4.3.1. Los últimos 30 días previos a la cirugía. En tal caso indicar el número de días transcurridos entre el infarto y la cirugía.

4.3.2. Con una antelación mayor al mes respecto de la fecha de la cirugía cardíaca.

4.4. Hipertensión arterial: consígnese su presencia cuando exista alguno de los siguientes criterios:

4.4.1. Historia de hipertensión arterial diagnosticada y tratada con medicación, dieta y/o ejercicio.

4.4.2. Presión arterial mayor o igual a 140 mmHg (sistólica) o 90 mmHg (diastólica) en por lo menos dos ocasiones.

4.5. Diabetes: historia de diabetes, independientemente de la duración de la enfermedad o de la necesidad de agentes hipoglucemiantes o insulina.

4.6. Tabaquismo: historia de consumo de tabaco en cualquier presentación (cigarrillo, cigarro, pipa, etc.) en el pasado. Si es afirmativa consignar si el paciente ha fumado durante el mes previo a la realización de la cirugía.

4.7. Dislipidemia: historia o diagnóstico actual de dislipidemia realizado por un médico, se encuentre o no el paciente bajo tratamiento.

4.8. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: se considera presente cuando existe alguno de los siguientes criterios:

4.8.1. Tratamiento farmacológico con broncodilatadores inhalatorios u orales, o corticoides en forma habitual.

4.8.2. Flujo espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) en la espirometría menor del 75% del valor teórico.

4.8.3. PaO_2 menor de 60 mmHg.

4.8.4. $PaCo_2$ mayor de 50 mmHg.

4.9. Creatininemia preoperatoria: última creatinina sérica previa a la cirugía.

4.10. Albúmina preoperatoria: última albúmina sérica preoperatoria.

4.11. Historia de insuficiencia renal: cualquier antecedente de insuficiencia renal, exceptuando la insuficiencia renal crónica en diálisis al momento de la cirugía.

4.12. Insuficiencia renal crónica en diálisis: afirmativa si el paciente se encuentra en plan de diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) al momento de la cirugía.

4.13. Accidente cerebrovascular:

4.13.1. Historia de déficit neurológico central que persistió más de 72 horas. En caso de ser afirmativa, consignar si:

4.13.2. Produjo daño secuelar que afecte la deambulación o la actividad cotidiana.

4.13.3. Ocurrió dentro de las dos semanas previas a la cirugía.

4.14. Vasculopatía periférica: consignar su presencia cuando exista alguno de los siguientes criterios:

4.14.1. Diagnóstico clínico de claudicación intermitente.

4.14.2. Cirugía de carótida o arterias de miembros previa o planeada.

4.14.3. Diagnóstico de estenosis carotídea mayor del 50% por métodos no invasivos o angiografía.

4.14.4. Historia de intervenciones endovasculares sobre cualquier arteria exceptuando las arterias coronarias.

4.14.5. Historia de amputación de miembros por patología arterial o sus complicaciones.

4.15. Aneurisma de aorta abdominal:

4.15.1. Diagnóstico clínico o por exámenes complementarios de aneurisma de aorta abdominal asintomático.

4.15.2. Cirugía de aorta abdominal previa o planeada.

5. Exámenes complementarios

5.1. Lesión de tronco: presencia de estenosis en el tronco de la coronaria izquierda mayor o igual al 50% en cualquier proyección angiográfica.

5.2. Número de vasos afectados: número de vasos coronarios (de 0 a 3) de primer orden (descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha) afectados por estenosis mayor o igual al 70%, independientemente de la presencia o no de lesión de tronco.

5.3. Función sistólica del ventrículo izquierdo: función sistólica según clasificación semicuantitativa (normal, deterioro leve, deterioro moderado o deterioro severo) por la determinación más reciente previa a la cirugía. Método de medición en orden de preferencia: ventriculograma de contraste, ventriculografía radioisotópica, ecocardiografía.

6. Prioridad quirúrgica

6.1. Electivo: todo procedimiento que pudiese ser diferido sin que implicara riesgo de obtener un peor resultado.

6.2. Urgente: todo procedimiento que se realiza, por razones médicas, dentro de la internación que generó la enfermedad actual del paciente. En general, el retardo entre la indicación quirúrgica y el procedimiento es cuestión de días.

6.3. Emergente: todo procedimiento que se realiza, por razones médicas, inmediatamente después de establecida la indicación quirúrgica. En general el retardo entre la indicación quirúrgica y el procedimiento es cuestión de horas.

Variables del intraoperatorio

1. Insuficiencia cardíaca o *shock* cardiogénico intraquirúrgico: necesidad de uso de inotrópicos o de colocación de balón de contrapulsación por dificultad a la salida de CEC (circulación extracorpórea) o en cualquier momento del acto quirúrgico en las cirugías "sin CEC".

Variables del postoperatorio

1. Asistencia respiratoria mecánica inicial: tiempo en horas de asistencia respiratoria mecánica que requirió el paciente desde su llegada al área de cuidados intensivos. Si el paciente requiere más de 48 horas de ventilación mecánica a partir de la llegada, dejar en blanco este ítem y consignar el hecho solamente en el ítem "Asistencia respiratoria mecánica prolongada".

2. Complicaciones

2.1. Síndrome de bajo volumen minuto: bajo esta designación se contemplan la hipovolemia y el *shock* cardiogénico. Se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente lo haya presentado. Se interrogará el criterio utilizado para efectuar el diagnóstico:

2.1.1. Indice cardíaco menor de 2 L/min/m^2 con índice de resistencia vascular sistémica normal o elevado.

2.1.2. Paciente sin catéter de Swan-Ganz (dos o más de los siguientes criterios están presentes en forma simultánea):

2.1.2.1. Hipotensión arterial (presión sistólica menor de 90 mmHg).

2.1.2.2. Oliguria (volumen de diuresis menor de 0,5 cc/kg/h).

2.1.2.3. Presión de aurícula izquierda (o sus estimadores: presión de enclavamiento pulmonar o presión pulmonar diastólica) o derecha (o su estimador: presión venosa central) mayor de 20 mmHg.

2.1.3. Requerimiento de dopamina o dobutamina mayor o igual a 4 mcg/kg/min durante por lo menos 12 horas en ausencia de síndrome vasopléjico. Se consigna este criterio cuando no se pudieron identificar los criterios anteriormente descriptos a causa de la presencia de tratamiento.

2.1.4. Necesidad de balón de contrapulsación o de asistencia mecánica circulatoria avanzada para sostener una hemodinamia estable. Se consigna este criterio cuando no se pudieron identificar los criterios anteriormente descriptos a causa de la presencia de tratamiento.

Cuando queden dudas con respecto a la presencia virtual del síndrome de bajo volumen minuto cardíaco, a pesar de la experiencia del operador y de los criterios mencionados anteriormente, pue-

den ser de ayuda algunos lineamientos adicionales de presentación en quirófano o al arribo a la sala de cuidados intensivos postoperatorios (ver Anexo 1).

2.1.5. En caso de estar presente, se solicitará que se evalúe su severidad en base a una de las siguientes afirmaciones:

2.1.5.1. Responde a la expansión con líquidos.

2.1.5.2. Necesidad de un (1) inotrópico.

2.1.5.3. Necesidad de dos (2) o más inotrópicos.

2.1.5.4. Necesidad de balón de contrapulsación.

2.1.5.5. Necesidad de asistencia circulatoria mecánica avanzada.

2.2. Síndrome vasopléjico: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente lo haya presentado. Se solicitará que se consigne cuál de los siguientes criterios fue utilizado en las primeras 48 horas de postoperatorio para efectuar el diagnóstico:

2.2.1. Resistencia vascular sistémica menor de 800 din/cm^2/seg^{-5} o índice de RVS menor de 1.700 din/cm^2/seg^{-5}.

2.2.2. Paciente sin catéter de Swan-Ganz: debe reunir todos los criterios siguientes en forma simultánea:

2.2.2.1. Hipotensión arterial sistémica (presión sistólica menor de 90 mmHg) que no responde a la expansión suficiente con líquidos.

2.2.2.2. Diuresis conservada (mayor o igual a 1 cc/kg/h).

2.2.2.3. Balance hídrico acumulativo en las primeras 12 horas mayor de 2.000 cc (tomando en cuenta pérdidas insensibles) o infusión de drogas vasoactivas a dosis vasopresoras.

2.2.3. Requerimiento de dopamina, adrenalina o noradrenalina a dosis vasopresoras durante un mínimo de 12 horas, en ausencia de síndrome de bajo volumen minuto. Se consigna este criterio cuando no se pudieron identificar los criterios anteriormente descriptos por la presencia de tratamiento. En caso de estar presente, se solicitará que se evalúe su severidad en base a: a) droga/s utilizada/s (dopamina, adrenalina o noradrenalina); b) dosis máxima de la/s droga/s utilizada/s por al menos 2 horas en mcg/kg/min.

2.3. Infarto agudo de miocardio perioperatorio: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente lo haya presentado. Se interrogarán los criterios utilizados por el investigador principal para efectuar el diagnóstico:

2.3.1. Electrocardiograma: nuevas ondas Q patológicas y persistentes por más de 48 horas.

2.3.2. Enzimas: valor de CK-MB mayor o igual a 3 veces el valor normal para el laboratorio de la institución.

2.3.3. Nuevas alteraciones regionales de la motilidad parietal en el ecocardiograma (exceptuando las del septum interventricular).

2.3.4. Estudio con pirofosfato de tecnecio positivo.

2.4. Fibrilación auricular: aparición de fibrilación auricular en un paciente que no la presentó a su ingreso al quirófano y que puede ser documentada en el electrocardiograma.

2.5. Otras taquiarritmias supraventriculares: aleteo auricular, taquicardia paroxística u otra, que puede ser documentada en el electrocardiograma.

2.6. Arritmia ventricular severa: extrasistolia ventricular o taquicardia ventricular que ameriten tratamiento.

2.7. Necesidad de marcapaso definitivo: Necesidad de colocación de un marcapasos definitivo en la internación motivada por la cirugía cardíaca debido a la aparición de un trastorno de la conducción o de una bradiarritmia que se generó o se agravó con la intervención.

