ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 32 - Nº 2 ABRIL-JUNIO 2003

SOCIEDADES FEDERADAS

ATLANTICA
ATUEL
BUENOS AIRES
CATAMARCA
CENTRO OESTE DE LA PVCIA. 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 PVCIA. DE BUENOS AIRES
OESTE BONAERENSE
RAFAELA
RIO GRANDE
ROSARIO
SALTA
SAN JUAN
SAN LUIS
SANTA CRUZ
SANTA FE
SANTIAGO DEL ESTERO
SUR PVCIA. DE CORDOBA
TUCUMAN

DELEGACIONES

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

EDITORIAL

¿Por qué y cómo deben los cardiólogos prevenir o retrasar la aparición de diabetes tipo 2? *María I. Kliver, Sofía G. Berman, Juan A. Muntaner, Ramón N. Herrera, Héctor L. Luciardi*

XXII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

ACTUALIZACIONES

Estudio ALLHAT ¿un nuevo aporte al tratamiento de la hipertensión arterial? *Daniel Piskorz*

Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día. *Lucas D. Masnatta, Patricia A. Fischer, Graciela N. Domínguez, Edmundo I. Cabrera Fischer, Agustín J. Ramírez, Ramiro A. Sánchez*

ARTICULOS ORIGINALES

Incremento en la duración del QRS: signo de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. *José Luis Velarde, Roberto Colque, Andrés Martellotto, Natalia Montenegro, Daniela García Brasca, Carlos Volonte, Marcelo Jiménez, Ricardo Martellotto*

Variables psicológicas asociadas a las patologías isquémico-cardiovasculares. Un estudio de género. *Sebastián Urquijo, Mariela V. Giles, María Richard's, Enrique L. Pianzola*

Obesidad y sus comorbilidades cardiovasculares. Resultados de la primera fase de la encuesta de prevalencia de factores de riesgo coronario en Corrientes. *Julio A. Vallejos, Ricardo Rasmussen, Mónica Brizuela, Claudia Fernández, Eduardo R. Perna, Eduardo F. Farías, Guillermo A. Amarilla, Héctor S. Manzolillo, Jorge R. Badaracco, por el Grupo COCO*

Detección de *Chlamydia pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales humanas. *Ana M. García, John Bustamante, Jorge Zapata, Santiago L. Atehortua, Jorge I. Bañol, Miguel D. Barrera, Juan C. Guete, Alejandra I. Marín*

Puentes musculares. Relación de los porcentajes de acortamiento segmentarios y respuesta al tratamiento. *Fabiana Montenegro, Martín Cisneros, Raúl Ledesma, Cristián Zampa*

Registro Regional de Miocardiopatía Dilatada en Argentina (REMIDA). Perfil epidemiológico, clínico y uso de fármacos en 389 pacientes. *Hugo Lastiri, Juan Beloscar, Jorge Pasca, Carlos Dumont, Fabián Diez, Carlos Poy, José San Damaso, Gustavo Dipre, Edgardo Moscardi, José Tonero, Fabio Kanter, Patricia Morales, Susana Cavallo, Isabel Masuda, Mario Ravera, Héctor Balbarrey, Rubén Nardi, Gustavo Pereiro, Jackeline Petrucci, Jorge Sacripanti, Mariana Doncelli, Liliana Gastaldi, Pablo Spada, Stella Pezzotto*

Eco Doppler tisular pulsado en la cardiopatía isquémica. Su utilidad clínica en la detección y análisis de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. *José M. Inza, Eduardo M. Escudero, Ricardo Ronderos*

Utilidad de la detección de mínimos niveles séricos de troponina T cardíaca para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos en el Departamento de Emergencias. *Matías J. Fosco, Pascual de Pietro*

Técnica impedancimétrica: variabilidad de la respuesta vascular ante apremio suprasistólico. *Gabriela Feldman, Miriam C. Herrera*

REVISION

Hidrodinamia de la circulación vascular periférica normal y patológica. *Carlos E. Ciancaglini*

CASOS CLINICOS

***Stent graft* para el manejo de pseudoaneurisma carotídeo.** *José H. Vicario, Alberto Licheri, Jorge Bocchiardo, Luis Gerardo*

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

UNA DOSIS 1 DIARIA

LOSACOR® 100

LOSARTÁN

LA DOSIS JUSTA

PARA CUBRIR TODAS Y CADA UNA DE LAS NECESIDADES DE LA TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

- **CONTROLA** la presión arterial y revierte la hipertrofia ventricular izquierda
- **PROTEGE** el sistema cardiovascular e incrementa la sobrevida
- **AUMENTA** la función cognitiva y la adherencia al tratamiento
- **PREVIENE** la diabetes y protege la función renal



COMPROMISO CON EL PAÍS

ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA
www.roemmers.com.ar

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 32 Nº 2
Abril-Junio 2003

Director: RAUL BREGLIA
Director Asociado: FELIPE MARTINEZ
Secretarios Científicos: HECTOR LUCIARDI
ANTONIO J. PASCA

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 2002-2004

Presidente
FELIPE MARTINEZ
Vicepresidente
RAUL BREGLIA
Secretario
ALBERTO LORENZATTI
Pro Secretario
ROBERTO COLQUE
Tesorero
MIGUEL CHIAPPE
Pro Tesorero
RICARDO CASTRO
Vocales
VICTOR BALESTRINI
GABRIEL BAS
FELIPE SOMOZA
CARLOS VOLONTE

SECRETARIAS 2002-2004

Congresos:
JOSE SALA
Docencia:
FERNANDO DE LA SERNA
Informática:
ARMANDO PACHER
Investigación Clínica:
CARLOS CUNEO

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes 2002-2004)

Arritmias:
JOSE LUIS SERRA
Bioingeniería:
MAXIMO VALENTINUZZI
Cardiología del Ejercicio:
GUILLERMO ACOSTA
Cardiología Intervencionista:
JUAN CARLOS ALICO
Cardiología Nuclear:
ANGEL SANDRIN
Cardiología Pediátrica:
JUAN RICARDO SAADI
Cardiopatía Isquémica:
RICARDO RODRIGUEZ
Ciencias Básicas:
EDMUNDO CABRERA FISCHER
Cirugía Cardiovascular:
HERNAN MOLINAS
Ecocardiografía:
GUSTAVO BUSTAMANTE LABARTA
Enfermedad de Chagas:
JORGE MITELMAN
Enfermedad Vascular:
JORGE VILLARINO
Epidemiología:
RICARDO GABRIEL LOPEZ SANTI
Hipertensión Arterial:
DANIEL PISKORZ
Insuficiencia Cardíaca:
SERGIO PERRONE
Investigación Clínica:
CARLOS CUNEO
Miocardiopatías:
RENE CARDENAS
Recuperación Cardiovascular:
HECTOR A. BONACORSI
Stroke:
CARLOS VOZZI
Técnicos y Enfermeros en Cardiología:
LIC. CARLOS SELLA

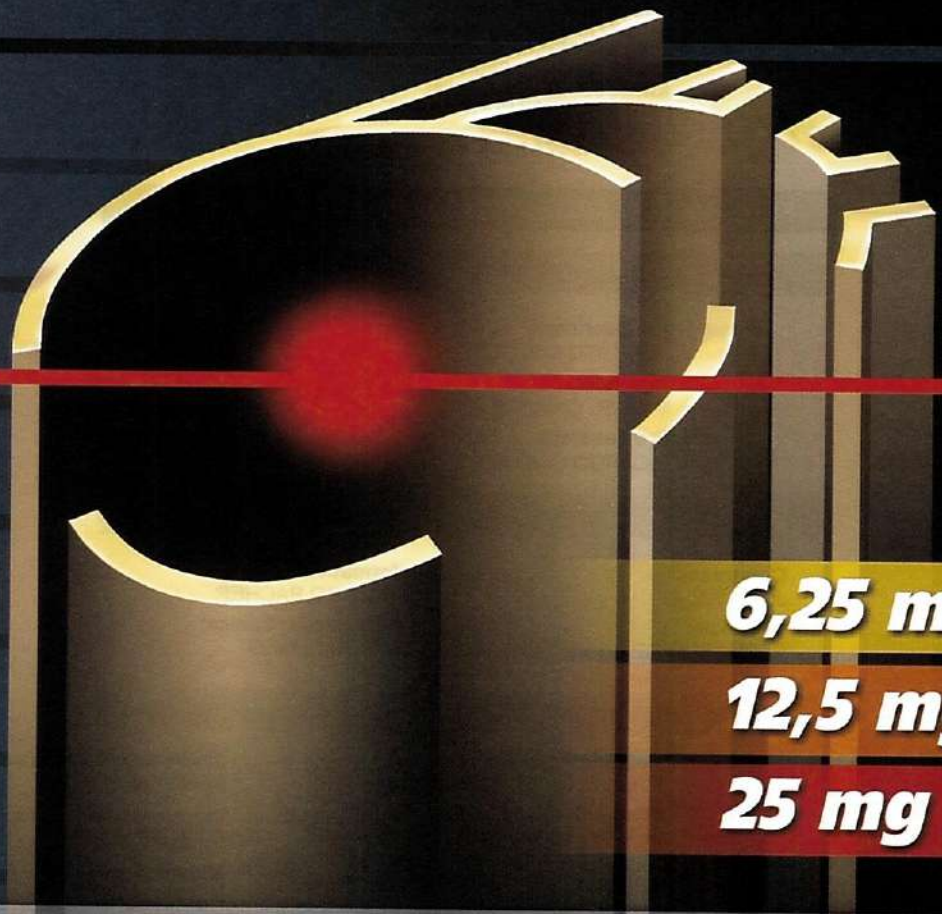
La REVISTA DE LA FAC es indizada en: **Index Internacional de Cardiología** **Index Medicus Latinoamericano**
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 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@speedy.com.ar
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

Veraten®

Carvedilol

... sostiene el corazón.



6,25 mg

12,5 mg

25 mg

		Precio sugerido público con IVA
Veraten 6,25 mg	envases por 28 comp.	$ 20.-
Veraten 12,5 mg	envases por 28 comp.	$ 25.-
Veraten 25 mg	envases por 28 comp.	$ 30.-

ELEA

DIVISION CARDIOVASCULAR

PRESUROMETRIA 24 HS

MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL

VALIDADO MUNDIALMENTE*





OFERTA u$s 1.450,-

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 u$s 120,-

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

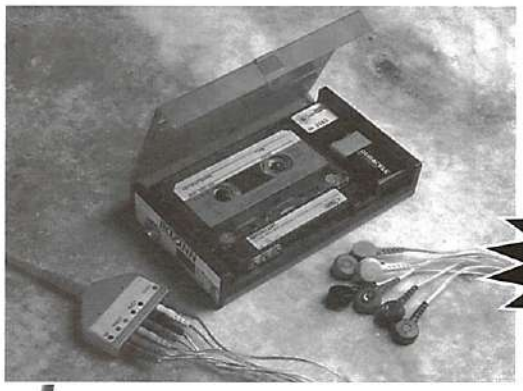
- De sencillo manejo.
- Permite seguir el control de la medicación del paciente para mantener la presión arterial bajo control.
- Impresión de planilla de datos del paciente.
- Impresión de informe del análisis (reporte).
- Impresión del listado de todas las mediciones.
- Impresión de gráficos de tendencia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

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: (011) 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
VENTAS: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926



GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES A CASSETES

DESDE u$s 400,-

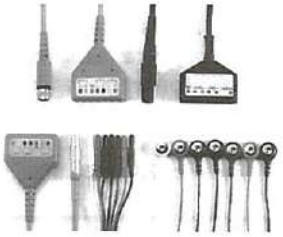
ROZINN

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 u$s 2.200,-





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

DESDE u$s 1.700,-



DESDE u$s 2.500,-

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE DELTA 1 PLUS

OFERTA u$s 1.200,-



ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES
Marca NORAV MEDICAL
Aplicable a PC

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

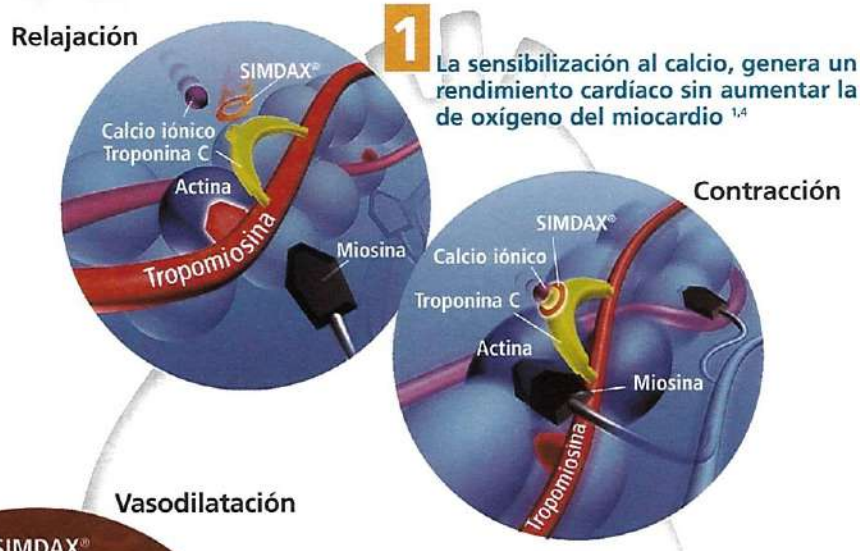
CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: (011) 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
VENTAS: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926

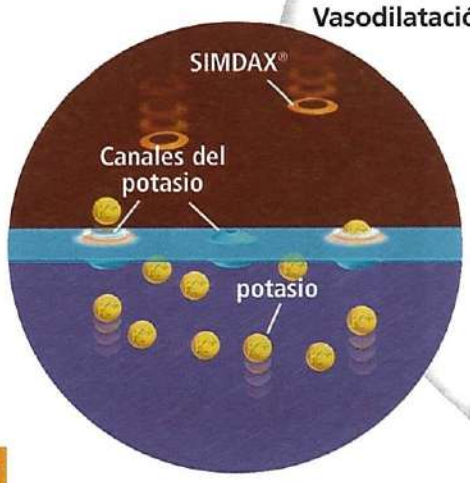
SIMDAX®
levosimendan

Rediseña
el tratamiento IV de la Insuficiencia Cardíaca

... con sensibilizadores al calcio, una nueva clase con un nuevo doble mecanismo de acción



1 La sensibilización al calcio, genera un mayor rendimiento cardíaco sin aumentar la demanda de oxígeno del miocardio [1,4]



2 La activación de los canales del potasio en el músculo liso vascular produce vasodilatación [6,8]

A través de este exclusivo doble mecanismo de acción, SIMDAX® brinda

- Mayor rendimiento cardíaco sin aumento de la demanda de oxígeno del miocardio [3,4,5,11]
- Reducción de la precarga y la postcarga [9]
- Mejora el flujo sanguíneo coronario [3]
- Sin efectos adversos sobre la función diastólica [9,10]
- Menor potencial de arritmias [11,12,13]
- Mejora la función cardíaca en el miocardio atontado [13]

Referencias:

1. Haikala H, Kaivola J, Nissinen E, Wall P, Levijoki J, Linden I-B. J Mol Cell Cardiol. 1995;27:1859-1866.
2. Levijoki J, Pollesello P, Kaivola J, et al. J Moll Cell Cardiol. 2000;32:479-491.
3. Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, et al. Eur Heart J 1998;19:660-668.
4. Ukkonen HJ, Saraste M, Akkila J, et al. Eur Heart J.1998;(Abstract Suppl):547.
5. Ukkonen HJ, Saraste M, Akkila J, et al. Clin Pharmacol Ther. 2000;68:522-531.
6. Yokoshiki H, Katsube Y, Sunagawa M. Sperelakis N. Eur J Pharmacolol. 1997;333:249-259.
7. Kersten JR, Montgomery MW, Pagel PS, Warltier DC. Anasth Analg. 2000;90:5-11.
8. Bowman F, Haikala H, Paul Rj, J Pharmacol Exp Ther. 1999;288:316-325.
9. Harkin CP, Pagel PS, Tessmer JP, Warltier DC. J Cardiovasc Pharmacol 1995;26:179-188.
10. Janssen PML, Datz N, Zeitz O, Hasenfuss G. Eur J Pharmacol. 2000;404:191-199.
11. Lancaster Mk, Cook SJ. Eur J Pharmacol Ther. 1997;339:97-100.
12. Singh BN, Lilleberg J, Sandell EP, Ylönen V, Lehtonen L, Toivonen L. Am J Cardiol. 1999;83:16(I)-20(I).
13. DuToit EF, Muller CA, McCarthy J, Opie LH. J Pharmacol Exp Ther. 1999;200:505-514.

NUEVO! SIMDAX®
levosimendan

ABBOTT
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
DIVISION PRODUCTOS HOSPITALARIOS
Sarmiento 1113 - 9° piso (C1041AAW) Capital Federal
Tel.: (011) 4382-0867 Fax: (011) 4382-0867 int. 406
abbottanestesia.ar@abbott.com

Magister de Ultrasonido en Cardiología



DIRECTORES:
Dr. Eduardo Escudero
Dr. Ricardo Ronderos
COORDINADOR:
Dr. Diómedes Corneli

Inscripción año 2004

Carrera de Grado Académico

Aprobada por la CONEAU con Categoría Bn
Resolución Nº 318/99 - Carrera Nº 3277/98

PROFESORES

Dr. Stefano De Castro , *Italia*	Dr. Ernesto Salcedo, *EEUU*
Dr. Alessandro Distante , *Italia*	Dr. Isidre Vilacosta, *España*
Dr. Julius Gardin, *EEUU*	Dr. Jorge Cachero, *Argentina*
Dr. Jae K. Oh, *EEUU*	Dr. Jorge Lowestein, *Argentina*
Dr. Natesa Pandian, *EEUU*	Dr. Enrique Tuero, *Argentina*

Duración 2 años con presentación de Tesis Final
Fecha de inicio: Marzo de 2004
Examen y entrevista personal: Diciembre de 2003

INSCRIPCION

Facultad de Ciencias Médicas / Departamento de Graduados
Calle 60 y 120 (1900) La Plata / Tel/Fax (54-221) 4 89 1265
e mail: magistercardio@netverk.com.ar
www.med.unlp.edu.ar

UNIVERSIDAD NACIONAL
DE LA PLATA
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Graduados

Abbott Cardiovascular

TIADYL®
CANDESARTAN CILEXETIL

TIADYL® PLUS
CANDESARTAN CILEXETIL +HIDROCLOROTIAZIDA

Normorytmin®
CLH PROPAFENONA

NORTENSIN®
TRANDOLAPRIL

ISOPTINO®
VERAPAMILO

Darob®
SOTALOL

SIMDAX®
LEVOSIMENDAN

TARKA®
VERAPAMILO
TRANDOLAPRIL

ABBOTT
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
DIVISION PRODUCTOS FARMACEUTICOS

ESAOTE

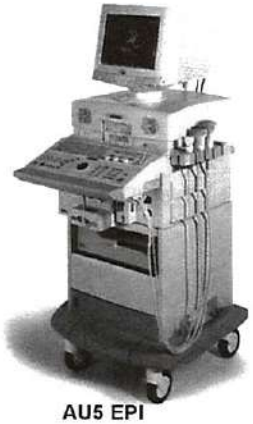
THE IMAGE OF INNOVATION



CARIS - MEGAS
Versión portátil



CARIS - MEGAS
Versión Institucional



AU5 EPI



TECHNOS

CSQ MED EN 46001 · CSQ IQNet EN ISO 9001 · CE 0051

Caris

Trasductores APA multifrecuencia
2 a 10 Mhz
Trasductor Transesofágico

Caris Plus

Plataforma digital, 192 canales
Segunda Armónica Tisular
Trasductores electrónicos multifrecuencia
Trasductores Intracavitarios

Configurable según sus necesidades de diagnóstico.
Desde bidimensional blanco y negro hasta Doppler PW/CW y Doppler color.
Ecostress y Archivo digital incorporado (opcionales).
*Portátil (**15 Kg!**) Para las emergencias o el domicilio del Paciente.*
Institucional, con monitor de 15 " y mesa de transporte.

Megas CV Megas GP

Versiones Cardiovascular y/o Multipropósito
Formador de onda ultrasónica digital.
***192 canales digitales** independientes*
Doppler Color, Power Doppler, Doppler pulsado y Doppler Continuo.
Software cardiovascular y propósitos generales.
Completa línea de trasductores electrónicos :
"Phased Array", "Linear Array" y "Convex".
Segunda armónica tísular y para medios de contraste.
Ecostress y Archivo digital incorporado (opcionales).
DICOM 3 y Protocolos de Internet (opcional).
Configuración institucional, con mesa de transporte y monitor de 15". Opcional Pantalla de cuarzo para modalidad portable (apto para ambientes reducidos).

Megas ESATune

NUEVO !!

Dedicado a la
Segunda Generación de Medios de Contraste
CARDIOVASCULAR - ABDOMINAL
PEQUEÑAS PARTES
CONSULTENOS !!

AU5 EPI

*Ecografía de alta frecuencia (hasta **20 MHz**)*
*Ecografía **3D** con los trasductores normales.*
Hardware y software para medios de contraste y segunda Armónica.
Versátil - Amplio rango de aplicaciones clínicas.
*T.E.I. : **Segunda armónica tisular.***
Archivo digital con manejo de base de imágenes bajo Windows (Microsoft). Dicom 3 y protocolos de Internet.

Technos

ALTA TECNOLOGIA y CONFORT
Diseño inusual, innovador, ergonómico.
*Formador de onda acústica digital de **256 canales** independientes.*
Multipropósito - Multifrecuencia en todos los modos operativos y con todos los trasductores.
Segunda armónica y medios de contraste.
***3D** - software y hardware completos.*
Apto para las nuevas impresoras y grabadoras : Laser, Inkjet, CDROM, DVD, VCAM, etc.

Fridimex s.a.

Av. Estado de Israel 4237 - 1185 Buenos Aires
Tel. (011) 4866-0240 Fax (11) 4866-0818
Servicios al Cliente : 0800-222-8347
fridimex@fridimex.com - www.fridimex.com

carvedil 6.25 12.5 25

CARVEDILOL



BETABLOQUEANTE CON ACCIÓN VASODILATADORA.

PRESENTACIONES:

Carvedil 6,25	Carvedil 12,5	Carvedil 25
comprimidos x 28	comprimidos x 28	comprimidos x 28

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

www.bago.com.ar
www.carvedil.com

Empresa Argentina · Calidad Internacional

GADOPRIL®

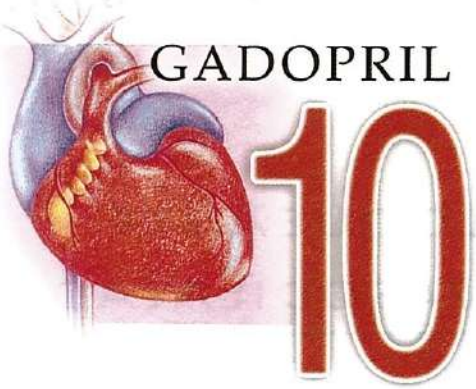
ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

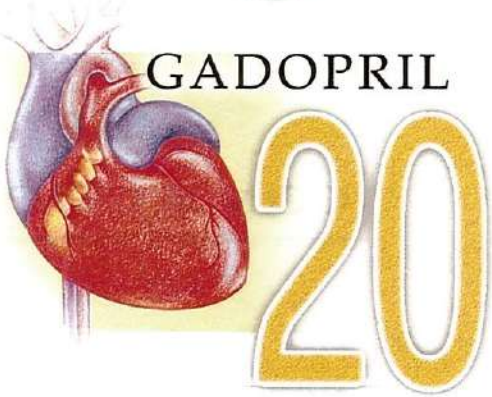
El inhibidor de la E.C.A. elegido por:

- *EFICACIA*
- *CALIDAD FARMACEUTICA*
- *CONFIABILIDAD*
- *MAYOR ECONOMIA*









Medicación de costo racional

Mayores beneficios para su paciente

PRESENTACION:
GADOPRIL® 2,5: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 2,5 mg.
GADOPRIL® 5: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 5 mg.
GADOPRIL® 10: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 10 mg.
GADOPRIL® 20: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 20 mg.
Venta bajo receta.

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 32 Nº 2
Abril-Junio 2003

CONTENIDO

EDITORIAL

¿Por qué y cómo deben los cardiólogos prevenir o retrasar la aparición de diabetes tipo 2? *María I. Kliver, Sofía G. Berman, Juan A. Muntaner, Ramón N. Herrera, Héctor L. Luciardi* 162

ACTUALIZACIONES

Estudio ALLHAT ¿un nuevo aporte al tratamiento de la hipertensión arterial? *Daniel Piskorz* 168

Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día. *Lucas D. Masnatta, Patricia A. Fischer, Graciela N. Domínguez, Edmundo I. Cabrera Fischer, Agustín J. Ramírez, Ramiro A. Sánchez* 177

ARTICULOS ORIGINALES

Incremento en la duración del QRS: signo de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. *José Luis Velarde, Roberto Colque, Andrés Martellotto, Natalia Montenegro, Daniela García Brasca, Carlos Volonte, Marcelo Jiménez, Ricardo Martellotto* 184

Variables psicológicas asociadas a las patologías isquémico-cardiovasculares. Un estudio de género. *Sebastián Urquijo, Mariela V. Giles, María Richard's, Enrique L. Pianzola* 190

Obesidad y sus comorbilidades cardiovasculares. Resultados de la primera fase de la encuesta de prevalencia de factores de riesgo coronario en Corrientes. *Julio A. Vallejos, Ricardo Rasmussen, Mónica Brizuela, Claudia Fernández, Eduardo R. Perna, Eduardo F. Farías, Guillermo A. Amarilla, Héctor S. Manzolillo, Jorge R. Badaracco, por el Grupo COCO* 199

Detección de *Chlamydia pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales humanas. *Ana M. García, John Bustamante, Jorge Zapata, Santiago L. Atehortua, Jorge I. Bañol, Miguel D. Barrera, Juan C. Guete, Alejandra I. Marín* 209

Puentes musculares. Relación de los porcentajes de acortamiento segmentarios y respuesta al tratamiento. *Fabiana Montenegro, Martín Cisneros, Raúl Ledesma, Cristián Zampa* 220

Registro Regional de Miocardiopatía Dilatada en Argentina (REMIDA). Perfil epidemiológico, clínico y uso de fármacos en 389 pacientes. *Hugo Lastiri, Juan Beloscar, Jorge Pasca, Carlos Dumont, Fabián Diez, Carlos Poy, José San Damaso, Gustavo Dipre, Edgardo Moscardi, José Tonero, Fabio Kanter, Patricia Morales, Susana Cavallo, Isabel Masuda, Mario Ravera, Héctor Balbarrey, Rubén Nardi, Gustavo Pereiro, Jackeline Petrucci, Jorge Sacripanti, Mariana Doncelli, Liliana Gastaldi, Pablo Spada, Stella Pezzotto* 227

Eco Doppler tisular pulsado en la cardiopatía isquémica. Su utilidad clínica en la detección y análisis de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. *José M. Inza, Eduardo M. Escudero, Ricardo Ronderos* 235

Utilidad de la detección de mínimos niveles séricos de troponina T cardíaca para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos en el Departamento de Emergencias. *Matías J. Fosco, Pascual de Pietro* 244

Técnica impedancimétrica: variabilidad de la respuesta vascular ante apremio suprasistólico. *Gabriela Feldman, Miriam C. Herrera* 254

REVISION

Hidrodinamia de la circulación vascular periférica normal y patológica. *Carlos E. Ciancaglini* 259

CASOS CLINICOS

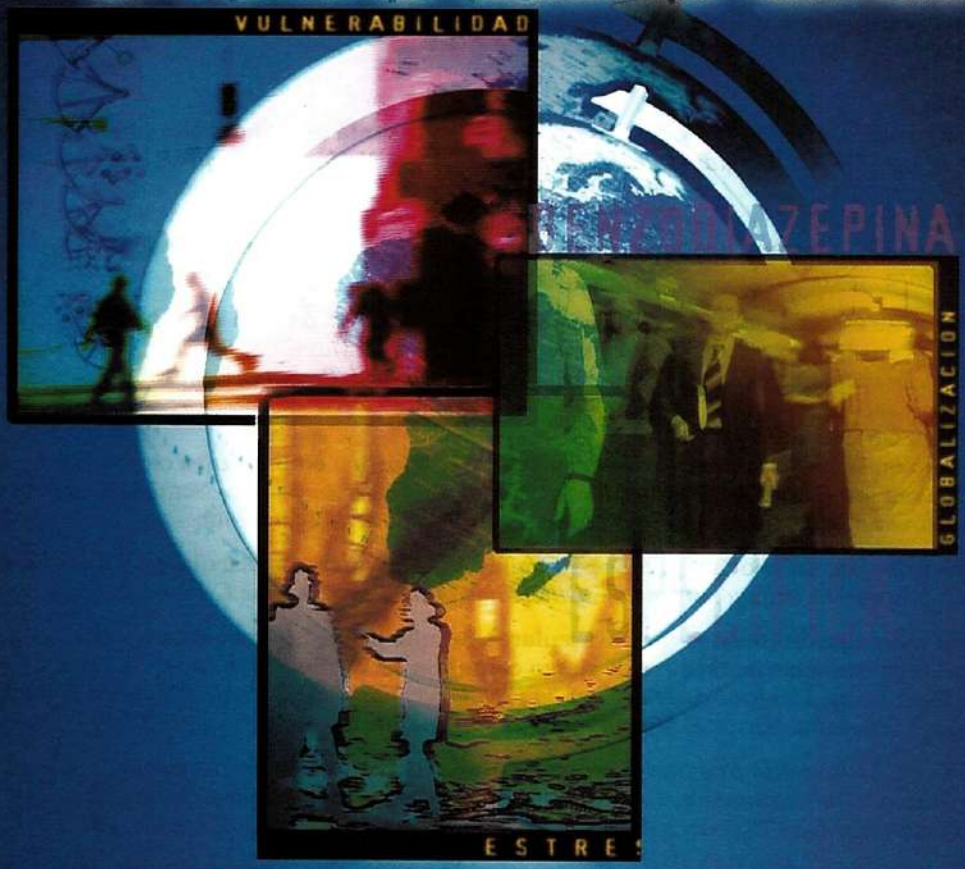
***Stent graft* para el manejo de pseudoaneurisma carotídeo.** *José H. Vicario, Alberto Licheri, Jorge Bocchiardo, Luis Gerardo* 280

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 284

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 289

No podemos cambiar el mundo pero...

Si el precio que pagamos por observarlo



Alplax® *Alprazolam 0.25-0.5-1-2*

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés

Alplax® XR *Alprazolam 0.5/1/2*

Confort ansiolítico estable y por más tiempo

1 toma diaria

Liberación controlada

Gador EN SNC

PRESENTACION:
ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.
ALPLAX® 2: Envases 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

1. EDITORIAL

¿Por qué y cómo deben los cardiólogos prevenir o retrasar la aparición de diabetes tipo 2? 162
Why and how should cardiologists prevent or delay type 2 diabetes?
MARIA I. KLIVER y col

2. ACTUALIZACIONES

Estudio ALLHAT ¿un nuevo aporte al tratamiento de la hipertensión arterial? 168
The ALLHAT Study. A new contribution to the treatment of hypertension?
DANIEL PISKORZ

El estudio ALLHAT recientemente publicado, desarrollado en forma oficial por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos, incluyó pacientes hipertensos arteriales estadios 1 y 2 de más de 55 años de edad con un factor de riesgo cardiovascular, y comparó clortalidona, amlodipina y lisinopril. La clortalidona redujo la presión arterial sistólica más que la amlodipina y el lisinopril; la amlodipina redujo la presión diastólica más que la clortalidona y el lisinopril; la amlodipina redujo la presión sistólica más que el lisinopril; no hubo diferencias entre clortalidona y lisinopril para la diastólica. Estos resultados no concuerdan con los de los ensayos clínicos controlados publicados previamente, en los que se demostró equipotencia entre las diversas familias de drogas, como ha ocurrido en los estudios INSIGHT y STOP 2, por ejemplo. Es posible que sólo el subgrupo de pacientes hipertensos arteriales de raza negra tenga mejores resultados con clortalidona que con lisinopril. Estas diferencias en el nivel de control de la presión arterial no se vieron reflejadas en contundentes reducciones de puntos finales duros, algo que, de acuerdo a información de estudios epidemiológicos, era previsible. Los efectos metabólicos de las distintas drogas podrían haber contrarrestado estos aparentes beneficios ya que sólo el lisinopril mostró capacidad para prevenir el desarrollo de diabetes mellitus, con efectos neutros sobre los niveles lipídicos y la potasemia, mientras que la clortalidona aumentó la incidencia de diabetes mellitus, el desarrollo de hipercolesterolemia y redujo las kaliemias. Por otra parte, la amlodipina no modificó mayormente el perfil metabólico de los pacientes. El estudio ALLHAT descarta definitivamente la hipótesis, surgida a partir de estudios caso-control y de metaanálisis efectuados con dudosas técnicas estadísticas, de que los bloqueantes de los canales de calcio aumentan la incidencia de cáncer, hemorragias gastrointestinales e infarto de miocardio. El estudio ALLHAT no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las tres drogas en términos de prevención de mortalidad total e infarto de miocardio. Además, corrobora la presunción de que los bloqueantes de los canales de calcio no previenen el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes hipertensos arteriales, pero sorprende ostensiblemente que los inhibidores de la enzima conversora no tengan este efecto, según ALLHAT, ya que en metaanálisis previos se habían observado beneficios comparables con diuréticos y/o betabloqueadores, e inclusive mayor beneficio con inhibidores ECA.

Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día 177
Oxidative stress markers. Its value in early prevention and detection of cardiovascular disease in Day Care Hospital
LUCAS D. MASNATTA y col

En la actualidad, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la población adulta de los países occidentales. La mayoría de los sujetos que la padecen permanecen, aún hoy en día, sin ser diagnosticados. El estrés oxidativo es un evento precoz en el desarrollo de la disfunción endotelial y la consecuente enfermedad cardiovascular y el Hospital de Día es una metodología sencilla que puede ser aplicada en la prevención y detección precoz de dicha enfermedad. Por ello, el objetivo de este trabajo es describir una metodología para la detección precoz de la disfunción endotelial y del estrés oxidativo con el fin de contribuir con una eficaz estrategia preventiva de la enfermedad cardiovascular.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Incremento en la duración del QRS: signo de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada 184
Progresion of QRS duration: marker of bad prognosis in patients with advanced heart failure
JOSE LUIS VELARDE y col

El trastorno de conducción intraventricular, en especial el bloqueo de rama izquierda, es un marcador de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Este estudio se realizó para observar la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (grado III-IV NYHA) en relación con la progresión de los trastornos de conducción intraventricular. En un grupo de 104 pacientes con miocardiopatía

LERCADIP®

LERCANIDIPINA

PARA UN MEJOR CONTROL DE LA HTA

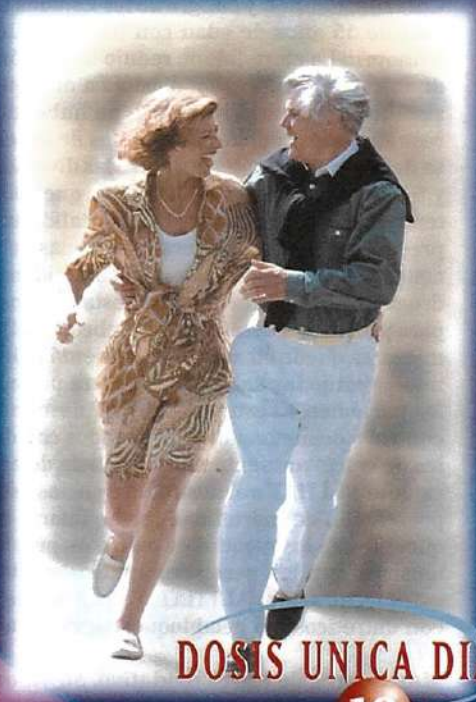
Potente y prolongada acción antihipertensiva.

Diseñado para superar los problemas del pasado.

Consolida la eficacia.

Mejora la tolerabilidad.

Menor costo de tratamiento.



DOSIS UNICA DIARIA

10 mg



LERCADIP®

LERCANIDIPINA

El calcioantagonista altamente lipofílico de 3ra generación.