2.8. Paro cardíaco o respiratorio resucitado: presentación de paro cardíaco o respiratorio en el postoperatorio inmediato y que puede ser resucitado, no resultando, por tanto, en la muerte del paciente. En este ítem debe ser considerada la fibrilación ventricular.

2.9. Asistencia respiratoria mecánica prolongada: se considera la asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas, en cualquier momento de evolución del postoperatorio. Si el paciente requirió asistencia respiratoria mecánica por complicaciones postoperatorias en más de una oportunidad se debe sumar el número total de horas en respirador. Cuando está presente se debe solicitar el detalle del número de horas que el paciente estuvo en asistencia respiratoria mecánica.

2.10. Accidente cerebrovascular: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente haya presentado en el postoperatorio diagnóstico clínico de cualquiera de los siguientes ítems:

2.10.1. Accidente cerebrovascular persistente: déficit neurológico central que persista más de 72 horas.

2.10.2. Accidente cerebrovascular transitorio: déficit neurológico central que persista menos de 72 horas.

2.10.3. Coma: nuevo coma postoperatorio que persista al menos 24 horas. Se excluye el coma de origen farmacológico.

2.11. Síndrome confusional agudo: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente lo haya presentado. También denominado encefalopatía postbomba. Se refiere al estado de desorientación temporoespacial u obnubilación de comienzo agudo en el postoperatorio inmediato y que puede dar lugar a excitación psicomotriz.

2.12. Mediastinitis: infección esternal profunda que involucre músculo, hueso y/o mediastino. Se

solicitará se consigne esta complicación cuando se presente al menos una de las siguientes condiciones:

2.12.1. Exploración quirúrgica de la herida con reapertura de la esternotomía.

2.12.2. Cultivo positivo.

2.12.3. Tratamiento con antibióticos.

2.13. Infección superficial de la herida quirúrgica: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente haya presentado en el postoperatorio diagnóstico clínico o quirúrgico de infección superficial de las heridas quirúrgicas. Se incluyen heridas torácicas (sólo cuando son superficiales), de safenectomía, de extracción de arteria radial y otras.

2.14. Sepsis: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente haya presentado en el postoperatorio diagnóstico clínico de septicemia, con cultivos positivos o sin ellos.

2.15. Infección respiratoria: se solicitará se consigne cuando, a criterio del investigador principal, el paciente haya presentado en el postoperatorio diagnóstico clínico de : a) neumonía; b) bronquitis aguda.

2.16. Insuficiencia renal aguda: se relevará esta complicación cuando se encuentre presente al menos uno de los siguientes criterios:

2.16.1. Creatininemia mayor de 2 mg/dl, cuando la creatininemia haya sido normal en el preoperatorio.

2.16.2. Aumento de creatininemia superior al 100% respecto del nivel preoperatorio.

2.16.3. Necesidad de terapia de reemplazo (hemodiálisis, ultrafiltración, etc.)

2.17. Taponamiento cardíaco: se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente haya presentado diagnóstico clínico, hemodinámico o ecocardiográfico de taponamiento cardíaco agudo con compromiso del estado hemodinámico y necesidad de reoperación inmediata.

2.18. Reoperacón: se considerará como tal a la intervención quirúrgica realizada, por cualquier causa, durante los primeros 3 días de postoperatorio de la cirugía cardiovascular que motivó la internación del paciente. Se solicitará consignar la causa: sangrado excesivo, taponamiento, disfunción valvular, disfunción coronaria u otras.

2.19. Sangrado excesivo: Se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente lo haya presentado. En caso de estar presente se interrogará la causa: médica, quirúrgica o mixta.

2.20. Disfunción orgánica múltiple: Se consignará cuando, a criterio del investigador principal, el paciente haya presentado disfunción de dos o más órganos.

3. Tiempo de estadía en recuperación cardiovascular: estadía en horas en la sala de cuidados intensivos postoperatorios. En el caso de que se haya producido más de un ingreso se deben sumar las horas totales de estadía en la sala de cuidados intensivos. No completar este ítem si el paciente fallece en quirófano.

4. Tiempo de estadía hospitalaria total: estadía en días, sumando la estadía en la sala de cuidados intensivos y en la sala de cuidados generales, desde el día del ingreso hasta el día del egreso del paciente del centro quirúrgico. Solamente cuenta la internación durante la cual se produjo la cirugía cardiovascular; no se cuentan los reingresos.

5. Muerte: se consignará la muerte intrahospitalaria por cualquier causa, la fecha de la muerte, el lugar donde se produjo (quirófano, sala de cuidados intensivos, sala de cuidados generales) y la causa (muerte cardíaca, respiratoria, neurológica, renal, infecciosa, vascular, por sangrado y otra).

COMENTARIOS

La premisa con la que se trabajó en el presente proyecto fue la de acordar definiciones para las variables de uso habitual en el perioperatorio de cirugía cardiovascular, tarea que, hasta donde sabemos, no fue realizada con anterioridad en nuestro país.

Alcanzar consenso en una definición ha sido entendido como una forma de obtener un punto de acuerdo sobre la misma, sin que hubiese entre los participantes grandes diferencias de concepto. De esto se desprende que el consenso alcanzado no significa que no existieron diferencias de opiniones entre los expertos sobre una misma definición acordada, sino que esas diferencias no revistieron gran jerarquía y, por lo tanto, dicha definición terminó siendo aceptada por todos, o al menos por la mayoría.

A poco de trabajar sobre las definiciones se comprendió la escasez de antecedentes sobre las mismas en nuestro país, las grandes limitaciones para poner rótulos a situaciones complejas y los cambios que se operan continuamente, a través del tiempo, en la medicina en general y en los cuidados intensivos cardiovasculares en particular. Es por esto que algunas definiciones se apoyan en el criterio del médico dedicado con habitualidad a la tarea de manejar a este tipo de pacientes, cuando se utilizan como criterio de definición giros como "diagnóstico clínico" o "por exámenes complementarios de...".

Por otra parte, si bien se realizó un esfuerzo por definir condiciones complejas a través de criterios diagnósticos (por ejemplo, síndrome de bajo volu-

men minuto cardíaco), se decidió la conveniencia, al momento de la utilización de la definición en un futuro Registro Federal de la subespecialidad, de contar con la impresión global del profesional actuante respecto de la presencia eventual de la variable en cuestión, y de interrogar al mismo cuál de los criterios fue utilizado. Esto permitirá, una vez relevados los datos, ir perfeccionando las definiciones en base a la habitualidad cotidiana de los distintos centros y será una forma de medir el nivel de capacitación técnica de los profesionales en la atención postoperatoria inmediata de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.

El propio nombre de algunas variables utilizadas en esta subespecialidad es lo suficientemente explicativo como para volver innecesario y hasta artificioso cualquier intento de definirlas (es el caso, por ejemplo de "fecha de la cirugía" o "colocación de balón de contrapulsación" en el intraoperatorio). Si bien estas variables son necesarias en cualquier relevamiento de datos, no han sido incluidas en este trabajo.

SUMMARY

FIRST CONSENSUS ON CARDIAC SURGICAL INTENSIVE CARE

The Cardiac Surgical Intensive Care and Extracorporeal Perfusion Committee of the Argentine Cardiology Federation considered useful to carry out a consensus about definitions involved in per operative care of adult patients undergoing cardiovascular surgery. The primary aim is to bring clarity and uniformity on variable definitions needs to take care of this kind of patients in the current practice. In the future, a multicentric registry can be generated and prospective studies can be performed. The authorities of the Committee organize work groups in different cities of the country (Corrientes, Paraná, Mar del Plata, Rosario). These work groups promote meetings with regional experts in cardiac surgical intensive care. This stage lasted one year. The job of each group was received, compare and condense at the consensus coordinator center. This stage lasted six month.

At last, the definitions which no reached agreement were presented to public voting at XXII National Congress of Cardiology on August 2003. We submit the most relevant definitions involved in the cardiac surgical intensive care which reached consensus.

ANEXO 1

Lineamientos auxiliares en el diagnóstico del síndrome de bajo volumen minuto

(Presentación en quirófano o al arribo a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios)

1. Supradesnivel del segmento ST en el monitor de cabecera o en el electrocardiograma de ingreso, o bien nuevo bloqueo de rama izquierda.

2. Nueva alteración en la motilidad parietal del ventrículo izquierdo o derecho en el ecocardiograma (exceptuando al septum interventricular).

3. Arritmias ventriculares que ameritaron tratamiento.

4. Reingreso a CEC.

5. Informe verbal y cualitativo del cirujano sobre una pobre función ventricular en el quirófano.

Agradecimientos

Las autoridades del Comité de Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea agradecen a todos los profesionales dedicados a esta disciplina que han colaborado de alguna manera para que este Consenso de Definiciones se haya podido concretar.

Bibliografía

1. www.sts.org
2. Guía de Manejo y Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos. Actualización 2003. Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32 (Supl 1): 17-55.
3. Investigadores ESMUCICA: Estudio Multicéntrico de Cirugía Cardíaca. Pacientes coronarios. Rev Argent Cardiol 1999; 64: 605.
4. Parsonnet V, Dean D, Bernstein A: A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. Circulation 1989; 79 (Suppl I): I-3-I-12.
5. Bernstein AD, Parsonnet V: Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2000; 69: 823-828.
6. Nashef SAM, Roques F, Michel P y col: European system for cardiac operative risk evaluation (Euro SCORE). Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 9-13.
7. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD y col: ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1050-1058.
8. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R y col: ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 1999; 100: 1464-1480.