RECORDATI

Presentaciones: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Gador

Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

dilatada, fueron seleccionados 15 con insuficiencia cardíaca avanzada y TCIV (QRS > 110 mseg), con un seguimiento promedio de 24 meses (12-36 meses). En el seguimiento, 13 pacientes presentaron una progresión en la duración del QRS (promedio de 172,6 mseg; 23,6% de incremento) (Grupo 1); en dos pacientes no hubo modificaciones (110/115 mseg, respectivamente) (Grupo 2). De los 13 pacientes del Grupo I fallecieron 6 (46,1%) todos con marcapasos definitivo y 7 (53,8%) permanecen vivos. De estos 7 pacientes vivos, en 5 se implantó un resincronizador cardíaco (38,46%), 1 con cardiodesfibrilador (7,6%) y 1 solo con tratamiento médico (7,6%). En el Grupo 2, los 2 pacientes permanecen vivos, con tratamiento médico (100%). En conclusión, en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada la progresión del trastorno de conducción fue un marcador de mal pronóstico en la evolución a largo plazo. Todos aquellos pacientes en los que no se evidenció una progresión en los trastornos de conducción o en los que ésta fue modificada con la resincronización de ambos ventrículos, mostraron una menor mortalidad en un seguimiento a dos años.

Variables psicológicas asociadas a las patologías isquémico-cardiovasculares. Un estudio de género 190

Psychological characteristics associated with ischemic heart syndrome. A gender study

SEBASTIAN URQUIJO y col

El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis de las diferencias de género de un conjunto de características psicológicas de sujetos internados en Unidad Coronaria a causa de algún episodio isquémico agudo (angina inestable o infarto agudo de miocardio). Las variables analizadas fueron: rasgos y trastornos de personalidad, hostilidad, estrategias de afrontamiento, apoyo social y alexitimia. La evaluación de dichas características proporciona información útil para identificar áreas de vulnerabilidad que puedan aumentar la probabilidad de aparición de problemas isquémico-cardiovasculares. Los resultados indicaron que los niveles de hostilidad, el apoyo social percibido, los niveles de alexitimia y la frecuencia de uso de casi todas las estrategias de afrontamiento no presentan diferencias significativas en hombres y en mujeres, aunque se observó una marcada prevalencia del trastorno compulsivo en las mujeres.

Obesidad y sus comorbilidades cardiovasculares. Resultados de la primera fase de la encuesta de prevalencia de factores de riesgo coronario en Corrientes 199

Obesity and cardiovascular co-morbilities. Results of the 1st phase of the survey Coronary Risk Factors in Corrientes

JULIO A. VALLEJOS y col

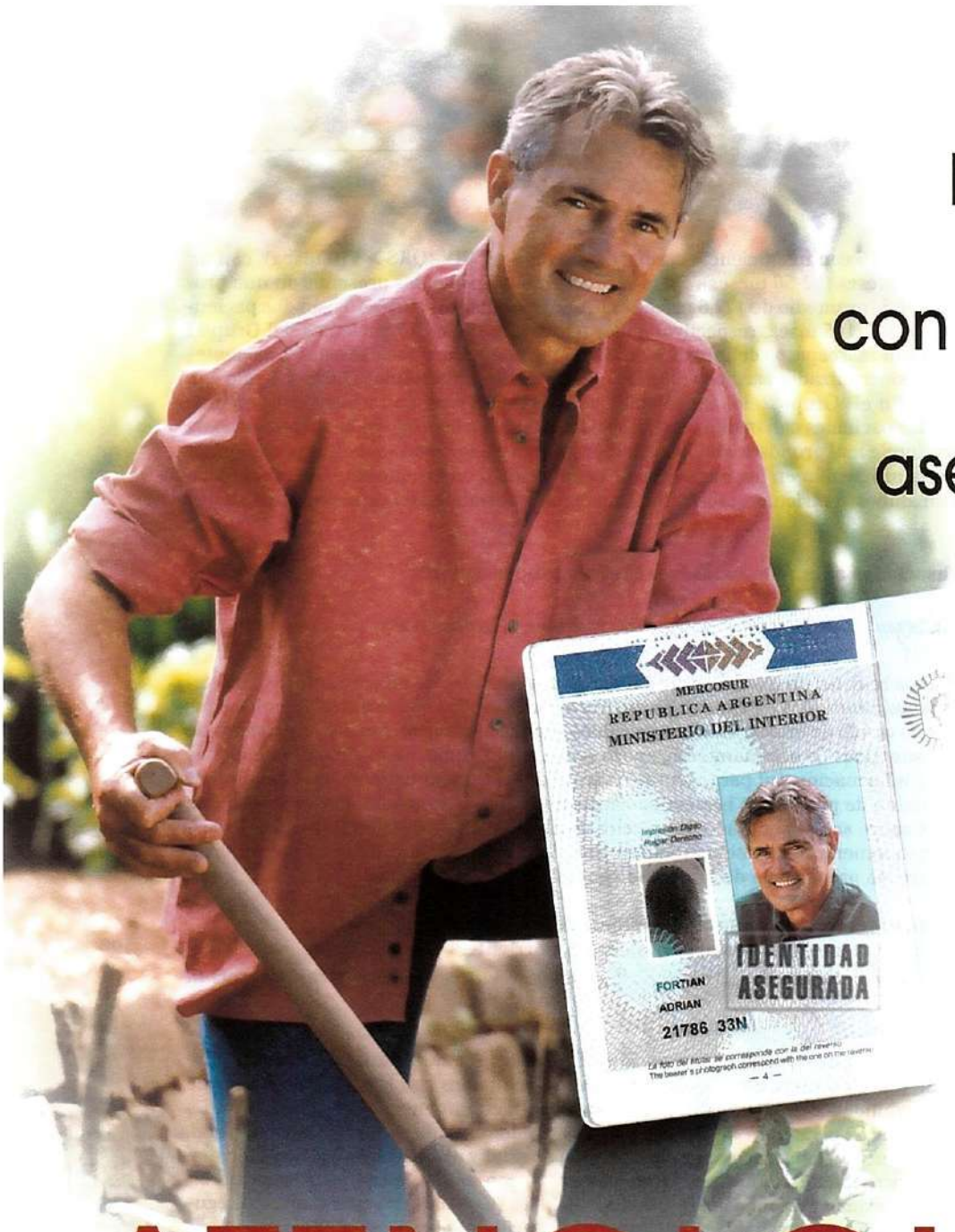
Para conocer la prevalencia de factores de riesgo coronario en Corrientes se realizó una encuesta domiciliaria en 428 individuos. Se reportan los resultados preliminares relacionados con la obesidad (índice de masa corporal ≥ 30) y comorbilidades en 260 (61%) sujetos que completaron encuesta y laboratorio. La edad media fue 39,5 ± 17,1 años; 52 personas (20%) fueron obesas, predominando en ellas: sexo femenino, casados, amas de casa, menor nivel de instrucción, mayor presión arterial y niveles elevados de glucemia, colesterol y triglicéridos. La actividad física fue menor en los obesos, con hábitos alimentarios similares. Las variables asociadas con obesidad fueron: edad ($p = 0,003$), diabetes ($p = 0,004$) y actividad física regular ($p = 0,0008$), esta última en forma inversa. Se concluye que el perfil del obeso es de alto riesgo para enfermedad cardiovascular.

Detección de *Chlamydia pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales humanas 209

Detection of Chlamydia pneumoniae in aortic and mitral valves

ANA M. GARCIA y col

En este trabajo se determinó la presencia de *Chlamydia pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa anidada y se relacionó su presencia con las características macroscópicas de las válvulas y los antecedentes de los pacientes. Se analizaron 148 válvulas: 24 aórticas sanas, 23 mitrales sanas, 68 aórticas patológicas y 33 mitrales patológicas. Se encontró presencia de *C. pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales, con una prevalencia general del 25% y las siguientes prevalencias parciales: aórticas patológicas 47%, mitrales patológicas 15,2% y aórticas sanas 4,2%. Se encontró correlación entre las variables calcificaciones, capa lipídica y fibrosis con la presencia de *C. pneumoniae*. Los resultados obtenidos concuerdan con lo informado en la literatura mundial. Las asociaciones encontradas con patologías anatómicas de las válvulas deben ser estudiadas con mayor detenimiento.



El Atenolol con identidad asegurada...

ATENOLOL GADOR 25 / 50 / 100

ANTIHIPERTENSIVO CARDIOPROTECTOR DE UNA SOLA TOMA DIARIA

Gador en Cardiología

PRESENTACION: 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. Venta Bajo receta.

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

Puentes musculares. Relación de los porcentajes de acortamiento segmentarios y respuesta al tratamiento 220

Myocardial bridges

FABIANA MONTENEGRO y col

Se denominan puentes musculares o intramiocárdicos a los sectores de las arterias coronarias que, dentro del espesor del miocardio, se encuentran rodeadas por fibras musculares, pudiendo sufrir una disminución variable de su calibre durante la compresión sistólica. Son una patología relativamente frecuente. Pueden ser asintomáticos u originar síntomas debido a síndromes isquémicos. Se analizó la incidencia, grado de afectación y respuesta terapéutica de los puentes musculares intramiocárdicos, como así también otros factores que pueden modificar el pronóstico y morbilidad de esta patología. Se analizaron retrospectivamente 1.968 estudios de nuestro Servicio de Hemodinamia, obteniéndose un grupo inicial de 77 pacientes con puentes musculares, de los cuales se separó un segundo grupo de 31 pacientes que no tenían lesiones ateroscleróticas en algún punto del árbol coronario mayor al 50% y/o hipertrofia ventricular izquierda moderada o severa, realizándose el seguimiento de este grupo por historia clínica y/o llamada telefónica. La hipertrofia ventricular izquierda fue un hallazgo frecuente. La respuesta al tratamiento con betabloqueantes y bloqueantes cálcicos es favorable y el pronóstico es benigno. No se encontró asociación entre el porcentaje de acortamiento segmentario por angiografía y los puentes musculares en reposo.

Registro Regional de Miocardiopatía Dilatada en Argentina (REMIDA). Perfil epidemiológico, clínico y uso de fármacos en 389 pacientes 227

Regional Register of Dilated Cardiomyopathy in Argentine. Farmacologic management, epidemiologic and clinical features of 389 patients

HUGO LASTIRI y col

Este Registro se realizó para identificar el perfil epidemiológico, clínico y la aplicación de las guías clínicas internacionales derivadas de los grandes ensayos clínicos en el tratamiento de pacientes portadores de miocardiopatías dilatadas (MD). Se remitió a los Servicios de Cardiología un formulario de dos páginas en el cual se requerían: datos personales y demográficos de los pacientes, fechas de primera consulta y de comienzo de los síntomas, etiología, clase funcional (según clasificación de la *New York Heart Association*-NYHA), datos clínicos, procedimientos diagnósticos o evaluativos agregados, terapéutica implementada e internaciones o complicaciones surgidas en el tiempo de seguimiento. Se tomó como criterio ecocardiográfico de MD lo siguiente: ventrículo izquierdo: diámetro diastólico > 3,2 cm/m^2 área corporal; fracción de eyección (FE): fórmula de Teicholz o Simpson modificada. En un subgrupo de 218 pacientes se realizó seguimiento de 41,9 ± 38,3 meses (rango de 1 a 184, mediana 28) con 58% de internaciones. La mortalidad se relacionó con la edad mayor, la clase funcional más comprometido y la FE más baja. Muerte: súbita 31%, por progresión de la enfermedad 27%. Mortalidad: 11,9% en el período de seguimiento. En la tasa de uso de tratamiento farmacológico, los diuréticos y el bloqueo neurohormonal del eje renina-angiotensina-aldosterona fueron óptimos, mientras que la prescripción de betabloqueantes, aunque todavía insuficiente, es muy superior en relación con registros previos en nuestro país. El uso *total* de fármacos que se disponen para el tratamiento evidencia una buena adherencia a las guías clínicas actuales cuando las aplican médicos cardiólogos, pero debe ser superado.

Eco Doppler tisular pulsado en la cardiopatía isquémica. Su utilidad clínica en la detección y análisis de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo 235

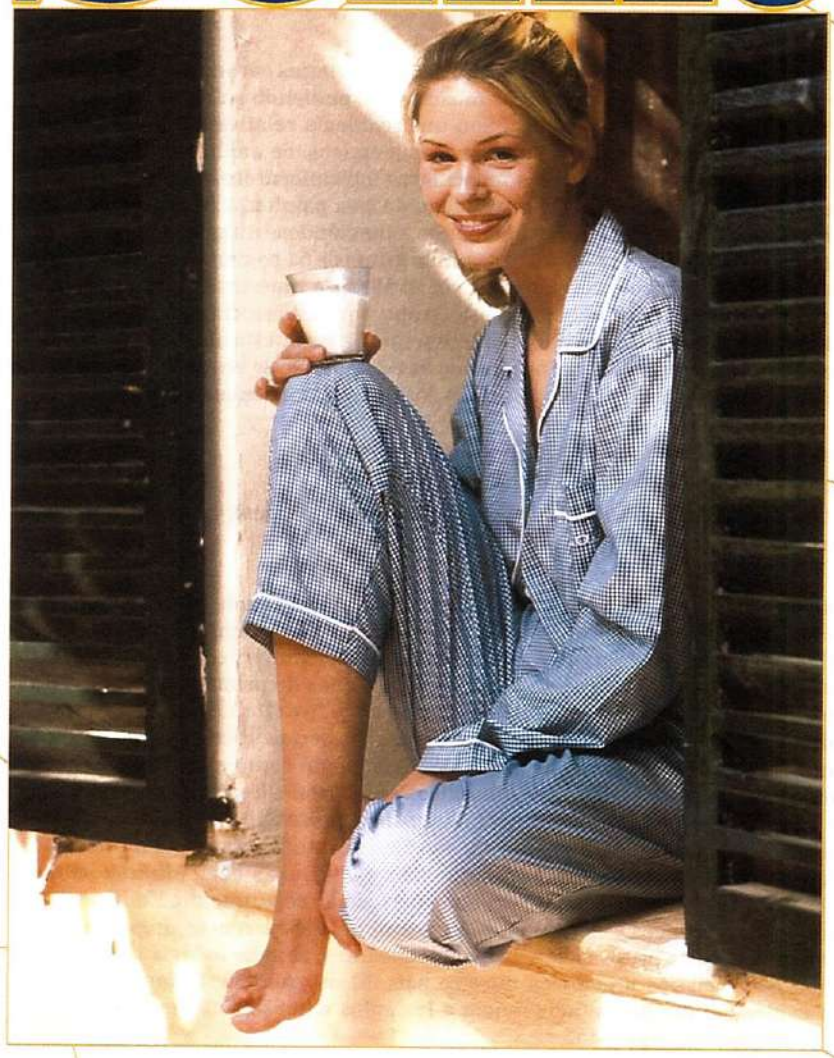
Tissue pulsed Doppler in ischemic cardiopathy. Clinical usefulness in the detection and analysis of left ventricle diastolic disfunction

JOSE M. INZA y col

Este trabajo se realizó para demostrar si el eco Doppler tisular pulsado (DTI) tiene mayor eficacia que el eco Doppler de flujo transvalvular mitral (DFM) para la detección de disfunción diastólica en pacientes con enfermedad coronaria documentada mediante la identificación de lesiones angiográficamente significativas en la coronariografía. Sus resultados respaldan a la hipótesis que plantea que el eco DTI permite realizar una mejor evaluación de la disfunción diastólica en comparación con el eco DFM utilizado en forma aislada, e identifica de manera más adecuada a los patrones de llenado seudonormales (resultados estadísticamente significativos). Esta cualidad obedece a que la técnica con eco DTI registra una relación Em/Am baja que refleja el deterioro de la relajación subyacente "enmascarado" por un patrón de llenado seudonormal; o sea que parece superar las limitaciones del eco DFM al no ser afectado por las condiciones

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

que fue tratado por vía endovascular. El paciente, de 71 años, con múltiples factores de riesgo y una historia previa de accidente isquémico transitorio presentó, en su última internación, una hemiparesia izquierda que evolucionó a una hemiplejia. El estudio angiográfico mostró una lesión obstructiva del 90% de carótida interna derecha con un pseudoaneurisma a nivel de la placa aterosclerótica. Por vía endovascular se implantó un *stent graft* (Jomed) lográndose dilatar la lesión obstructiva y excluir el pseudoaneurisma. El estudio angiográfico realizado 3 meses después no mostró evidencia de reestenosis o trombosis.

6. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 284

7. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 289

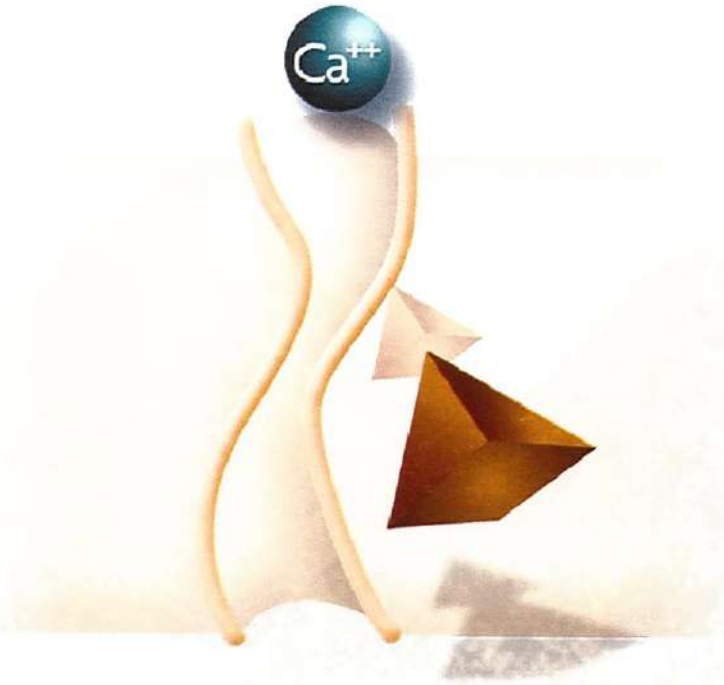
NUEVO

1 DOSIS DIARIA

DILACOR®

barnidipina

El Primer Antagonista Cálcico OSI Single



- **TECNOLOGÍA OSI**
  Encaje Perfecto con el Receptor
- **LIBERACION MODIFICADA y ALTA LIPOSOLUBILIDAD**
  Aseguran un Inicio Gradual y una Prolongada Duración de Acción
- **EFICAZ REDUCCION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL**
- **MENOR INCIDENCIA DE EDEMA PERIFERICO**

Un Nuevo Standard en Tolerancia

PRESENTACION
Envase por 30 cápsulas de 10 y 20 mg

DOSIS INICIAL 10 mg

Yamanouchi

www.presionarterial.com

Temis Lostaló

de carga ventriculares; separa los efectos de la precarga y la relajación en el llenado ventricular izquierdo. Este hallazgo respalda la inclusión de la técnica en el estudio de la función diastólica como complemento en el examen de la función diastólica en los pacientes que presentan un patrón de llenado aparentemente normal, con sintomatología clínica que sugiere insuficiencia cardíaca congestiva o alteraciones asociadas en el ecocardiograma bidimensional.

Utilidad de la detección de mínimos niveles séricos de troponina T cardíaca para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos en el Departamento de Emergencias 244

Usefulness of very low serum cardiac troponin T levels for the diagnosis of acute coronary syndrome at the Emergency Department

MATIAS J. FOSCO y col

La detección de troponina T cardíaca por encima de 0,1 ng/mL contribuye al diagnóstico de infarto agudo de miocardio y a la estratificación de riesgo en pacientes que consultan al Departamento de Emergencias por dolor sugestivo de isquemia miocárdica. Este marcador biológico, con un valor de corte aun menor (0,05-0,06 ng/mL), resulta útil también para la estratificación de riesgo de los pacientes con diagnóstico establecido de síndrome coronario agudo. En este estudio sobre 64 pacientes que consultaron por dolor sugestivo de isquemia miocárdica, la determinación de mínimas concentraciones plasmáticas de troponina T cardíaca (considerando un valor de corte de 0,01 ng/mL) en el Departamento de Emergencias permitió detectar el 66% de los pacientes con diagnóstico al alta de síndrome coronario agudo, mientras que los valores de corte de 0,05 y 0,1 ng/mL permitieron detectar al 44% y al 38%, respectivamente, resultando en una significativa diferencia de sensibilidad. En todos los casos, la especificidad permaneció por encima del 92%. La troponina T cardíaca con valor de corte de 0,01 ng/mL contribuyó en forma independiente a la detección de cualquier forma de síndrome coronario agudo en el Departamento de Emergencias. Esto no ocurrió al considerar en respectivos análisis multivariados valores de corte de 0,05 o 0,1 ng/mL.

Técnica impedancimétrica: variabilidad de la respuesta vascular ante apremio suprasistólico 254

Impedance pletismography: variability of vascular response to suprasystolic injury

GABRIELA FELDMAN y col

El endotelio constituye un órgano involucrado en la génesis de las enfermedades cardiovasculares. Numerosas técnica invasivas y no invasivas han sido utilizadas para valorar la respuesta vascular. La pletismografía de impedancia se encuentra entre ellas. Para valorar variabilidad de la respuesta vascular post apremio sistólico, se incluyó un total de 7 individuos voluntarios, sin criterios de exclusión. Se realizó un minuto de registro pre apremio, oclusión suprasistólica de 3 minutos y registro de 3 minutos post desoclusión. Se valoraron latidos cada 30 segundos. La prueba fue reiterada a los 30 minutos. Por análisis estadístico se observó que las medias de la población fueron reproducibles, las diferencias de media fueron similares y el comportamiento temporal mostró un perfil de respuesta similar entre las repeticiones. Se concluye que la pletismografía de impedancia es un método sensible y repetible.

4. REVISION

Hidrodinamia de la circulación vascular periférica normal y patológica 259

Hydrodynamics of normal and patological peripheral circulatory system

CARLOS E. CIANCAGLINI

Se desarrollan los principales conceptos básicos de la física (hemodinámica o hidrodinámica aplicada al movimiento pulsátil de la sangre) que rigen el funcionamiento del aparato circulatorio en condiciones normales y patológicas; esto es de fundamental importancia para comprender muchos de los hallazgos diagnósticos y las implicaciones terapéuticas: localización preferencial de las placas ateroscleróticas, efectos de la autorregulación a nivel de los diferentes lechos arteriales (cerebral, miembros inferiores, etc.), definición e importancia clínica del *shear stress*, entre otros. Estos principios fueron descriptos siglos atrás en condiciones de laboratorio muy diferentes a las que ocurren en el hombre. Sin embargo, constituyen la base ineludible a partir de la cual se debe iniciar cualquier nuevo intento de investigación. Se intenta explicar en términos sencillos lo que muchas veces no lo es, sobre todo para quien no está familiarizado con el lenguaje de la física, así como abundar con ejemplos que sirvan a ese propósito.

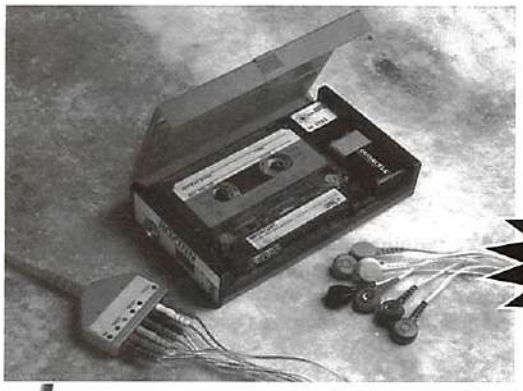
5. CASOS CLINICOS

***Stent graft* para el manejo de pseudoaneurisma carotídeo** 280

Stent graft to manage carotid pseudoaneurism

JOSE H. VICARIO y col

Se presenta un caso de pseudoaneurisma de placa aterosclerótica obstructiva de carótida interna derecha



GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES A CASSETES

DESDE u$s 400,-

ROZINN

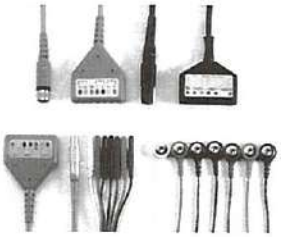
Nuevos y usados reacondicionados por fábrica





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 u$s 2.200,-





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

DESDE u$s 1.700,-



DESDE u$s 2.500,-

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE DELTA 1 PLUS

OFERTA u$s 1.200,-



ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES

Marca NORAV MEDICAL
Aplicable a PC

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: (011) 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
VENTAS: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926

NUEVA PRESENTACIÓN

LÍNEA CARDIOLÓGICA ROEMMERS

CORBIS®-D

1 dosis diaria

Bisoprolol 5 mg
+
Hidroclorotiazida 12,5 mg



- Mayor Efecto Antihipertensivo
- Comprobada Protección Antihipertensiva las 24 horas con una única dosis diaria
- Segura utilización en pacientes de cualquier sexo, edad y con otros factores de riesgo concomitantes
- Ausencia de alteraciones en los niveles séricos de potasio, glucosa, ácido úrico y del perfil lipídico

Donde confluyen las virtudes de la terapia antihipertensiva

COMPROMISO CON EL PAÍS

ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA
www.roemmers.com.ar

PRESUROMETRIA 24 HS

MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL



I M

OFERTA u$s 1.450,-

VALIDADO MUNDIALMENTE*



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

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

klock

OFERTA u$s 120,-



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

- 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.

I M

FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: (011) 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
VENTAS: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926

FDA
APROBADO
LOSARTAN

PAXON®

losartan 50mg

CONTROL EFECTIVO DE SU PACIENTE HIPERTENSO

PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg



UN NUEVO DISEÑO PARA UN MEJOR DESCENSO

Acción sinérgica antihipertensiva, gracias al AAII con mayor experiencia clínica presente y al diurético más empleado por su reconocida eficacia.

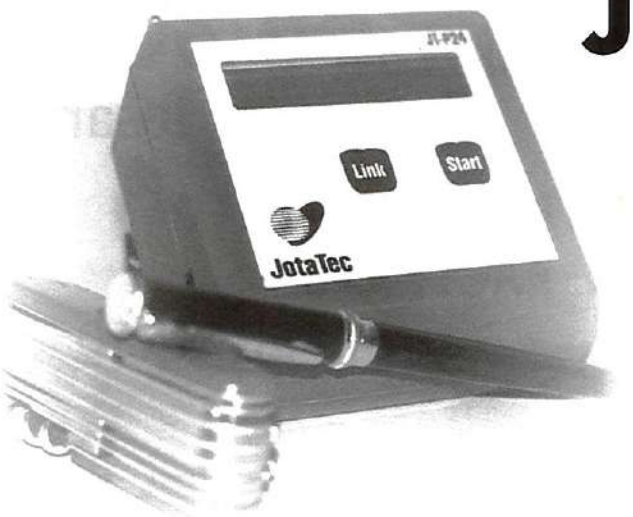
Gador en Cardiología

Presentaciones:
PAXON® envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.
PAXON D® envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

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

INDUSTRIA ARGENTINA

Presurómetro JT-P24



Tecnología médica de avanzada en un producto NACIONAL



- Técnica Oscilométrica.
- Display LCD de 16 caracteres en 2 líneas.
- Hasta 120 mediciones.
- Frecuencia de medición totalmente programable para día y noche.
- Posibilidad de que el paciente genere mediciones en los momentos que lo considere conveniente.
- La presión dinámica de inflado maximiza el confort, limitando el inflado a 30 mmHg superiores a la última presión sistólica.
- En caso de error, automáticamente el equipo reintenta la medición al minuto de haberse realizado el evento.
- Alimentación: Cuatro (4) pilas de 1,5V (AA) alcalinas
- Dimensiones: 96mm X 101mm X 54mm
- Back-up de datos con pila interna
- Peso: 360 grs. (con baterías)
- Garantía: dos años

PROMOCIÓN ESPECIAL

Contado: $ 3000

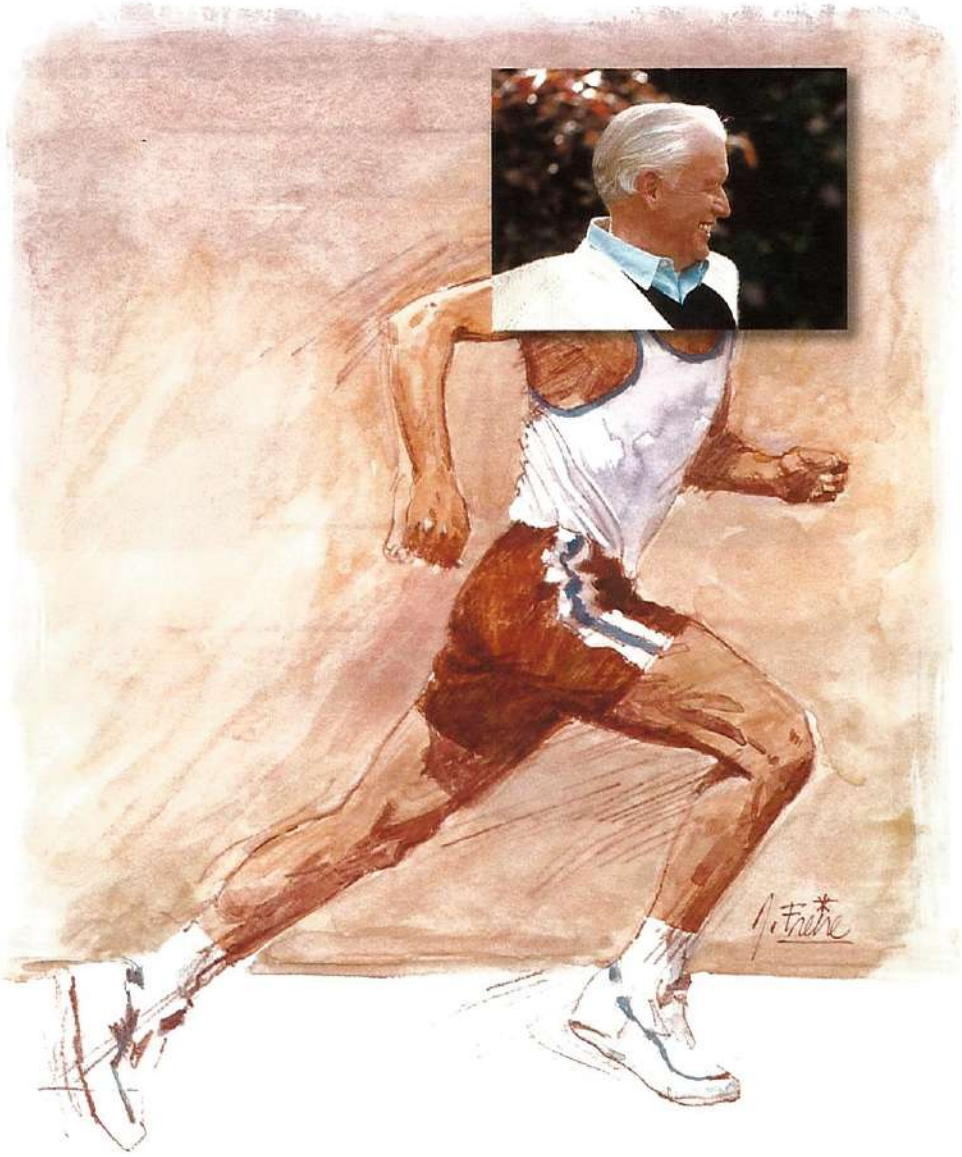
Ant.: $1000 y 6 cuotas de $ 423

JotaTec

Una empresa al servicio de los médicos y de la salud

www.jotatec.com.ar

Maipú 231, 4to. Piso, Oficina 64 (C1084ABE), Capital Federal, Republica Argentina
Tel/Fax 011-4328-8441 / info@jotatec.com.ar



Mayor potencia antiaterogénica

para proteger y prolongar la vida

LIPIBEC®

Atorvastatin 10, 20 y 40 mg

IVAX

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**

HOLTER LX

NorthEast Monitoring

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

Sistema Holter LX Basic
Realmente Accesible



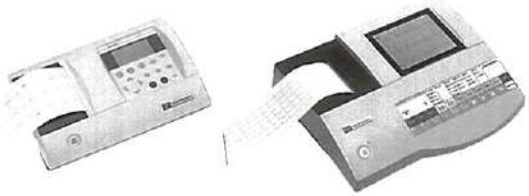
ELECTROCARDIÓGRAFOS

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

10º 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**

Información abreviada del producto: TRITACE® / TRITACE® PREVENT RAMIPRIL

Venta bajo receta. Comprimidos: industria argentina. Cápsulas: industria francesa. **Presentaciones:** Comprimidos recubiertos de 2,5 mg por 30 y 60 y de 5 mg por 30. Cápsulas de 10 mg por 30. **Composición:** ramipril 2,5 mg, 5 mg y 10 mg. **Excipientes:** c.s. Acción terapéutica: antihipertensivo (produce vasodilatación por inhibición de la ECA). **Indicaciones: Prevención:** para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cardiovascular o muerte por causas cardiovasculares en pacientes desde los 55 años de edad con alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares mayores debido a la presencia de al menos uno de los siguientes factores: antecedentes de enfermedad arterial coronaria, o de accidente cerebrovascular, o de enfermedad vascular periférica, o diabetes que se presente acompañada de por al menos algún otro factor de riesgo cardiovascular (hipertensión, niveles de colesterol total elevados, niveles de HDL bajos, tabaquismo actual o microalbuminuria documentada). **Hipertensión:** para reducir la presión arterial, como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos. Insuficiencia cardiaca congestiva, también en combinación con diuréticos. Tratamiento de pacientes que, en los primeros días posteriores a un infarto agudo del miocardio, presenten signos clínicos de insuficiencia cardiaca congestiva. En caso de nefropatía confirmada en individuos no diabéticos, para retardar la progresión de la insuficiencia renal y el desarrollo de una insuficiencia renal terminal que requiera diálisis y transplante renal. No es apto para el tratamiento de la hipertensión resultante de hiperaldosteronismo primario. **Dosificación y administración:** la dosis debe basarse en el efecto deseado y en la tolerancia individual del paciente. El tratamiento requiere supervisión médica periódica. Ingerir con suficiente cantidad de líquido. No masticar ni triturar los comprimidos. Los alimentos no afectan la absorción de ramipril. Ver información completa de prescripción para poblaciones especiales. ***a) Prevención cardiovascular:*** dosis inicial recomendada: 2,5 mg de Tritace® una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es de 10 mg de Tritace® una vez por día. Los pacientes que ya han sido estabilizados a dosis más bajas de Tritace® para otras indicaciones, deberán ser titulados –cuando sea posible– hasta 10 mg de Tritace® una vez por día. ***b) Tratamiento de la hipertensión:*** dosis inicial recomendada: 2,5 mg de Tritace® una vez al día; dosis de mantenimiento habitual: 2,5 a 5 mg de Tritace® por día; dosis diaria máxima permitida: 10 mg de Tritace®. En pacientes con deterioro de la función renal y un clearance de creatinina de entre 50 y 20 ml/min por 1,73 m2 de superficie corporal, la dosis diaria inicial es generalmente de 1,25 mg de Tritace®; la dosis máxima diaria permitida en este caso es de 5 mg de Tritace®. ***c) Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva:*** dosis inicial recomendada: 1,25 mg de Tritace® una vez al día; dosis diaria máxima permitida: 10 mg de Tritace®. ***d) Tratamiento después de infarto de miocardio:*** dosis inicial recomendada: 5 mg de Tritace® por día, dividida en dos dosis individuales de 2,5 mg cada una, una a la mañana y otra a la noche; dosis diaria máxima permitida: 10 mg de Tritace®. ***e) Tratamiento de nefropatía confirmada*** (de origen no diabético: dosis inicial recomendada: 1,25 mg de ramipril (medio comprimido de Tritace® 2,5 mg) una vez por día. La dosis puede incrementarse según la respuesta del paciente. La dosis máxima diaria aconsejable es de 5 mg de Tritace®. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad a ramipril, a cualquier otro inhibidor de la ECA o a alguno de los excipientes. Antecedentes de edema angioneurótico. Estenosis arterial renal hemodinámicamente relevante, bilateral o unilateral en el riñón único. Pacientes hipotensos o hemodinámicamente inestables. Embarazo y lactancia. Evitar utilizar inhibidores de la ECA concomitantemente con tratamientos extracorpóreos que provocan contacto de la sangre con superficies de carga negativa, ya que dicho uso puede causar reacciones anafilactoides severas. **Precauciones y advertencias:** la aparición de edema angioneurótico durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA exige la inmediata interrupción del fármaco. Todavía no se dispone de experiencia suficiente respecto del uso de Tritace® en niños, en pacientes con deterioro severo de la función renal (clearance de creatinina inferior a 20 ml/min por 1,73 m2 de superficie corporal) y en pacientes dializados. Al tratar pacientes con el sistema renina-angiotensina hiperestimulado, proceder con especial cuidado; las dosis iniciales o los aumentos iniciales de la dosis deben estar acompañados de un estricto control de la presión sanguínea (en general, se recomienda corregir deshidratación, hipovolemia o depleción salina antes de iniciar el tratamiento). En pacientes con deterioro de la función hepática, la respuesta a Tritace® puede incrementarse o reducirse. Se recomienda controlar la función renal y el potasio sérico en las semanas iniciales del tratamiento con un inhibidor de la ECA. También es conveniente realizar recuentos de glóbulos blancos. Pueden alterarse las capacidades de concentración y reacción generando riesgo para operar maquinarias. **Interacciones:** tratamientos extracorpóreos que provocan contacto de la sangre con superficies de carga negativa. Sales de potasio y diuréticos ahorradores de potasio. Agentes antihipertensivos. Simpaticomiméticos vasopresores. Alopurinol, corticoesteroides, procainamida, citostáticos y otras sustancias que puedan alterar el hemograma. Sales de litio. Agentes antidiabéticos. Antiinflamatorios no esteroides y ácido acetilsalicílico. Heparina. Alcohol. Sal de mesa. **Embarazo y lactancia:** contraindicado. **Reacciones adversas:** ***Sistemas cardiovascular y nervioso:*** cefalea, trastornos del equilibrio, taquicardia, debilidad, somnolencia, aturdimiento o deterioro del poder de reacción. Raramente edema periférico, rubor, mareos, tinnitus, fatiga, nerviosismo, depresión, temblor, intranquilidad, trastornos de la visión, trastornos del sueño, confusión, ansiedad, impotencia eréctil transitoria, palpitaciones, sudoración, trastornos de la audición, somnolencia, trastornos de la regulación ortostática, así como de reacciones severas, tales como angina de pecho, arritmias cardiacas y síncope. Rara vez hipotensión severa, isquemia miocárdica o cerebral, infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular isquémico, exacerbación de los trastornos de perfusión debido a estenosis vasculares, precipitación o intensificación del fenómeno de Raynaud o parestesia. ***Riñón y equilibrio electrolítico:*** en casos poco comunes, aumento de urea sérica y creatinina, y deterioro de la función renal. Rara vez puede presentarse un aumento de potasio sérico. ***Tracto respiratorio, reacciones anafilácticas/anafilactoides y cutáneas:*** comúnmente tos seca irritativa. Rara vez pueden desarrollarse congestión nasal, sinusitis, bronquitis, broncoespasmo y disnea. ***Tracto digestivo, hígado:*** son poco comunes los casos de náuseas, aumentos en los niveles séricos de enzimas hepáticas y/o bilirrubina e ictericia colestática. ***Reacciones hematológicas:*** puede desarrollarse una leve reducción en el recuento de glóbulos rojos, en el contenido de hemoglobina y en el recuento de glóbulos blancos o plaquetas. ***Otros efectos adversos:*** es poco común que se desarrollen conjuntivitis, calambres musculares, reducción de la libido, pérdida de apetito y trastornos del olfato y del gusto, o de pérdida parcial y a veces total del gusto. Sólo bajo prescripción médica. Conservar a menos de 25°C. INFORMACIÓN COMPLETA PARA SU PRESCRIPCIÓN DISPONIBLE A SU SOLICITUD. Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 38.802. AVENTIS PHARMA S.A. – Paraguay 866, 5°B – C1057AAL Cdad. de Buenos Aires. Director Técnico: Bioquímico y Farmacéutico Silvio M. Riegner. AVAPI003/Feb02(local)+VTR. ***Referencias:*** 1. PDR 2002 2. Adaptado de Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosh J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study investigators. N Engl J Med 2000 Jan 20; 342(3):145-53.