La principal tarea de la civilización, su verdadera raison d'etre, *consiste en defendernos de la naturaleza.* S.FREUD

Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología

COMITE DE CARDIOPATIA ISQUEMICA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

La enfermedad coronaria aterosclerótica es uno de los principales problemas de salud en el mundo occidental industrializado y el infarto agudo de miocardio (IAM) es una de sus más graves manifestaciones. En nuestro país no existe un registro sistemático que recoja datos acerca de las características de las instituciones públicas o privadas que tratan a individuos con IAM y sus resultados. Por este motivo, el Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología se encuentra abocado a establecer un registro sistemático y periódico de pacientes de aquellas instituciones que tratan pacientes con IAM en la República Argentina, que deseen adherir voluntariamente a un Registro Federal de IAM y así conocer datos sobre epidemiología, tratamiento y evolución hospitalaria del IAM en nuestro país.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33:127-131

La enfermedad coronaria aterosclerótica es uno de los principales problemas de salud en el mundo occidental industrializado y el infarto agudo de miocardio (IAM) es una de sus manifestaciones más graves. En los individuos afectados puede producir, potencialmente, la muerte, discapacidad total o parcial, pérdida de días laborables, importantes gastos para el sistema de salud, y un trauma psíquico individual y familiar significativo. En el momento actual, el IAM es un importante foco de investigación en todo el mundo tanto en lo referido al diagnóstico precoz como al tratamiento y la prevención; se han realizado registros que sirven como base para el análisis de los resultados de los grandes estudios clínicos y epidemiológicos y, en algunos casos, sirven para la toma de decisiones en salud pública, para delinear estrategias de intervención.[1-3]

En la Argentina no existe, para nuestro conocimiento, un registro sistemático que recoja datos acerca de las características de las instituciones públicas o privadas, que tratan a individuos con IAM y los resultados obtenidos en ellas. En general, los datos con los que se cuenta provienen de países desarrollados, como los Estados Unidos y los de la Unión Europea, y si bien son valiosos para el análisis no siempre son extrapolables a la realidad de los países de nuestra región, por razones étnicas, culturales, políticas, organizativas, económicas, de disponibilidad de tecnología y recursos, de formación profesional y técnica, de acreditación, entre otras. Por este motivo es importante contar con datos generados regionalmente, que muestren un acercamiento a la realidad de nuestro país y que sirvan para un análisis veraz que contribuya a intervenir sobre los puntos débiles del sistema y reforzar aquellos que sean pilares de una buena práctica clínica.

El Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología, como integrante de una institución con fines científicos, desea contribuir al conocimiento de la realidad de los pacientes con IAM tratados en nuestro país.

OBJETIVOS

Establecer un registro sistemático y periódico de las instituciones que atienden pacientes con IAM en la República Argentina y que deseen adherir voluntariamente a un Registro Federal de IAM. Conocer datos sobre epidemiología, tratamiento y evolución hospitalaria del infarto de miocardio en nuestro país.

METODOLOGIA

Nombre del estudio. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología.

Comité de Cardiopatía Isquémica. FAC. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio.

Dirección postal: Comité de Cardiopatía Isquémica FAC. Riobamba 2862. 2000 Rosario. Prov. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: ricrodriguez@speedy.com.ar
belen@arnet.com.ar
gzapata@arnet.com.ar

Diseño. Descriptivo simple, observacional, prospectivo.

Método. Se realizará en dos etapas, utilizando la estructura administrativa de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (FAC), sociedades federadas y delegaciones, con una regionalización de la coordinación del Registro.

Etapa 1. De factibilidad. En esta etapa se evaluó la respuesta de las Sociedades Federadas y Delegaciones a la invitación para participar del Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio (ver descripción más adelante) y cuyos primeros resultados fueron presentados en el Simposio de Cardiopatía Isquémica realizado en el XXII Congreso Nacional de Cardiología, en agosto de 2003. Para ello fue enviada una carta a las Sociedades Federadas o Delegaciones con la invitación para participar y una descripción del Registro; los investigadores o Centros que espontáneamente manifestaron su deseo de participar fueron asesorados por algún miembro del Comité de Cardiopatía isquémica de la FAC. Se utilizaron como medios el correo electrónico, la comunicación telefónica convencional para un contacto inicial y el correo postal.

Etapa 2. Incorporación progresiva de nuevos Centros para promover una red de Unidades Coronarias (UCOs) y Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) de la FAC para realizar esta segunda etapa del estudio (2003-2004). El objetivo final es el registro de datos sobre epidemiología, evolución y tratamiento hospitalario del IAM en los Centros que adhieran al Registro en la República Argentina.

Población en estudio. Pacientes con IAM (síndromes coronarios agudos con elevación persistente del segmento ST) que sean internados en UCOs o UTIs adheridas al Registro.

Criterios de inclusión. Pacientes con dolor precordial o síntomas sugestivos de isquemia miocárdica de una duración ≥ 20 minutos, con elevación persistente del segmento ST ≥ 0,5 mm en dos derivaciones contiguas o ≥ 1 mm en derivaciones V1 y V2.

Criterios de exclusión. No hay.

Datos a registrar. Este registro se realiza en fichas de 4 páginas que contienen: los datos del Centro participante; los nombres del investigador y de los colaboradores directos que participen en la recolección de datos; las características de complejidad del Centro (residencia, UCO, UTI, hemodinamia, cirugía cardiovascular); los datos demográficos de los pacientes; la localización del IAM; la clase Killip-Kimball al ingreso; el tratamiento; la evolución clínica; las complicaciones; la categorización prealta; la mortalidad hospitalaria; otros.

Período del estudio. Fueron evaluados tres meses calendario, corridos, cada año. Por ejemplo: comenzando el registro de los datos el 15 de septiembre de 2002 y finalizando el 15 de diciembre de 2002. El objetivo final será mantener un Registro permanente con una muestra de tres meses por año. La época del año podrá variar a criterio del Comité de Cardiopatía Isquémica con el fin de evaluar distintos períodos estacionales.

Análisis de los datos. Los datos de la ficha del Registro serán enviados desde el centro participante al Centro Coordinador (Riobamba 2862, 2000 Rosario, Pcia de Santa Fe, Argentina) donde serán procesados y volcados en una base de datos central.

Análisis estadístico. Las variables serán descriptas como media, mediana, rango y desvío estándar; para la significación estadística ($p < 0,05$) se utilizarán los siguientes tests: t de Student, Wilcoxon, chi cuadrado o Fischer, según el tipo de variable (paramétrica o no paramétrica) y la dimensión de la misma.

Evaluación ética del Registro. Fue realizada por la Secretaría de Investigaciones Clínicas de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.

Confidencialidad de los datos. La ficha individual enviada por cada centro participante al Centro Coordinador no contendrá datos personales de identificación de las personas que sean incluidas en el Registro con el fin de mantener la confidencialidad de los datos.

Informe de los resultados. Un grupo de investigadores designados por el Comité de Cardiopatía Isquémica realizará un informe anual acumulativo, con sus resultados y conclusiones, que será presentado en el Congreso Nacional de Cardiología de la FAC y será publicado en la Revista de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.

Autoría. La publicación de los principales resultados se realizará bajo la autoría del Comité de Cardiopatía Isquémica de la FAC y los nombres de investigadores individuales serán consignados según la contribución global que hayan realizado al Registro. Al final de cada publicación se mencionará

a los centros e investigadores que hayan participado, ordenados por el número de pacientes individuales que hayan aportado al Registro. A los centros participantes se les entregará una certificación institucional como Participantes del Registro y a los investigadores y colaboradores de cada Centro de les dará una certificación como Coautores del Registro Federal de IAM de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.

Otras presentaciones o publicaciones. Los investigadores de los centros participantes podrán presentar y/o publicar los datos del registro de su centro o sugerir ideas acerca de los datos del registro global para futuras presentaciones en congresos, publicaciones o usos de los mismos. En todos los casos, los investigadores deberán enviar una copia para evaluación y archivo por parte del Comité de Cardiopatía Isquémica y siempre deberá mencionarse que los datos provienen del Registro Nacional de IAM de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.

Otras aplicaciones. Los datos del Registro podrán ser puestos, eventualmente, a consideración de autoridades científicas, sanitarias u otras cuando se considere que su aplicación sirva para beneficio de pacientes individuales, instituciones o de la población en general, o para campañas de prevención o asistencia en las que se prevea un beneficio para la salud de la población.

RESULTADOS PRELIMINARES DE LA ETAPA 1

Se designaron representantes del Comité de Cardiopatía Isquémica para la distribución de las cartas de invitación y el envío de las fichas de recolección de datos a los centros, distribuidos en las siguientes regiones:

- –Salta y Jujuy
- –Tucumán y Santiago del Estero
- –Formosa y Chaco
- –Misiones y Corrientes
- –Córdoba y La Pampa
- –Santa Fe, Rosario y Entre Ríos
- –Buenos Aires
- –San Luis, San Juan y La Rioja
- –Mendoza, Neuquén y Río Negro
- –Santa Cruz y Tierra del Fuego

La distribución del material se hizo por correo electrónico y la recolección de las fichas del Registro por correo postal, en una primera etapa, y luego por vía electrónica. Se recolectaron datos de treinta y nueve (39) centros. La respuesta a la invitación con inclusión de pacientes en el Registro se describe en la Tabla 1.

TABLA 1

DISTRIBUCION DE LOS DATOS DEL REGISTRO POR ZONA GEOGRAFICA, NUMERO DE CENTROS PARTICIPANTES Y NUMERO DE PACIENTES EN CADA UNA

Lugar	*Nº de centros*	*Nº de pacientes (%)*
Salta	2	27 (6,3)
Tucumán	3	25 (5,8)
Corrientes	1	9 (2,1)
Córdoba	9	101 (23,7)
Santa Fe	5	42 (9,8)
Rosario	7	104 (24,4)
Rafaela	1	18 (4,2)
Buenos Aires	2	9 (2,1)
San Juan	1	21 (4,9)
San Luis	1	8 (1,8)
Mendoza	6	57 (13,4)
Santa Cruz	1	4 (0,9)
Total	**39**	**425 (100)**

El 65,3% del total de centros participantes tenía residencia médica, el 96,1% disponía de servicio de hemodinamia y el 84,6% de cirugía.

Fueron registrados 425 pacientes, de los cuales 371 (86,7%) cumplieron con los criterios preestablecidos para IAM con elevación persistente del segmento ST. La edad promedio fue 59,9 ± 11,7 años; el 74% fueron hombres.

Factores de riesgo. HTA: 60%; hipercolesterolemia: 44% (23% medicados al ingreso); trigliceridemia: 18% (56% tratados); tabaquismo actual: 46% (23 cigarrillos diarios promedio); diabetes *mellitus*: 18,6%; actividad física: 44% (el 79% de manera irregular).

Antecedentes. Angina: 35%; IAM previo: 11%; ATC previa: 7%; cirugía de revascularización miocárdica: 2%; ACV: 3,5%; enfermedad vascular periférica: 3,2%.