El empleo de productos originales favorece el descubrimiento e investigación de nuevos medicamentos que contribuyen a una mejor calidad de vida.

Av. Int. Tomkinson 2054
B1642EMU - San Isidro, Pcia. de Bs. As.
Tel.: (011) 4732-5000
www.aventispharma.com.ar

Aventis

TRITACE® Prevent

Ramipril 10 mg

Nueva Indicación Prevención cardiovascular

Salva Vidas

Único IECA aprobado para la prevención cardiovascular[1]

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

Hope[2]

ENFERMEDAD CORONARIA

STROKE

ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA

DIABETES



Sume Protección

El empleo de productos originales favorece el descubrimiento e investigación de nuevos medicamentos que contribuyen a una mejor calidad de vida.

Av. Int. Tomkinson 2054
B1642EMU - San Isidro, Pcia. de Bs. As.
Tel.: (011) 4732-5000
www.aventispharma.com.ar

Línea Cardiovascular Servier

A la vanguardia...

... en el tratamiento de

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



COVERENE - Perindopril 4mg
El IECA de elección para todos los pacientes hipertensos, incluso los de riesgo



VASTAREL 20 - Trimetazidina 20mg
El primer antiisquémico metabólico para el tratamiento óptimo del paciente coronario



NATRILIX SR - Indapamida 1,5mg
El diurético antihipertensivo de referencia para una cardioprotección óptima



HYPERIUM - Rilmenidina 1mg
El primer agente imidazólico que controla la TA y el síndrome metabólico asociado



PRETERAX - Perindopril 2mg + indapamida 0,625mg
Un nuevo enfoque para el tratamiento inicial de la HTA

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

SERVIER

Lo invitamos a visitar

www.CARDIOLAB.com.ar

Fuente de información actualizada para

- **Médicos**
- **Pacientes**
- **Instituciones**

Sobre

Marcapasos
Desfibriladores
Válvulas Cardíacas
Resincronizadores
Stents
Electrofisiología

CARDIOLAB

TECNOLOGIA PARA LA SALUD

Av Córdoba 1345, 9º piso, C1055AAD Buenos Aires ▪ (011) 4813-9620 / Fax: 4815-1426

Magister de Ultrasonido en Cardiología



DIRECTORES:
Dr. Eduardo Escudero
Dr. Ricardo Ronderos
COORDINADOR:
Dr. Diómedes Corneli

Inscripción año 2004

Carrera de Grado Académico

Aprobada por la CONEAU con Categoría Bn
Resolución Nº 318/99 - Carrera Nº 3277/98

PROFESORES

Dr. Stefano De Castro , *Italia*	Dr. Ernesto Salcedo, *EEUU*
Dr. Alessandro Distante , *Italia*	Dr. Isidre Vilacosta, *España*
Dr. Julius Gardin, *EEUU*	Dr. Jorge Cachero, *Argentina*
Dr. Jae K. Oh, *EEUU*	Dr. Jorge Lowestein, *Argentina*
Dr. Natesa Pandian, *EEUU*	Dr. Enrique Tuero, *Argentina*

Duración: 2 años con presentación de Tesis Final
Fecha de Inicio: Marzo de 2004
Exámen y entrevista personal: Diciembre de 2003

INSCRIPCION

Facultad de Ciencias Médicas / Departamento de Graduados
Calle 60 y 120 (1900) La Plata / Tel/Fax (54-221) 4 89 1265
e mail: magistercardio@netverk.com.ar
www.med.unlp.edu.ar

UNIVERSIDAD NACIONAL
DE LA PLATA
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Graduados

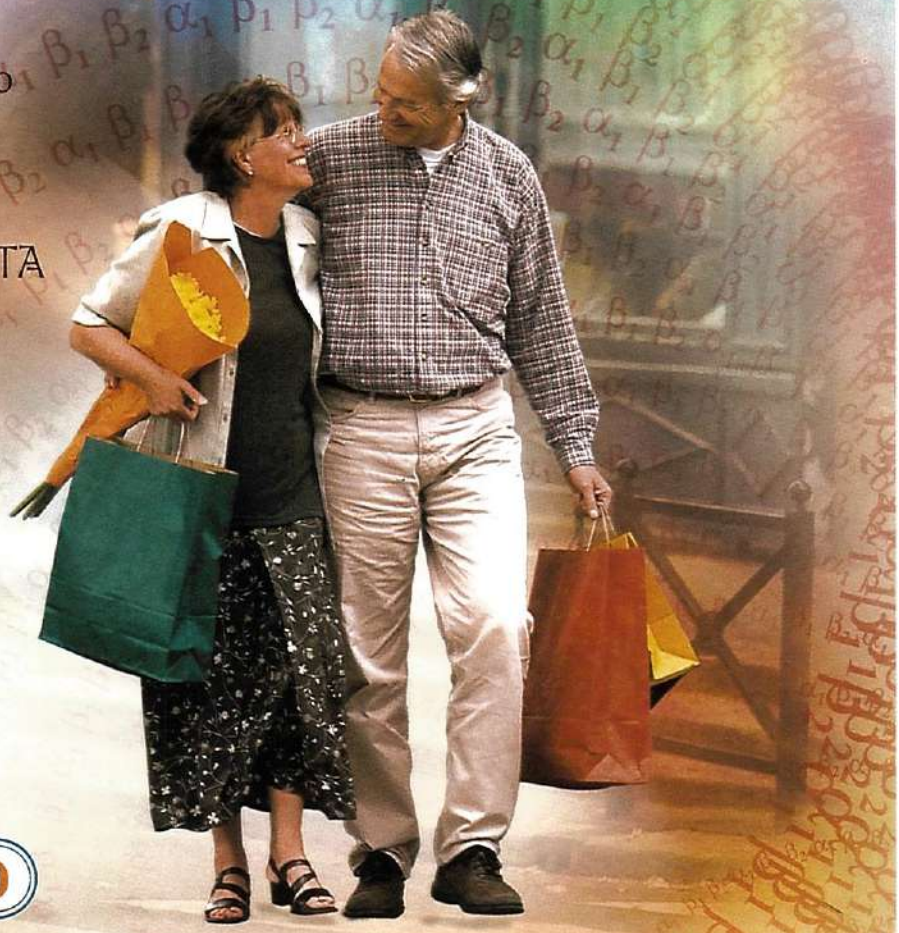
Filten®

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

El Holter Argentino

3 Canales - Full Disclosure - 24/48 hs.



HCI AA 348.1

- **Análisis Asistido**
- **Funciona con 2 pilas AA**
  (Adicional pilas ecargables y cargador $150,-)
- **Adquiere 225 Muestras por segundo**
  (Brinda un excelente trazado)
- **Tan sólo 250 gr. con pilas**
- **Protección contra robo**

Consulte por nuestros equipos para ergometrìa



Nuevo software disponible

$ 3.330,- pesos (*)

Final (Iva Incluido) (**)

Consulte descuentos por pago contado y por cantidad.

Precio de lista: **$ 3.330,-** Final (*)
(IVA incluido) (**)
Financiación (Precio de Lista)
$ 1.665,- de contado y 6
cheques de **$ 278,-**

Contáctenos en:

S.C. Servicios Computados S.A. División Medicina
(54-11) 4827-4666 Líneas Rotativas
Junín 1120 1° piso 1113 - Buenos Aires - Argentina
www.holter.com.ar
holter@fibertel.com.ar

SERVICIOS COMPUTADOS

(*)Sujeto a cambios sin previo aviso. El equipo no incluye pilas ni cargador.
(**) El equipo se vende completo, requiere PC con Windows 98 ó superior. Incluye portafolio.
(***) Las imàgenes son ilustrativas.

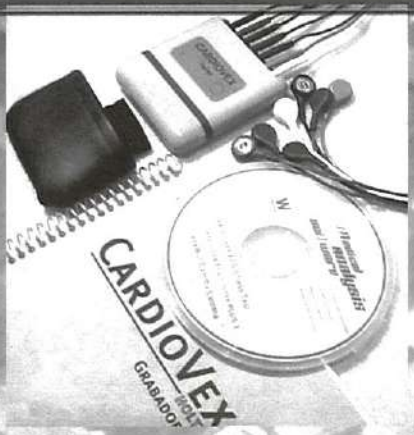
A 1 cuadra de la Facultad de Medicina (UBA)
Mas de 10 años en la Cardiologia
Envios dentro y fuera del País.

Cardiovex holter

SISTEMA DE MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO AMBULATORIO

3 Canales

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



Para descargar del estudio se necesita una computadora personal a la cual se conecta el Holter, mediante un cable, provisto, al puerto paralelo o Usb de la misma. El software realiza el análisis automático para detección y clasificación de arritmias y variaciones del nivel de segmento ST en forma simultanea.

- Clasificación automática en categorías de latidos con alteraciones.
- Pagina de 10 minutos, 1 minuto y 6 segundos por pantalla (26 mm/seg)
- Sobre impresión a 120X la velocidad normal.
- Gráfico de tendencias de 24 hs. Que incluye frecuencia cardíaca, nivel del segmento ST y número de arritmias/min.
- Plantilla de latidos con alteraciones para facilitar su revisión.

El informe final puede realizarse en impresoras a chorro de tinta (b/n y color).

- Trazado electrocardiográfico comprimido de una hora por hoja. Permite realizar trazados completos de 24 hs.
- Hoja de trazado estándar de 25mm/seg con grilla milimetrada.
- Cuadro de tendencias y/o histogramas durante 24 hs.
- Sumario de arritmias en cada hora y durante 24 hs.

Pesos
Patacones
Lecop


Liviano 98g.



Modelo USB



Modelo paralelo

Veccsa

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



2003

XXII Congreso Nacional de Cardiología

16 al 18 de Agosto de 2003
Sheraton Hotel. Buenos Aires. Argentina

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

XXII Congreso Nacional de Cardiología

XII Meeting International Society for Heart Research, Sección Latinoamericana

Jornadas Latinoamericanas de Cardiología

Jornadas ASE – FAC

16 al 18 de Agosto de 2003 - Sheraton Hotel, Buenos Aires

Organización: Federación Argentina de Cardiología
Sociedades responsables (Región Patagónica)
Chubut -Comahue -Río Grande -Río Negro y Neuquén -Santa Cruz

AUTORIDADES

COMITE DE HONOR

Dr. Rodolfo Calvo - Dr. Felipe Martínez – Dr. Néstor Vita

COMITÉ ORGANIZADOR
Presidente: Dr. Ladislao Endrei

COMITE CIENTIFICO
Co-Presidentes: Dr. Juan A. Plastino y Dr. Eduardo Escudero

INVITADOS EXTRANJEROS

Dr. Luis Alcocer
México
Dr. Miguel Adorno Artaza
Paraguay
Dr. Gary Baxter
Gran Bretaña
Dr. Eduardo Bianco
(Uruguay)
Dr. Mario de Camargo Maranhao
Brasil
Dr. Costantino Costantini
Brasil
Dr. Luis Dallan
Brasil
Dr. Raúl Domenech Lira
Chile
Dra. María Cristina Escobar
Chile
Dr. Luis Folle
Uruguay
Dr. María Cristinia Iliou
Francia
Dra. Evangelia Kranias
EE.UU.
Robert Lang
EE.UU.
Dra. Pilar Macho
Chile
Dr. José Manfredi
Uruguay
Dr. Eugenio Marchant
Chile
Dr. Otoni Moreira Gomes
Brasil
Dr. Charles Mady
Brasil
Dr. Eduardo Migliaro
Uruguay
Dr. Abel Moreyra
EE.UU.
Dr. Galo Narváez Pérez
Ecuador
Dr. Pedro Orduñez
Cuba
Dr. Igor Palacios
EE.UU.
Andres Perez Riera
Brasil
Dr. Jose Ramires
Brasil

COMITÉ CIENTÍFICO
XXII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

Hospital Italiano de La Plata 51 e/ 29 y 30
La Plata (1900) Buenos Aires
Horario de 12:00 a 18:00 hs.
Tel./ Fax: (54-221) 453-9539
E-Mail: ccientif@fac.org.ar

INFORMES:

Horario de 9 a 18:00 hs
Bulnes 1004
(1176) - Buenos Aires
Tel./Fax: (011) 4862-0935 /4866-5910
E- Mail: prensa@fac.org.ar
Sitio Web. www.fac.org.ar/cong2003

XXII Congreso Nacional de Cardiología
Programa de Actividades Fundación FAC

PRECONGRESO

CURSO DE ACLS *(Resucitación Cardiopulmonar Avanzada)**
Jueves 14 y Viernes 15 de Agosto – Nuevo Auditorio Bulnes 1004
Tel./Fax: (011) 4866-5910 / 4862-0935
Inscripción Previa por Cupo Limitado. Arancel $ 200 (Incluye Material Didáctico)
Otorga Credencial de la A.H.A.
Podrán asistir además médicos de otras especialidades críticas, paramédicos, enfermeros y estudiantes de últimos años.

INTRACONGRESO

- **WORKSHOP**

"Estrategias en Docencia para la Enseñanza de la Prevención Cardiovascular en la Infancia"
En el marco del Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares desde la infancia "Aprendiendo a cuidar al Corazón".
Sábado 16 de Agosto a las 10.30 hs. en el Salón San Isidro
Dirigido a Médicos, Docentes, Psicólogos, Psicopedagógos
Coordinado por el Dr. Diego Garófalo y con respresentantes de las Distintas Sociedades Federadas de FAC
Es fundamental que cada Sociedad tenga representantes a fin de lograr la implementación del Plan de Educación en todo el país.

- **MESA REDONDA: "De la Góndola a la Mesa"**
  Sábado 16 de Agosto a las 16.30 hs. en el Salón Río de La Plata
  Presidente: Dr. Eduardo Valeff. - Coordinador: Dr. Alberto Lorenzatti. - Secretario: Lic. Ingrid Lesser

- *El por qué de las metas que nos trazamos al realizar la prescripción de la alimentación frente a los factores de riesgo.*
  Dr. José Esteban Costa Gil. (La Plata)

- *El plan de alimentación frente a los factores de riesgo.¿Cómo seleccionar los alimentos a la luz de las investigaciones más recientes?*
  Lic. María Emilia Mazzei (Capital Federal)

- *Comprendiendo Las Etiquetas Nutricionales Para Optimizar La Compra y Evitar Engaños.*
  Lic. Pilar Llanos (Capital Federal)

- **MESA REDONDA: "Generando Ambientes sin Humo de Tabaco"**
  Domingo 17 de Agosto a las 16.30 hs. en el Salón Río de La Plata
  Presidente: Dr. Osvaldo Robiolo - Coordinadora: Dra. Marta Cecilia Angueira - Secretario: Dr. Ricardo López Santi

- *Estado actual del tabaquismo en Argentina. Presentación de un Trabajo Inédito sobre detección de nicotina en el ambiente.* **Dr. Raul Pitarque (Bs. As.)**

- *Cómo nos progegen las leyes del tabaquismo pasivo. Novedades del ultimo convenio marco de ginebra.*
  Prof. Dr Diego Perazzo (U.A.T.A)

- *Publicidad: Arma y Herramienta.*
  Publicista Sr Guillermo Caro

- *Tabaquismo en niños y adolescentes. Factores predisponentes en el inicio del hábito.*
  Dr. Eduardo Bianco (Uruguay)

- **MESA INTERACTIVA: "Taller para Ayudar a dejar de Fumar "**
  Domingo 17 de Agosto a las 8.30 hs. en el Salón San Isidro
  Inscripción gratuita el día sabado 16 de agosto en el stand de Fundación FAC. Cupo limitado. Dirigido a Médicos y Psicólogos.

Para mayor información sobre las Actividades de Fundación FAC, escribir a la Coordinadora Regional del Comité de Fundación FAC Dra. María Teresa Bertuzzi: mteresabertuzzi@yahoo.com.ar

Sábado 16

Horario	Retiro AB	Golden Horm	Retiro C	Martín Fierro	Gómez Losada	Libertador AB ASE-FAC	Auditorio Enfermería	Ombú	Libertador C	Río de La Plata	San Isidro
12:00 a 14:00	Curso Insuf. Card.	Curso Valvulopatias		Curso Hipertension arterial	Curso Biologia molecular			Curso Introd. a a Internet	Mr Sindromes coronarios agudos 1: IAM	Curso arritmias Curso	10:30 Fund. FAC Workshop de docencia
30min											
14:30 a 16:00	TI	TI	TI	TI	TL			TI	TL	TI	
30min											
16:30 a 18:00	C: "De la HTA a la IC"-"Tto con B y evol. en ptes c/ IC congestiva	C:"Manejo de la emergencia hiper" "Enfoque terap. Actual del pte hip"	Ateneo Valvulopatias Combinadas	S Inhibición de la xantina oxidasa	ChE Trat. de la insuf. Cardiaca		Introd.a la	Curso restric. "Tto Internet	C"Miocardiopatia quirur. de la IC"	Cons.Nac en	Present del 1° recuper. Cardiovasc.
15 min											
18:15 a 19:45	Mr Síndromes aórticos agudos	Mr Endocarditis Infecciosa	Mr Prev.de las enferm. Cardiacas	Mr Valvulopatia mitral	Mr Recup. Cardiovasc.	Simposio de la Industria Pfizer	Mr Insuf. cardiaca diastolica	Mr El fut. en el trat. de las cardiopatias	S Manejo especializado del Stroke isquémico	Mr Invest. en Cardiol.en la Argentina de hoy	
15 min											
20:00						Cp El presente y futuro de la Card Intervencionista					

Domingo 17

Horario	Retiro AB	Golden Horm	Retiro C	Martín Fierro	Gómez Losada	Libertador AB ASE-FAC	Auditorio Enfermería	Ombú	Libertador C	Río de La Plata	San Isidro
8:30 a 10:00	Mr: Miocardiop. hipertófica asimétrica	Mr: Enfermedad cardiovascular en la mujer	Mr: Enfermedad Cardiovascular en el anciano	Mr: Embolismo pulmonar.	Mr: Valvulopatia miocardica	Mr: Smes coron agudos 2: Angina inestable	XII reunión ISHR	Mr: Es diferente el cardiopata diabético	Cirugía Cardíaca	Mr: Dislipemias	Fundacion FAC Taller de Tabaquismo
30min											
10:30 a 12:00	TI	TI	TI	TL	TI	TI		TI		TI	
15min											
12:15 a 14:15	Almuerzo de trab. Lab. Aventis	Curso Valvulopatias	Almuerzo de trab. Lab. Casasco	Curso Hipertensión Arterial	Curso Biologia molecular	Curso Insuficiencia Cardiaca		S: Miocardiopatia	Curso	Arritmias	
15mim											
14:30 a 16:00	S: Muerte súbita	C:"Infección e insuf coron. aguda "Analisis comparativos con est rand de stent c/lib d/drogas	S : Enfermedad de Chagas	S: Rehabilitación cardiovascular. Prevención secundaria	C:"Variaciones reg.en la enf. Cardiovasc.- "El uso d/ contraste p/ eval. func .VI"	S: FAC-SAC Ensayos clinicos controlados		Curso Introducción a la interbnet	S: Hipertensión arterial	Mr: Los factores psicologicos y sus influencias en las enferm. Cardiovasculares	
30min											
16:30 a 18:00	C:"Nuevos avances en el tto invasivo del IAM"- "Cardiomiop isquémica Tto con nuevos farmacos o cirugia"	Simposio de la Industria Laboratorio Merk	Ateneo Cardiopatía Isquémica	S: SAN-FAC Insulino-Resistencia: del metabolismo al evento	S: Patagónico de Arritmias	S: Cardiopatía Isquémica		Curso Introducción a la Internet	Simposio de la Industria laboratorio Novartis	Fund FAC MR: Generando ambientes s/tabaco	
15 min											
18:15 a 19:45	C:"Tto percutáneo de la enferm valvular cardiaca" "Métodos alternativos de revasc. miocardica"	CT: Estratificación de riesgo post- IAM	S: CONAREC	Ct: Enfermedad carotidea severa asintomatica	S: Patagónico de Arritmias	S: Cardiopatía isquémica	Mr:Valvulopat. aórtica	ChE: Cuando indicamos una resonancia nuclear en cardiologia	Mr Enfermedad congénita en el adulto	Mr: Emergencias Cardiacas	

Lunes 18

Horario	Retiro AB	Golden Horm	Retiro C	Martín Fierro	Gómez Losada	Libertador AB ASE-FAC	Auditorio Enfermería	Ombú	Libertador C	Río de La Plata	San Isidro
8:30 a 10:00	Mr: Insuficiencia cardiaca avanzada	S: Epidemiología y prevención de las enfermedades vasculares	Ateneo Insuficiencia cardiaca		Mr: Mecanismos y tratamiento de la fibrilación auricular		Card Pediatrica	Card. Nuclear	Card.Inter.	ChE:Estudios electrofisiol ¿los estamos subutilizando?	Workshop de Emergencias cardiovasc.
30min											
10:30 a 12:00	S:Aterotrombosis 2003, del comienzo al final de la entidad	S: Epidemiología y prevención de las enfermedades vasculares	S: Cardiología deportiva y salud cardiovascular	TI premios	C: "Dislipemias ¿qué debe saber el cardiologo Clinico?"- "Síndromes dismetabólicos"						Workshop de Emergencias cardiovasc
15 min											
12:15 a 14:15	Curso Insuficiencia cardiaca	Curso Valvulopatias	Mr: Cardiopatía isquémica crónica	Curso Hipertensión arterial	Curso Biología molec					Curso Arritmias	
14:15						Cp "El vino tinto y la cardiopatía isquémica"					

Algunos de las Actividades que realiza la Industria Farmacéutica en el marco del XXII Congreso Nacional de Cardiología son las siguientes:

ALMUERZOS

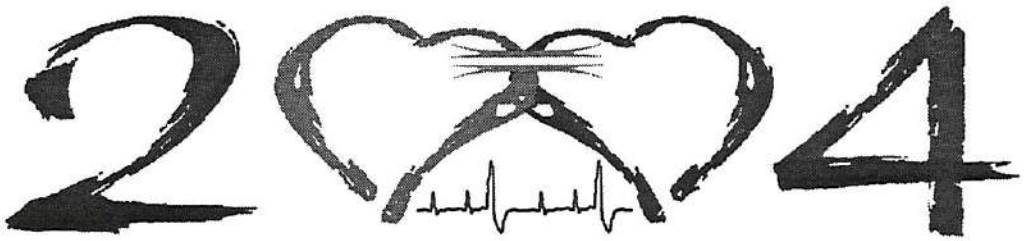
Fecha	HORARIO	SALON	NOMBRE	LABORATORIO
Dom. 17 Agosto	12:15 a 14:15	Retiro A	"El Paciente en riesgo vascular"	Aventis
Dom. 17 Agosto	12:15 a 14:15	Retiro C	"Nuevos Betabloqueantes con beneficio adicional en el tratamiento de la HTA"	Casasco
Dom. 17 Agosto	12:15 a 14:15	A confirmar	"HTA y Nefropatía diabética"	Sanofi
Dom. 17 Agosto	12:15 a 14:15	Retiro B	"Inhibidor de la absorción de Colesterol, una nueva oportunidad para la prevención"	Schering PL.
Dom. 17 Agosto	12:15 a 14:15	Ombú	"Homocisteína y prevención cardiovascular"	TRB Pharma

SIMPOSIOS SATELITES

Fecha	HORARIO	SALON	NOMBRE	LABORATORIO
Sáb. 16 Agosto	18:15 a 19:45	Libertador B	A confirmar	Pfizer
Dom. 17 Agosto	16:30 a 18:00	Golden Horn	A confirmar	MSD
Dom. 17 Agosto	16:30 a 18:00	Libertador C	" SRA en la enfermedad Cardiovascular"	Novartis

RECERTIFICACION

Durante el XXII Congreso Nacional de Cardiología de FAC los participantes podrán acreditar puntaje válido para la Recertificación como Especialista en Cardiología extendida por la Secretaría de Docencia de la Federación Argentina de Cardiología, para ello se entregarán cuadernillos de Recertificación con 100 preguntas.



XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

22 al 25 de mayo de 2004, Tucumán, Argentina

Sede Grand Hotel de Tucumán - Hotel Garden Park

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

Sociedades responsables: ***(Región Noroeste)***

Tucumán- Salta - Jujuy- Santiago del Estero

AUTORIDADES DEL CONGRESO
COMITE DE HONOR

Dr. Carlos R. Fernández – Dr. Jorge López Sosa - Dr. Felipe Martinez

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente: Dr. Sergio Hauad
Vice Presidentes: Dr Enrique Alonso
Dr. Roberto Quintana
Secretario General: Dr Victor Jabif
Secretario de Relaciones Institucionales: Dr. Adolfo Poliche
Secretario de Prensa y Difusión: Dr. José René Cárdenas
Secretario de Finanzas: Dr. Luis Perez Barot
Secretario Técnico: Dr. Alberto Sabaj
Vocales: Dr. Gustavo Bustamante Labarta
Dr. Alvaro Cormenzana
Dr. Rodolfo Nazar
Dr. Domingo Ramón
Dr. Alfredo Valdiviezo
Dra. Florencia Wayar
Asesor: Dr. Juan Carlos Linares Casas
Coordinación Informática: Dr. Armando Pacher
Dr. Roberto Lombardo
Coordinación Técnica Logística y Comercial: Sr. Carlos Rodríguez
Coordinación General: Srta. Lorena Pestana

COMITÉ CIENTIFICO

Presidente: Dr. Fernando de la Serna
Vice Presidentes: Dr. Héctor Luciardi
Dr. Juan Muntaner
Secretaria: Dra. Lilia Lobo Márquez

Vocales: Dr. Luis Aguinaga
Dr. Esteban Avila
Dra. Sofía Berman
Dr. Roberto Caram
Dr. Ramiro Castellanos
Dr. José Francisco de Rosas
Dr. Edmundo Falú
Dr. Rodolfo Gonzalez Plaza
Dr. Sergio Gonzalez
Dr. Eduardo Hasbani
Dra. Silivia Luluaga
Dr. Rafael Manzur
Dr. Alberto Robredo
Dr. Luis Tapia
Asesores: Dr. Ricardo Ronderos
Dr. Daniel Boccardo

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

¿Por qué y cómo deben los cardiólogos prevenir o retrasar la aparición de diabetes tipo 2?

MARIA I. KLIVER*, SOFIA G. BERMAN†, JUAN A. MUNTANER†, RAMON N. HERRERA‡, HECTOR L. LUCIARDI†

El término diabetes *mellitus* (DBT) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.[1] Los estudios epidemiológicos han demostrado que la diabetes tipo 2 resulta de una interacción entre la predisposición genética y factores relacionados con el estilo de vida: obesidad, sedentarismo y tipo de dieta.[2]

La prevalencia de la diabetes *mellitus* en adultos fue estimada en 7,4% en 1995, y se estima que crecerá aproximadamente al 9% en el 2025. Sin embargo, subgrupos específicos de la población presentan una prevalencia mucho mayor de esta enfermedad. Estos subgrupos tienen factores de riesgo asociados a la diabetes.[3]

Es una de las enfermedades crónicas más costosas de nuestro tiempo, que crece en proporciones epidémicas[4], debido a la creciente incidencia de esta patología y a su decreciente mortalidad. Desafortunadamente, la diabetes temprana es asintomática, no diagnosticándose en el 50% de los individuos afectados, y aún más, la enfermedad microvascular puede estar ya presente en individuos no diagnosticados o con reciente diagnóstico de DBT-2.[5]

Es una causa significativa de morbimortalidad. Los pacientes con DBT-2 presentan un riesgo significativamente alto de enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular. Además, presentan mayor probabilidad de tener hipertensión, dislipidemia y obesidad.[6] La importancia de la diabetes tipo 2 se debe a su alta prevalencia, a las dificultades para alcanzar el control óptimo de la glucemia y a la alta frecuencia de complicaciones micro y macrovasculares crónicas que incrementan significativamente la morbimortalidad y el costo de la enfermedad.[7] El enorme costo económico y social de esta enfermedad convierte su prevención en una exigencia.

Los pacientes con hiperglucemia persistente presentan aumento del riesgo para desarrollar complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (enfermedad cardiovascular). La elevada morbimortalidad y el costo asociados con la DBT-2 resultan de estas complicaciones. Se ha demostrado convincentemente que el ajustado control de los niveles de glucemia, tanto en la DBT-1 como en la DBT-2[8-10] reduce la frecuencia y la progresión de las complicaciones diabéticas microvasculares.

En contraste con el claro beneficio del control de la glucemia para prevenir o retardar la progresión de las complicaciones microvasculares asociadas con la diabetes[8-10], es menos claro si la alta frecuencia de enfermedad cardiovascular en las personas con alteración de la homeostasis de la glucosa (alteración de la glucemia en ayunas - intolerancia a la glucosa), o con diabetes, es causada por los niveles elevados de glucemia y, por ende, responderán a los tratamientos para disminuirla[11]. Los estudios epidemiológicos han mostrado una clara relación, mientras que los experimentales sugieren, pero no han demostrado, esta relación. Adicionalmente, no hay estudios que hayan investigado el beneficio que la disminución de la glucemia ejerce sobre la enfermedad macrovascular en intolerantes a la sobrecarga de glucosa, o con alteración de la glucemia en ayunas.

La naturaleza de la relación entre los niveles de glucemia y la mortalidad cardiovascular y total ha sido objeto de investigación en, por lo menos, las dos últimas décadas. Un metaanálisis[12] de 20 estudios con un seguimiento a 12 años mostró una relación positiva continua entre los niveles de glucemia inicial en ayunas, la prueba de tolerancia oral a la sobrecarga de glucosa (PTOG) y los eventos cardiovasculares. Los datos del estudio DECODE[13] han demostrado también la asociación entre glucemia en ayunas y PTOG a 2 horas con mortalidad,

* Jefa del Servicio de Endocrinología del Hospital Centro de Salud. Tucumán.
† Docente del Curso Superior de Médico Cardiólogo. UNT.
‡ Profesor Asociado de Clínica Médica. UNT
Dirección postal: M. I. Cliver. Chile 372. 4000 Tucumán. Argentina.
e-mail: hectorlucas@sinectis.com.ar

pero con mayor valor predictivo para la PTOG. Los datos del DECODE sostienen, por lo tanto, la conclusión de que la PTOG está más fuertemente asociada con la mortalidad, tanto cardiovascular como total, que la glucemia en ayunas. Además, los datos sugieren que la PTOG es un factor independiente de los otros factores de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, en la actualidad se considera, en general, que la glucemia en ayunas se debería usar con precaución como única medida del control glucémico a largo plazo[14,15].

Dados estos hechos, no es sorprendente que en la última década se iniciaran estudios para valorar la posibilidad y el beneficio de una variedad de estrategias para prevenir o retrasar el comienzo de la DBT-2. Ya los reportes iniciales de los estudios Malmo[16] y Da Qing[17] sugirieron que los cambios en el estilo de vida pueden prevenir la diabetes, pero la falta de poder estadístico en el diseño de estos estudios limitó su relevancia clínica. Luego, estudios clínicos apropiadamente diseñados, el FDPS[18] (*Finnish Diabetes Prevention Study*), el DPP[19] (*Diabetes Prevention Program*), el TRIPOD[20] (*Troglitazone in Prevention of Diabetes*) y el STOP-NIDDM[21] (*Study to Prevent Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) informaron la reducción relativa en la progresión a la diabetes mediante cambios en el estilo de vida sumados al tratamiento farmacológico (Tabla 1).

El estudio EDIT[22] (*Early Diabetes Intervention Trial*) explora el valor de acarbose y metformina en la prevención de la diabetes, y también el efecto sinérgico de acarbose y metformina. Sin embargo, esta doble intervención en un grupo pequeño de pacientes (n = 160) es probable que no tenga la potencia necesaria para detectar tal sinergismo.

Actualmente están en curso dos grandes estudios multicéntricos. El estudio DREAM (*Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medications*) valora la efectividad del ramipril y rosiglitazona para prevenir la diabetes en intolerantes a la glucosa. El estudio NAVIGATOR (*Nateglinida and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research*) investiga la efectividad de nateglinida y valsartan en intolerantes a la glucosa que además presentan alto riesgo cardiovascular.

Los resultados de los estudios de prevención indican la disponibilidad de intervenciones terapéuticas capaces, por lo menos, de demorar el comienzo de la enfermedad. Aunque todavía no esté clara la relación costo-efectividad de las estrategias de prevención, la importancia de las complicaciones de la diabetes y los beneficios potenciales de las intervenciones terapéuticas sugieren que se justifica realizar un esfuerzo para intentar prevenir o retrasar el comienzo de esta enfermedad.[6]

La DBT es un importante problema de salud pública, cuya historia natural indica que su presencia está fuertemente relacionada con estados previos a su aparición, como son la alteración de la glucemia en ayunas y la intolerancia a la sobrecarga de glucosa, referidas en la literatura anglosajona como IFG (*impaired fasting glucose*) e IGT (*impaired glucose tolerance*) respectivamente. En la actualidad se considera que el riesgo de complicaciones relacionadas con la diabetes se extiende a todo el espectro glucémico. Esto hace que la concentración de glucosa sea un potente factor de predicción del estado de la enfermedad en un amplio intervalo de concentraciones, incluso las que caracterizan al estado prediabético de la intolerancia a la glucosa.[23,24] Este estado prediabético da una oportunidad para las intervenciones preventivas en grandes comunidades.

La detección de la glucemia en ayunas es la prueba de laboratorio menos costosa, más reproducible y de más fácil realización. Utilizando las definiciones actuales de "alteración de la glucemia en ayunas", "intolerancia a la sobrecarga de glucosa" y "diabetes"[25], la PTOG identificaría a la mayoría de las personas con alteración de la homeostasis de la glucosa y, por ende, a la mayoría de aquellos que progresarán a la diabetes. Ningún estudio ha examinado la utilidad de la prueba de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) para predecir la evolución a la diabetes[6] (Tabla 2).

El concepto de *intolerancia a la glucosa* fue introducido en 1979 para reemplazar al término "diabetes *borderline*" y a otras categorías de hiperglucemia que se consideraban no relacionadas con un aumento del riesgo para complicaciones microvasculares.[26,27] En 1985 la clasificación de la WHO incorporó la "intolerancia a la glucosa" como una clase clínica.[28] Los últimos reportes de la WHO y de la *American Diabetes Association* categorizan a la "intolerancia a la glucosa" como un estadio en la historia natural del desorden del metabolismo de los hidratos de carbono. Finalmente, en los reportes más recientes, fue definida la categoría de "hiperglucemia en ayuno no diabética" y recibió el nombre de *glucemia alterada en ayunas*.[29,30]

Actualmente ni la glucemia alterada en ayunas ni la intolerancia a la glucosa son consideradas entidades clínicas *per se*, pero sí como categorías de riesgo para el desarrollo futuro de diabetes y enfermedad cardiovascular. Representan estadios metabólicos intermedios entre la homeostasis normal de la glucosa y la hiperglucemia diabética. Los individuos que reúnen criterios para cualquiera de ellas

TABLA 1

ESTUDIOS DE INTERVENCION EN INTOLERANTES A LA SOBRECARGA DE GLUCOSA

Estudio	*n*	*Edad*	*IMC Kg/m²*	*Seguimiento (años)*	*Intervención*	*Progresión a CBT RRR%*
Malmo[16]	222	48	>25	6,0	Estilo de vida	↓>60%
					Dieta/Ejercicio	↓31%-46%
Da Quing[17]	577	44	>25	6,0		
					Dieta + Ejercicio	↓42%
Finnish[18] FDPS	527	55	31	3,2	Dieta/Ejercicio	↓58%
					Estilo de vida + Metformina	↓31%
DPP[19]	3.234	51	34	2,8		
					Estilo de vida + Placebo	↓58%
TRIPOD[20]	235	35	30	2,6	Troglitazona/Placebo	↓56%
STOP-NIDDM[21]	1.429	55	>31	3,3	Acarbose/Placebo	↓25%

usualmente tienen valores de hemoglobina glucosilada dentro del rango normal o sólo ligeramente aumentados. Sin embargo, aun estos grados de hiperglucemia se asocian claramente con otras anormalidades metabólicas y cardiovasculares. Ambas son, a menudo, un componente del síndrome metabólico, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular.[31]

Aunque la PTOG es el *gold standard* para categorizar a los pacientes en los estadios iniciales del metabolismo alterado de la glucosa, no es de fácil realización y no siempre es reproducible.[32] Su poca reproducibilidad hace difícil la interpretación de la historia natural de los sujetos con IGT. Así, sujetos que aparentemente varían de IGT a presentar tolerancia normal a la glucosa: ¿realmente revirtieron su anormalidad o fueron siempre normales? Sin embargo, la PTOG es considerada la mejor prueba para la clasificación actualmente disponible.[33] Está menos establecido el valor de las determinaciones de hemoglobina glucosilada, fructosamina y glucemia en ayunas, comparadas con la PTOG, en estudios prospectivos, para predecir la diabetes *mellitus* (riesgo de retinopatía).[34-36] La glucemia en ayunas tiene menor valor predictivo para enfermedad cardiovascular que la PTOG a 2 horas.[36]

Son diferentes los determinantes metabólicos de los valores de la glucemia en ayunas y de la prueba de tolerancia oral a la glucosa, lo que explica que los resultados de ambas puedan ser distintos. El control normal de la glucemia en ayunas depende de la capacidad para mantener una adecuada secreción basal de insulina y de niveles apropiados de sensibilidad a la insulina en el hígado para controlar la liberación de glucosa hepática. Durante una PTOG, la respuesta normal a la absorción de la carga de hidratos de carbono es suprimir la liberación de glucosa hepática y aumentar la captación de glucosa muscular y hepática. Esto requiere un rápido aumento de la secreción de insulina y una adecuada sensibilidad hepática y muscular a la insulina. La intolerancia a la glucosa se asocia con resistencia periférica a la insulina, especialmente a nivel del músculo esquelético, el depósito más importante de glucosa postprandial. El *screening* sólo con la determinación de glucemia en ayunas no identificará a los sujetos intolerantes a la sobrecarga de glucosa, ya que el nivel de glucemia en ayunas es un pobre predictor de la intolerancia a la sobrecarga de glucosa.[31]

La incidencia acumulativa de diabetes, a 5 años, es baja (4%-5%) en las personas con glucemia en ayunas normal y PTOG normal a 2 horas, intermedia (20%-34%) en aquellos con sólo una prueba positiva (glucemia en ayunas anormal y PTOG normal o glucemia en ayunas normal y PTOG anormal) y elevada (38%-65%) en aquellos con ambas pruebas positivas.[6] Harris y colaboradores[37] comunicaron que, si se realizara una sola prueba de laboratorio, algunas personas con glucemia en ayunas normal presentarían intolerancia a la glucosa o diabetes al realizarse la PTOG-2 horas, pero pocas personas con PTOG-2 horas normal tendrían alteración de la glucemia en ayunas o diabetes.

TABLA 2

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE NORMOGLUCEMIA, GLUCEMIA ALTERADA EN AYUNAS, INTOLERANCIA A LA SOBRECARGA DE GLUCOSA Y DIABETES[3]

	Normoglucemia	*IFG*	*IGT*	*Diabetes*
Glucemia en ayunas	<110	≥110 y <126		≥126
PTOG 2 horas	<140		≥140 y <200	≥200

IFG: glucemia alterada en ayunas. IGT: intolerancia a la sobrecarga de glucosa. PTOG 2 horas: prueba de tolerancia a la sobrecarga oral de glucosa. Todos los valores en mg/dL.

La prevalencia de glucemia en ayunas anormal, o de diabetes no diagnosticada, fue 14,5% entre 40 y 74 años de edad, mientras que la prevalencia de intolerancia a la sobrecarga de glucosa o diabetes no diagnosticada, con PTOG-2 horas, fue 22%. La prevalencia de glucemia anormal en ayunas aumentó con la edad, y alcanzó un pico entre los 60 y los 74 años[38].

La evidencia actual sugiere que el *screening oportuno* para detectar alteración de la glucemia en ayunas o intolerancia a la glucosa debe *considerarse* en individuos mayores de 45 años de edad, y está *fuertemente recomendado* en aquellos mayores de 45 años de edad con sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m^2). El *screening* también debe ser considerado en menores de 45 años de edad con sobrepeso si además tienen otro factor de riesgo agregado, como un familiar de primer grado con diabetes, o diabetes gestacional previa, o si presentan hipertensión, dislipemia o historia de enfermedad vascular.[3] Dada la relación entre incidencia de diabetes y edad, y dada la frecuencia de progresión a la diabetes en sujetos normoglucémicos de mediana edad, se considera razonable repetir las pruebas con intervalos de 3 años.[6] El fundamento de este intervalo es que existe baja probabilidad de que un individuo desarrolle un grado significativo de cualquiera de las complicaciones de la diabetes dentro de los 3 años de haber obtenido un resultado de laboratorio negativo.[3]

Las estrategias aprobadas para tratar la diabetes (modificaciones del estilo de vida o fármacos que disminuyen la glucemia) serían efectivas para prevenir la diabetes.

En los estudios Finnish[18] y DPP[19], que incluyeron un grupo con intervención en el estilo de vida, fueron necesarios esfuerzos sustanciales para alcanzar sólo modestos cambios en el peso y en el ejercicio (disminución del peso corporal del 5% al 7% y caminatas de 150 minutos por semana), pero esos cambios fueron suficientes para alcanzar una reducción del 58% en la incidencia de diabetes, aunque sólo entre el 43% y el 50% de los pacientes alcanzó el objetivo de reducir el peso corporal y sólo entre el 36% y el 74% logró el objetivo de incrementar la actividad física. Adicionalmente, existe fuerte evidencia epidemiológica[39,40] de que la actividad física y la pérdida de peso ejercen beneficio médico no sólo para prevenir la diabetes sino también para mejorar la salud cardiovascular y la calidad de vida, con cambios favorables sobre la presión sanguínea y los lípidos, por lo cual se considera adecuado promover enérgicamente la actividad física y la pérdida de peso.

Los estudios de intervención sobre el estilo de vida han demostrado consistentemente que aun modestos cambios pueden reducir entre un 50% y un 60% la progresión de la IGT a la diabetes. Al presente no ha sido posible trasladar estos hallazgos a la comunidad, ni mantener estos cambios en el estilo de vida a largo plazo. Esto llevó a la consideración de la prevención farmacológica[33].

Los estudios de prevención de diabetes con intervención farmacológica también reportaron disminución de la incidencia de diabetes: del 31% con metformina en el DPP[19], del 32% con acarbose en el STOP-NIDDM[21] y del 56% con troglitazone en el TRIPOD[20].

En años recientes se presentaron los estudios CAPPP[41] (*Captopril Prevention Project*), HOPE[42,43] (*Heart Outcome Prevention Evaluation*) con ramipril, y WOSCOPS[44] (*West of Scotland Coronary Prevention Study*) con pravastatina, cuyos resultados mostraron una reducción significativa en la incidencia de diabetes tipo 2 durante la duración del estudio, en los sujetos que recibían la medicación activa. Sin embargo, el desarrollo de diabetes tipo 2 no fue un objetivo primario en ninguno de estos estudios, y en todos hubo una definición bioquímica inadecuada del estado glucémico de los sujetos al comienzo y/o al final del estudio[33].

El mayor beneficio obtenido con la pérdida de peso y el incremento de la actividad física sugiere fuertemente que la modificación del estilo de vida debe ser la recomendación de primera línea para prevenir o retrasar la aparición de diabetes. Los objetivos recomendados son una modesta disminución del peso (5%-10%) y 30 minutos diarios de actividad física. Según el estudio DPP[19], la modificación en el estilo de vida retrasaría en 3 años el inicio de la diabetes. No existe evidencia suficiente para generalizar el uso de terapia farmacológica como sustituto o agregado a la modificación del estilo de vida para prevenir la diabetes.[6]

El conocimiento actual sobre las etapas tempranas de la hiperglucemia, que anticipan el diagnóstico de diabetes, y el éxito de las intervenciones terapéuticas en estudios de intervención clínica, muestran claramente que se puede identificar a los individuos de alto riesgo para desarrollar diabetes y demorar, o prevenir, su inicio. Los resultados del estudio EDIT[45] sugieren que la capacidad de las intervenciones terapéuticas para reducir el riesgo de diabetes podría ser diferente según presenten glucemia alterada en ayunas o intolerancia a la sobrecarga de glucosa.

Aunque no existe consenso, de acuerdo con la evidencia actual, sobre si la glucemia alterada en ayunas y la intolerancia a la glucosa deben ser clasificadas como enfermedades, representan claramente factores de riesgo y marcadores de riesgo para diabetes y enfermedad cardiovascular. Ambas,

la glucemia alterada en ayunas y la intolerancia a la glucosa, se asocian igualmente con un aumento del riesgo de diabetes, pero la intolerancia a la glucosa se asocia más fuertemente con eventos cardiovasculares. El riesgo es mayor cuando ambas coexisten.

Las intervenciones sobre el estilo de vida son altamente efectivas para demorar o prevenir el comienzo de la diabetes en intolerantes a la glucosa, y podrían reducir la mortalidad total y cardiovascular, aunque esto último requiere una demostración formal. La eficacia de las diversas drogas, y de combinaciones de drogas, para prevenir la diabetes, necesita aún ser establecida. Se esperan los resultados de los estudios DREAM y NAVIGATOR[31]. Comparativamente, hace 25 años los médicos aún no habían anticipado el potencial de los inhibidores de la enzima convertidora; quizás se esté actualmente en el mismo nivel de comprensión de la prevención farmacológica de la diabetes.

Agradecimiento

Al Dr. Paul Zimmet, Profesor de Diabetes, Monash University, Australia, por el sostén bibliográfico para este artículo.

Bibliografía

1. ADA: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diab Care 1998; 21 (suppl 1): S5-S19.
2. Zimmet P: Diabetes epidemiology as a trigger to diabetes research and care. Diabetologia 1999; 42: 499-518.
3. American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: S21-S24.
4. King H, Aubert R, Herman W: Global burden of diabetes 1995-2005: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21: 1414-1431.
5. Rajala U, Laakso M, Qiao Q y col: Prevalence or retinopathy in people with diabetes, impaired glucose tolerance, and normal glucose tolerance. Diabetes Care 1998; 21: 1664-1669.
6. American Diabetes Association: The prevention and delay of type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 742-749.
7. Yale J: Prevention of type 2 diabetes. Int J Clin Pract 2000; 113 (Suppl): 35-39.
8. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-986.
9. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-986.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352: 854-865.
11. American Diabetes Association and National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: The prevention and delay of type 2 diabetes. Clinical Diabetes 2002; 20: 109-116.
12. Coutinho M, Gerstein H, Yussuf S y col: The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta regression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. Diabetes Care 1999; 22: 233-240.
13. The DECODE Study Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Lancet 1999; 354: 617-621.
14. American College of Endocrinology/American Association of Clinical Endocrinologists: The AACE medical guidelines for the management of diabetes mellitus. Endocrine Pract 2002; 8 (Suppl 1): 5-11.
15. Caputo S, Pitocco D, Ruotolo V y col: What is the real contribution of fasting plasma glucose and postprandial glucose in predicting HbA1c and overall blood glucose control: Diabetes Care 2001; 24: 2011.
16. Eriksson K, Lindgarde F: Prevention of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise: the 6 year Malmo Feasibility Study (MGS). Diabetologia 1991; 34: 891-898.
17. Pan X, Li G, Hu Y y col: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Quing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997;20: 537-544.
18. Tuomilehto J, Lindstrom J, Ericksson J y col: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344: 1343-1350.
19. Diabetes Prevention Research Group: Reduction in the evidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346: 393-403.
20. Buchanan T, Xiang A, Peters R y col: Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. Diabetes 2002; 51: 2796-2803.
21. Chiasson J, Jose R, Gomis R y col, for the STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. Lancet 2002; 15: 2072-2077.
22. Holman R, North B, Tunbridge F: Possible prevention of type 2 diabetes with acarbose or metformin. Diabetes 2000; 49 (Suppl 1): 450.
23. Gerstein H, Yusuf S: Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. Lancet 1996; 347: 949-950.
24. García Soidan F: Glycaemic risk and contribution of postprandial glucaemia to glycosylated haemoglobin (HbA1c). Aten Primaria 2003; 31: 191-193.
25. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2001; 23: S5-S20.
26. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28: 1039-1057.
27. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Technical Reports Series 646, Second report. Geneve: World Health Organization 1980.
28. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Technical Repots Series 727, Second report. Geneve: World Health Organization 1985.
29. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197.
30. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneve: World Health Organization 1999.
31. Unwin N, Shaw J, Zimmet P y col: Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention International Diabetes Federa-

tion IGT/IFG Consensus Statement. Report of an Expert Consensus Workshop 1-4 August 2001, Stoke Poges, UK. Diabetes Medicine 2002; 19: 708-723.
32. Yudkin J, Alberti K, McLarty D y col: Impaired glucose tolerance. Br Med J 1990; 301: 397-401.
33. Simpson R, Shaw J, Zimmet P: The prevention of type 2 diabetes. Lifestyle change or pharmatherapy: a challenge for the 21st century. Diabetes Res Clin Pract 2003; 59: 165-180.
34. Swai A, Harrison K, Chuwa L y col: Screening for diabetes. Does measurement of fructosamine help? Diabet Med 1988; 5: 648-652.
35. Albutt E, Nattrass M, Northam B: Glucose tolerance test and glycosylated haemoglobin measurement for diagnosis of diabetes mellitus: an assessment of the criteria of the WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Ann Clin Biochem 1985; 22: 67-73.
36. The DECODE Study Group on behalf of the European Epidemiology Group: Glucose tolerance and mortality; comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Lancet 1994; 354: 617-621
37. Harris M, Eastman R, Cowie C y col: Comparison of diabetes diagnostic categories in the US population according to the 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World Health Organization diagnostic criteria. Diabetes Care 1997; 20: 1859-1862.
38. Harris M, Flegal K, Cowie C y col: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. Diabetes Care 1998; 21: 518-524.
39. National Institute of Health: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in adults: the evidence report. Obes Res 1998; 6 (Suppl 2): 51S-209S.
40. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health: Physical activity and cardiovascular health. JAMA 1996; 241-246.
41. Hansson L, Lindholm L, Niskanen L y col: Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999; 353: 611-616.
42. Yusuf S, Gerstein H, Hoogwerf B y col, for the HOPE Study Investigators: Ramipril and the development of diabetes. J Am Med Assoc 2001; 286: 1882-1885.
43. Yussuf S, Sleight P, Pogue J y col: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). N Engl J Med 2000; 342: 145-153.
44. Freeman J, Norrie J, Sattar N y col: Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation 2000; 103: 357-362.
45. Holman R, Blackwell L, Stratton I y col: Six years results from the Early Diabetes Intervention Trial (EDIT). Diabetic Medicine 2003; 20 (Suppl 2): 15, A54.

Busquen la simplicidad y desconfíen de ella. A. N. WHITEHEAD

Estudio ALLHAT ¿un nuevo aporte al tratamiento de la hipertensión arterial?

DANIEL PISKORZ

El estudio ALLHAT recientemente publicado, desarrollado en forma oficial por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos, incluyó pacientes hipertensos arteriales estadios 1 y 2 de más de 55 años de edad con un factor de riesgo cardiovascular, y comparó clortalidona, amlodipina y lisinopril. La clortalidona redujo la presión arterial sistólica más que la amlodipina y el lisinopril; la amlodipina redujo la presión diastólica más que la clortalidona y el lisinopril; la amlodipina redujo la presión sistólica más que el lisinopril; no hubo diferencias entre clortalidona y lisinopril para la diastólica. Estos resultados no concuerdan con los de los ensayos clínicos controlados publicados previamente, en los que se demostró equipotencia entre las diversas familias de drogas, como ha ocurrido en los estudios INSIGHT y STOP 2, por ejemplo. Es posible que sólo el subgrupo de pacientes hipertensos arteriales de raza negra tenga mejores resultados con clortalidona que con lisinopril. Estas diferencias en el nivel de control de la presión arterial no se vieron reflejadas en contundentes reducciones de puntos finales duros, algo que, de acuerdo a información de estudios epidemiológicos, era previsible. Los efectos metabólicos de las distintas drogas podrían haber contrarrestado estos aparentes beneficios ya que sólo el lisinopril mostró capacidad para prevenir el desarrollo de diabetes *mellitus*, con efectos neutros sobre los niveles lipídicos y la potasemia, mientras que la clortalidona aumentó la incidencia de diabetes *mellitus*, el desarrollo de hipercolesterolemia y redujo las kaliemias. Por otra parte, la amlodipina no modificó mayormente el perfil metabólico de los pacientes. El estudio ALLHAT descarta definitivamente la hipótesis, surgida a partir de estudios caso-control y de metaanálisis efectuados con dudosas técnicas estadísticas, de que los bloqueantes de los canales de calcio aumentan la incidencia de cáncer, hemorragias gastrointestinales e infarto de miocardio. El estudio ALLHAT no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las tres drogas en términos de prevención de mortalidad total e infarto de miocardio. Además, corrobora la presunción de que los bloqueantes de los canales de calcio no previenen el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes hipertensos arteriales, pero sorprende ostensiblemente que los inhibidores de la enzima conversora no tengan este efecto, según ALLHAT, ya que en metaanálisis previos se habían observado beneficios comparables con diuréticos y/o betabloqueadores, e inclusive mayor beneficio con inhibidores ECA.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32:168-176

El estudio ALLHAT (*The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*), de reciente publicación, fue desarrollado en forma oficial por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos, con el apoyo de dos importantes laboratorios multinacionales de origen norteamericano, dada la relevancia en términos de salud pública que se confiere en dicho país a la hipertensión arterial, su tratamiento y los costos económicos que de ello devienen. Se trató de un estudio randomizado, multicéntrico y doble ciego, con los resultados analizados según el criterio de intención de tratamiento, e incluyó pacientes hipertensos arteriales estadios 1 y 2, de ambos sexos y de más de 55 años de edad, que tuvieran además uno de los siguientes factores

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico de Rosario.
Dirección postal: Daniel Piskorz. Paraguay 40. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: danielpiskorz@ciudad.com.ar

de riesgo cardiovascular asociado: 1) infarto de miocardio o cerebral de más de 6 meses de evolución; 2) hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma o ecocardiograma; 3) diabetes *mellitus* tipo 2; 4) tabaquismo activo; 5) lipoproteínas de alta densidad menores de 35 mg/dL; 6) otras enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas demostrables.

Se comparó clortalidona en dosis de 12,5 mg a 25 mg por día *vs* amlodipina en dosis de 2,5 mg a 10 mg por día *vs* lisinopril en dosis 10 mg a 40 mg por día. A estos fármacos se podía agregar, si la presión arterial (PA) no era menor de 140/90 mmHg en un segundo estadio, atenolol 25 mg a 100 mg por día, reserpina 0,05 mg a 0,2 mg por día o clonidina 0,1 mg a 0,3 mg dos veces por día. Y en un tercer estadio, hidralazina 25 mg a 100 mg dos veces por día.

Paralelamente, se desarrolló un subprotocolo con un número determinado de pacientes con perfil lipídico discretamente alterado, en el que se comparó pravastatina *vs* placebo; fue publicado en forma simultánea con el protocolo de hipertensión arterial.[1,2]

Control de la presión arterial

Los pacientes tratados con clortalidona tuvieron una presión arterial basal de 146,2 ± 15,7/84 ± 10,1 mmHg, y a los 5 años de tratamiento descendió a 133,9 ± 15,2/75,4 ± 9,8 mmHg, con un 68,2% de los pacientes con menos de 140/90 mmHg; persistiendo el 71,2% con el tratamiento doble ciego, requiriendo *cross over* total o parcial el 22,2%, medicación estadios 2 o 3 el 40,7%, y en promedio 1,8 ± 1 fármacos antihipertensivos por paciente.

Por otra parte, los pacientes que recibieron amlodipina tenían una PA basal de 146,2 ± 15,7/83,9 ± 10,2 mmHg, y a los 5 años de seguimiento la PA era de 134,7 ± 14,9/74,6 ± 9,9 mmHg, con un 66,3% de los pacientes con menos de 140/90 mmHg; continuando el 72,1% con la medicación doble ciego, requiriendo *cross over* total o parcial un 23,5%, tratamientos estadios 2 o 3 el 39,5%, y en promedio 1,9 ± 1 fármacos antihipertensivos por paciente. Los pacientes asignados a lisinopril presentaron una PA basal de 146,4 ± 15,7/84,1 ± 10 mmHg que a los 5 años de tratamiento se redujo a 135,9 ± 17,9/75,4 ± 0,7 mmHg, con un 61,2% de los pacientes con menos de 140/90 mmHg, manteniéndose con el tratamiento doble ciego el 61,2% de los pacientes asignados, necesitando *cross over* total o parcial el 24,2%, medicación estadios 2 o 3 el 43% y con 2 ± 1,2 drogas antihipertensivas por paciente.[1]

Por lo expuesto, la clortalidona fue más efectiva que las otras dos drogas para controlar la PA, requiriendo menor cantidad de fármacos para lograr los valores tensionales planteados como objetivos por el protocolo. Sin embargo, el estudio INSIGHT (*Intervention as a Goal in Hypertension Treatment*) que incluyó pacientes entre 55 y 80 años, con una edad media de 65 ± 6,5 años, muy similar a la del estudio ALLHAT, y con un factor de riesgo cardiovascular adicional a la hipertensión arterial, y los randomizó a hidroclorotiazida en dosis de 25 mg a 50 mg asociada con amiloride 2,5 mg a 5 mg *vs* nifedipina GITS en dosis de 30 mg a 60 mg, pudiéndose adicionar, en caso de no lograr controlar la presión arterial, atenolol 25 mg a 50 mg o enalapril en dosis de 5 mg a 10 mg, evidenció similar control de la PA, con descensos del 35% de la sistólica y del 7% para la diastólica con ambas drogas; en el caso del bloqueante cálcico dihidropiridínico, el 58% de los pacientes alcanzaron una PA menor de 140/90 mmHg, finalizando el estudio el 69% de los pacientes con monoterapia; por otra parte, el diurético tiazídico alcanzó a normalizar la presión arterial en el 57% de los casos, finalizando el protocolo con monoterapia en el 69% de los casos.[3] Por lo tanto, el estudio INSIGHT no mostró resultados en consonancia con el estudio ALLHAT en términos de diferencias entre drogas para el control de la hipertensión arterial, y estas diferencias entre ambos ensayos no podrían ser explicadas en función de la edad de los individuos incluidos que, como se observa, son similares en ambos protocolos.

Por otra parte, el estudio STOP 2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*) incluyó individuos hipertensos arteriales de 70 a 84 años de edad, y comparó un tratamiento farmacológico convencional, basado en atenolol 50 mg o metoprolol 100 mg o pindolol 5 mg o hidroclorotiazida 25 mg asociado con amiloride 5 mg *vs* enalapril 10 mg o lisinopril 10 mg *vs* felodipina 2,5 mg o isradipina 2,5 mg. Los pacientes que recibieron betabloqueadores y no controlaban su presión arterial por debajo de 160/95 mmHg recibían hidroclorotiazida 25 mg junto con amiloride 5 mg; quienes eran randomizados a diuréticos o bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos y no controlaban sus cifras tensionales recibían cualquiera de los betabloqueantes en las dosis antedichas, y quienes fueron tratados con inhibidores de la enzima conversora podían asociar hidroclorotiazida en dosis de 12,5 mg a 25 mg si no reducían su presión a menos de 160/95 mmHg. A los 54 meses de iniciado el protocolo, el tratamiento convencional redujo la PA sistólica en un 36% y la diastólica en un 17%, mientras que los tratamientos en investigación lo hicieron en un 35% para la sistólica, y en un 17% los IECA y un 18% los bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos para la diastólica. Vale decir que en este estudio, que investigó una población de mayor edad que los previamente discutidos, tam-

poco se pudieron objetivar diferencias en términos de control de la hipertensión arterial entre las tres familias de drogas estudiadas.[4]

El estudio ALLHAT mostró que en el seguimiento los pacientes que recibían lisinopril tenían 2 mmHg más de presión arterial sistólica que los que eran tratados con clortalidona; si eran mayores de 65 años esta diferencia era de 3 mmHg y si eran de raza negra ascendía a 4 mmHg. Estos valores se contradicen con los hallazgos del estudio STOP 2, que en población mayor de 70 años demostró que las dosis utilizadas eran equipotentes; asimismo es poco probable que este ensayo haya incluido una alta proporción de pacientes de raza negra (no especificado en la publicación), en cambio ALLHAT randomizó aproximadamente un 35% de pacientes de raza negra, y ya es sabido por ensayos clínicos controlados previos, que los IECA son drogas inferiores para controlar la presión arterial en pacientes con dichas características.[5] Se puede concluir que las diferencias de PA encontradas en el estudio ALLHAT no son concordantes con publicaciones previas, y dada la cantidad de pacientes incluidos en estos estudios, lo que les confiere fuerte poder estadístico para discutir este punto, se debe asumir con gran cautela la posibilidad de diferencias entre distintas familias de drogas para controlar las cifras de presión arterial. Es posible que sólo en el subgrupo de pacientes hipertensos arteriales de raza negra los diuréticos tiazídicos sean drogas superiores a los IECA.

Inhibidores de la enzima conversora y prevención de la diabetes

El estudio CAPP (*Captopril Prevention Project*), publicado en 1999, comparó en 10.985 pacientes hipertensos arteriales estadio 2 un tratamiento convencional compuesto por diuréticos tiazídicos o betabloqueantes *vs* captopril, observándose 380 casos nuevos de diabetes con el tratamiento convencional y 337 con captopril, lo que implicaba que esta última droga reducía el riesgo relativo de desarrollar este punto final secundario en un 14%.[6] Este ensayo fue el primero en obtener resultados con estas características, de gran interés epidemiológico y clínico. Sin embargo, no estaba claro si podían deberse a un efecto benéfico del IECA al mejorar la sensibilidad a la insulina, o a un efecto adverso de los betabloqueadores y/o diuréticos.

Posteriormente, el estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*), publicado también en 1999, comparó ramipril *vs* placebo sobre un tratamiento habitual en 9.297 pacientes de alto riesgo cardiovascular, y se observó que con el tratamiento activo se desarrollaron 105 nuevos casos de diabetes *vs* 154 en el grupo placebo, lo que implicaba que con el IECA se reducía el riesgo de diabetes en un 32%; en este caso se trataba de una comparación entre tratamiento activo *vs* placebo, por lo tanto, no quedaban dudas acerca de que estos resultados eran producto de los efectos benéficos de una droga más que de los efectos adversos de otra.[7] Sin embargo, el pequeño número de pacientes con eventos no ha permitido valorar en forma contundente estos hallazgos, y quizás a partir de ello es que se han diseñado dos protocolos de grandes dimensiones, que están en curso en este momento, NAVIGATOR (compara valsartan *vs* placebo y nateglinida *vs* placebo) y DREAM (ramipril *vs* placebo y troglitazona *vs* placebo), ambos en pacientes con intolerancia glúcida, con el objetivo primario de determinar si estas drogas previenen la diabetes.

Mientras tanto, durante el año 2002 se publicó el estudio LIFE, que comparó atenolol *vs* losartan en 9.222 pacientes hipertensos arteriales con hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma, evidenciando un 25% de reducción en nuevos casos de diabetes.[8]

Por otra parte, no debemos olvidar al estudio INSIGHT, mencionado previamente, en el cual se observaron 178 casos (5,6%) de hiperglicemia con nifedipina *vs* 202 (6,3%) con coamilozide, resultado que también alcanzó significación estadística.[3]

En el estudio ALLHAT, motivo de esta revisión, la glicemia media basal fue 123,5 mg/dL ± 58,3 mg/dL con clortalidona, aumentando a 126,3 mg/dL ± 55,6 mg/dL a los 4 años de seguimiento; en los pacientes tratados con amlodipina la glicemia basal media fue 123,1 mg/dL ± 57 mg/dL y a los 4 años fue 123,7 mg/dL ± 52 mg/dL, vale decir que se mantuvo estable, aunque sin diferencias estadísticamente significativas con clortalidona; en el grupo lisinopril, la glicemia basal fue 122,9 mg/dL ± 56,1 mg/dL, descendiendo a los 4 años a 121,5 mg/dL ± 51,3 mg/dL, valores que sí demostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la clortalidona. Al ingreso, el 28,9% de los pacientes del grupo clortalidona, el 29,2% del grupo amlodipina y el 29,4% del grupo lisinopril tenían glicemias mayores de 126 mg/dL; a los 4 años de seguimiento, los resultados fueron 32,7%, 30,5% y 28,4%, respectivamente. Luego de 4 años de tratamiento se desarrollaron nuevos casos de diabetes en el 11,6% de los pacientes tratados con clortalidona, en el 9,8% de los pacientes tratados con amlodipina y en el 8,1% de los pacientes tratados con lisinopril.[1]

Por lo tanto, de acuerdo con los resultados del estudio ALLHAT, se puede conjeturar que el lisinopril podría prevenir el desarrollo de diabetes; asimismo, la amlodipina tendría efectos metabólicos neutros en términos de alteraciones glicémicas cuando es utilizada para el tratamiento de la hipertensión arterial;

en cambio la clortalidona tendría un efecto claramente deletéreo, aumentando las glicemias promedio y el número de casos de diabetes.

Entre las explicaciones más plausibles que podrían aclarar este aparente efecto benéfico de los IECA y los ARA_2 debemos mencionar: 1) mayor secreción de insulina dada por la mejoría funcional de las células beta pancreáticas a partir de una vosadilatación mediada por la inhibición del sistema renina-angiotensina; 2) aumento en la secreción de insulina a partir de un incremento en la perfusión pancreática debida a vasodilatación óxido nítrico dependiente, relacionada con las mayores concentraciones plasmáticas de bradicinina, asociada al aumento en la captación tisular de glucosa mediada por insulina; 3) menor excreción urinaria de potasio mediada por la disminución de los niveles de aldosterona plasmática, con la consiguiente elevación de la kaliemia que aumentaría la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas; 4) menor liberación tisular de ácidos grasos libres.[9-12] Más allá de todas estas especulaciones, los estudios NAVIGATOR y DREAM serán los que nos dirán, en definitiva, si los IECA y los ARA_2 previenen o no el desarrollo de diabetes, como comentáramos previamente.

Bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos y mortalidad de causas no vasculares

Durante mucho tiempo, diversos grupos han alertado acerca de ciertos efectos adversos que podrían tener los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, entre ellos mayor incidencia de cáncer, hemorragias gastrointestinales e infarto de miocardio. Sin embargo, estas afirmaciones estuvieron basadas en estudios prospectivos de cohortes, estudios caso-control y metaanálisis en los que no siempre se combinaron ensayos clínicos controlados.[13,14] En el estudio ALLHAT, la incidencia de cáncer fue 9,7 ± 0,3 por 100 pacientes en 6 años en el grupo clortalidona, 9,9 ± 0,4 por 100 pacientes en 6 años en el grupo lisinopril y 10 ± 0,4 por 100 pacientes en 6 años en el grupo amlodipina; mientras que la mortalidad por cáncer fue 4,3% con clortalidona, 4% con lisinopril y 3,7% con amlodipina, no evidenciándose diferencias estadísticas entre las tres familias de drogas. La mortalidad por infarto de miocardio fue del 2,4% con clortalidona, el 2,2% con lisinopril y el 2,3% con amlodipina, y en este aspecto tampoco hubo diferencias entre los tratamientos. Finalmente, fueron hospitalizados por sangrado gastrointestinal 8,8 ± 0,3 por 100 pacientes en 6 años con clortalidona, 9,6 ± 0,4 por 100 pacientes en 6 años con lisinopril y 8 ± 0,4 por 100 pacientes en 6 años con amlodipina, y estos resultados tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas.[1] Por lo tanto, parece quedar claro que los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos utilizados para tratar pacientes hipertensos arteriales no aumentan la mortalidad total, la incidencia de cáncer y su mortalidad, los sangrados gastrointestinales y la incidencia de infarto de miocardio fatal; estas afirmaciones se basaron en estudios efectuados con una metodología estadística deficitaria, y los resultados del estudio ALLHAT cobran mayor significación si se tiene en cuenta que uno de los miembros del *Steering Committee* fue Kurt Furberg, autor de algunas de las publicaciones mencionadas.

Tratamiento de la hipertensión y puntos finales duros

El estudio ALLHAT mostró que la mortalidad por todas las causas fue 17,3 ± 0,4 personas por 100 tratadas en 6 años con clortalidona, 16,8 ± 0,5 personas por 100 tratadas en 6 años con amlodipina y 17,2 ± 0,5 personas por 100 tratadas en 6 años con lisinopril. Esto implicaría que el tratamiento con amlodipina evitaría 1 muerte más que clortalidona cada 382 pacientes que reciben tratamiento para la hipertensión arterial; por otra parte, el tratamiento con clortalidona podría salvar 1 vida más que con lisinopril cada 3.039 pacientes; sin diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento convencional y los tratamientos en investigación. En un metaanálisis que publicáramos en la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en el año 2001, referíamos que el tratamiento con diuréticos y/o betabloqueadores evitaba una muerte más que con bloqueantes de los canales de calcio cada 8.726 pacientes tratados, y un paciente más que con inhibidores de la enzima conversora cada 1.079 pacientes asistidos, y que estas diferencias no eran estadísticamente significativas, y era poco probable que tampoco fueran clínicamente relevantes.[15] En el metaanálisis del Grupo Colaborativo de Investigadores en el Tratamiento de la Hipertensión Arterial, el tratamiento con diuréticos y/o betabloqueadores evitaba una muerte más que el tratamiento con inhibidores de la ECA cada 1.753 pacientes tratados, y una muerte más que con bloqueantes de los canales del calcio cada 8.437 pacientes tratados, resultados que tampoco alcanzaron significación estadística.[21] Por lo tanto, como ha quedado demostrado en cada uno de los ensayos clínicos controlados publicados hasta la fecha, y en los metaanálisis que de ellos se han efectuado (que hasta la actualidad suman alrededor de 80.000 pacientes en investigación), ninguna familia de drogas es superior a las restantes para reducir la mortalidad, el evento más duro que se puede discutir en estudios de biología humana.[1,3,4,6,8,15-22]

En el estudio ALLHAT se observaron 11,5 ± 0,3 pacientes por 100 tratados en 6 años con infarto de miocardio en el grupo clortalidona, mientras que padecieron este tipo de evento 11,3 ± 0,4 pacientes por 100 tratados en 6 años con amlodipina y 11,4 ± 0,4 pacientes por 100 tratados en 6 años con lisinopril. Estos resultados sugerirían que sería necesario tratar 1.960 pacientes con amlodipina para salvar a un paciente más que con clortalidona, lo que contradice los resultados de nuestro metaanálisis que mencionáramos anteriormente, y los del metaanálisis de Opie, publicado durante el año 2002, ya que en nuestro caso habíamos observado 1 evento menos con tratamiento convencional cada 342 pacientes en tratamiento, resultado en el límite de la significación estadística.[15]

Por otra parte, Opie había encontrado un 18% de exceso de infartos con bloqueantes cálcicos (19% en nuestro metaanálisis) y el Grupo Colaborativo un 12%, ambos también en el límite de la significación estadística.[21,22] Sin embargo, como señaláramos en aquella oportunidad, los resultados en algunos puntos finales duros eran contradictorios, y en muchos casos en direcciones opuestas, lo que podía explicarse por el escaso número de eventos que tenían, aun sumados entre sí, todos los ensayos clínicos controlados.