Cobertura social. PAMI: 14%; obra social: 61%; prepaga: 13%; ninguna: 27%. El 45% de los pacientes presentó ingreso mensual inferior a 500 pesos; el 12,5% se encontraba desocupado.

Ingreso al centro asistencial. La tensión arterial sistólica promedio fue 130 ± 28 mmHg y la frecuencia cardíaca 78 ± 17 lat/min; el 78,7% de los pacientes presentó clase Killip-Kimball > 1 y un 4,8% había sufrido paro cardíaco previo. El tiempo promedio transcurrido entre el comienzo de los síntomas y el ingreso a un centro de atención fue de 7 horas con 55 minutos; el 84% de los pacientes presentó angina y un cuarto de ellos, disnea.

ECG de presentación. Localización anterior del IAM: 48%; localización inferior del IAM: 43%; elevación del SR en aVR: 10%; infradesnivel de V1 a V4: 12%.

Tratamiento. Ver Tabla 2.

TABLA 2

TRATAMIENTO RECIBIDO POR LOS PACIENTES RELEVADOS (N = 371)

Droga	*Nº de pacientes (%)*
AAS	365 (98,4)
Betabloqueantes EV	49 (13,2)
Reperfusión	259 (69,8)
Betabloqueantes orales	235 (63,3)
IECA	166 (44,7)
Heparinas	282 (73,3)
Anticálcicos	12 (3,2)
Diuréticos	68 (18,3)
Lidocaína	36 (9,7)

Causas de no reperfusión. Por ingreso tardío (fuera de ventana de tiempo): 60%; por resolución del ST al momento de iniciar el tratamiento: 12%; por infarto definido como chico por el médico tratante: 7,7%; por falta de disposición de drogas: 6,7%; por edad avanzada: 2,2%. La reperfusión se realizó con trombolíticos en el 33% de los pacientes y mediante ATC primaria en el 67% (el 96,1% eran centros con disponibilidad de servicios de hemodinamia). La estreptoquinasa fue utilizada como agente fibrinolítico en más del 90% de los centros, con un 60% de síndrome clínico de reperfusión positivo. La ATC primaria fue definida como exitosa en el 83% de los casos, en el 59% se utilizó *stent* y en el 14,6% inhibidores GP IIb/IIIa plaquetarios.

Datos de la evolución hospitalaria. El uso de cinecoronariografía en los pacientes a quienes no se les realizó una ATC primaria como tratamiento de reperfusión fue del 24% y las causas: 34% paciente de alto riesgo; 28% por rutina; 24% angina postIAM; 6,5% *shock*; 6,5% isquemia inducida. Al 65% de los pacientes se les realizó un ecocardiograma y en el 85% ningún método de inducción de isquemia prealta hospitalaria. El 41% (155/371) presentó algún tipo de complicación durante la evolución (Tabla 3).

Mortalidad hospitalaria. Fue del 9,7% (36/371). Las causas son enumeradas en la Tabla 4.

TABLA 4

MORTALIDAD HOSPITALARIA

Shock cardiogénico	55,5%
Asistolia	30,5%
EAP	16,6%
FV tardía	11,1%
Complicaciones mecánicas	8,3%

TABLA 3

COMPLICACIONES DURANTE LA EVOLUCION

Arritmias ventriculares	18,8%
EAP	12,1%
Shock	9,9%
APIAM	8,6%
Arritmias SV	8,3%
Reinfarto	4,0%

CONCLUSIONES

Como en la comunicación preliminar sólo se evaluó la factiblidad, no se hizo una discusión de los resultados hasta ahora obtenidos sino que simplemente se los describió. El objetivo de la primera etapa del Registro fue cumplido utilizando los medios disponibles ya descriptos y solamente mencionaremos las conclusiones más destacadas:

1. Fue factible la realización de la primera etapa del Registro por intermedio de las estructuras de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.
2. Hubo una elevada utilización de ATC primaria en los centros intervinientes.
3. Los centros intervinientes con alta complejidad tuvieron, en promedio, altas tasas de reperfusión (70%) siendo la presentación fuera de la ventana de tiempo la causa principal para no indicar este tratamiento.

Este Comité considera que es importante continuar con la realización de la segunda etapa y dar continuidad al Registro Nacional de IAM en los próximos años.

SUMMARY

THE ARGENTINE FEDERATION OF CARDIOLOGY NATIONAL REGISTRY OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Atherosclerotic coronary disease is one of the industrialized western world's leading health problems and acute myocardial infarction (AMI) is one of its most severe manifestations. Our country lacks a systematic record containing data about public and private institutions which treat individuals suffering from AMI and its results. Thus, the Ischemic Cardiopathy Committee of the Argentine Federation of Cardiology is devoted to establish a systematic and periodic record of institutions treating patients with AMI in Argentina, which are willing to voluntarily register in a AMI Federal Registry and, thus, have access to the information about myocardial infarction epidemiology, treatment and evolution in our country.

Bibliografía

1. Fox KAA, Goodman SG, Anderson FA y col, on behalf of the GRACE Investigators: From guidelines to clinical practice:

the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2003; 24: 1414-1424.
2. The National Registry of Myocardial Infarction (NRMI): www.nrmi.org
3. Cabades A, Marrugat J, Aros F y col: Registro Hospitalario de Infartos Agudos de Miocardio en España. El estudio PRIAMO - Primer Registro de Infartos Agudos de Miocardio Hospitalario. Rev Esp Cardiol 1996; 49: 393-404.

En cada uno de nosotros hay un poco de todos nosotros. G.C. LICHTENBERG

Runaway pacemaker: una falla de marcapasos potencialmente letal

MARCELO E. CHAMBO, RICARDO L. MORENO, RAMON H. VALDEZ, FERNANDO J. MORELL

La falla de marcapasos denominada *runaway pacemaker* se caracteriza por una brusca, rápida y errática estimulación que, si supera el umbral, puede causar taquiarritmias e incluso fibrilación ventricular si la cámara estimulada es el ventrículo. Los casos descriptos a continuación son ejemplos de esta infrecuente falla de los marcapasos.

Rev Fed Arg Cardiol 2004- 33: 132-136

Se presentan dos casos clínicos de pacientes con marcapasos implantados varios años atrás en los que se produjo una falla de estimulación denominada *runaway pacemaker*.

CASO 1

Paciente masculino de 70 años que ingresó a unidad coronaria luego de ser resucitado en la vía pública por haber presentado un episodio de muerte súbita con fibrilación ventricular constatada. Ocho años antes se le había implantado un marcapasos VVI bipolar (Minix ST, Medtronic) con catéter endocavitario por presentar bradicardia sintomática por mareos. Además era portador de una miocardiopatía dilatada idiopática con baja fracción de eyección y arritmia ventricular compleja que requirió tratamiento antiarrítmico con amiodarona 200 mg/día. También recibía tratamiento con furosemida 40 mg/día, acenocumarol y enalapril 5 mg/día. Durante ese período de tiempo el paciente presentó cinco episodios sincopales, el primero al año del implante del marcapasos, a los que nunca se les diagnosticó la causa. A lo largo de los ocho años no recibió control de marcapasos especializado.

El electrocardiograma de ingreso mostró ritmo de marcapasos con una frecuencia de 70 lat/min, estimulación bipolar, QRS con imagen de BRI y eje superior, QTc 625 mseg. Los datos obtenidos con el intervalómetro fueron los siguientes: frecuencia de estimulación 69,8; ancho de pulso: 0,56 mseg.

Se intentó interrogar el marcapasos con el programador pero no se obtuvo respuesta. Cabe destacar que la aplicación del imán sobre el generador no produjo cambios en el funcionamiento del mismo.

A las pocas horas del ingreso el paciente sufrió un episodio de fibrilación ventricular del cual se recuperó luego de cardioversión eléctrica. Posteriormente sufrió un episodio de taquicardia ventricular monomorfa con una frecuencia superior a los 200 lat/min con compromiso hemodinámico que también requirió cardioversión eléctrica. En ninguno de los dos episodios se logró registrar el comienzo.

Se realizó cinecoronariografía descartándose causa isquémica. El estudio electrofisiológico no se realizó porque no se obtuvo el consentimiento del paciente ni de sus familiares.

Se decidió implantar un cardiodesfibrilador bicameral (Ventak AV Guidant). Durante el implante se observó pérdida de captura del marcapasos con episodios de estimulación muy rápida (*runaway pacemaker*). Esa actividad eléctrica fue sensada por el cardiodesfibrilador como fibrilación ventricular, liberando la terapia programada (Figura 1). Inmediatamente se apagó el desfibrilador y se realizó un electrocardiograma en que se observaron espigas sin captura con ciclos que variaban entre 2.140 y 100 mseg. En tira de ritmo (Figura 2) se detectó taquicardia ventricular polimorfa no sostenida, y al final del trazado se observó otra ráfaga de estímulos cuya amplitud fue decreciendo. Seguidamente se explantó el marcapasos abandonando el catéter que no mostraba signos de fractura ni pérdida de aislación (umbral 0,9 volts, resistencia 780 ohms, onda R 10 mv). Se concluyó con el implante del cardiodesfibrilador logrando buenos umbrales de estimulación y desfibrilación.

Departamento de Electrofisiología del Centro de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Cardiovasculares de Neuquén.
Dirección postal: Marcelo E. Chambó. Rioja 55. 8300 Neuquén. Argentina.
e-mail: marcechambo@ciudad.com.ar

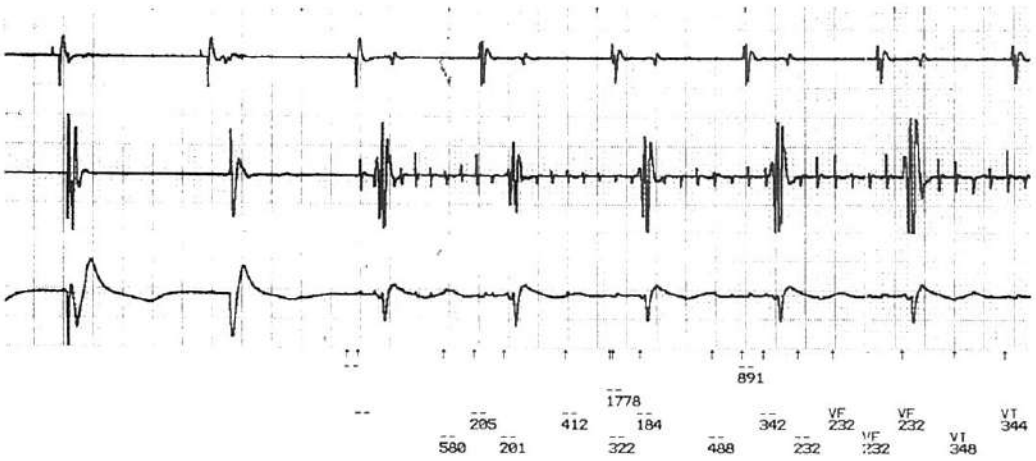


Figura 1. Trazado almacenado en el cardiodesfibrilador correspondiente al sensado de *runaway* e interpretado por el dispositivo como fibrilación ventricular.