Asimismo, en ALLHAT el tratamiento con lisinopril evitaría que 1 paciente más que con clortalidona cada 789 tratados tuviera un infarto de miocardio; en nuestro metaanálisis se observaba 1 paciente menos con evento coronario agudo cada 4.000 tratados, y en ambos casos no se detectaron diferencias estadísticamente significativas. En virtud de lo expuesto, parece ser que las tres familias de drogas para el tratamiento de la hipertensión arterial son equivalentes en términos de reducción del desarrollo de infarto agudo de miocardio.

Siguiendo con este esquema de análisis del protocolo ALLHAT y su confrontación con la información existente, se produjeron 5,6 ± 0,2 accidentes cerebrovasculares por 100 pacientes tratados con clortalidona en 6 años, mientras que con amlodipina padecieron este evento 5,4 ± 0,3 pacientes por 100 tratados en 6 años y 6,3 ± 0,3 pacientes por 100 tratados en 6 años con lisinopril; esto significaría que la amlodipina evitaría 1 evento más que la clortalidona cada 810 pacientes asistidos; por otra parte, se verificó que la clortalidona evitaba 1 accidente cerebrovascular más que el lisinopril cada 342 pacientes tratados.

En el caso de la comparación amlodipina-clortalidona, estos resultados no alcanzaron significación estadística, mientras que en la confrontación clortalidona-lisinopril, los resultados favorecieron a la primera en el límite de la significación estadística. En nuestro metaanálisis del año 2001 se encontraron resultados con direcciones diferentes a las del ensayo ALLHAT; en la comparación tratamiento convencional *vs* bloqueantes de los canales del calcio, estos últimos reducían el riesgo de padecer un accidente cerebrovascular en un 13%, resultado en el límite de la significación estadística, lográndose evitar 1 evento cada 364 pacientes.[15] Estos hallazgos fueron idénticos a los mostrados por Opie en su metaanálisis del año 2002 y a los del Grupo Colaborativo del año 2000.[21,22] Por otra parte, el resultado de la comparación tratamiento convencional *vs* inhibidores ECA fue prácticamente neutro, evitando los primeros 1 evento más que los segundos cada 640 pacientes, sin significación estadística; mientras que para el Grupo Colaborativo los resultados fueron en la misma dirección (1 evento más cada 1.510 pacientes tratados) y tampoco alcanzaron significación estadística.[15,21]

Para finalizar el análisis de los resultados de los puntos finales duros, se discuten los valores con relación a insuficiencia cardíaca, que se presentó en 7,7 ± 0,3 pacientes por 100 tratados en 6 años con clortalidona, 10,2 ± 0,4 eventos cada 100 tratados por 6 años con amlodipina y 8,7 ± 0,5 pacientes por 100 tratados en 6 años con lisinopril; con una reducción del riesgo de padecer insuficiencia cardíaca del 38% comparando clortalidona *vs* amlodipina y 19% clortalidona *vs* lisinopril, alcanzando ambas diferencias significación estadística; es decir que con clortalidona se evita 1 evento más que con amlodipina cada 102 pacientes tratados, y 1 paciente más que con lisinopril cada 405 pacientes tratados. En nuestro metaanálisis los bloqueantes de los canales de calcio incrementaban el riesgo de insuficiencia cardíaca en un 17% comparados con el tratamiento convencional, resultado que no alcanzaba significación estadística; mientras que en el metaanálisis de Opie, este incremento era del 15% y en el del Grupo Colaborativo del 12%, sin alcanzar tampoco significación estadística.

En el caso de la confrontación del tratamiento convencional *vs* inhibidores ECA, los resultados fueron neutros, reduciendo los primeros 1 evento más que los segundos cada 640 pacientes tratados en nuestro metaanálisis, pero con resultados en dirección contraria para el Grupo Colaborativo ya que con inhibidores ECA se evitaba un episodio más de insuficiencia cardíaca cada 1.154 pacientes tratados.[15,21]

Tratamiento de hipertensión arterial y nefroprotección

En el estudio ALLHAT la fracción estimada de filtrado glomerular basal con clortalidona fue 77,6 ± 19,7 mL/min/1,73 m^2, descendiendo a los 4 años

a 70 ± 19,7 mL/min/1,73 m^2; en el grupo amlodipina fue 78 ± 19,7 mL/min/1,73 m^2 basal y 75.1 ± 20,7 mL/min/1,73 m^2 a los 4 años, diferencias que alcanzaron significación estadística. A pesar de ello, desarrollaron insuficiencia renal terminal 1,8 ± 0,1 pacientes por 100 tratados en 6 años con clortalidona y 2,1 ± 0,2 con amlodipina, sin diferencias estadísticamente significativas.[1] Del mismo modo, en el estudio INSIGHT (*Nifedipina Gits vs Co-Amilozide*) se observó menor caída del filtrado glomerular calculado con el bloqueante cálcico dihidropiridínico que con el diurético y menor porcentaje de pacientes presentó deterioro de la función renal (1,8% *vs* 4,6%) con nifedipina gits.[3] Sin embargo, sorprenden los resultados obtenidos con lisinopril: basal 77,7 ± 19,9 mL/min/1,73 m^2 y a 4 años 70,7 ± 20,1 mL/min/1,73 m^2; en el límite de la significación estadística a favor del diurético, aunque desarrollaron insuficiencia renal 2 ± 0,2 pacientes por 100 tratados en 6 años, sin diferencias estadísticamente significativas *vs* clortalidona. Esto contradice ampliamente toda la bibliografía existente hasta la actualidad, ya que en pacientes hipertensos arteriales sin evidencias de daño renal, como es el caso del estudio ALLHAT (fracción de filtrado glomerular basal calculado promedio de la muestra 78 mL/min/1,73^2) no se habían demostrado diferencias en términos de nefroprotección entre diversas drogas, y sólo en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 con nefropatía, sean hipertensos o no, y en pacientes hipertensos arteriales con nefropatía, los inhibidores de la enzima conversora y los bloqueantes de los receptores de angiotensina 2 habían demostrado ser superiores a las demás familias de drogas; y más aún, estas drogas parecieran ser más eficientes cuanto más deteriorada esté la función renal, como muestra el estudio RAIN en sujetos con filtrado glomerular calculado menor de 45 mL/min/1,73 m^2 y proteinuria mayor 1,5 g/día, o el estudio AASk, en el que principalmente se beneficiaron los pacientes con fracción de filtrado glomerular calculado menor de 40 mL/min/1,73 m^2 y cociente de proteínas urinarias/creatinina menor de 0,22.[23,24] Por lo tanto, este aparente beneficio de la amlodipina comparada con la clortalidona y el lisinopril, y fundamentalmente de la clortalidona *vs* lisinopril, debe ser tomado con gran cautela porque los resultados previos que se pueden encontrar en la literatura no sólo no se encuentran en la misma dirección que ALLHAT sino que inclusive los contradicen, y parece prudente continuar eligiendo como drogas de primera elección en pacientes diabéticos e hipertensos con daño renal a drogas que interfieran con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, aunque casi siempre, debido a la severidad de la hipertensión arterial de estos pacientes, asociadas con una o dos drogas, con el objeto de lograr niveles tensionales óptimos.

Consideraciones finales

En el estudio ALLHAT, la clortalidona redujo la presión arterial sistólica más que la amlodipina y el lisinopril, y la amlodipina redujo la presión diastólica más que la clortalidona y el lisinopril; por otra parte, la amlodipina redujo la presión sistólica más que el lisinopril y no hubo diferencias entre clortalidona y lisinopril para la diastólica. Hasta la fecha, sólo en dos de nueve estudios randomizados de grandes dimensiones que compararon distintas familias de drogas para el tratamiento de la hipertensión arterial, se habían encontrado este tipo de diferencias: NORDIL (*Nordic Diltiazem*) que comparó diltiazem *vs* diuréticos tiazídicos o betabloqueantes, descendiendo el tratamiento convencional un 24,3% la presión sistólica y un 18,3% la diastólica, mientras que el tratamiento en investigación redujo un 21,3% la presión sistólica y un 18,2% la diastólica; y la primera publicación del estudio ALLHAT, que comparó doxazosina *vs* clortalidona, interrumpida y publicada antes de lo previsto, con reducciones del 8% para la sistólica y el 7% para la diastólica con la primera y el 10% para la sistólica y el 7% para la diastólica con la segunda. A pesar de ello, en NORDIL no hubo diferencias significativas en prevención de mortalidad total, accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca, aunque el número de eventos fue pequeño para que las mismas pudieran ser alcanzadas.[16]

Sin embargo, en ALLHAT, con un número de eventos importantes, que confiere suficiente poder estadístico al estudio, a pesar de las diferencias en los niveles de presión arterial logrados, tampoco se pudieron establecer resultados estadísticamente significativos en términos de prevención de mortalidad total e infarto de miocardio entre las tres drogas, y en prevención de eventos cerebrovasculares entre clortalidona y amlodipina. Sólo la clortalidona mostró un perfil más favorable que las otras dos drogas para proteger del desarrollo de insuficiencia cardíaca, y comparando con lisinopril, de accidente cerebrovasculares. En este punto deberíamos preguntarnos por qué diferencias de PA estadísticamente significativas no se traducen en reducciones de eventos cardiovasculares duros, hecho perfectamente demostrado a partir tanto de estudios epidemiológicos como de ensayos clínicos controlados.

En el estudio ALLHAT han quedado claramente establecidos los efectos metabólicos de las distintas drogas, los cuales indudablemente también interfieren en el desarrollo de eventos duros. La clortalidona aumenta los niveles promedio de glicemia y

la incidencia de diabetes *mellitus*, presenta mayores niveles de colesterol total promedio y de pacientes con hipercolesterolemia, y reduce significativamente la potasemia promedio, aumentando el porcentaje de pacientes con hipokaliemia. La amlodipina no ha modificado las glicemias promedio de la población en estudio durante los 4 años del mismo, aunque en este grupo desarrollaron diabetes *mellitus* más pacientes que con lisinopril; por otra parte, no mostró diferencias con esta última droga en los niveles de colesterol plasmático total y kaliemia. Finalmente, el lisinopril fue la única de las tres drogas que redujo las glicemias promedio y tuvo significativamente menor desarrollo de diabetes *mellitus*. Por lo expuesto, quizás las diferencias en términos de reducción de PA puedan ser contrarrestadas por diferencias en efectos metabólicos, y esto pueda explicar los resultados neutros en la mayoría de los puntos finales duros.

Una pregunta interesante a plantearse sería qué podría ocurrir si lográramos idénticos descensos de PA con diversas drogas, o combinaciones de ellas, evitando los efectos metabólicos deletéreos. En este punto es conveniente detenerse unos instantes. La mayoría de las recomendaciones de expertos sugieren tratar a los pacientes hipertensos arteriales con bajas dosis de diuréticos, tomando en cuenta los efectos metabólicos adversos que producen las altas dosis, comenzando inclusive con dosis de 6,25 mg por día de hidroclorotiazida y no superando los 25 mg por día.[25] Sin embargo, en los ensayos clínicos controlados se comienza generalmente el tratamiento con dosis de 12,5 mg a 25 mg por día de tiazidas, y si no se logra el control de la PA se incrementa a 50 mg por día; y en ALLHAT, aun iniciando el tratamiento con 12,5 mg de clortalidona, y no superando los 25 mg por día, como recomiendan las guías, también se observaron efectos metabólicos adversos.[1,3] Por lo expuesto, parece bastante difícil lograr el equilibrio entre un buen control de la PA y evitar los efectos adversos de estos fármacos, algo deseable en la práctica médica diaria de quien realmente asiste pacientes, y que no se expresa con claridad en los ensayos clínicos controlados; ocurre que muchas veces las respuestas que ellos nos dan no son las que necesitamos los médicos.

A esta altura de los acontecimientos deberíamos preguntarnos, ¿es necesario continuar con el debate acerca de si existe una droga de primera elección para el tratamiento de la hipertensión arterial?

En primer lugar, se debe afirmar que no existe el tratamiento de la hipertensión arterial, sino el tratamiento de un paciente hipertenso arterial, con un perfil específico y un riesgo determinado, y las recomendaciones de los expertos establecen claramente indicaciones para pacientes en general y pacientes en particular, aunque de hecho ni siquiera entre estos grupos de expertos hay un consenso absoluto.[25,26] No obstante, basándonos en resultados de estudios clínicos controlados y epidemiológicos, el tratamiento de un paciente hipertenso arterial se aproxima a la combinación de drogas, aunque en dosis menores que las usadas en las publicaciones, con el objeto de lograr el mismo nivel de control de la PA, potenciar el efecto benéfico de cada droga en particular, combinando mecanismos de acción diferentes, y evitando los efectos adversos de cada una de ellas que, en muchos casos son dosis dependientes. Sólo en casos de hipertensos arteriales leves, donde los modestos niveles de descenso de PA que produce la monoterapia serían suficientes para normalizar la misma, se justificaría esta modalidad terapéutica, aunque, como en todos los aspectos de la profesión, existen casos que escapan a las reglas generales.

Las recomendaciones de combinación de drogas efectuadas por los expertos son diuréticos y betabloqueadores; diuréticos e inhibidores de la ECA o bloqueantes de receptores de la angiotensina 2; antagonistas cálcicos dihidropiridínicos y betabloqueantes; antagonistas cálcicos e inhibidores de la ECA; o alfa y betabloqueantes.

Por otra parte, no se recomienda combinar drogas que tengan similares mecanismos de acción, en general de valor muy limitado, ya que sus efectos hipotensores no serían aditivos, como ocurrió, por ejemplo, en el estudio ALLHAT, en el cual el lisinopril se combinó con drogas que fundamentalmente interfieren con el sistema nervioso simpático, combinación no considerada racional, y se lo comparó con potenciales combinaciones más lógicas, como diuréticos-simpaticolíticos o bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos-simpaticolíticos.

En el estudio PROGRESS, que comparó perindopril solo o asociado con indapamida en pacientes con accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio previo, sean hipertensos arteriales o no, se observó que el inhibidor ECA descendía la presión arterial en 5/3 mmHg, en un 5% los accidentes cerebrovasculares y en un 4% los episodios vasculares mayores (ACV e IAM no fatales y muertes vasculares), ambos en forma no significativa; y cuando se combinaba con el diurético, el descenso de la presión arterial era 12/5 mmHg, los accidentes cerebrovasculares 43% y los episodios vasculares mayores 40%, ambos en forma significativa, y estos resultados se verificaron tanto en pacientes hipertensos como no hipertensos, lo más interesante del estudio.[27] Vale decir que una combinación de drogas, efectuada con un perfil racional, demostró ser más potente que la monodroga para lograr efectos clínicamente relevantes, y parte de

esto es lo que ocurre en los grandes ensayos clínicos controlados: un porcentaje muy importante de pacientes, nunca inferior al 40%, y en muchos casos cercano al 60% requiere combinaciones de otras drogas con la que se está testeando para lograr controlar la presión, y en estos casos, ¿se está evaluando realmente un fármaco o una estrategia de tratamiento cuyo objetivo es normalizar una variable biológica?[28]

La controversia sobre la selección de drogas de primera elección no tiene sustento en el contexto actual; el tratamiento del paciente hipertenso arterial se encamina en otras direcciones, y como dijimos en nuestro metaanálisis del año 2001: "(...) el médico que atiende pacientes deberá valorar, con los conocimientos con que cuenta, el perfil clínico del paciente, las características farmacodinámicas y los potenciales efectos adversos de las drogas a elegir y la relación costo-beneficio en términos de la reducción de la morbimortalidad mediante el descenso de la presión arterial con la terapéutica antihipertensiva que considere apropiada".

SUMMARY

THE ALLHAT STUDY. A NEW CONTRIBUTION TO THE TREATMENT OF HYPERTENSION?

The recently published ALLHAT study was officially developed by the National Institute of Heart, Lung and Blood of the United States of America, and it included stages 1 and 2 high blood pressure patients of at least 55 years old with one additional cardiovascular risk factor. It compared chlortalidone, amlodipine and lisinopril. Chlortalidone reduced systolic blood pressure more than amlodipine and lisinopril; amlodipine reduced diastolic blood pressure more than chlortalidone and lisinopril; amlodipine reduced systolic blood pressure more than lisinopril; and there were no differences between chlortalidone and lisinopril for the diastolic.

These results disagree with previous published controlled clinical trials in which every drug family was equally potent to reduce blood pressure, as showed INSIGHT and STOP 2 studies, for example. It is possible that only in the subgroup of black hypertensives chlortalidone would be better than lisinopril. These differences in the level of blood pressure control were not reflected on heavy reductions of hard end points although this was predictable considering previous epidemiological studies. The metabolic effects of the different drugs would opposed this benefits because only lisinopril showed to reduced the development of diabetes mellitus with neutral effects on lipids and potassium levels while chlortalidone showed an elevation in the incidence of diabetes mellitus, the lipids abnormalities and hipokalemia; on the other side amlodipine did not modify the metabolic profile of the patients.

Many speculations arise about the reasons why ACE inhibitors and angiotensin 2 blockers will prevent diabetes mellitus, but only with the results of the on course NAVIGATOR and DREAM trials this hypothesis will be confirmed. Tha ALLHAT study definitely rejected the hypothesis arised from statistically uncertain case-controlled studies and meta-analysis that calcium channel blockers produced cancer, gastrointestinal bleedings and acute myocardial infarction.

The ALLHAT study did not show any statistically significant difference between the three drugs in order to prevent total mortality and myocardial infarction, conclusions that were observed in previous published clinical trials and meta-analysis done about them and confirming the known informations; on the other side, ALLHAT corroborated the suspected non preventive effect of calcium channel blockers on cardiac heart failure development in high blood pressure patients, but it is highly astonishing that ACE inhibitors did not show this effect in ALLHAT because in previous published meta-analysis they showed at least same benefits than diuretics and/or beta blockers or even better results.

The controversy about the first line drug for the treatment of high blood pressure patients is nonsense in the present state of the art; the treatment of high blood pressure patient is directed to other directions: to achieve an appropriate blood pressure control with the least probability of adverse effects and with the greatest compliance from the patient. In almost every trial this was achieved combining drugs. So, "(...) the physician who attends patients should evaluate, with his knowledge background, the patients clinical profile, the pharmacodynamic and potential adverse effects of the selected drugs and the cost-benefit relationship to reduced the morbidity and mortality of the patient with the reduction of the blood pressure with the antihypertensive therapeutic considered appropriate".

Bibliografía

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lopid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-2997.
2. Tha ALLHAT Officers and Coordinators for The ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002; 2888: 2998-3007.
3. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A y col: Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: intervention as a goal

in hypertension treatment (INSIGHT). Lancet 2000; 356: 366-372.
4. Hansson L, Lindholm LH, Ekbom T y col: Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. Lancet 1999; 354: 1751-1756.
5. Sareli P, Radevski TV, Valtchanova ZP y col: Efficacy of different drug classes used to initiate antihypertensive treatment in black subjects: results of a randomized trial in Johannesburg, South Africa. Arch Intern Med 2001; 161: 965-971.
6. Hansson L, Lindholm L, Niskanen L y col: Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999; 353: 611-616.
7. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 145-153.
8. Dhalöf B, Dévereux 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: 995-1003.
9. Carlsson PO, Berne C, Jansson L: Angiotensin II and the endocrine pancreas: effects on islets blood flow and insulin secretion in rats. Diabetologia 1998; 41: 127-133.
10. Ferrannini E, Seghieri G, Muscelli E: Insulin and the renin-angiotensin-aldosterone system: influence of ACE inhibition. J Cardiovasc Pharmacol 1994; 24 (Suppl 3): S61-S69.
11. Henriksen EJ, Jacob S, Kinnick TR y col: ACE inhibition and glucose transport in insulinresistant muscle: roles of bradykinin and nitric oxide. Am J Physiol 1999; 277: R332-R336.
12. Torlone E, Rambotti AM, Perriello G y col: ACE-inhibition increases hepatic and extrahepatic sensitivity to insulin in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and arterial hypertension. Diabetologia 1991; 34: 119-125.
13. Pahor M, Guralnik JM, Ferrucci I y col: calcium-channel blockade and incidence of cancer in aged populations. Lancet 1996; 348: 495-497.
14. Pahor M, Gurlanik JM, Furberg CD y col: Risk of gastrointestinal haemorrhage with calcium antagonists in hypertensive persons over 67 years old. Lancet 1996; 347: 1061-1065.
15. Piskorz D, Tommasi A: Terapéutica de la hipertensión arterial. ¿Hacia un enfoque más liberal? Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 510-520.
16. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P y col: Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Nordic Diltiazem (NORDIL) study. Lancet 2000; 356: 359-365.
17. The ALLHAT Officers and Coordinators of the ALLHAT Collaborative Research Group: Major cardiovascular events in Trial (ALLHAT). JAMA 2000; 283: 1967-1975.
18. UK Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. Br Med J 1998; 317: 713-720.
19. Agabiati Rosei E, Dal Palu C, Leonetti G y col: Clinical results of the Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study. J Hypertens 1997; 15: 1337-1344.
20. Borhani NO, Mercuri M, Borhani PA y col: Final outcome results of Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (NIDAS). A randomized controlled trial. JAMA 1996; 276: 785-791.
21. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000; 355: 1955-1964.
22. Opie LG, Schall R: Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension: equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 315-322.
23. Ruggeneti P, Perna A, Gherardi G y col: Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999; 354: 359-364.
24. Agodoa LY, Appel L, Bakris GL y col: Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis. A randomized controlled trial. JAMA 2001; 285: 2719-2728.
25. Guidelines Subcommittee 1999 WHO-International Society of Hypertension: Guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-183.
26. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2415-2446.
27. PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-1041.
28. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG y col: Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755-1762.

No existe ser humano más miserable que aquel en que nada es habitual sino la indecisión.
WILLIAM JAMES

Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día

LUCAS D. MASNATTA*, PATRICIA A. FISCHER*, GRACIELA N. DOMINGUEZ*, EDMUNDO I. CABRERA FISCHER*†, AGUSTIN J. RAMIREZ*†, RAMIRO A. SANCHEZ†

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la población adulta de los países occidentales y la mayoría de los sujetos que la padecen permanecen, aún hoy en día, sin ser diagnosticados. Estos datos epidemiológicos alertan sobre la necesidad de adoptar medidas preventivas y terapéuticas eficaces. El Hospital de Día es una metodología que puede ser aplicada a la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular y permite que el paciente sea sometido a una serie de estudios no invasivos en una sola jornada. El incremento del estrés oxidativo es un evento precoz en el desarrollo de la disfunción endotelial, uno de los mecanismos que contribuye a la enfermedad cardiovascular. Dado que el aumento del estrés oxidativo y su impacto sobre la función endotelial son reversibles, su detección precoz podría contribuir con las estrategias preventivas de la enfermedad cardiovascular. El objetivo de este trabajo es describir un módulo de evaluación de la función endotelial y del estrés oxidativo que puede ser incorporado al denominado Hospital de Día.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 177-183

A comienzos del siglo XXI, la enfermedad cardiovascular todavía sigue siendo la principal causa de muerte en la población adulta de los países occidentales.[1,2] La hipertensión arterial, la diabetes y la dislipemia, entre otras, contribuyen de manera decisiva en su patogénesis y, a pesar de los conocimientos actuales, gran parte de los pacientes que padecen dichos factores de riesgo permanecen aún hoy en día sin ser diagnosticados. Estos datos epidemiológicos alertan sobre la necesidad de adoptar medidas preventivas para el diagnóstico precoz y terapéuticas eficaces para evitar la morbimortalidad cardiovascular (epidemia del siglo XXI).

Considerando que, en general, la causa de la enfermedad vascular es multifactorial, resulta de gran utilidad el diagnóstico etiológico. El reconocimiento, control y seguimiento de esta enfermedad en estadios avanzados es clínicamente sencillo, pero durante la etapa asintomática es necesario recurrir a metodologías más sensibles que faciliten el diagnóstico etiológico de la enfermedad cardiovascular.

La experiencia clínica y los estudios prospectivos permiten establecer una asociación inequívoca entre el estrés oxidativo y la enfermedad cardiovascular.[3,4] El estrés oxidativo es un evento precoz en el desarrollo de la disfunción endotelial y de la subsecuente enfermedad cardiovascular. Afortunadamente, el aumento del estrés oxidativo y su impacto sobre la función endotelial son reversibles y/o controlables.

Su detección se hace por métodos bioquímicos sencillos y puede ser implementada, por personal idóneo, en cualquier centro de salud, a partir de una muestra de sangre venosa y de orina. Se basa en la detección de marcadores del estrés oxidativo, la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) y la defensa antioxidante celular.

La cantidad y la complejidad de los estudios necesarios para detectar y diagnosticar la enfermedad cardiovascular hace imprescindible la utilización de una metodología que sea barata y eficiente.

* Investigador de la Universidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

† Doctor en Medicina, Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Dirección postal: Lucas D. Masnatta. Solís 453. 1078 Buenos Aires. Argentina.

e-mail: masnatta@favaloro.edu.ar

Por ello se plantea la utilización del Hospital de Día, que es una metodología que puede ser aplicada a la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular y posibilita que el paciente pueda ser sometido a una serie de estudios en una sola jornada, ahorrándole costo y tiempo en consultas y desplazamientos. Se estima que esta modalidad reduce en más de la mitad el costo total de los estudios cuando se los realiza dentro de las 24 horas, independientemente de la especialidad en la que se aplique.[6,7]

En la Argentina, la metodología del Hospital de Día no es muy utilizada en la práctica cardiológica. Esto no se debe a una limitación metodológica sino a la falta de programas educativos y/o de información adecuada.[8-11]

Por lo tanto, el objetivo de este artículo es describir un módulo de evaluación de la función endotelial y del estrés oxidativo que pueda ser incorporado en la metodología del Hospital de Día para optimizar el diagnóstico precoz y disminuir el riesgo implícito de enfermedad cardiovascular promoviendo una estrategia preventiva eficaz.

Fisiopatología de la función endotelial

El endotelio es un órgano de múltiples funciones, entre las que se encuentran principalmente la regulación del tono vasomotor, el mantenimiento de una superficie no trombogénica, la función de barrera física vascular (controlando la permeabilidad y el pasaje de solutos y macromoléculas) sobre las células musculares lisas, el control de la proliferación del músculo liso subyacente, y el control del pasaje subendotelial de neutrófilos, monocitos y linfocitos.[12]

Estas funciones son posibles merced a la habilidad del endotelio para detectar estímulos humorales y hemodinámicos y, en función de estos, producir una serie de respuestas con la finalidad de mantener la homeostasis vascular.[13-15]

El endotelio juega un papel protagónico en la modulación del tono vascular a través de la liberación de factores vasodilatadores como el óxido nítrico (NO), la prostaglandina I_2 (PGI_2), el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF), y vasconstrictores como el tromboxano (TXA_2), la prostaglandina H_2 (PGH_2) y la endotelina (ET). Asimismo, los niveles de especies antioxidantes intracelulares, cisteína(CYS) o glutation (GEH), y la actividad de enzimas antioxidantes, superóxido dismutasa (SOD), glutation peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT), contribuyen al mantenimiento del equilibrio óxido-reductor (REDOX), compensando el incremento del estrés oxidativo generado por las especies oxígeno reactivas (ROS) (Figura 1).[16]

El NO, gas muy difusible y lábil, cumple un papel fundamental en la vasodilatación dependiente del endotelio. Se sintetiza a partir de la L-Arginina, por la acción de la enzima NO-sintetasa presente en el endotelio. El NO difunde al músculo liso produciendo su relajación mediante la producción de una enzima citosólica, la guanilato ciclasa, que produce un aumento del 3',5'-guanosina monofosfato cíclico (GMPc). Su importancia *in vivo* se aprecia cuando, luego de inhibir la NO-sintetasa y disminuir la producción de NO, se observa la aparición de vasoconstricción en casi todos los lechos vasculares, que se asocia con un aumento de la presión arterial sistémica.[17,18] Por otro lado, las especies oxígeno reactivas también participan en el control del tono vascular. En particular, el radical anión superóxido ($\cdot O_2^-$) interacciona con el NO formando peroxinitrito ($ONOO^-$) disminuyendo la biodisponibilidad del NO y produciendo vasconstricción.[19,20]

Bajo condiciones fisiológicas, el sistema de defensa antioxidante es capaz de minimizar los niveles de ROS preservando la biodisponibilidad del NO y manteniendo así el tono vascular normal. La enzima superóxido dismutasa es la responsable de de-

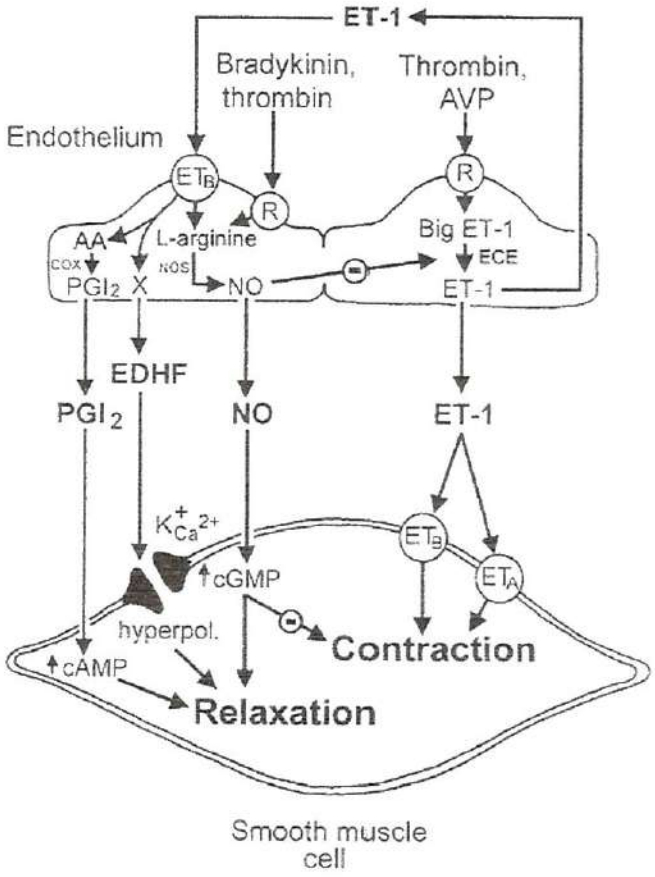


Figura 1. Esquema que muestra algunos de los mediadores neurohumorales que causan la liberación de NO a través de la activación de receptores endoteliales específicos.

gradar el $\cdot O_2^-$, reduciendo la formación de $ONOO^-$, potente oxidante y vasoconstrictor. Por otro lado, las enzimas antioxidantes glutation peroxidasa y catalasa degradan a los peróxidos, evitando los efectos deletéreos de los mismos. Finalmente, el glutation junto con la cisteína son los responsables de mantener el equilibrio REDOX intracelular, permitiendo así el funcionamiento normal de las células.

Estrés oxidativo y su impacto sobre la función endotelial

A partir de los 30 años se observa un deterioro paulatino de la función endotelial debido a procesos de envejecimiento normal, en el cual se observa un incremento de la reactividad endotelial a los factores vasoconstrictores y un desequilibrio entre las sustancias prooxidantes y antioxidantes en favor de las primeras, induciendo estrés oxidativo y consecuentemente disfunción endotelial.

El estrés oxidativo es un hallazgo común y precoz de las patologías cardiovasculares. Estudios experimentales y clínicos concluyeron que el estrés oxidativo es responsable de inactivar rápidamente al NO, formando principalmente $ONOO^-$.[20] Diversos trabajos mostraron que el incremento del estrés oxidativo se expresa con un deterioro en la vasodilatación dependiente del endotelio y una mayor sensibilidad del endotelio a la vasoconstricción. Sin embargo, en los estadios tempranos de la enfermedad vascular no se observan dichas alteraciones porque el endotelio es capaz de contrarrestar los efectos del estrés oxidativo y mantener la función endotelial normal.

Por ello, es indispensable estudiar el estrés oxidativo y los mecanismos de defensa antioxidante como marcadores precoces de disfunción endotelial.

Reendotelización

La vida media del endotelio es de aproximadamente 30 años, al término de los cuales las células endoteliales son progresivamente reemplazadas o regeneradas (proceso de reendotelización). Sin embargo, estas células nuevas han perdido, en parte, su capacidad de producir NO y han potenciado las respuestas vasoconstrictoras. Esas conclusiones surgen de estudios experimentales *in vivo* realizados en vasos coronarios que fueron deprivados de endotelio y en los que se monitoreó la actividad del endotelio regenerado. Se observó que la reendotelización se efectuaba satisfactoriamente, aunque funcionalmente las respuestas vasodilatadoras eran deficientes y las vasoconstrictoras exageradas.[21-23]

En condiciones de estrés oxidativo, el fenómeno de reendotelización se genera precozmente, obteniéndose un endotelio disfuncionante que agrava aún más la patología vascular.

Detección precoz del estrés oxidativo en el Hospital de Día

El paciente deberá realizar durante diez días una dieta baja en sodio (20 mEq/día) con el fin de optmizar la detección precoz de estrés oxidativo.

Con el paciente en ayunas y solicitándole que concurra con la orina recolectada durante las 24 horas previas al estudio, se le realizará una extracción de sangre, dando lugar al comienzo del estudio. Las muestras de sangre y orina se envían rápidamente al laboratorio con el fin de realizar estudios bioquímicos de rutina que permiten caracteriza el estado general del paciente.

En relación con el estrés oxidativo y la función endotelial, se realizan estudios específicos que consisten en la detección de alteraciones, tanto en la síntesis, degradación y biodisponibilidad del NO, como en los mecanismos antioxidantes normales del endotelio, con el fin de detectar fenómenos de estrés oxidativo, disfunción endotelial y/o clarificar su etiología. Por otro lado, se estudian marcadores de lipoperoxidación, uno de los responsables de producir falla en la función endotelial.

Determinaciones

Marcadores de estrés oxidativo

$\cdot O_2^-$ (radical anión superóxido): la cuantificación de este radical se realiza por quimioluminiscencia.[24]

TBARS (especies reactivas al ácido tiobarbitúrico, marcador de lipoperoxidación): la medición de TBARS es una medida indirecta de lipoperoxidación. Consiste en la medición plasmática de malondialdehído.[25]

Isoprostanos (marcador de lipoperoxidación): su formación es una medida directa de la formación de lipoperóxidos independiente de ciclooxigenasa. Se mide por técnicas de enzimo inmuno análisis (EIA).[26]

NF Kappa B: es un factor de transcripción nuclear que está involucrado en la activación de genes que participan en la patofisiología de la pared vascular y en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. En condiciones de estrés oxidativo, este factor se encuentra activado. Su cuantificación se realiza habitualmente por técnicas de movilidad electroforética (EMSA).[27]

Biodisponibilidad del óxido nítrico

NO: la cuantificación de los niveles de NO consiste en la determinación de sus metabolitos estables: nitritos y nitratos (urinarios o plasmáticos) a través de la reacción de Griess.[28]

GMPc: la 3',5'-guanosina monofosfato cíclico (GMPc) es un mediador secundario del NO. Su formación indica la capacidad del NO de producir vasodilatación. Los métodos más utilizados son los de radioinmunoensayo (RIA) y EIA.[29]

Nitrotirosina (NT, marcador de la inactivación oxidativa del NO): la oxidación del NO inducida por el $\cdot O_2^-$ genera peroxinitrito que es responsable de nitrar los residuos tirosínicos de las proteínas. La medición de la masa de nitrotirosina plasmática por *western blot* es considerada una medida indirecta de la biodisponibilidad del NO.[20]

Marcadores de defensa antioxidante

Glutation (GSH): la medición del contenido total de glutation se determina en sangre entera o, más específicamente, en glóbulo rojo por técnicas espectrofotométricas.[30]

Superóxido dismutasa (SOD): la medición de su actividad se determina en glóbulo rojo, según C. Nebot y colaboradores (1993).[31]

Glutation peroxidasa (GPx): la medición de su actividad se determina en glóbulo rojo, de acuerdo con MK Cha y colaboradores (1996).[32]

Ventajas de un módulo integral de detección precoz de estrés oxidativo

1. Facilita el estudio completo de pacientes en una única sesión, evitando su movilización excesiva.
2. Disminuye el costo del estudio ya que el valor total es inferior a la sumatoria de costos de las prácticas individuales.
3. El estudio integrado comprende tanto el enfoque etiológico y funcional del estrés oxidativo y de la disfunción endotelial, como así también del conjunto de factores de riesgo asociados con la enfermedad cardiovascular.

Conclusiones

Hay una fuerte evidencia de que el óxido nítrico juega un papel importante en la regulación de la homeostasis vascular y de que la biodisponibilidad del óxido nítrico está disminuida en la enfermedad aterosclerótica y las enfermedades con ella relacionadas. La pérdida de la biodisponibilidad del óxido nítrico es atribuible a un incremento del estrés oxidativo causado por una reducción de las defensas antioxidantes, a un aumento de la producción de radical anión superóxido y/o a una acumulación de lipoperóxidos.

El incremento de las defensas antioxidantes por medio de la suplementación de vitaminas antioxidantes permite restaurar la función vasomotora en los estadios precoces de la disfunción endotelial. Estos efectos pueden explicar la asociación entre el consumo de vitaminas C, E y/o flavonoides y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Por lo antedicho, la implementación del módulo de evaluación del estrés oxidativo y de la función endotelial en el Hospital de Día permitiría tener una nueva herramienta para el diagnóstico precoz de la enfermedad cardiovascular, mejorando la eficacia de las estrategias preventivas y terapéuticas.

Aplicación en la clínica

Nuestro laboratorio ha podido testear la eficacia del módulo de detección precoz del estrés oxidativo en dos grupos: pacientes hipertensos (HT) y sujetos normotensos con antecedentes familiares de hipertensión arterial (NT). Ambos grupos fueron sometidos a una dieta hiposódica (HipoNa$^+$: 20 mmol/Na$^+$/día por 10 días) e hipersódica (HiperNa$^+$: 250 mmol/Na$^+$/día por 10 días) y se les realizó un estudio hemodinámico renal con la finalidad de caracterizarlos en moduladores (M) y no moduladores (NM) del manejo del sodio renal. Se denomina modulador a todo sujeto que luego de la dieta hipersódica incrementa los niveles de presión arterial en 10 mmHg y/o el flujo plasmático renal en un 30% o más.

En un riñón normal, el óxido nítrico juega un papel fundamental en la regulación homeostática de la función vascular, glomerular y tubular, manteniendo normales la presión de perfusión renal, la velocidad de filtrado glomerular y la resistencia vascular renal. Además, se ha demostrado su amplia participación en el manejo del sodio renal.

En condiciones de estrés oxidativo, los niveles de especies oxígeno reactivas, tales como O_2^-, H_2O_2 y OH^- se encuentran elevados e inactivan al NO, reduciendo su biodisponibilidad. Así, una reducida biodisponibilidad del NO altera el manejo del sodio renal, reduce el flujo sanguíneo medular y contribuye al desarrollo de falla renal.

Nuestros resultados muestran claramente que los sujetos no moduladores, independientemente de su condición de normo o hipertensión, incrementan insuficientemente el flujo plasmático renal luego de pasar de una dieta hiposódica a una hipersódica. Estos resultados revelan que los sujetos NM poseen una alteración en el manejo del sodio renal. A diferencia de éstos, los individuos M muestran valores de la actividad del sistema renina-angiotensina elevados y del sistema de las kalicreínas/kininas disminuidos.

Implementando los estudios para la evaluación de la función endotelial y del estrés oxidativo hemos observado que los pacientes con una modulación renal del sodio normal poseen valores absolutos de nitratos y nitritos significativamente más bajos que los sujetos NM durante la dieta hiposódica (Figura 2A). Sin embargo, sólo los sujetos M tienen la capacidad de incrementar los niveles de NO con el aumento de la ingesta de sodio (Figura 2C). Esto sugiere que el sistema L-Arg-NO está funcionando

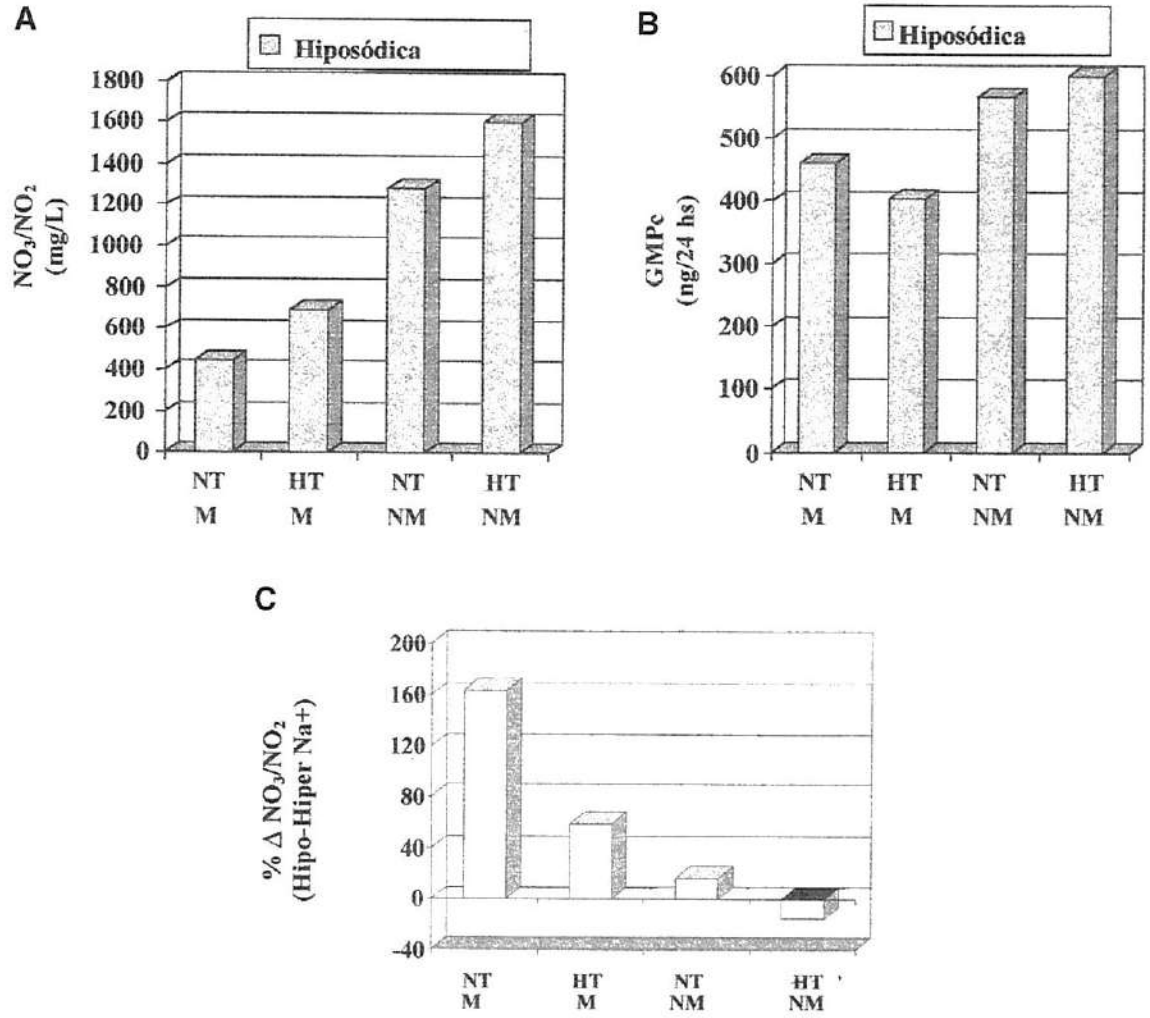


Figura 2. Caracterización de la síntesis y biodisponibilidad del NO en pacientes hipertensos y sujetos normotensos moduladores y no moduladores del manejo del sodio renal. Explicación en el texto. NT: sujetos normotensos con antecedentes familiares de hipertensión arterial. HT: pacientes hipertensos. M: moduladores del manejo del sodio renal. NM: no moduladores del manejo del sodio renal.

correctamente en los individuos M mientras que en los NM no sólo la concentración aumentada de NO es ineficaz para generar vasodilatación y mantener un manejo del sodio renal normal, sino que el sistema L-Arg-NO se encuentra bloqueado, impidiendo su activación con el incremento de la ingesta de sodio. Estos resultados avalan la hipótesis de que los sujetos NM poseen un estrés oxidativo elevado, responsable de inactivar al NO formado y, como respuesta adaptativa, incrementan la síntesis de NO con la finalidad de mantener la concentración biodisponible de NO normal. Sin embargo, se ha observado que el incremento adaptativo de NO no alcanza a contrarrestar al estrés oxidativo, dado que el grado de incremento en la síntesis de NO no fue acompañado por un incremento de igual magnitud en el GMPc, segundo mensajero responsable de producir el efecto del NO (Figura 2B). Dichos resultados sugirieron que la biodisponibilidad del óxido nítrico en sujetos no moduladores está reducida por el estrés oxidativo.

Para confirmar esta hipótesis se evaluó la inactivación oxidativa del NO a través de la cuantificación de los niveles de nitrotirosina. Este estudio mostró claramente que el incremento adaptativo del NO en los NM se encuentra inactivado por el estrés oxidativo. Además, observamos que los individuos que se encuentran menos expuestos al estrés oxidativo, como los normotensos y moduladores (NT M), son los que necesitan sintetizar concentraciones menores de óxido nítrico ya que su biodisponibilidad es alta, mientras que los pacientes hipertensos y no moduladores (HT NM) sintetizan concentraciones muy elevadas dado que su biodisponibilidad es muy baja.

En conclusión, este estudio nos permitió detectar estrés oxidativo y disfunción endotelial precoz

en el desarrollo de enfermedad vascular. Por ello, sugerimos que esta herramiento diagnóstica puede ser de gran utilidad en la medicina predictiva y preventiva de la enfermedad cardiovascular, contribuyendo a la prevención y seguimiento de patologías como la enfermedad coronaria, la hipertensión arterial, la diabetes, las dislipidemias y la aterosclerosis.

SUMMARY

OXIDATIVE STRESS MARKERS. ITS VALUE IN EARLY PREVENTION AND DETECTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN DAY CARE HOSPITAL

The vascular pathology is still one of the major causes of mortality in western countries and the great majority of subjects with this pathology still remain without diagnosis. This data supports the need for the adoption of preventive diagnostic measures and efficacy in the therapeutics.

The oxidative stress is an early event leading to the endothelial dysfunction and the consequent cardiovascular illness that could be controlled or reverted by changes in the life style and/or by pharmacological treatment.

The Day Care Hospital is a methodology to perform, in a single day, a series of studies and laboratory analysis to be applied for the early detection of cardiovascular risk and target organ damage. Thus, the scope of this work is to present the modulus for the detection of the endothelial function and the oxidative stress markers with the aim to promote a complementary preventive strategy in the cardiovascular pathology evaluation.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Dr. Guillermo Masnatta en la realización y corrección de este trabajo.

Bibliografía

1. National Center for Health Statistics. United States, 1990. DHHS Pub. Nº (HS) Washington: US Government Printing Office 1991; pp 91-1232.
2. National Heart, Lung and Blood Institute: Morbidity and Mortality Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases, 1990. Washington, US Department of Health and Human Services, 1990.
3. Hua C, Harrison D: Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. The role of oxidant stress. Circ Res 2000: 87: 840-844.
4. Kodja G, Harrison D: Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure. Cardiovasc Res 1999; 43: 562-571.
5. Tomasian D, Keaney J, Vita J: Antioxidants and the bioactivity of endothelium-derived nitric oxide. Cardiovasc Res 2000; 47: 426-435.
6. Conrad KJ, Hughes SL, Hanrahan P y col: Classification of adult day care: a cluster analysis of services and activities. J Gerontol Social Sciences 1993; 48: S112-S122.
7. Forster A, Young J, Langhorne P, on behalf of the Day Hospital Group: Systematic review of Day Hospital care for the elderly. Br Med J 1999; 318: 837-841.
8. Visacovsky S: El Lanús. Memoria y política en la construcción de una tradición psiquiátrica y psicoanalítica argentina. Buenos Aires, Alianza Editorial 2002; pp 28-227.
9. Nand SS: Utilization of Partial Hospitalization programs. Am J Psychiatry 1990; 147: 1390-1391.
10. Cabrera Fischer EI, Bargo M, Christen AI y col: Hospital de Día: una forma práctica de implementación en Cardiología para el estudio del paciente hipertenso. Rev Fed Arg Cardiol 1995; 24: 37-42.
11. Cabera Fischer EI, Christen AI, Galli CN y col: Hospital de Día: una metodología eficaz para el estudio de la hipertensión arterial. Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 46-53.
12. Vanhoutte PM, Perrault L, Vilaine JP: Disfunción endoterial y enfermedad vascular. Antioxidantes y calidad de vida 1997; 4: 8-24.
13. Furchgott R, Vanhoutte P: Endothelium-derived relaxing and contracting factors. FASEB J 1989; 3: 2007-20018.
14. Luscher T, Vanhoute P: The endothelium: modulator of cardiovascular function. Boca Raton, CRC Press 1990; pp 1-228.
15. Vanhoutte PM: The endothelium: modulator of vascular smooth-muscle tone. N Engl J Med 1988; 319: 512-513.
16. Vanhoutte PM, Scott-Burden T: The endothelium in health and disease. Texas Heart Inst J 1994; 21: 62-67.
17. Vanhoutte PM, Boulanger CM, Mombouli JV: Endothelium-derived relaxing factors and converting enzyme inhibition. Am J Cardiol 1995; 76: 3E-12E.
18. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA: Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. Pharmacol REv 1991; 43: 109-142.
19. Vanhoutte PM: Hypercholesterolemia, atherosclerosis and release of endothelium-derived relaxing factor by aggregating platelets. Eur heart J 1991; 12: 25-32.
20. Vaziri ND, Wang XQ, Oveisi F y col: Induction of oxidative stress by glutathione depletion causes severe hypertension in normal rats. Hypertension 2000; 36: 142-146.
21. Shimokawa H, Flavahan NA, Vanhoutte PM: Natural course of the impairment of endothelium-dependent relaxations after balloon endothelium removal in porcine coronary arteries. Possible dysfunction of a pertussis toxin-sensitive G protein. Circ Res 1989; 65: 740-753.
22. Shimokawa H, Vanhoutte PM: Angiographic demonstration of hyperconstriction induced by serotonin and aggregating platelets in porcine coronary arteries with regenerated endothelium. J Am Coll Cardiol 1999; 17: 1197-1202.
23. Shimakawa H, Aarbus LL, Vanhoutte PM: Porcine coronary arteries with regenerated endothelium have a reduced endothelium-dependent responsiveness to aggregating platelets and serotonin. Circ Res 1987; 61: 256-270.
24. Trolliet MR, Rudd MA, Loscalzo J: Oxidative stress and renal dysfunction in salt-sensitive hypertension. Kidney Blood Press Res 2001; 24: 116-123.
25. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K: Essay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analytical Biochemistry 1979; 95: 351-358.
26. Wang Z, Ciabattoni G, Creminon C y col: Immunological characterization of urinary 8-epi-prostaglandin F2 alpha excretion in man. J Pharmacol Exp Ther 1995; 275: 94-100.
27. van den Berg R, Haenen GR, Van den Berg H y col: Transcription factor NF-kappaB as a potential biomarker for oxidative stress. Br J Nutr 2001; 86: S121-S127.
28. Kim SW, Lee J, Paek YW y col: Decreased nitri oxide synthesis in rats with chronic renal failure. J Korean Med Sci 2000; 15: 425-430.
29. Pradelles P, Grassi J: Enzyme immunoassays of adenos-

ine cyclic 3',5'-monophosphate and guanosine cyclic 3',5'-monophophate using acetylcholinesterase. Anal Chem 1989; 61: 447.
30. Richie JP Jr: Blood glutathione concentrations in a large-scale human study. Clin Chem 1996; 42: 64-70.
31. Nebot C: Spectrophotometric assay of superoxide dismutase activity based on the activited autoxidation of a tetracyclic catechol. Anal Biochem 1993; 214: 442-451.
32. Cha MK, Kim IH: Glutathione-linked thiol peroxidase activity of human serum albumin: a possible antioxidant role of serum albumin in blood plasma. Biochem Biophys Res Commun 1996; 222: 619-625.

La tragedia de la vida no es tanto lo que los hombres sufren, sino lo que de ella se pierden.
THOMAS CARLYLE

Incremento en la duración del QRS: signo de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada

JOSE LUIS VELARDE, ROBERTO COLQUE, ANDRES MARTELLOTTO, NATALIA MONTENEGRO, DANIELA GARCIA BRASCA, CARLOS VOLONTE, MARCELO JIMENEZ, RICARDO MARTELLOTTO

El trastorno de conducción intraventricular (TCIV), en especial el bloqueo de rama izquierda, es un marcador de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Este estudio se realizó para observar la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (grado III-IV NYHA) en relación con la progresión de los trastornos de conducción intraventricular. En un grupo de 104 pacientes con miocardiopatía dilatada, fueron seleccionados 15 con insuficiencia cardíaca avanzada y TCIV (QRS > 110 mseg), con un seguimiento promedio de 24 meses (12-36 meses). La edad media fue de 70 años (56-77 años); 9 de sexo masculino; todos presentaban clase funcional III-IV (NYHA), con una fracción de eyección media del 29% (18%-40%). La etiología fue isquémica en un 66,6% y no isquémica en un 33,3%. El promedio de la duración del QRS basal fue de 139,6 mseg. En el seguimiento, 13 pacientes presentaron una progresión en la duración del QRS (promedio de 172,6 mseg; 23,6% de incremento) (Grupo 1) y en dos pacientes no sufrió modificaciones (110/115 mseg, respectivamente) (Grupo 2). De los 13 pacientes del Grupo 1 fallecieron 6 (46,1%) todos con marcapasos definitivo y 7 (53,8%) permanecen vivos. De estos 7 pacientes vivos, en 5 se implantó un resincronizador cardíaco (38,46%), 1 con cardiodesfibrilador (7,6%) y 1 solo con tratamiento médico (7,6%). En el Grupo 2, los 2 pacientes permanecen vivos, con tratamiento médico (100%). En conclusión, en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada la progresión del trastorno de conducción fue un marcador de mal pronóstico en la evolución a largo plazo. Todos aquellos pacientes en los que no se evidenció una progresión en los trastornos de conducción o en los que ésta fue modificada con la resincronización de ambos ventrículos, mostraron una menor mortalidad en un seguimiento a dos años.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 184-189

La insuficiencia cardíaca constituye uno de los mayores problemas de la salud, con una prevalencia tan sólo en los EEUU de 2-4 millones de personas y unos 15 millones a nivel mundial.[1,2] Con una incidencia de 400 a 700 mil nuevos casos anuales, es una de las mayores causas de internación (5%-10%), contribuyendo con 250.000 muertes por año en los EEUU.[3]

Instituto de Cardiología, Hospital Italiano. Córdoba.
Dirección postal: José L. Velarde. Instituto de Cardiología, Hospital Italiano. Sarmiento 1595. X5004FJE Córdoba. Argentina.
e-mail: jlvelardem@yahoo.com.ar
Recibido: Febrero 2003
Aceptado: Marzo 2003

En pacientes con insuficiencia cardíaca han sido evaluados diversos predictores de mortalidad, incluyendo la fracción de eyección[4], la clase funcional, el consumo de oxígeno[5], el electrocardiograma de alta resolución anormal[6], la taquicardia ventricular no sostenida[7], la dispersión del QT[8] y la baja variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Estudios recientes sugieren que entre un 10% y un 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (grado III-IV de la clasificación de la NYHA) presentan trastornos a nivel de la conducción intraventricular. Varios investigadores evaluaron la importancia del aumento del QRS (en especial la presencia de bloqueo de rama izquierda) como un predictor de mal pronóstico en este grupo de pacientes.[10-13]

El objetivo de este estudio fue observar la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en relación con la progresión de los trastornos de conducción intraventricular.

MATERIAL Y METODO

Se analizó un grupo de 104 pacientes ambulatorios, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, de los cuales fueron seleccionados 15 que cumplían con los siguientes criterios: miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV de la NYHA y presencia de trastorno de conducción intraventricular en el electrocardiograma de superficie (QRS ≥ 110 mseg). Se realizó un análisis retrospectivo de la evolución de dicho trastorno, cruzando los datos con la historia clínica.

La medición de dicho trastorno fue realizada por dos operadores independientes, con regla milimétrica y compás de precisión, desde el comienzo hasta la finalización del QRS (punto J) buscando el complejo que mostrara mayor duración. Los momentos de observación se realizaron en un intervalo de tiempo evolutivo de 24 meses con un rango de 12-36 meses.

Además, todos los pacientes poseían estudios ecocardiográficos realizados con ecógrafo bidimensional con Doppler color (ATL®) midiéndose la fracción de eyección con el método de Teicholz.

Todos recibían tratamiento completo para insuficiencia cardíaca, que incluía: inhibidores de la enzima de conversión (enalapril), diuréticos (furosemida y/o espironolactona), digoxina, betabloqueantes (carvedilol) y/o antiarrítmicos (amiodarona).

RESULTADOS

La edad promedio fue de 70 años (56-77 años), con un predominio del sexo masculino (60% = 9 pacientes). Todos presentaban clase funcional III-IV de insuficiencia cardíaca de la NYHA, con una fracción de eyección promedio del 29% (rango 18%-40%). La etiología de miocardiopatía dilatada fue isquémica en el 66,6% y no-isquémica en el 33,3% restante (4 con miocardiopatía dilatada idiopática y 1 con miocardiopatía chagásica). Todos los pacientes presentaban un trastorno de conducción de rama izquierda, excepto uno que presentaba un trastorno no identificable, con un QRS promedio de 139,6 mseg (110 a 210 mseg). (Cuadro 1).

En el seguimiento promedio de 24 meses (rango 12-36 meses), fueron identificados 2 grupos. Grupo 1: pacientes en los que se evidenció una progresión en el trastorno de conducción preexistente (13 pacientes; 86,6%). En estos 13 pacientes, el QRS aumentó hasta un promedio de 172,6 mseg, lo que representó una progresión del 23,6% a los 24 meses (Figura 1). En este grupo, 6 pacientes habían ensanchado su QRS por el implante de un marcapaso definitivo en su evolución (3 por bloqueo AV, 2 por bradicardia sintomática y 1 por enfermedad sinusal).

Cinco pacientes de este grupo, con QRS ensanchado en la evolución, fueron seleccionados para el implante de un marcapaso biventricular (resincronizador cardíaco) por empeoramiento de su insuficiencia cardíaca y refractariedad al tratamiento médico completo. Con este implante redujeron su QRS de 183 mseg a 139 mseg de promedio (Figura 2). Otro paciente de este grupo necesitó el implante de un cardiodesfibrilador automático (CDI) en su evolución, por presentar muerte súbita resucitada.

En los 13 pacientes del Grupo 1 la mortalidad alcanzó el 46,2% (6 pacientes) en el seguimiento; en 2 de ellos (15,4%) la muerte fue catalogada como súbita.

De los 7 pacientes vivos (53,8%), 5 tenían un QRS más estrecho debido a la estimulación biventricular y 1 poseía un CDI. Sólo un paciente de los que permanecen vivos se encuentra con tratamiento médico completo, con un progreso mínimo del ancho del QRS de 110 a 115 mseg.

Todos los pacientes con implante de un marcapaso cardíaco convencional fallecieron en la evolución.

Aquellos individuos en los que el grado de trastorno de conducción no progresó en el seguimiento constituyen el Grupo 2 (2 pacientes; 13,3%). El QRS fue de 110 y 115 mseg respectivamente en toda la evolución, permaneciendo vivos y libres de eventos, con tratamiento médico completo (mortalidad 0%) (Cuadro 2).

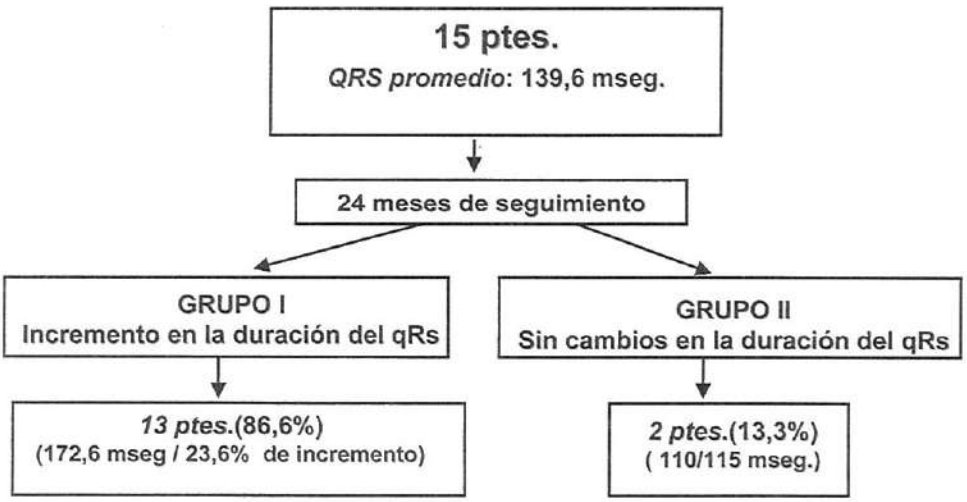
DISCUSION

La asociación entre QRS ancho y mortalidad aumentada en pacientes con miocardiopatía dilatada ha sido y continúa siendo investigada en numerosos trabajos.[10-13] Aunque algunos estudios muestran que el ensanchamiento del QRS es un marcador desfavorable y aumenta la mortalidad, otros no confirman estos hallazgos.[14-16] Estas variaciones probablemente se deban a diferencias en la selección de pacientes, tipo de miocardiopatía y grado de insuficiencia cardíaca, entre otros.

Gottipaty y colaboradores[17], en una serie de 3.654 pacientes, confirmaron esta asociación; lo mismo ocurrió con el trabajo italiano de Baldasseroni y colaboradores[12] (con 5.517 pacientes). En este estudio, la presencia de un bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) fue un marcador de mal pronóstico independiente de la edad, la severidad de la insuficiencia cardíaca y el tratamiento que estaba recibiendo el paciente. Este mal pronóstico fue más evidente en los pacientes con un QRS mayor de 140 mseg.

CUADRO 1

SELECCION DE LOS GRUPOS DE ACUERDO CON LA EVOLUCION DEL INCREMENTO DEL QRS.

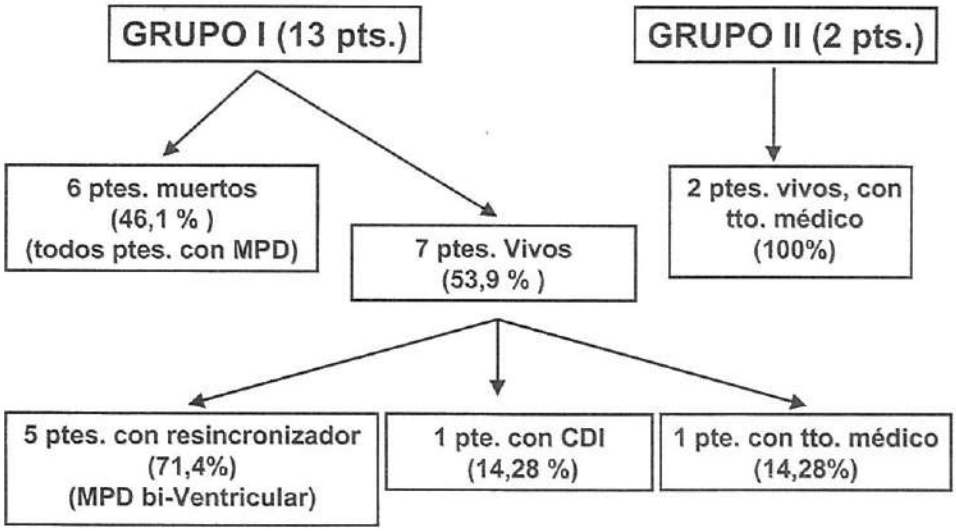


Nuestro trabajo, limitado en el número de pacientes, analizó un selecto grupo con insuficiencia cardíaca avanzada (sólo pacientes en clase III-IV NYHA) y la relación de la mortalidad con el progreso del QRS en el tiempo. Mostró claramente que los individuos en quienes el QRS progresa con la evolución presentan una mayor mortalidad (46,2% *vs* 0%). Los dos pacientes del Grupo 2 no presentaron ensanchamiento del QRS y el único paciente vivo del Grupo 1 (con tratamiento médico) mostró un incremento mínimo (5 mseg) en el seguimiento, demostrando claramente que los pacientes con poco



Figura 1. A: electrocardiograma de 1997 mostrando QRS de 115 mseg. B: evolución del incremento del QRS a 195 mseg en el 2000, en el mismo paciente.

CUADRO 2
EVOLUCION EN EL SEGUIMIENTO A 24 MESES DE AMBOS GRUPOS



o ningún progreso del QRS tienen una menor mortalidad.

Este resultado concuerda con el del trabajo de Grigioni y colaboradores[15], en el cual la progresión de 0,5 mseg/mes en el ancho del QRS se asoció con una mayor mortalidad o necesidad de trasplante cardíaco.

En un estudio reciente de Iuliani y colaboradores[10], también se confirmó que la presencia de un QRS ensanchado (≥ 120 mseg) es de mal pronóstico, independiente de la fracción de eyección y de la clase funcional, dos marcadores bien conocidos y establecidos de mal pronóstico en pacientes con in-

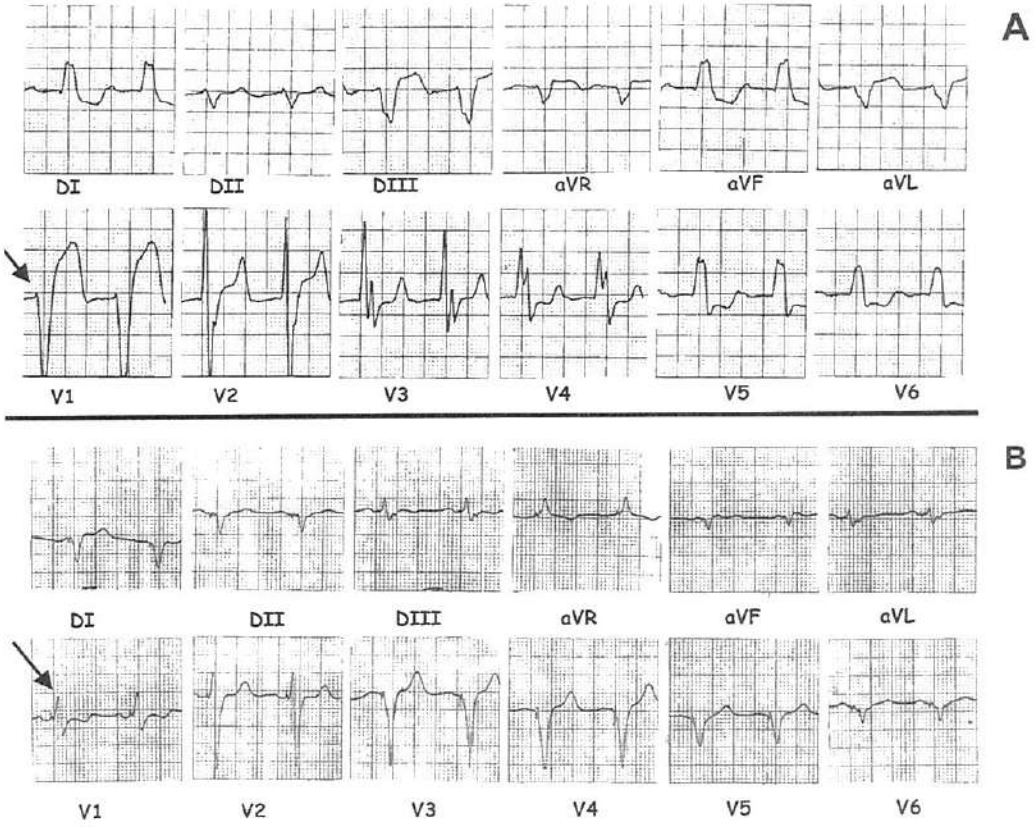


Figura 2. A: electrocardiograma de 1999 con un QRS de 200 mseg. B: modificación de la duración del QRS a 120 mseg con el implante de un marcapaso biventricular (resincronizador) en el mismo paciente.

suficiencia cardíaca. También mostró que estos pacientes presentan un riesgo de muerte súbita significativamente aumentado.

En nuestro trabajo, los 3 pacientes con muerte súbita (uno de ellos resucitado exitosamente y con implante de CDI) mostraron progresión en la duración de sus QRSs en el seguimiento.

Los pacientes con QRS ancho, y en especial con BCRI, presentan una asincronía en la contracción ventricular. Esto conlleva alteraciones globales de la contractilidad, tiempo de llenado diastólico, ruidos cardíacos, movimiento septal y fracción de eyección regional, francamente anormales.[18]

En este caso, optimizar la sincronía eléctrica intraventricular podría mejorar los síntomas y aun el pronóstico en un grupo seleccionado de pacientes. Investigaciones recientes están evaluando el efecto del marcapaseo biventricular con el fin de "resincronizar" esta asincronía ventricular. Los resultados publicados hasta el momento con terapia de resincronización muestran un pronóstico alentador en pacientes con BCRI e insuficiencia cardíaca refractaria.[19,20]

En nuestro análisis, los pacientes en quienes el QRS fue modificado por la terapia de resincronización cardíaca mostraron una sobrevida más favorable en el seguimiento.

CONCLUSION

La progresión en la duración del trastorno de conducción en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (clase funcional III-IV NYHA) fue un marcador de mal pronóstico en la evolución a largo plazo.

Todos aquellos pacientes en los que no se evidenció una progresión en los trastornos de conducción o en los que ésta fue modificada con la resincronización de ambos ventrículos, mostraron una menor mortalidad en un seguimiento a dos años.

SUMMARY

PROGRESSION OF QRS DURATION: MARKER OF BAD PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ADVANCED HEART FAILURE

Left intraventricular disturbance and in fact LBBB are both shown as a prognosis markers in the heart failure setting.

Aim. To establish the relationship in a cohort of patients with advanced heart failure (NYHA class III-IV) between mortality and its intraventricular conduction disturbances.

Methods. In a group of 104 patients with dilated myocardiopathy, were selected a subgroup of 15 of them which presented with intraventricular disturbance (QRS > 110 msec) with a 24 months of follow-up of average (12-36 months). The mean age of the subgroup was 70 years old (56-77 range), nine of them were male. All of them were in NYHA class III-IV and left ventricular ejection fraction of 29%. Ischemic was the etiology in 66.6% of them.

Results. The average QRS duration was 139.6 msec. During the follow-up, 13 patients showed an progression in its QRS duration (average of 172.5 msec, 23.6% of increasing) (Group 1) and two patients didn't suffer any modification (110/115 msec respectively) Group 2. 6/13 pts from Group 1 died (46.1%) all of them with permanent pacemaker and 7 (53.8%) remain still alive. From this last subgroup of alive patients, five were implanted on cardiac resynchronization (38.46%), one needed and intracardiac defibrillator (7.6%) and only one of the patients remain only on pharmacological measures. Regarding the two patients from Group 2, they remain alive with medical treatment.

Conclusions. Progression of intraventricular disturbances in patients with advanced heart failure was a marker of bad prognosis in the long term evolution. All patients in which a progression in these disturbances was not observed or were implanted on cardiac resynchronization, developed less mortality in a two years follow-up.

Bibliografía

1. Erikson H: Heart failure: a growing public health problem. J Intern Med 1995; 237: 135-141.
2. Kannel WB, Belanger AJ: Epidemiology of heart failure. Am heart J 1991; 121: 921-957.
3. Tecce MA, Pennington JA, Segal BL y col: Heart failure: clinical implications of systolic and diastolic dysfunction. Geriatrics 1999; 54: 24-33.
4. Gradman A, Deedwania P, Cody R y col: Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 564-570.
5. Cohn JN, Rector TS: Prognosis of congestive heart failure and predictors of mortality. Am J Cardiol 1988; 62: 25A-30A.
6. Galinier M: Prognostic value of late potentials in patients with congestive heart failure. Eur Heart J 1996; 17: 264-267.
7. Doran HC, Nul DR, Grancelli HO y col: Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet 1994; 344: 493-498.
8. Galinier M: QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure: importance of aetiology. Eur Heart J 1998; 19: 1054-1062.
9. Bonaduce D: Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. Am Heart J 1999; 138: 273-284.
10. Iuliano S, Fisher S, Karasik P: QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. Am Heart J 2002; 143: 1085-1091.
11. Cohen T, Klein J: Cardiac resyncronization therapy for treatment of chronic heart failure. J Invasive Cardiol 2002; 14: 48-53.
12. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M y col: Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5,517 outpatients with congestive heart failure: a report from The Italian Network on Congestive Heart Failure. Am Heart J 2002; 143: 398-405.