Luego de cuatro años de seguimiento, el paciente no ha repetido episodios sincopales ni ha recibido terapias apropiadas por parte del dispositivo.

CASO 2

Paciente de 67 años, sexo masculino, portador de marcapasos VVI (Minix ST 8330, Medtronic) implantado ocho años antes de la consulta que realiza por detección de pulsaciones por debajo de 70 lat/min. El marcapaso había sido implantado por bloqueo AV de alto grado. Se realizó electrocardiograma (Figura 3) que mostró estimulación ventricular unipolar alternando con ráfagas de estímulos de muy alta frecuencia (ciclos de 40 ms). Cada dos estímulos capturados con ciclos que oscilan entre 880 y 1.060 ms se interpone una ráfaga de estímulos de 3.800 ms de duración. Se debe destacar que la primera espiga capturada es de menor amplitud que la segunda, luego de lo cual se produce la descarga rápida con impulsos de bajo voltaje.

Se intentó interrogar al marcapasos sin obtener respuesta. Tampoco se observó respuesta con el imán. El ancho de pulso obtenido con el intervalómetro fue de 1,6 ms. En el registro realizado con el programador (Medtronic 9790) se observaron ráfagas de espigas sin captura (Figura 4).

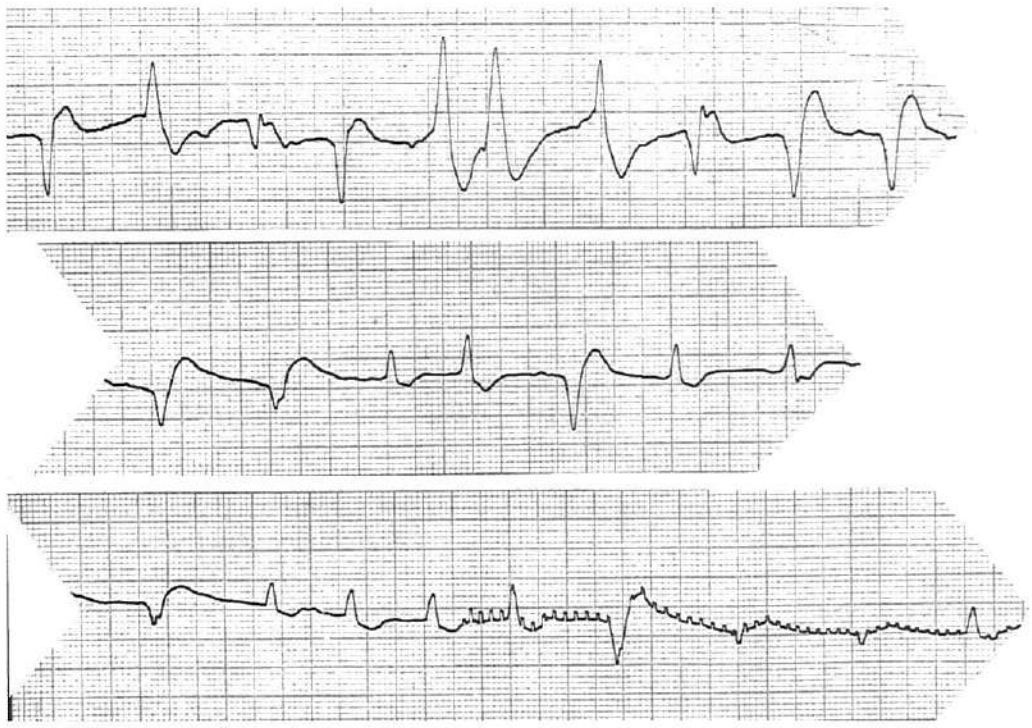


Figura 2. Taquicardia ventricular polimorfa no sostenida y ráfagas de *runaway* (que simulan artefactos o interferencias) detectadas durante el implante del cardiodesfibrilador con un electrocardiógrafo de aguja térmica (Fukuda FK 14).

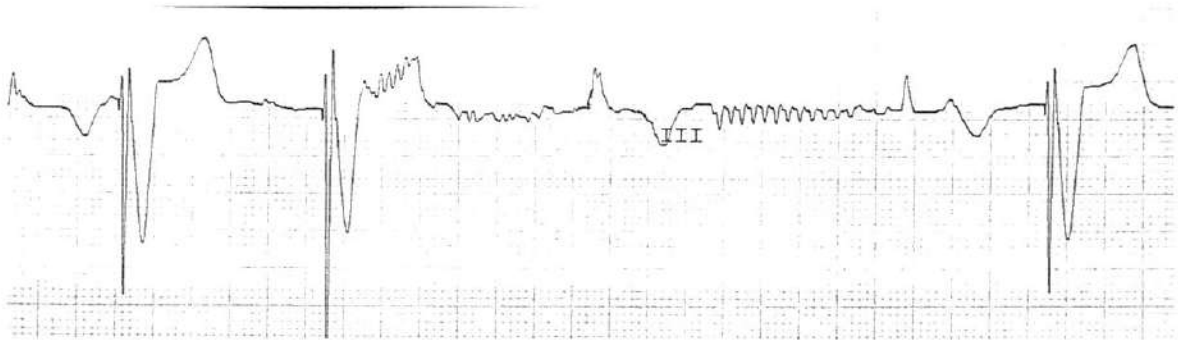


Figura 3. Trazado registrado con electrocardiógrafo de cabezal (Cardioline Delta Plus) térmico detectando ráfagas de *runaway*.

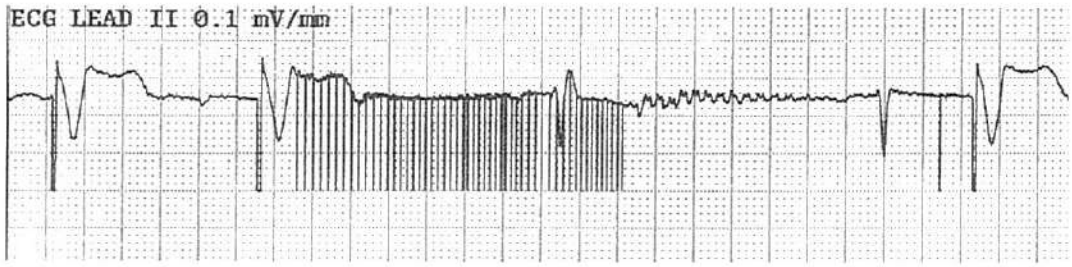


Figura 4. Trazado registrado con programador Medtronic 9790 detectando ráfagas de *runaway* que evidencias distintas morfologías de las espigas de estimulación.

El marcapasos fue explantado y se constató la indemnidad del cable implantando un nuevo generador. El dispositivo explantado fue enviado, juntamente con los trazados obtenidos, a Medtronic Minneapolis para su evaluación. El informe obtenido de los trazados fue el siguiente:

"Marcapaseo inconsistente con episodios intermitentes de una seña oscilante que se reduce gradualmente en amplitud hasta la línea basal, seguido de unos artefactos de marcapaseo con captura. Es un ejemplo de la clase de marcapaseo errático que se puede presentar en estos dispositivos cuando llegan a un voltaje de batería menor de 1,8 volts. No se ha recibido ningún reporte de que este marcapaseo errático pueda causar arritmias peligrosas. Sin embargo, no se puede garantizar la seguridad de ningún paciente con un dispositivo que se deja llegar hasta tal extremo de agotamiento de la batería, puesto que a ese punto no se puede garantizar ninguna de las operaciones específicas del marcapasos. Este tipo de oscilaciones decrecientes son causadas típicamente por una desestabilización del oscilador y de los circuitos de carga del dispositivo debido a estos bajos voltajes de alimentación. Simplemente no hay suficiente voltaje en la batería para permitir la operación apropiada de estos circuitos. La oscilación más rápida de estos circuitos eventualmente desgasta tanto el voltaje de la batería como de la salida de la estimulación hasta el punto de que hay una reposición de la plataforma y el ciclo comienza de nuevo. Estos ciclos pueden persistir hasta el agotamiento completo de la batería. Los pacientes pueden presentar síntomas relacionados con una captura intermitente y ritmos asociados con esta operación".[1]

DISCUSION

En la década del 70, la incidencia de *runaway pacemaker* en los marcapasos oscilaba entre el 2% y el 4%[2], con una mortalidad de entre el 30% y el 40%. Actualmente los marcapasos modernos poseen un circuito que evita la liberación de impulsos por arriba de 180 a 200 por minuto[4], lo que ha hecho que el *runaway pacemaker* sea muy raro de observar, siendo el 0,04%[5] de las causas de explantes. Esta malfunción del generador provoca liberación de ráfagas de estímulos eléctricos sobre el corazón, con la posibilidad de generar arritmias letales como taquicardias ventriculares y/o fibrilación ventricular.[6]

Se han descripto las siguientes causas de *runaway pacemaker*: agotamiento de la batería, terapia radiante en la zona del generador[7], penetración de fluidos[8], falla en los componentes, fuga de energía[9], uso de electrobisturí[10] y falla del acelerómetro[11]. El tratamiento consiste en el explante inmediato del dispositivo. Como medida temporaria mientras se prepara la cirugía se ha

publicado el uso de marcapaseo externo para inhibir el marcapasos afectado.[12]

-Los marcapasos de los casos presentados tienen una longevidad estimada por el fabricante en 6 años; cuando la batería alcanza un voltaje por debajo de los 2,5 volts ingresa en el período de reemplazo electivo (ERI). Esto se pone de manifiesto por una caída de la frecuencia de estimulación programada entre un 9% y un 11%, y una caída del 20% en la frecuencia con imán. También se puede observar una caída de la frecuencia de estimulación de los impulsos liberados durante el "test de margen de umbral" de 100 a 80 estímulos por minuto al aplicar el imán. El fabricante informa que cuando la batería cae por debajo de 1,8 volts puede haber estimulación errática.[13]

En ambos casos los pacientes habían superado ampliamente la longevidad proyectada lo que hizo que sus baterías estuvieran agotadas. Como es lógico, todos los circuitos que componen un marcapasos dependen de un adecuado voltaje de la batería para su correcto funcionamiento. En estos casos quedó demostrado cómo los circuitos de protección para el *runaway pacemaker* (el sensado, la estimulación y la telemetría) fallaron. A modo ilustrativo, en la Tabla 1 se muestran los consumos de corriente de los distintos componentes de un marcapasos.[14]

Hay un caso de *runaway pacemaker*, descripto por Vuayarman y colaboradores[15], con un modelo de marcapasos igual a los aquí presentados. Si bien no hay comunicaciones de arritmias con estos modelos, no podemos descartar que el paciente del caso 1 no haya tenido taquicardia ventricular y fibrilación ventricular inducidas por el *runaway* ya que desde que tiene implantado el CDI no ha tenido descargas apropiadas ni episodios sincopales.