13. Grigioni F, Carinci V, Boriani G y col: Acelerated QRS widening as an independent predictor of cardiac death or of the need for heart transplantation in patients with congestive heart failure. J Heart Lung Transplant 2002; 21: 899-901.
14. Kelly TL, Cremo R, Nielsen C y col: Prediction of outcome in late-stage cardiomyopathy. Am Heart J 1990; 119: 1111-1121.
15. Gabazzi A, De Maria R, Porcu M y col: Dilated cardiomyopathy: a new natural history? The experience of The Italian Multicenter Cardiomyopathy Study (SPIC). G Ital Cardiol 1995; 25: 1109-1125.
16. Juilliere Y, Barbier G, Feldmann L y col: Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated myocardiopathy. Eur Heart J 1997; 18: 276-280.
17. Gottipaty V, Krelis S, Lu F y col: The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpressive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1999; 33 (Suppl A): 145 A.
18. Grines C, Bashore TM, Boudoulas H y col: Functional abnormalities in isolated left bundle-branch block. The effect of interventricular asynchrony. Circulation 1989; 79: 845-853.
19. Farwell D, Patel NR, Hall A y col: How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? Eur Heart J 2000; 21: 1246-1250.
20. Abraham WT: Cardiac resynchronization therapy for heart failure: biventricular pacing and beyond. Curr Opin Cardiol 2002; 17: 346-352.

A veces debemos un amigo a la afortunada circunstancia de que no haberle dado motivo de envidia. F. NIETZCHE

Variables psicológicas asociadas a las patologías isquémico-cardiovasculares. Un estudio de género

SEBASTIAN URQUIJO*, MARIELA V. GILES†, MARIA RICHARD'S‡, ENRIQUE L. PIANZOLA§

El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis de las diferencias de género de un conjunto de características psicológicas de sujetos internados en Unidad Coronaria a causa de algún episodio isquémico agudo (angina inestable o infarto agudo de miocardio). Las variables analizadas fueron: rasgos y trastornos de personalidad, hostilidad, estrategias de afrontamiento, apoyo social y alexitimia. La evaluación de dichas características proporciona información útil para identificar áreas de vulnerabilidad que puedan aumentar la probabilidad de aparición de problemas isquémico-cardiovasculares. Se realizó el análisis de una muestra de 149 pacientes de ambos sexos, internados a causa de algún episodio isquémico agudo en la Unidad Coronaria del Hospital Interzonal General de Agudos de la ciudad de Mar del Plata. Los resultados indicaron que los niveles de hostilidad, el apoyo social percibido, los niveles de alexitimia y la frecuencia de uso de casi todas las estrategias de afrontamiento no presentan diferencias significativas en hombres y en mujeres. Con respecto a los rasgos y los trastornos de personalidad, se observó una marcada prevalencia (equivalente al doble) del trastorno compulsivo en las mujeres, a pesar de que fue también el más frecuente en los hombres

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 190-198

Diversos estudios se han ocupado de analizar las variables biopsicosociales relacionadas con la incidencia de las enfermedades isquémicas cardiovasculares. Dentro de la exploración del interjuego entre las variables psicosociales y la presencia de patologías isquémicas se han estudiado las respuestas cognitivo-emocionales que habitualmente despliegan estas personas frente a situaciones percibidas como potencialmente estresantes. Factores tales como la inseguridad laboral, el desmejoramiento de la calidad de vida, los conflictos sociales y familiares, definen un clima tensional en el cual los sujetos se deben desenvolver cotidianamente.

Podría afirmarse que determinar la influencia de los factores psicológicos en las enfermedades cardiovasculares tendría un impacto considerable en el diseño y la implementación de estrategias para la prevención primaria y secundaria. Por ello, resulta imprescindible la identificación de los factores psicosociales que conducen a una persona a realizar cambios conductuales de los factores de riesgo cardiovascular. Considerando que la literatura informa de la existencia de diferencias significativas según el género, parece muy importante analizar las características psicológicas de sujetos que han sufrido algún accidente isquémico-cardiovascular discriminando las diferencias entre hombres y mujeres. Las variables analizadas en nuestro estudio fueron: trastornos y rasgos de personalidad, hostilidad, estrategias de afrontamiento, apoyo social y alexitimia.

Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Oscar Alende", Mar del Plata, Pcia. de Buenos Aires.

* Docente a Investigador del Grupo de Investigación en Psicología Cognitiva y Educacional, Facultad de Psicología, UNMP. Investigador Asistente del CONICET.

† Docente e Investigadora del Grupo de Investigación en Psicología Cognitiva y Educacional, Facultad de Psicología, UNMP.

‡ Docente e Investigadora del Grupo de Investigación en Psicología Cognitiva y Educacional, Facultad de Psicología, UNMP. Becaria Perfeccionamiento CIC.

§ Jefe de Servicio Cardiovascular del Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Oscar Alende", Mar del Plata, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección postal: Sebastián Urquijo. Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Mar del Plata. Funes 3280, Cuerpo 5, Nivel 3. 7600 Mar del Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: urquijo@mdp.edu.ar

Recibido: Diciembre 2002

Aceptado: Marzo 2003

MATERIAL Y METODO

Población

Se trabajó con una muestra incidental ya que los sujetos fueron evaluados al ingresar a la Unidad Coronaria del Hospital Interzonal General de Agudos de Mar del Pata, Argentina. En total se obtuvo información de 149 pacientes, 112 de sexo masculino, con una media de edad de 55 años 10 meses, durante el período comprendido entre los meses de noviembre de 2000 y junio de 2002. Se excluyeron los pacientes que no estaban internados por patología coronaria aguda, específicamente angina inestable (AI) o infarto agudo de miocardio (IAM) (por ejemplo, valvulares, arritmias y otros) y aquellos que no podían ser entrevistados a causa de su estado (asistencia respiratoria, *shock*, etcétera).

Instrumentos

Para evaluar las características y el estilo de personalidad y la existencia de trastornos, se utilizó el Inventario Clínico Multiaxial de Millon II (MCMI-II)[1]. Para evaluar los niveles de hostilidad se utilizó la Escala de Hostilidad del Cuestionario SCL-90[2]. Para evaluar los niveles de alexitimia se empleó la adaptación de Sivak y Wiater[3] de la Escala de Alexitimia TAS (*Toronto Alexitimia Scale*)[4].

Para clasificar las estrategias de afrontamiento utilizadas por los pacientes se aplicó la adaptación española del cuestionario COPE en su versión abreviada[5]. El apoyo social efectivo fue evaluado a través de la Escala para la Evaluación del Apoyo Social (California Department of Mental Health), adaptación española[6].

Procedimiento

Los sujetos fueron evaluados, siempre y cuando las condiciones lo permitieran, durante los dos días posteriores a su ingreso a la Unidad Coronaria del hospital. Los instrumentos fueron aplicados de forma alternada, la mitad durante la primera sesión y la otra mitad en la del día siguiente. Con el objeto de controlar las dificultades generadas por los diversos niveles culturales y el estado de los pacientes, los reactivos de los instrumentos fueron leídos por administradores previamente entrenados en esta técnica de recolección de datos.

RESULTADOS

Finalmente 149 sujetos fueron evaluados con todos los intrumentos, 112 (75,2%) de sexo masculino y 37 (24,8%) de sexo femenino. La media de edad de la muestra fue 55,95 años: 55,92 años para los pacientes de sexo masculino y 56,03 años para los de sexo femenino.

En la Tabla 1 se presentan los resultados correspondientes a las puntuaciones medias obtenidas con cada uno de los instrumentos aplicados, con excepción del Cuestionario de Evaluación de la Personalidad, para toda la muestra, discriminando los valores según el sexo.

TABLA 1

PUNTUACIONES MEDIAS Y PRUEBA t DE LAS VARIABLES DISCRIMINADAS POR SEXO

Instrumento-Escala	*Total*	*Mujeres*	*Hombres*	*t*	*p*
Alexitimia	62,42	62,08	62,51	-0,122	0,903
Apoyo social	19,50	19,75	19,42	0,199	0,842
COPE Auto-distracción	4,64	4,81	4,59	0,487	0,627
COPE Afrontamiento activo	6,47	6,58	6,44	0,377	0,707
COPE Negación	3,98	4,31	3,88	0,983	0,328
COPE Uso de sustancias	2,27	2,23	2,28	-0,222	0,825
COPE Búsqueda de apoyo social	5,46	5,88	5,33	1,146	0,254
COPE Abandono del afrontamiento	3,49	3,81	3,39	1,058	0,302
COPE Desahogo de emociones	4,37	4,62	4,29	0,703	0,483
COPE Reintrepretación positiva	5,31	4,85	5,45	-1,528	0,129
COPE Planificación	5,52	5,35	5,57	-0,504	0,615
COPE Humor	3,31	3,23	3,33	-0,264	0,792
COPE Aceptación	5,75	5,77	5,75	0,054	0,957
COPE Religión	5,23	7,00	4,70	4,483	0,000
COPE Afrontamiento conductual	14,79	15,73	14,52	1,179	0,241
COPE Afrontamiento cognitivo	13,37	13,35	13,37	-0,027	0,978
COPE Escape cognitivo-conductual	4,48	4,81	4,38	0,878	0,382
COPE Escape cognitivo	8,89	11,31	8,21	4,046	0,000
COPE Afrontamiento de emociones	9,49	10,50	9,21	1,547	0,125
COPE Consumo de alcohol o drogas	2,19	2,23	2,18	0,251	0,803
Hostilidad total	4,63	4,94	4,52	0,465	0,643

TABLA 2

INDICADORES DE TRASTORNO SEGUN PUNTUACION MAS ALTA TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD - MCMI-II

Escala	*Toda la muestra* *Frecuencia (%)*	*Femenino* *Frecuencia (%)*	*Masculino* *Frecuencia (%)*
7. Compulsiva	32 (25,6)	14 (43,8)	18 (19,3)
8ª. Pasivo-agresiva	19 (15,2)	6 (18,8)	13 (14,0)
3. Dependiente	14 (11,2)	3 (9,4)	11 (11,8)
1. Esquizoide	12 (9,6)	1 (3,1)	11 (11,8)
6ª. Antisocial	11 (8,8)	– (–)	11 (11,8)
8ᵇ. Autodestructiva	11 (8,8)	1 (3,1)	10 (10,7)
Ninguna escala con TB > 85	9 (7,2)	2 (6,2)	7 (7,5)
5. Narcisista	7 (5,6)	2 (6,2)	5 (5,4)
2. Fóbica	5 (4,0)	3 (9,4)	2 (2,1)
6b. Agresivo-sádica	5 (4,0)	– (–)	5 (5,4)
4. Histriónica	– (–)	– (–)	– (–)
Total	125 (100)	32 (100)	93 (100)

Se observa que los resultados destacan diferencias según el sexo, en las variables evaluadas. Los análisis estadísticos realizados para determinar la existencia de diferencias según el sexo (prueba t) indicaron que las únicas variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) fueron las estrategias de afrontamiento de Religión y Escape Cognitivo, con una frecuencia media de uso marcadamente superior en las mujeres. Las demás variables no se diferenciaron.

Con el objeto de explorar la prevalencia de algún rasgo o trastorno de personalidad en los sujetos internados en Unidad Coronaria a causa de trastornos iaquémicos cardiovasculares, se determinó cuál era la escala de perfil de personalidad que aparecía con la puntuación más elevada, siempre que la tasa base (TB) fuera superior a 85 y, por lo tanto, configurara una disfuncionalidad patológica, clasificados en el eje II del DSM-III-R. La puntuación TB (Choca y Van Denburg, 1997) indica la probabilidad que tiene una persona de presentar un atributo determinado. Los resultados, para toda la muestra y discriminados según el sexo, se presentan en la Tabla 2.

Los resultados de 16 (10,7%; 3 mujeres y 13 hombres) de los 149 sujetos evaluados fueron invalidados por tener una puntuación superior a la permitida en la escala de sinceridad (X). También se eliminaron de la muestra los informes que no pudieron ser completados en su totalidad o por fallas en la administración (n = 8; 5,4%; 2 mujeres y 6 hombres).

Al limitar el análisis a los sujetos que presentaron informes válidos y de los que se tienen todos los datos, se destaca el hecho de que el 92,8% (n = 116) de los sujetos evaluados presenta puntuaciones indicadoras de disfuncionalidad, es decir, de trastornos de la personalidad. Sólo 9 sujetos (7,2%) no presentan disfuncionalidades. El porcentaje más alto, aproximadamente el 25,6% (n = 32), obtuvo la puntuación más elevada en la escala 7, evidenciando la presencia de un trastorno compulsivo de la personalidad que, en la mayoría de los casos, se combina con otros trastornos. La siguen las escalas 8a (pasivo-agresiva) y 3 (dependiente) con el 15,2% (n = 19) y el 11,2% (n = 14) respectivamente. Las frecuencias observadas en las escalas 1 (esquizoide), 6a (antisocial) y 8b (autodestructiva), con una prevalencia cercana al 10% de la muestra cada una, indican cierta variabilidad en los trastornos observados en esta población. En orden decreciente aparecen las escalas 5 (narcisista), 2 (fóbica) y 6b (agresivo-sádica) que afectan, cada una de ellas, a menos del 6% de la muestra. Se debe destacar que ninguno de los sujetos presentó su puntuación más alta (y superior a 85) en la escala 4 (histriónica). Las tendencias observadas en esta población presentan algunas diferencias al discriminar el sexo, aunque se mantienen en primer lugar las escalas compulsiva (7), pasivo-agresiva (8a) y dependiente (3). Sin embargo es necesario destacar la fuerte prevalencia de los trastornos compulsivos en sujetos de sexo femenino, con un 43,8% de casos, en tanto que en los hombres este tipo de trastorno sólo incluye al 19%. Los sujetos de sexo masculino presentan trastornos variados que constrastan con la poca variedad en las mujeres.

Para explorar la prevalencia de algún síndrome clínico en particular, se seleccionó la escala con la puntuación más elevada, siempre que la tasa base fuera superior a 85 y configurara una disfuncionalidad patológica. Los resultados se presentan en la Tabla 3.

TABLA 3
SINDROMES CLINICOS SEGUN LA PUNTUACION MAS ALTA EN MCMI-II

Escala	*Toda la muestra* *Frecuencia (%)*	*Femenino* *Frecuencia (%)*	*Masculino* *Frecuencia (%)*
Sin trastorno	55 (36,9)	15 (40,5)	40 (35,7)
a. Ansiedad	37 (24,8)	10 (27,0)	27 (24,1)
Inválidos	16 (10,7)	3 (8,1)	13 (11,6)
d. Distimia	14 (9,4)	6 (16,2)	8 (7,1)
t. Abuso de drogas	8 (5,4)	- (-)	8 (7,1)
Sin datos	8 (5,4)	2 (5,4)	6 (5,4)
n. Hipomanía	7 (4,7)	1 (2,7)	6 (5,4)
b. Abuso de alcohol	2 (1,3)	- (-)	2 (1,8)
h. Histeriforme	2 (1,3)	- (-)	2 (1,8)
Total	149 (100)	37 (100)	112 (100)

Al analizar la frecuencia de aparición de síndromes disfuncionales en la población estudiada, se observa que el 36,9% de los sujetos no presentan trastornos. En este caso, la tendencia se mantiene al discriminar los sujetos por sexo, aunque se debe destacar un porcentaje superior de distimia y la ausencia de abuso de drogas y alcohol en las mujeres.

DISCUSION

Durante décadas la enfermedad coronaria ha sido la principal causa de muerte en hombres de mediana edad. Sin embargo esta misma enfermedad afecta a las mujeres, quienes presentan características diferenciales en el diagnóstico y tratamiento de la misma. Diferentes autores se han ocupado de estudiar este fenómeno, tanto en lo referente a las causas relacionadas con la gran incidencia en la población masculina cuanto en las razones de su menor incidencia en la población femenina. Por ejemplo, Beery[7] encontró que las mujeres llegaban a las unidades coronarias con mayor edad y en peores condiciones de salud que los hombres e, incluso, presentaban más hipertensión, diabetes, estadía más prolongada en las unidades de cuidados intensivos y peores resultados. Este autor sugiere que podría deberse a la forma en que la mujer experimenta los síntomas cardíacos, relacionado con la percepción de sí misma y de su enfermedad. En estrecha relación con lo anterior, se ha determinado que la supervivencia y el pronóstico a largo plazo postIAM se encuentran directamente asociados con la decisión de los individuos de buscar ayuda médica; en el caso de las mujeres (a diferencia de los hombres) esta búsqueda está demorada a causa de la creencia de que el dolor agudo de pecho no es necesariamente un síntoma de infarto (Foster y Mallik[8]).

Numerosos estudios dan cuenta de la incidencia de las diferencias de género en la enfermedad cardíaca (Brezinka y Padmos[9]; Brezinka y Kittel[10], Rosenfeld[11]) aunque en la Argentina la información epidemiológica es escasa. Una excepción la constituye la Tercera Encuesta Nacional[12] de la Sociedad Argentina de Cardiología que define el perfil del IAM destacando el mayor promedio de edad en el género femenino que constituyó el 25% de la muestra total. En la Argentina, según con los datos del Consejo de Emergencias de la Sociedad Argentina de Cardiología[13,14], las cardiopatías isquémicas constituyen la segunda causal de muerte en mujeres a partir de los 50 años. Con relación a las causales de la incidencia de IAM en la población femenina, inicialmente se suponía que el cambio en el rol social de las mujeres y su ingreso masivo en el mercado laboral implicaría una reproducción de los patrones de morbilidad registrados en la población masculina. Posteriormete se añadieron otras hipótesis que hicieron hincapié en el peso de los factores biopsicosociales distintivos de cada género, como por ejemplo el factor protector de los estrógenos en las mujeres ya que generalmente no presentan incidentes cardiovasculares hasta después de la menopausia[11]. Pramparo y colaboradores[15] sugieren que en las mujeres se incrementa el riesgo de padecer un evento cardiovascular luego de la menopausia, generalmente entre 7 y 10 años más tarde que los hombres, pues durante la etapa fértil están protegidas por los estrógenos.

Varios estudios se han orientado en la misma dirección. Según Rosenfeld[11], las mujeres menores de 75 años poseen menor riesgo de padecer enfermedades coronarias que los hombres de la misma edad, y destaca que el promedio de edad del IAM en la población femenina es de 75 años, es decir 10 años más tarde que en la masculima. Después de esa edad son similares la probabilidades de riesgo para ambos sexos. Sharp y Konen[16] también se han ocupado de describir los efectos de la menopausia y los

estrógenos en la enfermedad coronaria, y su relación con los niveles de colesterol, la hipertensión, la actividad física, el control del peso, el hábito de fumar y la diabetes, destacando la importancia de controlar estos factores para la prevención.

Si bien todavía existe controversia acerca del papel independiente de los factores de riesgo psicológicos y sociales en el IAM, diversos estudios han intentado determinar el papel de las variables psicológicas, independientmente de los otros factores de riesgo cardiovascular, como significativamente distintivas en los casos de IAM. Una de las variables psicológicas más estudiadas ha sido la personalidad. En base a la conceptualización que realiza Millon[1], los estilos de personalidad reflejan las características permanente y omnipresentes de funcionamiento del paciente. Estas tienden a perpetuarse y a agravar las dificultades cotidianas porque los pacientes están tan automatizados con ese modo de vida que, con frecuencia, son inconcientes de las consecuencias destructivas de su naturaleza y personalidad. Bajo condiciones de persistente adversidad, el estilo de funcionamiento desadaptado podría comenzar a descompensarse, adquiriendo aspectos que justifican la denominación de moderada o marcada gravedad.

En 1959, los cardiólogos Rosenman y Friedman, en un intento por determinar cuáles eran las características personales de quienes habían sido afectados por un IAM, propusieron un conjunto de características de comportamiento, que parecía describir la forma en la que estos pacientes se comportaban, y lo denominaron "patrón de conductas tipo A". Estas se caracterizan por: a) esfuerzo intenso y mantenido hacia el logro de objetivos autoseleccionados y, por lo general, pobremente definidos; b) elevada inclinación hacia la competitividad; c) deseo persistente de reconocimiento y prestigio; d) constante implicación en múltiples y diversas actividades que generalmente exceden la disponibilidad de tiempo del sujeto; e) propensión habitrual a la aceleración en la realización de actividades diversas; f) extraordinario nivel de alerta física y mental.

Brezinka y Padmos[9], encontraron que los principales factores de riesgo psicológicos reportados para las mujeres eran patrones de conducta tipo A y emociones problemáticas crónicas.

Por su parte, Labbrozzi y colaboradores[17] llevaron a cabo un estudio evaluando la asociación entre variables psicológicas, clínicas y sociodemográficas en una amplia muestra de pacientes con IAM. Las variables psicosociales examinadas incluyeron: variables estado (ansiedad, miedos relacionados con la salud, depresión), bienestar psicofisiológico en los 3 meses precedentes al evento agudo (estado de ánimo depresivo, deterioro del sentimiento de bienestar, estrés percibido) y variables rasgo (conductas tipo A, neuroticismo, introversión/extroversión, ansiedad social y sentimientos de culpa en relaciones interpersonales). Como resultado encontraron que más de un tercio de todos los pacientes obtuvieron un puntaje por encima del promedio para la ansiedad y miedos relacionados con la salud, y un 15% mostró un esetado de ánimo depresivo. Con relación al estado previo al IAM (3 meses precedentes), el 40% de los pacientes reportó un estado de ánimo depresivo y un disminuido sentimiento de bienestar, y más de la mitad se percibieron a sí mismos como estresados. Con respecto a las variables de personalidad, alrededor de un tercio de la muestra exhibió rasgos de conducta tipo A y la mitad, neuroticismo. El 50% de la muestra fue identificada como marcadamente extrovertida y el 14% como marcadamente introvertida. Se registraron sentimientos de culpa y ansiedad social en un 40% y un 12% respectivamente. Cabe destacar que se asoció con el género femenino un peor perfil psicológico, mayor edad, baja educación, vivir en soledad y poseer antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares.

Un estudio del mismo año[18], cuyo propósito era explorar las diferencias psicológicas entre hombres y mujeres jóvenes con un primer IAM, evaluó conductas tipo A, ansiedad, alexitimia y agotamiento vital. Los resultados indicaron que las mujeres sufrían, considerablemente y con mayor frecuencia, fatiga y agotamiento en el período prodrómico del IAM. Según este estudio, las mujeres desarrollarían un nivel de preocupación cognitiva más elevado, serían más irritables y menos capaces de relajarse; variables psicológicas que deberían ser tomadas en cuenta para obtener una óptima rehabilitación psicosocial.

Concentrándose en otras variables psicosociales, Con, Linden, Thompson e Ignaszewski[19] condujeron un estudio con pacientes coronarios que habían sufrido cirugía de *bypass*, encontrando datos que indicaron que las mujeres mostraban significativamente más síntomas depresivos que los hombres. En las mujeres esta sintomatología, junto con el impedimento funcional, correlacionaba positivamente con el dolor. Además se encontró que la variable apoyo social también contribuía significativamente al incremento en la varianza del dolor (43%). Los resultados apoyan el criterio de que estas variables juegan diferentes papeles en la recuperación tanto de hombres como de mujeres; en consecuencia, estos datos deberían ser tomados en consideración para que los programas de rehabilitación sean más efectivos.

Un estudio reciente[20], con un seguimiento de 10

años, apoya los estudios citados, destacando que el género femenino, los altos niveles de depresión y la carencia de apoyo social son los factores de mayor riesgo de mortalidad coronaria, entre otros factores psicosociales que incluyen edad, estado civil, nivel de educación, tensión mental en el trabajo o en el matrimonio, ansiedad, insatisfacción con la vida familiar, problemas con los hijos, insatisfacción con la situación financiera, sucesos de vida, enojo no expresado, irritabilidad, conducta tipo A o locus de control de la salud.

De acuerdo a la literatura, uno de los factores objeto de controversia, en relación con su incidencia en las enfermedades cardiovasculares, es el patrón de conducta tipo A. Diversos autores se han dedicado a su estudio, relacionándolo con otros factores biopsicosociales. Por ejemplo, Fukunishi, Moroji y Okabe[21] trataron de determinar la influencia del patrón de conducta tipo A y de la personalidad narcisista sobre el estrés y sus factores asociados, encontrando que las mujeres, en comparación con los hombres, presentaban puntajes más bajos en este patrón de conducta y en las estrategias de afrontamiento del strés; por lo tanto sugieren la posibilidad de que las mujeres con altos puntajes en este patrón de conducta afrontarían mejor el estrés. Sin embargo estos resultados se oponen a otros estudios[22-25] que investigaron, en la población femenina, las relaciones entre la conducta de tipo A, la hostilidad y la reactividad cardiovascular en respuesta a los agentes estresantes. Los resultados mostraron una mayor reactividad cardiovascular (presión sanguínea, ritmo cardíaco y conductancia de la piel) ante situaciones estresantes en aquellas mujeres con patrón de conducta tipo A y elevada hostilidad, lo que daría cuenta de una determinación de estos factores de riesgo psicológicos sobre los biológicos.

Otros estudios se han centrado en el análisis de la hostilidad como factor de riesgo para la EC. La hostilidad ha sido independientemente relacionada con la mortalidad cardiovascular considerada como un componente de la conducta tipo A; sin embargo, los mecanismos mediante los cuales la hostilidad manifiesta sus efectos en el sistema cardiovascular no han sido exhaustivamente determinados. Además, la hostilidad ha sido evaluada como una medición de rasgo con poco énfasis en la forma en que los episodios que provocan enojo podrían ser percibidos por los individuos. Por ejemplo, Anderson y Lawler[26] buscaron evaluar la experiencia afectiva de hostilidad a través de una entrevista de recuerdo del enojo, y relacionaron las cualidades de esa experiencia con la reactividad cardiovascular. Los hallazgos indicaron que las mujeres con personalidad tipo A manifestaron mayor reactividad sistólica cuando el enojo era en respuesta a la frustración de sus necesidades de autonomía, mientras que las mujeres que presentaban un patrón de conducta tipo B exhibían mayor reactividad del ritmo cardíaco en respuesta a la frustración de sus necesidades de afiliación. Además, todas las mujeres que no expresaban enojo presentaban mayores respuestas de presión que aquellas que lo expresaban asertivamente.

También la hostilidad ha sido asociada con la enfermedad cardiovascular a través de su influencia en conductas de riesgo coronario tales como el fumar y el consumo de alcohol. Whiteman, Fowkes, Deary y Lee (1997)[27] encontraron que los pensamientos hostiles emergieron como un significante predictor independiente del consumo de alcohol y del fumar en mujeres.

Otra variable comúnmente asociada con las enfermeddes cardiovasculares ha sido la alexitimia, definida como la dificultad para verbalizar estados afectivos y diferenciarlos de sensaciones corporales, falta de capacidad introspectiva y tendencia al conformismo social y a las conductas de acción frente a situaciones conflictivas.[3] Un estudio realizado por Provotorov, Budnevsky, Kravtchenko y Grekova[28] informó que la alexitimia es más frecuente en pacientes coronarias que en personas sanas (44,1% y 18,4% respectivamente; $p < 0,01$).

Las respuestas adaptativas frente a un accidente isquémico cardiovascular varían según los recursos de afrontamiento de cada persona, entendiendo que estos se definen como todos los esfuerzos necesarios para dominar las demandas que desbordan al individuo, independientemente de su eficacia o de su valor intrínseco.[29] En relación con los antecedentes, se han encontrado diferencias importantes en la manera de adaptarse a las mismas situaciones estresantes o difíciles. Mientras que algunas personas son capaces de adaptarse fácilmente a situaciones estresantes otras, en cambio, tienen enormes dificultades para adecuar su comportamiento y sus experiencias emocionales a la misma situación. Algunos de los factores que podrían explicar estas diferencias en la adaptación a los mismos problemas objetivos serían la edad, el género, la experiencia previa con situaciones similares, el apoyo social, las expectativas de los sujetos y los factores de personalidad, entre otros.[20,24,30-32]

Como hemos visto, las enfermedades cardiovasculares, en general, y el infarto de miocardio, en particular, se presentan como el mayor problema de salud en las mujeres después de los 50 años, en los países desarrollados. Hasta la fecha las investigaciones en este campo se han focalizado, principalmente, en la población masculina; sin embargo, la limitada evidencia sugiere que las implicaciones

biopsicosociales del IAM son significativas y diferentes en ambos géneros.

Al analizar detalladamente nuestros datos, encontramos que el promedio de edad de las personas internadas en Unidad Coronaria es prácticamente el mismo en hombres (55,92 años) que en mujeres (56,03 años) lo que difiere de los resultados reportados por Beery[7], quien sugirió que las mujeres llegaban a las unidades coronarias con mayor edad, y también de los datos de la Tercera Encuesta Nacional de la Sociedad Argentina de Cardiología (Hirschson Prado y colaboradores, 1998) que destacó el promedo mayor en edad del género femenino. También se opone a los resultados presentados por Pramparo y colaboradores[15] que sugirieron que las mujeres incrementan el riesgo de padecer un evento cardiovascular luego de la menopausia, generalmente entre 7 y 10 años más tarde que los hombres, pues durante la etapa fértil están protegidas por los estrógenos. Según Rosenfeld[11], el promedio de edad del IAM en la población femenina es de 75 años, es decir 10 años más tarde que en la masculina, y este dato también resulta contradictorio con nuestros resultados.

Podría suponerse que los factores socioeconómicos y culturales particulares de esta muestra, caracterizada por ser de nivel medio-bajo, con poca instrucción y desempleados, podrían influir en los resultados. También podría pensarse que la pertenencia a un nivel socioeconómico desfavorecido y la necesidad de afrontar problemas de cobertura de necesidades básicas, anteriormente resueltas por los hombres, someten a las mujeres a situaciones estresantes que antes no enfrentaban y eso podría proveer alguna explicación para la disminución de la edad de riesgo de IAM en estas mujeres.

Con relación al porcentaje de mujeres afectadas por accidentes isquémicos cardiovasculares, nuestros resultados coincidieron con los de la Tercera Encuesta Nacional de la Sociedad Argentina de Cardiología (Hirschson Prado y colaboradores, 1998) que indicó una incidencia de estos accidentes en el género femenino en el 25% de la muestra total.

La literatura reporta la existencia de diferencias significativas en las variables psicológicas asociadas con accidentes isquémicos cardiovasculares, según el género. Sin embargo, al analizar trastornos y estilos de personalidad, hostilidad, estrategias de afrontamiento, apoyo social y alexitimia en una población de internados en Unidad Coronaria caracterizada por el desempleo, la carencia de obra social y un nivel socioeconómico y cultural desfavorecido no encontramos tales diferencias. Nuestros resultados indican que los niveles de hostilidad, el apoyo social percibido, los niveles de alexitimia y la frecuencia de uso de casi todas las estrategias de afrontamiento no son estadísticamente diferentes.

Los estudios que dan cuenta de la incidencia de las diferencias de género en la enfermedad cardíaca coinciden en que en el género femenino los altos niveles de depresión y ansiedad y la carencia de apoyo social constituirían los factores de mayor riesgo de mortalidad coronaria. Nuestros resultados coinciden con algunos estudios[9-11] en relación con los niveles de ansiedad y distimia (15%). El porcentaje de distimia se duplica en las mujeres: 16% contra 7% en hombres.

Con relación a la alexitimia, los puntajes de nuestra población fueron superiores a la media registrada en la literatura[3], aunque sin presentar diferencias significativas en función del género. Estudios como el de Fukunishi, Numata y Hattori[33] han reportado resultados similares. Su trabajo informa que la alexitimia fue mayor en los 23 pacientes con IAM con respecto a los 43 pacientes con un antiguo infarto.

En lo referente a las estrategias de afrontamiento, en general los sujetos de esta muestra utilizaron más las estrategias teóricamente adaptativas (planificación, afrontamiento activo, búsqueda de apoyo social y reinterpretación positiva). Entre las consideradas desadaptativas a largo plazo cabe destacar la frecuente utilización de la estrategia que supone centrarse en las emociones y desahogarse. Entre las menos utilizadas se encuentran las teóricamente más desadaptativas como la negación, el abandono del afrontamiento, y especialmente el uso de sustancias. Esta última fue la estrategia menos utilizada tanto en el presente estudio como en el trabajo de Carver, Weintraub y Schieler[34] y en el de Crespo y Cruzado[35]. Sólo se encontraron diferencias significativas en las estrategias que apelan a la religión y al escape cognitivo que fueron utilizadas con mayor frecuencia por las mujeres. El 90% de la muestra reportó eventos estresantes en el año inmediatamente anterior; la población masculina refirió haber pasado por situaciones estresantes referidas, principalmente, a problemas laborales o desocupación y las mujeres destacaron los problemas familiares o de relación.

En lo que respecta a las características de personalidad, como pauta general, toda la población presentó una tasa muy elevada de trastornos. Los resultados presentan algunas diferencias según el género. Por un lado se destaca la marcada prevalencia en las mujeres del trastorno compulsivo, el cual, a pesar de ser también el más frecuente en los hombres, es equivalente a aproximadamente el doble en el sexo femenino. El hecho de que casi la mitad de las mujeres que se encuentran internadas en Unidad Coronaria presenten trastornos de la

personalidad compulsivos permite establecer un perfil tentativo de riesgo basado en las características del mismo. Según Millon[1] se trata de personas rígidas, disciplinadas, que mantienen una norma de vida regulada, repetitivamente estructurada y altamente organizada; son perfeccionistas y respetuosas, prefieren relaciones personales formales y correctas; construyen el mundo mediante reglas, programas y jerarquías; carecen de imaginación y se desconciertan ante ideas y costumbres nuevas; manifiestan pensamientos positivos y conductas socialmente encomiables, diametralmente opuestas a sus sentimientos antagónicos y prohibidos; se muestran maduras y razonables frente a situaciones que provocarían enojo en los demás; son solemnes, no se relajan, están tensos; son severos y faltos de alegría, restringen sentimientos cálidos y mantienen las emociones bajo un estricto control.

Denolet y Brutsaert[36] concluyeron en su estudio que las emociones, la conducta y la personalidad son factores que tendrían incidencia en pacientes que han sufrido un IAM con un grado de moderado a severo. La tendencia a expresar emociones negativas y a inhibir la autoexpresión (por ejemplo, la inhibición social) crea una forma de estrés psicosocial crónica que iría en detrimento de la salud de esos pacientes.

Finalmente, se debe destacar que los resultados de este trabajo, de carácter exploratorio, deben ser considerados cuidadosamente porque se trata de una población particular, con características socioeconómicas y culturales propias y, por lo tanto no pueden ser generalizados a toda la población.

SUMMARY

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS ASSOCIATE WITH ISCHEMIC HEART SYNDROME. A GENDER STUDY

The objective of this study was to perform a descriptive analysis of gender differences in a group of psychological characteristics of patients with unstable angina or acute myocardial infarction, evaluated in the Coronary Care Unit. The variables analized were: personality, hostility, coping strategies, social support and alexithymia. The evaluations of such characteristics provide useful information to identify areas of vulnerability that may increase the probability of the appearance of ischemic-cardiovascular problems. An analysis of a sample of 149 patients of both gender admitted in the Coronary Care Unit of the Hospital Interzonal General de Agudos from Mar del Plata was made. Results indicate that levels of hostility, effective social support, levels of alexithymia and frequency of use of coping strategies are almost similar for both genders. About personality characteristics a strong prevalence of compulsive disorders in women was found, however of being the most frequent in men, is equal to approximately the double in women.

Reconocimientos

A todos los miembros del Proyecto de Investigación "Personalidad e Infarto de Miocardio. Bases para la Prevención Secundaria", Facultad de Psicología, UNMP, porque la realización de este trabajo hubiera sido imposible sin su colaboración.

A la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y a la Universidad Nacional de Mar del Plata, por el apoyo financiero brindado a través de un PICTO.