Es importante destacar las diferentes morfologías del *runaway* en los trazados presentados. Esto se debe a los diferentes métodos de registro utilizados en la actualidad, desde el clásico electrocardiógrafo con aguja térmica a los electrocardiogramas computarizados.

CONCLUSION

Es de vital importancia el control periódico del generador y del catéter por parte de un especialista en marcapasos. El seguimiento de los pacientes debe ser individualizado de acuerdo con las características del generador implantado y la dependencia del marcapasos que tenga el paciente. Hayes y colaboradores[16], de la Clínica Mayo, proponen un seguimiento semanal durante el primer mes del implante, trimestral hasta el primer signo de agotamiento de batería y mensual hasta alcanzar los valores de reemplazo electivo.

TABLA 1

CONSUMOS PROMEDIO DE UN MARCAPASOS MODERNO

Función	*Promedio de drenaje de corriente*	*Pico de drenaje de corriente*
Marcapaseo	8 µA	7 µA
Amplificadores de sensado	2 µA	2 µA
Sensores adaptador de frecuencia	2 µA	2 µA
Control	8 µA	16 µA
Telemetría	< 1 µA	60 µA

En los casos aquí presentados quedó demostrado que no es suficiente con el control electrocardiográfico y ni siquiera con el intervalómetro. La falla de sensado, los cambios en el tamaño de las espigas, la falta de respuesta al imán y a la telemetría, como fue demostrado, son signos de alarma que pueden estar indicando fallas graves en el funcionamiento del generador, secundarias o no al agotamiento de la batería.

En pacientes que son portadores de marcapasos y presentan síncopes o taquiarritmias de origen no esclarecido, el *runaway pacemaker* debe ser sospechado e investigado como causal de dichos trastornos. Se debe tener en cuenta que esta malfunción suele ser intermitente y, en ocasiones, de difícil detección.

Si bien no es frecuente el implante de marcapasos y cardiodesfibriladores por separado, cuando existe esta asociación, si el cardiodesfibrilador realiza descargas inapropiadas, se debe descartar la presencia de *runaway pacemaker*. Se realizó una búsqueda en Pub Med no encontrando descripciones de casos previos de *runaway pacemaker* y descargas inapropiadas por cardiodesfibrilador.

Los pacientes con los modelos de marcapasos citados deben ser seguidos con extremo cuidado y se debe reemplazar en forma inmediata el generador al llegar al período de reemplazo electivo.

SUMMARY

RUNAWAY PACEMAKER: A POTENTIALLY LETHAL PACEMAKER FAILURE

The failure of pacemaker so called runaway pacemaker is characterized by a sudden, quick and erratic stimulation. If it is beyond the threshold it may cause taquiarrhythmias or even ventricular fibrillation if the ventricle is the stimulated chamber. The cases described below are examples of this infrequent failure of pacemakers.

Bibliografía

1. Sanchez D, Technical Consultant Medtronic USA Inc., Technical Services: April 18th, Personal Communication.
2. Furman S: Experience with myocardial and transvenous implanted cardiac pacemaker. Am J Cardiol 1969; 23: 66-72.
3. Nassallah A, Hall RJ: Runaway pacemaker in seven patients: a persisting problem. J Thorac Surg 1975; 69: 365-368.
4. Levine PA, Love CJ: Pacemaker diagnostics and evaluation of pacing system malfunction. *En*: Ellenbogen, Kay, Wilkoff: Clinical cardiac pacing and defrilation (2nd ed). Philadelphia, WB Saunders Co.
5. Betts TR: Runaway in a modern "soft top" pacemaker. Pace 1997; 20: 2870-2871.
6. Santini M, Messina G, Masini V: Intermittent and arrhythmic runaway pacemaker. Pacing Clin Electrophysiol 1980; 3: 730-732.
7. Lee R: Runaway atrioventricular sequential pacemaker after radiation therapy. Am J Med 1986; 81: 883-886.
8. Betts TR, Thomas RD, Hubbard WN: Runaway in a modern "soft top" pacemaker. Pacing Clin Electrophysiol 1997; 20: 2870-2871.
9. Mand H: The malfunctioning pacemaker system (Part I). Pace 1981; 4: 49-60.
10. Haller LI: Surgical electrocautery and runaway pacemaker syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 1990; 13: 1084-1085.
11. Nakazato Y, Nakata Y, Ysuda M y col: Runaway pacemaker caused by stuck accelerometer. Pacing Clin Electrophysiol 1999; 22: 538-539.
12. Mickley H, Andersen C, Nielsen LH: Runaway pacemaker: a still existing complication and therapeutic guidelines. Clin Cardiol 1989; 12: 412-414.
13. Medtronic: Technical Manual Minix ST Multiprogrammable Pacemaker With Real Telemetry Models 8330/8331/8331M. 1992. USA.
14. Naven JA, Nelson JP: Pacemaker and ICD pulse generator circuit. *En*: Ellenbogen-Kay-Wilkoff: Clinical cardiac pacing and defrilation (2nd ed). Philadelphia, WB Saunders Co.
15. Vuayarman P, Vaidya K, Kim SG y col: J Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25.
16. Hayes DL, Hyehrger LK, Lloyd MA: Should the Medicare transtelephonic pacemaker follow-up schedule be altered? Pace 1997; 20: 1153.

El mundo es un vasto templo consagrado a la Discordia. VOLTAIRE

Certificado de Especialista de la Federación Argentina de Cardiología. Recertificación (REVAFAC)

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología ha incorporado un sistema de evaluación que tiene como objetivo principal posibilitar la obtención de puntaje no presencial para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

Utiliza la Revista como medio de evaluación, mediante la lectura y el análisis razonado de sus artículos. La respuesta a un cuestionario adjunto facilita la posibilidad de obtener los créditos.

Cada pregunta consta de cuatro opciones, de las cuales una es correcta. Esta respuesta surge de la lectura del artículo en cuestión o de la bibliografía mencionada.

En general, se seleccionan los principales artículos y se formulan 30 preguntas. El interesado debe responder en la grilla adjunta, separarla, anotar sus datos personales y enviarla al Comité de Docencia de la FAC antes de la fecha indicada en el cuestionario respectivo.

El test se considerará aprobado con 25 respuestas correctas. Cada formulario correctamente respondido aportará 25 puntos que serán acreditados al Especialista y válidos para la recertificación. El Comité de Docencia otorgará un certificado en el cual conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.

CUESTIONARIO DE EVALUACION

Importante. Enviar antes del 30/06/2004

1) Entre los pacientes portadores de fibrilación auricular ¿qué porcentaje se encuentra entre 65 y 85 años de edad?
   a) 10%
   b) 30%
   c) 50%
   d) 70%

2) ¿Cuál es el riesgo de accidente cerebrovascular secundario a fibrilación auricular entre los 50 y los 59 años?
   a) 1 a 2%
   b) 3 a 8%
   c) 10 a 20%
   d) Alrededor del 25%

3) ¿Cuál es el riesgo de accidente cerebrovascular secundario a fibrilación auricular entre los 80 y los 89 años?
   a) 1 a 2%
   b) 3 a 8%
   c) 10 a 20%
   c) Alrededor del 25%
   d) Alrededor del 35%

4) En un metaanálisis, la warfarina reduce globalmente el riesgo de de ACV en un:
   a) 25%
   b) 40%
   c) 55%
   d) 68%

5) La tasa de hemorragia mayor en los primeros 5 ensayos con warfarina fue, en porcentaje:
   a) 1,3
   b) 2,6
   c) 3,9
   d) 5,2

6) El ensayo AFASAK 2 arrojó una cifra global de ACV hemorrágico en porcentaje de:
   a) 2,4
   b) 1,8
   c) 1,2
   d) 0,6

7) ¿Cuál fue el RIN que se utilizó en el estudio SPAF II y que mostró una tasa anual de ACV hemorrágico del 1,8% en la población mayor de 75 años?
   a) 1,5 a 2
   b) 2 a 3
   c) 2 a 4,5
   d) 3,5 a 5

8) Señale, entre las aseveraciones que siguen, cuál

no es correcta según lo expresado en el artículo del Dr. Casey.

a) Existen evidencias claras hasta la fecha de un mayor riesgo hemorrágico en el paciente añoso.
b) La anticoagulación oral en el paciente con fibrilación auricular es una indicación de Nivel I.
c) Un grupo particular de riesgo lo constituyen aquellos pacientes con trastornos en la marcha.
d) Se debe mantener a estos pacientes en el RIN estrictamente menor posible y con controles más frecuentes.

9) **Señale lo INCORRECTO. En portadores de fibrilación auricular crónica constituyen indicación para aspirina 325 mg/día, por tener situaciones que incrementen el riesgo de sangrado:**
a) Patologías gastrointestinales.
b) Enfermedades cerebrovasculares.
c) Trastornos en la marcha.
d) Edad mayor de 75 años.

10) **Señale lo INCORRECTO. El ensayo CURE:**
a) Incluyó 12.562 pacientes con una media de seguimiento de 9 meses.
b) Testeó AAS y AAS+clopidogrel en pacientes con síndromes isquémicos sin elevación del ST.
c) El clopidogrel se utilizó desde el primer día a una dosis de 75 mg.
d) Demostró una reducción significativa del evento primario: muerte+IAM+ACV

11) **Señale lo correcto. Los consensos de síndromes isquémicos sin elevación del ST en presencia de intervención percutánea tienen indicación de administrar:**
a) Aspirina e inhibidores de la GP IIb-IIIa.
b) Heparina no fraccionada o de bajo peso molecular.
c) Clopidogrel.
d) Las tres respuestas anteriores son correctas.

12) **Señale lo INCORRECTO respecto a la administración del clopidogrel ¿por cuánto tiempo lo prolongamos?**
a) No se debe administrar por más de una semana.
b) La hipótesis mínima sería de 3 meses.
c) Según el estudio CURE hasta 9 a12 meses.
d) Más de 3 a 12 meses debería considerarse en poblaciones de riesgo (diabetes, o con más de 2 lechos vasculares involucrados).

13) **Señale lo correcto con respecto a las conclusiones que se pueden extraer acerca de la anticoagulación en el embarazo.**
a) La opción más recomendada es el uso de heparina en el primer trimestre, la restitución de la anticoagulación oral para los trimestres restantes y el uso de heparina una semana previa al parto.
b) La warfarina tiene mayor riesgo de embriopatía entre los anticoagulantes orales.
c) La heparina como monoterapia durante todo el embarazo es segura en lo que respecta a la embriopatía pero poco segura en lo que respecta a los fenómenos tromboembólicos.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas.

14) **La resistencia a la aspirina pudo ser puesta en evidencia en estudios clínicos. Señale cuál de los siguientes lo sugiere.**
a) PURSUIT.
b) ESSENCE.
c) PRISM PLUS.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas.

15) **Respecto a las heparinas de bajo peso molecular señale lo correcto:**
a) Sufren un metabolismo de primer paso a través del sistema reticuloendotelial.
b) Las heparinas de bajo peso molecular se eliminan por el riñón.
c) Está indicado administrar heparina de bajo peso molecular cuando el *clearance* de creatinina es menor de 30 ml/min.
d) Todo lo anterior es correcto.

16) **Señale las ventajas de la heparina de bajo peso molecular sobre las no fraccionadas:**
a) Efecto anticoagulante más predecible.
b) Mejor biodisponibilidad.
c) Vida media mas prolongada.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas.

17) **Las heparinas de bajo peso molecular no requieren monitoreo de la coagulación excepto en:**
a) Insuficiencia renal severa.
b) Obesidad extrema.
c) Pacientes con patologías concomitantes con posibilidad de sangrado.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas.

18) **Señale cuál de estas válvulas cardíacas tiene menor frecuencia embolígena:**
a) Björk-Siley.
b) Starr-Edwards.
c) St. Jude.
d) Braunwald-Cutter.

19) **En un paciente anticoagulado en que se producen hemorragias intracranales no sería necesario discontinuar el tratamiento en:**
a) Hematomas subdurales pequeños.
b) Hemorragias capsulares en astillas.
c) Hemorragia aneurismática una vez clipada.
d) En "a", "b" y "c" no sería necesario, con vigilancia clínica estricta.

20) **En caso de hemorragia, qué se puede utilizar para revertir la anticoagulación:**
a) Plasma fresco congelado, 6 a 8 unidades en una persona de 70 Kg.
b) Vitamina K_1 10 mg endovenoso lento.
c) Concentrado de complejo de protrombina.
d) Según la gravedad pueden utilizarse los tres anteriores.

21) Señale lo INCORRECTO respecto al concentrado de complejo de protrombina:
a) Es el producto disponible de mayor efectividad.
b) Es de bajo costo.
d) Es de rápida acción.
e) Tiene riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas a la sangre.

22) Si se utiliza heparina no fraccionada ¿a qué hora después de iniciada la infusión se debe realizar el primer control de laboratorio: KPTT o aPTT
a) 2
b) 4
c) 6
d) 8

23) En un tratamiento con anticoagulante oral, señale cuál de estas drogas no debería causar dificultades:
a) Estatinas.
b) Antibióticos.
c) Paracetamol.
d) Ibuprofeno.

24) La alimentación puede influir en los pacientes tratados con warfarina. Señale qué alimento aumenta la disponibilidad de vitamina K y actúa como antídoto.
a) Repollo.
b) Coliflor.
c) Espinaca.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas.

25) Señale lo correcto. En un paciente con endocarditis, la anticoagulación:
a) Se debe comenzar precozmente ni bien realizado el diagnóstico.
b) Siempre de debe realizar con cubierta antibiótica adecuada.
c) Tendría consecuencias nefastas.
e) Es indicación de no suspender la anticoagulación ante un hemocultivo positivo.

26) La obesidad se presenta como una entidad singular y desafiante definida como exceso de grasa corporal. La OMS y la definición de Braguinsky J. agregan un concepto fundamental en su definición. ¿Cuál es ese concepto?
a) Condición dada por la anormal o excesiva acumulación de grasa en el tejido adiposo.
b) Puede acumularse grasa en otros órganos.
c) Frecuentemente acompañada de aumento de peso.
d) Cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo.

27) Señale qué comorbilidades se asocian con la obesidad:
a) Hipertensión arterial muy frecuentemente.
b) Diabetes y síndrome de insulinorresistencia.
c) Dislipidemias.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas

28) Cifras recientes llevan el porcentaje de obesidad en la población de los EEUU a cerca de un:
a) 15%
b) 30%
c) 45%
d) 60%

29) Las proyecciones prevén para el año 2020 un porcentaje de obesidad médica (IMC > 30%) del:
a) 25%
b) 35%
c) 50%
d) 62%

30) La insulinorresistencia está ligada también a muy diversas circunstancias patofisiológicas que constituyen el síndrome metabólico y que se presentan sin diabetes. Señale, entre las siguientes, cuál es:
a) Obesidad simple central.
b) Síndrome de ovario poliquístico.
c) Envejecimiento.
d) Las respuestas "a", "b" y "c" son correctas.

Bibliografía consultada:

1. Braginsky Jorge: La obesidad hoy. Develando ciertos enigmas, revelando otros.
2. Estol CJ: Continuación del tratamiento anticoagulante en la hemorragia cerebral, entre la espada y la pared.
3. Casey M: Algunas controversias sobre trombosis en Cardiología Clínica y Cardiología Intervencionista.

COMITE REVAFAC
Coordinador: Juan F. Brunetto
Oscar Allal
Carlota Baudino
Miguel A. Pelliteri
Walter Quiroga

GRILLA DE RESPUESTAS

Nombre .....

MP ..... DNI .....

Sociedad a la que pertenece .....

Domicilio ..... CP ..... Tel .....

Localidad ..... Provincia .....

Corresponde a Revista de la Federación Argentina de Cardiología Vol ..... N° ..... Año .....

RESPUESTAS	a	b	c	d
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				

Enviar a: SECRETARIA DE DOCENCIA FAC
Bulnes 1004
(1176) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Firma

REVAFAC
GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 32 - N° 4 - Año 2003

RESPUESTAS	a	b	c	d
1	×			
2			×	
3		×		
4		×		
5	×			
6				×
7	×			
8		×		
9			×	
10				×
11			×	
12				×
13	×			
14	×			
15				×
16			×	
17				×
18				×
19				×
20		×		
21				×
22	×			
23		×		
24			×	
25	×			
26				×
27			×	
28				×
29		×		
30				×



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 2004

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: $ 40

Exterior: u$s 40

Enviar cheque o giro postal sobre Buenos Aires a la orden de

REVISTA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Pueyrredón 860. 9º piso "B" - 1032 Buenos Aires

Nombre .....

Domicilio .....

Localidad ..... C. Postal ..... Provincia .....

Teléfono ..... Adjunto cheque/giro Nº .....

c/Banco ..... Importe .....

....

Lugar y fecha Firma

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es el órgano oficial, de aparición trimestral, de la Federación Argentina de Cardiología. Publica trabajos originales e inéditos sobre cardiología clínica o investigación cardiológica, así como de cualquier otro tema relevante de interés para la especialidad. La Revista publica también artículos de revisión, actualización y casuística cardiológica, además de normativas y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Trabajos de investigación

Todos los trabajos deben ser enviados al Director de la Revista de la FAC, Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina.

Los trabajos serán considerados con la presunción de que no fueron publicados previamente, de que no fueron sometidos simultáneamente a otra Revista, de que no constituyen versiones reelaboradas de trabajos ya publicados, y de que, en caso de ser aceptados, no serán publicados en otra revista, en ningún idioma, sin el consentimiento del editor. El hecho de que los trabajos hayan sido comunicados a Sociedades Científicas, o publicados en forma de "Resúmenes", no es un obstáculo para su publicación.

Con el trabajo se presentará una nota firmada por cada uno de los autores declarando y aceptando su responsabilidad como tales, y cediendo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología los derechos correspondientes a la publicación.

Las siguientes son instrucciones de carácter general que los autores deben tener en cuenta al preparar sus trabajos para su presentación. La Revista de la Federación Argentina de Cardiología edita el material recibido, efectuando, en caso de necesidad, las correcciones de estilo y las modificaciones formales convenientes para compatibilizarlo con sus propias normas de edición. Los autores que deseen efectuar cualquier consulta puntual que les permita completar estas instrucciones, especialmente en lo concerniente a la preparación de las ilustraciones de sus trabajos, pueden dirigirse por correo electrónico al Director de la Revista (rbreglia@arnet.com.ar).

El manuscrito

Los artículos se presentarán en original con dos copias en soporte papel, además de una copia en soporte informático, en *diskette* 3/4" o CD ROM. Deben ser compuestos a doble espacio, dejando márgenes de 3 cm, sobre un solo lado de hojas de papel de buena calidad tamaño carta o A4, sin enmiendas ni tachaduras. Las hojas deben numerarse. Para los énfasis se utilizará letra itálica o bastardilla, o, en su defecto, el subrayado. Siempre que sea posible se utilizarán palabras castellanas con preferencia a las extranjeras. Las drogas se mencionarán sistemáticamente por su nombre genérico, a menos que el uso de la denominación comercial resulte imprescindible a los fines del trabajo. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas correctas. No se cortarán palabras al final de las líneas. Las abreviaturas (se evitarán a menos que una palabra o frase se repita mucho, y a menos que sean de real utilidad al lector) se darán por primera vez inmediatamente después de la primera aparición en el texto de la palabra o palabras resumidas. También se evitarán las notas al pie en el cuerpo del texto; cuando haya que usarlas (notas de tablas, referencias de autores, etc.) se utilizarán los siguientes símbolos, en este orden: *, †, ‡, §, ¶, #, y si fuere necesario se reiniciará la secuencia usándolos de a pares, etc.

Página de encabezamiento

La primera página del original debe consignar:

(1) el título del trabajo, sin incluir abreviaturas

(2) la nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes y el apellido completo de cada uno.

(3) los honores académicos y/o funciones médicas actuales de cada autor.

(4) los nombres del hospital o institución donde el trabajo se realizó.

(5) el nombre y la dirección postal y/o *e-mail* del autor a quien deba dirigirse la correspondencia y eventuales pedidos de separatas.

(6) un título abreviado del trabajo, que habitualmente no excederá los 40 caracteres.

Resumen, palabras clave, resumen analítico

Con cada trabajo se presentará un resumen de hasta 200 palabras, con su correspondiente traducción al inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas, los propósitos del estudio o investigación, los procedimientos básicos empleados por los autores y los principales hallazgos y conclusiones, destacando aspectos novedosos e importantes que surjan del estudio y las observaciones.

Después de los resúmenes se incluirán, también en ambos idiomas, de 3 a 10 *palabras clave*, que eventualmente se utilizarán en la confección de índices temáticos o de referencias cruzadas, y podrán o no ser publicadas con el trabajo.

A continuación se añadirá un *resumen analítico* que sintetizará en menor espacio el resumen anterior, y será publicado en el sumario analítico.

El cuerpo del trabajo

Cada una de las secciones o capítulos que integran el artículo se iniciarán en página aparte. Muy a menudo (aunque no obligatoriamente) el cuerpo de los artículos se divide en las siguientes secciones o capítulos:

(1) *Introducción.* Explica los fundamentos y objetivos del trabajo, sin abundar en datos ni conclusiones.

(2) *Material y Método.* Es la sección donde se describen claramente las características del material y el método de trabajo empleados, así como los criterios de inclusión o exclusión adoptados para la conformación de la muestra y los procedimientos utilizados para realizar el análisis estadístico.

(3) *Resultados.* Los resultados deben ser presentados en secuencia lógica en el texto, citando, pero no repitiendo en gran extensión, la información proporcionada por tablas y figuras.

(4) *Discusión.* Donde se exponen los resultados en relación con las hipótesis o metas adelantadas en la introducción. Puede incluir una evaluación de los métodos y relacionar la nueva información aportada por el estudio, y las conclusiones surgidas, con los de otros trabajos del mismo campo. Se evitará reiterar información ya dada en secciones anteriores.

(5) *Conclusiones.* Sección de la que se puede prescindir si las conclusiones encontraron cabida en la anterior.

(6) *Reconocimientos.* Aquí se incluye el agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo, con ayuda técnica, asistencia o apoyo, incluida la ayuda financiera o material.

(7) *Bibliografía.* La bibliografía, escrupulosamente mecanografiada y revisada, incluirá las referencias citadas en el trabajo, numeradas consecutivamente de acuerdo con su orden de aparición. El estilo y la puntuación coincidirán con los de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología. Se dará en primer término el apellido y las iniciales (sin puntos entre ellas) de los nombres de los autores; cuando estos sean más de tres, sólo se mencionarán los tres primeros, seguidos de "y col". Tras la nómina de autores, y después de dos puntos, el título del trabajo, punto, el nombre de la publicación en su abreviatura del Index Medicus y el año de publicación, punto y coma, el número de volumen, dos puntos, y la página inicial y última del trabajo citado, separadas por un guión. Por ejemplo:

Priori SG, Barhanin J, Hauer RN y col: Genetic and molecular basis of cardiac arrhyhtmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation 1999; 99: 518-528.

Si se trata de un capítulo en un libro:

Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Si, en el caso anterior, se hubiera querido citar el libro en general, en vez del capítulo en el libro, se hubiera escrito:

Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Tablas

Las tablas, mecanografiadas a doble espacio en hoja aparte, llevarán números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto, en el que deben ser indefectiblemente citadas. Cada tabla contará con un breve título.

Las tablas deben resultar comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la revista. Su cantidad debe mantenerse en proporción razonable con la extensión del trabajo. No se debe utilizar en su confección rayas verticales ni, en la medida de lo posible, horizontales. Las abreviaturas utilizadas deben ser definidas al pie de cada tabla; para las notas al pie de tabla no se utilizarán números (reservados a las referencias bibliográficas), sino los símbolos expuestos más arriba.

Figuras

Las figuras, de calidad profesional, no incluirán letras, leyendas ni símbolos manuscritos o añadidos con máquina de escribir, borroneos ni retoques. Sólo en casos excepcionales, justificados por la rareza y el valor del documento gráfico, se publicarán figuras deficientes. Los autores deben proporcionar ilustraciones en blanco y negro, acudiendo a las de color sólo en caso de indiscutible necesidad, y tendrán en cuenta esta norma al confeccionar gráficos y cuadros, en los que, además, tratarán de evitar grisados o medios tonos, empleando en su lugar "rellenos de línea". El material básico a considerar, tanto en lo concerniente a las ilustraciones como a los textos, será siempre el proporcionado en soporte papel, y el aporte de gráficos en formato electrónico no exime de la presentación de los impresos correspondientes con la máxima calidad de reproducción. Cada ilustración llevará en el reverso una etiqueta autoadhesiva, con su número de figura, el apellido del primer autor, el título abreviado del trabajo, y una flecha señalando su orientación. Las ilustraciones pueden presentarse en un tamaño de entre 9 y 18 centímetros de ancho (y la altura proporcional); y los autores deben tener en cuenta su eventual reducción al tamaño de una columna, por lo que los símbolos, letras y flechas que puedan contener deben estar bien contrastados y proporcionados, para mostrarse legibles tras una reducción. No hay que dañar las fotografías con broches metálicos, ni escribir en su reverso. No se deben utilizar fotografías en que los pacientes sean identificables (recuérdese que los nombres e iniciales de los pacientes y aun los números de historias clínicas, en el texto, también pueden identificar al paciente). Todas las figuras deberán contar con sus correspondientes leyendas explicativas, debiendo éstas ser consignadas en hoja aparte en forma ordenada.

Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos aislados cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido fehacientemente comprobados y documentados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No podrá consignarse en estas circunstancias una nómina mayor de cuatro autores, pudiendo mencionarse en carácter de *Reconocimiento* los nombres de otras personas que hayan participado en el estudio del caso. Deberá incluirse un resumen sucinto con su correspondiente traducción al inglés, que incluirá el título del artículo, además de las *palabras clave* que correspondan.

Revisiones. Actualizaciones

Los artículos de revisión y actualización serán solicitados en cada caso por los editores a especialistas idóneos en los respectivos temas. No obstante, en determinados casos podrán considerarse los artículos no solicitados que se remitan, en la medida que los editores consideren de especial interés y relevancia su publicación. A tal efecto los autores deberán tomar en consideración las instrucciones de carácter general expresadas a propósito de los Trabajos de Investigación.

EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EN ANGINA DE PECHO

AMLOC*

amlodipina original Pfizer

LA PROTECCIÓN ESPERADA



De primera elección en hipertensos mayores de 60 años[1]

PAMI 50%

INCLUIDO EN IOMA

INCLUIDO EN OSECAC

INCLUIDO EN IAPOS

INCLUIDO EN UPCN

INCLUIDO EN OSEP

PRESENTACIONES: AMLOC* 5 mg y 10 mg: Envases x 20 y 30 tabletas.

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Indicaciones: Hipertensión arterial y angina de pecho. **Posogía y forma de administración:** La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente. En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. **Contraindicaciones:** Amlodipina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas. **Advertencias y precauciones especiales de uso:** *Uso en pacientes con deterioro de la función hepática:* Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes. *Uso en la insuficiencia renal:* Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. *Uso en ancianos:* El tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y sujetos jóvenes. El clearance de amlodipina tiende a disminuir con un consecuente incremento en el área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación en pacientes ancianos. Los incrementos en ABC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado. Amlodipina, es igualmente bien tolerada en dosis similares en los pacientes mayores o en los más jóvenes. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos. **Efectos adversos:** Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comunmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, rubor, palpitaciones y mareos. En estos estudios clínicos no se ha observado ningún patrón de anormalidades en pruebas de laboratorio, relacionadas a amlodipina, que sean clínicamente significativas. Efectos adversos menos comunmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron alteraciones del hábito intestinal, artralgia, astenia, dispepsia, disnea, hiperplasia gingival, ginecomastia, impotencia, aumento del ritmo diurético, cambios de humor, calambres musculares, mialgia, prurito, rash, trastornos visuales y raramente, eritema multiforme. También se han informado, muy infrecuentemente, ictericia y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial. **Sobredosis:** En humanos, la experiencia con sobredosis intencional es limitada. El lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y control del volumen de fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso en revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada. **Presentaciones:** Amloc® 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

1. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003, 21: 1011-1053.

Pfizer LINEA CARDIOVASCULAR

Para mayor información, comunicarse con el tel. (011) 4788-7000

* Marca de PFIZER Inc.

Virrey Loreto 2477 • (C1426DXS) Buenos Aires

ZIAC®

Bisoprolol + Hidroclorotiazida 2,5+6,25/5+6,25/10+6,25



Hipertensión Arterial

Ingrese al mundo de las combinaciones a dosis ultra-bajas

84% de eficacia con efectos adversos similares a placebo

LINEA CARDIO VASCULAR

Para mayor información solicitarla al representante
o al Departamento Médico de Merck Química Argentina S.A.I.C.
Artilleros 2436 - (C1428AUN) Buenos Aires Tel.: (011) 4787-8100
Atención al cliente 0800-888-MERCK (63725)
e-mail: merck@merck.com.ar http//:www.merck.com.ar

MERCK