Bibliografía

1. Millon T: MCMI-II Inventario Clínico Multiaxial de Millon-II. Madrid, TEA Publicaciones de Psicología Aplicada 1999.
2. Derogatis LR: SCL-90-R: Administration, Scoring and Procedures Manual II. En: Towson MD: Clinical Psychometric Research. 1977.
3. Sivak R, Wiater A: Alexitimia, la dificultad para verbalizar afectos. Teoría y clínica. Buenos Aires, Paidós 1997.
4. Taylor G, Bagby R, Parker J: The revised Toronto Alexithymia Scale: some reliability, validity and normative data. Psychotherapy and Psychosomatics 1992; 57: 34-41.
5. Perczek R, Carver ChS, Price A y col: Coping, mood, and aspects of personality in Spanish translation and evidence of convergence with English versions. J of Personality Assessment 2000; 74: 63-87.
6. Conde V, Franch JI: Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid, Upjohn 1984.
7. Beery Ta: Gender bias in the diagnosis and treatment of coronary artery disease. Heart Lung 1995; 24: 427-435.
8. Foster S, Mallik M: A comparative study of differences in the referral behaviour patterns of men and women who have experienced cardiac-related chest pain. Intensive Crit Care Nurs 1998; 14: 192-202.
9. Brezinka V, Padmos I: Coronary heart disease risk factors in women. Eur Heart J 1994; 15: 1571-1584.
10. Brezinka V, Kittel F: Psychosocial factors of coronary heart disease in women: a review. Soc Sci Med 1996; 42: 1351-1465.
11. Rosenfeld JA: Heart disease in women: gender-specifics statistics and prevention strategies for a population at risk. Postgraduate Medicine 2000; 107: 111-116.
12. Hirschson Prado A, Trivi M, Tajer C y col: Infarto agudo de miocardio en la Argentina. Tercera Encuesta Nacional de la Sociedad Argentina de Cardiología 1996. Rev Argent Cardiol 1998; 66: 63-72.
13. Consejo de Emergencias de la Sociedad Argentina de Cardiología: Encuesta Nacional de Unidades Coronarias. Rev Argent Cardiol 1991; 58.
14. Consejo de Emergencias de la Sociedad Argentina de Cardiología: Encuesta Nacional de Unidades Coronarias. Rev Argent Cardiol 1993; 61.
15. Pramparo P, Urthiague ME, Romera G y col: La menopausia como factor de riesgo cardiovascular: valoración del tratamiento de sustitución hormonal. Rev Argent Cardiol 1998; 66: 75-85.
16. Sharp PC, Konen JC: Women's cardiovascular health. Prim Care 1997; 24: 1-14.
17. Labbrozzi D, Carinci F, Nicolucci A y col: Psychological characteristics of patients with infarction: results of the GISSI-2. Italian Group for the Study of Survival in Myocardial Infarction (GISSI). G Ital Cardiol 1996; 26: 85-106.
18. Uuskula M: Psychological differences between young male and female survivors of myocardial infarction. Psychother Psychosom 1996; 65: 327-330.

19. Con AH, Linden W, Thompson JM y col: The psychology of men and women recovering from coronary artery bypass surgery. J Cardiopulm Rehabil 1999; 19: 152-161.
20. Welin C, Lappas G, Wilhelmsen L: Independent importance of psychosocial factors for prognosis after myocardial infarction. J Intern Med 2000; 247: 629-639.
21. Fukunishi I, Moroji T, Okabe S: Stress in middle-aged women: influence of Type A behaviour and narcissism. Psychother Psychosom 1995; 63: 159-164.
22. Abel JL, Larkin KT, Edens JL: Women, anger and cardiovascular responses to stress. J Psychosomatic Res 1995; 39: 251-259.
23. Powch IG, Houston BK: Hostility, anger-in, and cardiovascular reactivity in white women. Health Psychol 1996; 15: 200-208.
24. Steptoe A, Fieldman G, Evans O y col: Cardiovascular risk and responsivity to mental stress: the influence of age, gender and risk factors. J Cardiovasc Risk 1996; 3: 83-93.
25. Fichera LV, Andreassi JL: Stress and personality as factors in women's cardiovascular reactivity. Int J Psychophysiol 1998; 28: 143-155.
26. Anderson SF, Lawler KA: The anger recall interview and cardiovascular reactivity in women: an examination of context and experience. J Psychosom Res 1995; 39: 335-343.
27. Whiteman MC, Fowkes FGR, Deary IJ y col: Hostility, cigarette smoking and alcohol consumption in the general population. Social Science and Medicine 1997; 44: 1089-1096.
28. Provotorov VM, Budnevsky AV, Kravtchenko A y col: Psychosomatic interrelations in patients with ischemic heart disease and alexithymia. Cardiology 2001; 2.
29. Folkman S, Lazarus RS: Estrés y procesos cognitivos. Barcelona, Editorial Martínez Roca 1986.
30. Bueno AM, Buceta JM: Tratamiento psicológico de hábitos y enfermedades. Madrid, Editorial Pirámide 1991.
31. Breznitz S, Ben-Zur H, Berzon Y y col: Experimental induction and termination of acute psychological stress in human volunteers: effects on immunological, neuroendocrine, cardiovascular, and psychological parameters. Brain, Behaviour and Immunity 1998; 12: 34-52.
32. Steptoe A: Stress, social support and cardiovascular activity over the working day. Int J Psychophysiology 2000; 37: 299-308.
33. Fukunishi I, Numata Y, Hattori M: Alexithymia and defence mechanisms in myocardial infarction. Psychological Reports 1994; 75: 219-223.
34. Carver C, Weintraub J, Scheier M: Assessing coping strategies: a theoretically based approach. Journal of Personality and Social Psychology 1989; 56: 2647-283.
35. Crespo ML, Cruzado JA: La evaluación del afrontamiento: adaptación española del cuestionario COPE con una muestra de estudiantes universitarios. Análisis y Modificación de Conducta 1997; 23: 797-830.
36. Denollet J, Brutsaert DL: Does personality influence outcome after a heart attack? Circulation 1998; 97: 167-173.

A menudo rechazamos un elogio sólo por el deseo de volver a escucharlo.
LA ROCHEFOUCAULD

Obesidad y sus comorbilidades cardiovasculares. Resultados de la primera fase de la encuesta de prevalencia de factores de riesgo coronario en Corrientes

JULIO A. VALLEJOS, RICARDO RASMUSSEN, MONICA BRIZUELA, CLAUDIA FERNANDEZ, EDUARDO R. PERNA, EDUARDO F. FARIAS, GUILLERMO A. AMARILLA, HECTOR S. MANZOLILLO, JORGE R. BADARACCO, por el Grupo COCO

Para conocer la prevalencia de factores de riesgo coronario relacionados con obesidad y comorbilidades, fueron entrevistados prospectivamente, entre los meses de mayo de 1998 y 1999, 428 habitantes de Corrientes, mayores de 14 años, procurando una representación socioeconómica proporcional. El 61% de los encuestados completaron tanto el interrogatorio como las pruebas de laboratorio, siendo incluidos en este análisis. La obesidad fue definida como un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30. La edad media de la población fue 39,3 ± 17,1 años. Fueron obesas 53 personas (20%) (Ob) y 208 (80%) no obesas (NoOb); de estas, 77 (30%) con un IMC de 25-29,9 fueron pre-obesos. En obesos predominaron: sexo femenino (75% *vs* 61%; p = 0,05); estado civil casado (79% *vs* 52%; p = 0,0005); amas de casa (61% *vs* 33%; p = 0,0001); y menor nivel de instrucción (48% *vs* 26%; p = 0,002). En Ob la presión sistólica fue mayor que en NoOb (134 mmHg *vs* 124 mmHg; p = 0,04) así como la presión diastólica (85 mmHg *vs* 78 mmHg; p = 0,003). La actividad física regular (más de 2 hs/semana) estuvo inversamente asociada con obesidad (23% *vs* 49%; p = 0,0007), siendo los hábitos alimentarios similares. El laboratorio en Ob y NoOb fue diferente en: glucemia (1,21 g/dL *vs* 0,89 g/dL; p = 0,0001), colesterol total (223 mg/dL *vs* 200 mg/dL; p = 0,001) y triglicéridos (193 mg/dL *vs* 151 mg/dL; p = 0,03). El análisis de regresión logística múltiple mostró las siguientes variables asociadas significativamente con obesidad: edad (OR = 1,05; IC95% = 1,2-109; p = 0,003), diabetes (OR = 7,9; IC95% = 1,9-32; p = 0,004) y actividad física regular (OR = 0,09; IC95% = 0,02-0,37; p = 0,0008). La prevalencia de obesidad fue 20%. Si bien existieron diferencias demográficas y en factores de riesgo, las variables relacionadas independientemente con la obesidad fueron: edad, diabetes y actividad física, esta última en forma inversa. Se concluye que el perfil del obeso es de alto riesgo para enfermedad cardiovascular.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 199-208

La cardiopatía isquémica ocupa uno de los principales lugares en las estadísticas de morbimortalidad en el mundo occidental.[1,2] Si bien es complejo establecer el origen de la enfermedad aterosclerótica, se han identificado numerosos factores de riesgo que contribuyen a desarrollarla.[3] Muchos de ellos tienen su origen en pautas de conducta y estilos de vida, relacionados además con características raciales. De allí que, en una población determinada, el conocimiento de la prevalencia de estos factores contribuye a estimar el nivel de riesgo de la misma, con posibilidad de intervenir, a través de la aplicación de programas de prevención, para intentar cambiar la incidencia de la enfermedad. Por esta razón en muchos países se han realizado estudios epidemiológicos que permiten conocer la realidad y, a partir de allí, establecer políticas preven-

Departamento de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares (DEPRECAV) del Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral". Corrientes.

Dirección postal: Julio A. Vallejos. Bolívar 1534. 3400 Corrientes. Argentina.

e-mail: deprecav@funcacorr.com.ar

Recibido: Enero 2003

Aceptado: Febrero 2003

tivas acordes.[4-6] En nuestro país existen algunos datos que expresan la prevalencia de los diferentes factores de riesgo para enfermedad coronaria en determinadas poblaciones.[7-15] En la provincia de Corrientes se conocen tres estudios epidemiológicos, dos de los cuales incluyeron individuos jóvenes[16,17] y un tercero que estudió fundamentalmente la hipertensión arterial (Farías y colaboradores, comunicación personal).

La obesidad ha adquirido carácter epidémico en diferentes países[18-21] y constituye un serio problema de salud mundial, habiéndose demostrado a través del estudio de Framingham[22] que es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular. Los datos epidemiológicos de su prevalencia en nuestro país son escasos[23-25,27,28] y no se han publicado datos al respecto en Corrientes. Es importante, además, la coexistencia con otros factores, que es su manera de presentación más frecuente.[29]

Por estas razones, y con el objetivo de conocer la situación actual en esta provincia, se planificó la realización de una *Encuesta de Prevalencia de Factores de Riesgo Coronario* en Corrientes. Este reporte es un subanálisis de la primera fase, realizada en la ciudad de Corrientes (Capital), y está destinado a evaluar la prevalencia de obesidad y las variables de riesgo relacionadas.

MATERIAL Y METODO

El presente trabajo fue aceptado y autorizado para su ejecución por el Comité de Docencia e Investigación del Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral". Se trata de una encuesta prospectiva y domiciliaria cuya realización fue planificada en tres etapas. La primera en la ciudad Capital; la segunda en Mercedes, una ciudad del interior de la provincia situada 240 km al sur de la Capital y que por su número de habitantes se ubica entre las ciudades de población intermedia; y la tercera en dos poblaciones rurales vinculadas geográficamente con las dos ciudades mencionadas. En todas estas fases, se procuró que la muestra conservara un modelo de representación proporcional de la pirámide poblacional de Corrientes, según el Censo Nacional 1991[30]. El estudio incluyó la toma de una muestra de sangre en ayunas, para la determinación de parámetros bioquímicos relacionados con los factores de riesgo cardiovascular.

Como parte de la primera etapa se encuestó, entre los meses de mayo de 1998 y 1999, una muestra seleccionada en forma aleatoria de tres sectores del plano de la ciudad de Corrientes: zona céntrica, intermedia y periférica. Las entrevistas fueron realizadas por médicos y estudiantes del último año de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste, entrenados específicamenete para este fin. Se efectuó un proceso de difusión previa de los alcances y objetivos del trabajo a través de los medios masivos de comunicación; posteriormente los encuestadores, identificados con una credencial, visitaron los domicilios de las manzanas seleccionadas. Se incluyeron personas de ambos sexos, mayores de 14 años, con residencia estable en la ciudad de Corrientes (según el domicilio registrado en el Documento Nacional de Identidad) y que voluntariamente aceptaran participar. Para el presente análisis fueron excluidos los individuos que no completaron el laboratorio.

Características de la encuesta

1. **Datos filiatorios, información socioeconómica y antecedentes personales.** *Sexo. Edad* (al momento de la encuesta). *Estado civil*: Casado: aquel que conviviera con una pareja estable, o el separado/a o viudo/a; quienes no se encuadraban en alguna de las categorías anteriores fue considerado/a soltero/a. *Nivel educacional*: primario, secundario, terciario o superior, cada uno de ellos completo o incompleto; si no había alcanzado ninguno de esos niveles se incluía como analfabeto. *Trabajo actual*: actividad laboral realizada en forma regular en los 6 meses anteriores; se consideraron las siguientes categorías no excluyentes: trabajador, desocupado, estudiante, ama de casa.

2. **Hábitos.** *Actividad física regular*: al menos 2 horas semanales incluyendo actividad deportiva, recreativa, caminata, etc.; en caso contrario fue considerado sedentario. *Hábitos alimentarios*: se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en forma semanal (desde "nunca consume" a "cinco veces o más" por semana); se interrogó sobre 31 alimentos típicos de la región; posteriormente se realizó una conversión aproximada de calorías diarias y proporciones de nutrientes estimados; se investigó la cantidad de comidas diarias (en número de veces) y se registró cuál era la comida más obviada. *Tabaquismo*: fumador de al menos ≥ 10 cigarrillos en los últimos 3 meses; ex fumador: abandono del hábito ≥ 1 año; intento de abandono: abandono < 1 año. *Consumo de bebidas alcohólicas*: ingesta en unidades por semana [1 unidad = 1 vaso de vino (200 mL); media medida de whisky o 1 botella de cerveza (750 mL)]. *Antecedentes familiares*: incluye antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular en familiares de primer orden antes de los 55 años para varones y 65 para mujeres.

3. **Antecedentes personales de factores de riesgo.** *Hipertensión arterial*: diagnóstico efectuado con anterioridad por un médico, tratamiento antihipertensivo o cifras previas ≥ 140/90 mmHg en al me-

nos 3 circunstancias. *Diabetes*: diagnóstico realizado por un médico, tratamiento actual con drogas hipoglucemiantes o insulina o glucemia > 126 mg/dL en ayunas en 2 oportunidades. *Dislipidemia*: diagnosticada por un médico, tratamiento con hipolipemiantes o cifras de colesterol o triglicéridos > 200 mg/dL, HDL < 35 mg/dL o LDL > 130 mg/dL.

4. **Antropometría y signos vitales.** Se registró la tensión arterial de acuerdo con las normas del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial[31], en dos oportunidades, al inicio de la encuesta (luego de permanecer 10 minutos sentados) y al finalizar la encuesta. Se consignó la estatura y peso, calculándose el índice de masa corporal (IMC) (peso/talla al cuadrado en metros).

5. **Laboratorio.** La extracción de sangre fue realizada de acuerdo con el Consenso Argentino de Bioquímicos; las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Central del Instituto de Cardiología de Corrientes, utilizándose un autoanalizador Hitachi 902 y un contador hematológico Coulter JT. Se determinó: hemograma, glucemia, uremia, creatinina y perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, colesterol de HDL y LDL, este último por fórmula de Friedewald siempre y cuando los triglicéridos fueran inferiores a 400 mg/dL; para niveles mayores, el colesterol de LDL se determinó por un test homogéneo turbidimétrico). Los resultados fueron enviados a los encuestados con una carta explicativa firmada por médicos, redactada en lenguaje sencillo, aconsejando los pasos a seguir.

Valores de referencia y definiciones

Para obesidad. Se utilizaron los criterios de la OMS según IMC. *Obesidad*: ≥ 30; *grado I*: entre 30 y 34,9; *grado II*: entre 35 y 39,9; *grado III*: ≥ 40. *Pre-obesidad*: entre 25 y 29,9. *Normopeso*: entre 18,5 y 24,9.

Para hipertensión arterial. Se consideró hipertensos a quienes tuvieran cifras sistólicas > 140 mmHg y/o cifras de tensión diastólica > 90 mmHg y también a los hipertensos conocidos previamente y tratados. Los pacientes con historia de hipertensión arterial que al momento de la encuesta presentaran cifras de tensión arterial normal fueron considerados hipertensos.

Para dislipidemia. Se tomaron como valores de referencia los del *National Cholesterol Education Program* (NCEP)[32]. Colesterol deseable: < 200 mg/dL; *borderline*: 200 a 239 mg/dL; elevado: ≥ 240 mg/dL. Para los triglicéridos el valor deseable fue < 200 mg/dL; cifras mayores fueron consideradas hipertrigliceridemia. Para el LDL fueron deseables los valores ≤ 130 mg/dL. Cifras < 35 mg/dL de HDL fueron registradas como anormalmente bajas.

Para diabetes. Diagnóstico previo efectuado por un médico y/o tratamiento farmacológico (hipoglucemiantes o insulina) o glucemia > 140 mg/dL en el laboratorio realizado como parte de este estudio. Se tomó este valor porque se realizaba un único análisis de laboratorio y con la intención de mejorar la especificidad del diagnóstico.

Análisis estadístico

El cálculo de la muestra para el estudio global fue estimado de acuerdo con el factor de riesgo con menor prevalencia, en este caso diabetes, calculada en 6%. El tamaño muestral requerido con una precisión absoluta de 1,5%, considerando un coeficiente alfa de 0,05 y un nivel de confianza del 95%, fue de 964 personas. Se programó un análisis inicial, en la primera etapa, de aproximadamente el 40% de la población. En el análisis estadístico se emplearon los métodos de chi cuadrado y exacto de Fisher para variables cualitativas, calculándose el riesgo mediante los *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza del 95%. Las variables cuantitativas fueron estudiadas mediante el análisis de varianza y el test de Student Neuman Keuls. Se consideraron significativas las diferencias con una probabilidad de error < 0,05. Para eliminar los posibles factores de confusión se construyó, con las variables significativas del análisis univariado, un modelo multivariado mediante regresión logística con el método de Back Ward. Fueron usados el programa Epi Info 6 y el paquete estadístico SAS.

RESULTADOS

Desde mayo de 1998 a mayo de 1999 fueron entrevistadas 428 personas. El 60% completó el protocolo con la realización de los análisis de laboratorio planificados y es el objeto del presente informe. La proporción de mujeres y varones fue 63% y 37% respectivamente. La edad media fue 39,3 años (rango 15-87, modo 22 años, mediana 38,5). Las características demográficas generales de la población están detalladas en la Tabla 1.

TABLA 1
DATOS DEMOGRAFICOS Y SOCIOECONOMICOS EN LA POBLACION TOTAL

Variable	*Total*	*Obesos*	*No obesos*	*p*
Población	260	20	80	
Edad media en años (DS)	39,3 (± 17)	49	37	0,01
Sexo (varón/mujer)	37/63	25/75	39/61	0,05
Casado	58%	79%	52%	0,005
Densidad habitacional	2,7	2,25 ± 1	2 ± 1	0,06
Personas por casa	4,9 ±	5,5 ± 2,9	4,9 ± 2,5	0,16
Desocupado	13%	4%	17%	0,02
Amas de casa	38	61%	33%	0,0001
Casas de material	98%	97%	100%	0,4
Cloacas	77%	60%	69%	0,21

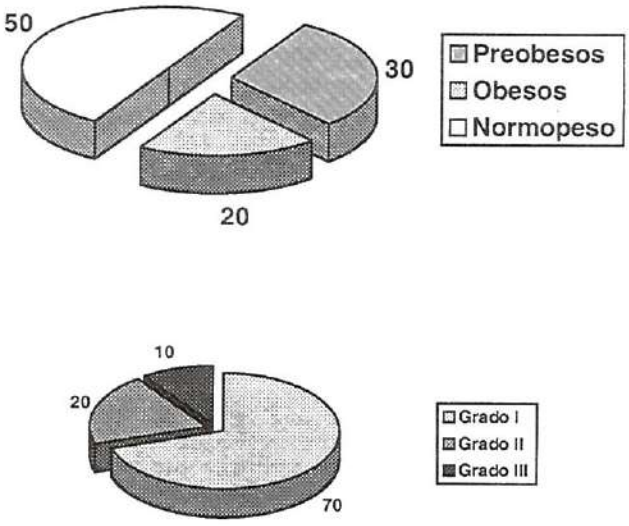


Figura 1. Distribución de la población de acuerdo con el índice de masa corporal.

El IMC promedio fue 25,9 con una prevalencia de obesidad del 20% y de pre-obesidad del 30% (Figura 1). En los obesos, el IMC fue 34; de ellos, el 69% presentó obesidad de grado I, 21% de grado II y 10% de grado III (Figura 2).

La edad promedio de los obesos fue mayor que la de los no obesos: 49 ± 14 *vs* 37 ± 17 años (p = 0,001). La prevalencia de obesidad aumentó en forma significativa a partir de los 35 años (15-34 años = 8%; 35-54 años = 32%; 55-74 años = 29%; p = 0,0001) (Figura 2). Si se considera exclusivamente a la población mayor de 20 años, la prevalencia fue del 26%.

La obesidad fue más común en el sexo femenino (p < 0,05) y entre las personas de estado civil casado (p = 0,0005). También fue mayor en amas de casa (p = 0,0001) y en personas de menor nivel de instrucción (secundaria incompleta o menos) (48% *vs* 26%; p = 0,02). Sin embargo se encontró una relación inversa con desocupados y estudiantes (Tabla 1).

Obesidad y lípidos

El perfil lipídico de obesos y no obesos mostró diferencias en los niveles de colesterol total (223 mg/dL *vs* 200 mg/dL; p = 0,01) y triglicéridos (193 mg/dL *vs* 151 mg/dL; p = 0,03); sin embargo, los niveles promedios de LDL y HDL fueron similares. Los valores de colesterol considerados "deseables" fueron encontrados con mayor frecuencia entre los no obesos (57% *vs* 37%; p = 0,03); sin embargo, un valor > 240 mg/dL prevaleció entre los obesos (43% *vs* 23%; p = 0,03). Por el contrario, el porcentaje de hipertrigliceridemia y HDL fueron similares (Tabla 2) El antecedente conocido de dislipidemia no mostró diferencias entre obesos y no obesos (Figura 3).

Tabla 2
NIVELES PROMEDIO DEL PERFIL LIPIDICO EN OBESOS Y NO OBESOS

	Obeso	*No obeso*	*p*
Colesterol total (mg/dL)	223	200	0,01
Triglicéridos (mg/dL)	193	151	0,03
Colesterol HDL (mg/dL)	40	37	0,7
Colesterol LDL (mG/dL)	133	131	0,6

Obesidad e hipertensión arterial

El antecedente de hipertensión arterial fue más común entre los obesos: 54% *vs* 20% (p < 0,0001) (Figura 3). También el promedio de las dos mediciones efectuadas de la tensión arterial fue mayor que en los no obesos: 134 mmHg *vs* 124 mmHg para la sistólica (p = 0,04) y 85 mmHg *vs* 77 mmHg para la diastólica (p = 0,0001). Valores superiores a 140 mmHg de tensión arterial sistólica o 90 mmHg de diastólica se hallaron más frecuentemente entre los obesos: 44% *vs* 28% (p = 0,028) y 46% *vs* 25% (p = 0,004) respectivamente.

Obesidad y diabetes *mellitus*

La diabetes prevaleció en los obesos: 19% *vs* 7% (p = 0,0018; OR 3,06; IC95% 1,17-7,94) (Figura 3). Los niveles de glucemia fueron mayores en estos individuos: 1,21 mg/dL *vs* 0,89 mg/dL (p < 0,0001).

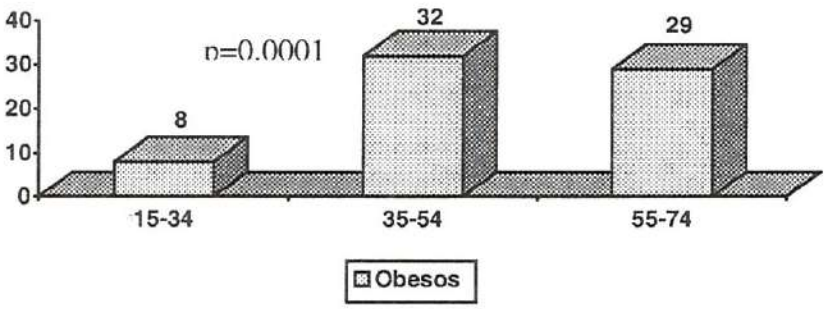


Figura 2. Prevalencia de obesidad según los grupos etáreos.

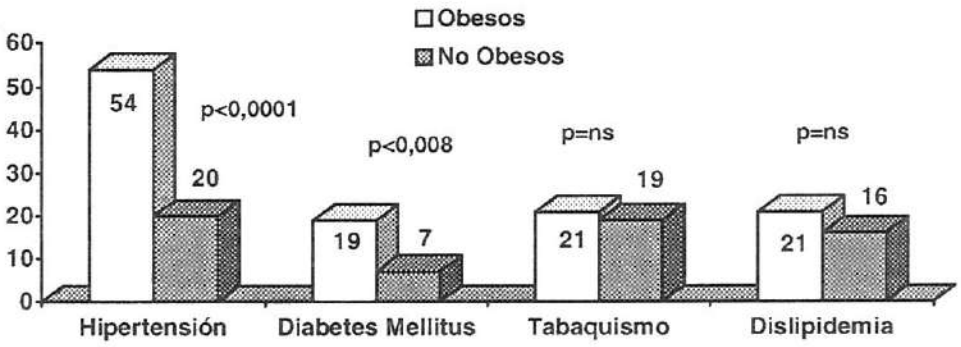


Figura 3. Antecedentes personales en obesos y no obesos.

Obesidad y actividad física

La realización de actividad física en forma regular se asoció inversamente con la obesidad: 23% *vs* 49% (p < 0,0007; OR 0,54; IC 95% 0,4-0,66) (Figura 3). Las horas dedicadas a la actividad física fueron, en promedio, 5 ± 3,9 (obesos 5 ± 3,8; no obesos 4,7 ± 4,8; p = 0,79) y el número de horas de sueño fue en promedio semanal 53,5 ± 8 (obesos 46 ± 8,1 y no obesos 48,8 ± 9,7).

Análisis multivariado de factores asociados con obesidad

Los factores asociados significativamente con obesidad en el análisis de regresión logística múltiple fueron: la edad (p = 0,003; OR 1,05; IC 95% 1,02-1,09), la diabetes (p = 0,004; OR 7,9; IC 95% 1,9-32) y la realización de actividad física regular (p = 0,0008; OR 0,09; IC 95% 0,02-0,037) (Tabla 3).

Obesidad y hábitos

No se encontraron diferencias en los hábitos alimentarios de obesos y no obesos. La media del ingreso calórico diario aproximado para los obesos fue 1.860 cal/día ± 516 cal/día y para los no obesos 1.821 cal/día ± 487 cal/día (p = NS). El promedio diario de consumo de nutrientes fue: hidratos de carbono 258 g *vs* 250 g; proteínas 73 g *vs* 70 g y grasas 60 g *vs* 59 g respectivamente. La proporción de cada nutriente en ambos grupos correspondió a la siguiente fórmula sintética: 55% de hidratos de carbono, 15% de proteínas y 30% de grasas; no se encontraron diferencias significativas. El promedio de comidas diarias fue de 3,1 aunque el 44% de los encuestados realizaba las cuatro comidas. El 32% de ellos omitía el desayuno y solamente el 1% refirió no almorzar. No se encontraron diferencias entre obesos y no obesos en estos aspectos nutricionales. Tampoco se diferenció el consumo de alcohol en ambos grupos, refiriendo ser abstemio el 55% de los no obesos y el 52% de los obesos (p = 0,3). El promedio de unidades semanales de alcohol ingeridas fue 7,6 *vs* 7,9 (p = 0,7) respectivamente.

Del mismo modo que con la alimentación, el tabaquismo no se asoció significativamente con obesidad, a pesar de que se encontraron cifras elevadas de este hábito entre los encuestados: fumado-

TABLA 3
VARIABLES ASOCIADAS CON OBESIDAD (ANALISIS UNI Y MULTIVARIADO)

Variable	*Obesos*	*No obesos*	*Univariado*		*Multivariado*	
			p	*OR (IC 95%)*	*p*	*OR (IC 95%)*
Estado civil casado	20%	80%	0,0005	0,28 (0,12-0,68)		
Femenino	75%	61%	0,05	0,51 (0,24-1,07)		
TA > 140 mmHg	44%	27%	0,02	2,02 (1,01-4,15)		
TAD > 90 mmHg	46%	25%	0,004	2,54 (1,25-5,15)		
Historia de HTA	54%	20%	0,00001	4,75 (2,37-9,58)		
Estudiante	2%	24%	0,0003	0,06 (0,00-0,44)		
Ama de casa	61%	33%	0,0001	3,22 (1,63-6,39)		
Desocupado	4%	17%	0,02	0,2 (0,03-0,9)		
Colesterol < 200 mg/dL	37%	57%				
Colesterol limítrofe	20%	20%	0,03			
Colesterol elevado	43%	23%				
Edad en años (DS)	49 (14)	37 (17)	0,001		0,003	1,05 (1,02-1,09)
Diabetes	19%	7%	0,008	3,06 (1,17-7,94)	0,004	7,9 (1,9-3,2)
Actividad física regular	23%	49%	0,0007	0,31 (0,14-0,66)	0,0008	0,09 (0,02-0,037)

res actuales 25%, ex fumadores 12% e intento de abandono 20%.

DISCUSION

Este trabajo, resultado de la primera fase de la Encuesta de Prevalencia de Factores de Riesgo Coronario en la provincia de Corrientes, muestra una prevalencia de obesidad del 20% y de pre-obesidad del 30%. Para comparar estos resultados con otros estudios resulta elemental tener en cuenta que algunos de ellos emplean criterios diagnósticos diferentes[33,34], tomando parámetros o valores de corte distintos, lo cual puede generar confusiones. No obstante, estas cifras fueron algo menores que las halladas en otros trabajos argentinos que encontraron una prevalencia de obesidad del 26,8% y de sobrepeso del 32,5% (Estudio de Venado Tuerto)[28], 42,1% en el Estudio de Deán Funes[23] y 38,4% en mujeres del Nordeste argentino[26].

Estas diferencias pueden ser subsanadas si consideramos que la prevalencia de obesidad en la población mayor o igual a 20 años fue del 26%. Esta cifra se asemeja a los hallazgos citados previamente, y evita el análisis de la población adolescente que presenta otro tipo de problemática antropométrica.[26]

La proporción de obesos es diferente también a los datos de otros países latinoamericanos: en Brasil fue 32,8%[35], en México 35,8%[36], en Aruba 51%[37] y en Chile 19,7%[21].

En los Estados Unidos las cifras también son elevadas y, como lo demostró el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), con un clara proyección ascendente en los últimos años.[38] Del mismo modo, se encontró una prevalencia mayor del 30% en otros países desarrollados como Canadá[39], Inglaterra[40] e Italia[41]. No obstante las limitaciones de la presente comunicación para realizar extrapolaciones a la población general, las cifras encontradas indican que el exceso de peso constituye un factor de riesgo de alta prevalencia, de manera que globalmente podemos afirmar que la mitad de la población estudiada tiene un peso superior al considerado normal y un quinto de la población es obesa.

No existen datos previos en la provincia de Corrientes para comparar la tendencia temporal de estas cifras, probablemente estos datos podrán servir para comparar con futuros estudios.

Obesidad y edad

La edad de los obesos fue significativamente mayor que la de los no obesos. Este relación entre obesidad y edad se explicaría porque uno de los hechos más sobresalientes en la vida adulta es la pérdida de talla, que empieza a manifestarse entre la cuarta y la quinta década, y está asociada con factores vinculados con el nivel de control del individuo sobre la ingesta de alimentos y una tendencia involutiva a la disminución del metabolismo y de la actividad física.[42] No obstante, esta variable *per se* tiene un alto poder de asociación con la obesidad, dado que en el análisis de regresión logística múltiple fue un factor fuertemente relacionado. Este hecho adquiere mayor relevancia al considerar el trabajo de Stevens y colaboradores[43] quienes demostraron que el exceso de riesgo para mortalidad de cualquier causa en relación con el IMC es mayor entre la tercera y la sexta década de la vida.

Obesidad y variables socioeconómicas y demográficas

Las características socioeconómicas y demográficas halladas son coincidentes con experiencias previas[19] y muestran una asociación entre obesidad, sexo femenino y el antecedente de ama de casa en el análisis multivariado; sin embargo, no fue así en el modelo de regresión logística múltiple. Este hecho puede ser explicado por la metodología de la encuesta (domiciliaria y en horas laborales) en la cual la población incluida tiene una predominancia de mujeres (63%), alejándose del índice de masculinidad informado por los últimos datos censales.

Del mismo modo, en el análisis univariado se encontró que la obesidad se asociaba con el estado civil casado, pero este dato perdía significación en el análisis multivariado. Esto podría deberse al hecho de encontrar personas emancipadas a mayor edad.

Dentro de las variables demográficas analizadas, el ser estudiante y desocupado se asoció inversamente con la obesidad. El menor nivel de instrucción (inferior al nivel secundario), tal como lo demostraron otros autores, se relacionó con obesidad, pero sólo en el análisis univariado. Dos estudios previos[44,45] han informado sobre la asociación entre variables demográficas y obesidad, y sus hallazgos son coincidentes con los de esta comunicación.

Obesidad y lípidos

Estos resultados confirman la asociación que existe ente la obesidad y las alteraciones del metabolismo lipídico. Los valores promedio del colesterol han sido mayores entre los obesos que entre los no obesos y, considerando la clasificación empleada en esta encuesta, el valor promedio de los obesos se ubicó en el rango *borderline* mientras que el de los no obesos se podría considerar deseable. Del mismo modo, entre los obesos fueron hallados niveles de trigliceridemia significativamente mayores, aunque en este caso ambos grupos se ubicaron dentro de los rangos deseables. Sin embargo, y llamati-

vamente, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de LDL y HDL como previamente demostraron otros autores.[46]

Desde el punto de vista etiológico es factible encontrar una asociación entre las causales de dislipidemia y obesidad teniendo a los hábitos alimentarios como piedra angular de las mismas; no obstante, la complejidad del metabolismo lipídico sumada a lo heterogéneo de la obesidad, hacen imposible resumir de una manera simplista su etiología. Independientemente de ello, la implicancia fundamental de esta asociación radica en el elevado riesgo cardiovascular de quienes la presentan.[47]

Obesidad e hipertensión arterial

Es sabido que la obesidad se asocia con hipertensión, y muchas veces lo hace como parte de un síndrome plurimetabólico que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.[48] Además, es importante saber que el mejor factor predictivo de hipertensión arterial en los jóvenes es la obesidad durante la infancia[49], y un trabajo argentino[50] demostró que el peso corporal es la mejor variable independiente relacionada con las cifras de tensión arterial.

El análisis del presente estudio muestra que las cifras de tensión arterial promedio de los obesos son mayores que las de los no obesos. Asimismo, el porcentaje de hipertensos sistólicos o diastólicos es mayor entre los obesos. Aún más, la historia de hipertensión arterial le otorga un riesgo aumentado de 4,75 para asociarlo a obesidad. Todos estos datos confirman experiencias previas[51], y marcan una conexión de estos dos factores de riesgo que juntos elevan la posibilidad de sufrir eventos cardiovasculares.

Obesidad y actividad física

La actividad física tiene un papel importante en la prevención de la ganancia de peso y en su pérdida; asimismo, la inactividad física o sedentarismo, es un determinante de exceso de peso[52]. De esta manera es indiscutible la asociación entre ambas, aunque en algunos casos podría ser difícil saber si el sedentarismo contribuye a la obesidad o si es la obesidad la que favorece el sedentarismo[53].

En cualquier caso, los datos de este trabajo reafirman la asociación de estas condiciones, encontrando un efecto protector de la actividad física al relacionarse inversamente con la obesidad. Probablemente esto ayude a justificar parcialmente la falta de diferencias en los hábitos alimentarios de obesos y no obesos.

Obesidad y diabetes

Los hallazgos en relación con la diabetes confirman su asociación con la obesidad ya que se encontró que el 20% de los encuestados la padecían. Coherente con lo anterior, el nivel promedio de la glucemia en los obesos fue estadísticamente más elevado que en los no obesos. El nivel de glucemia en ayunas encontrado en los obesos (121 mg/dL) los ubica globalmente dentro del rango de pacientes con glucemia alterada en ayunas, demostrándonos lo fuerte de la asociación. Un estudio británico[54] y otro norteamericano[55], ambos de gran magnitud, demostraron que el IMC es el factor de riesgo dominante para diabetes tipo 2 y que la asociación era más fuerte cuanto mayor era el IMC. Un aspecto no analizado en esta investigación fue el nivel de insulinemia, que nos podría dar información adicional del riesgo de los sujetos que aún siendo obesos no han desarrollado diabetes. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son fundamentales para explicar el vínculo existente entre obesidad y diabetes.[56] En nuestra encuesta, la diabetes *mellitus* tipo 2, luego del análisis de regresión logística múltiple, aumentó 7,9 veces la posibilidad de asociarse con obesidad y, junto con la edad, se convirtieron en variables independientes y directamente relacionadas con la misma.

Obesidad y hábitos alimentarios

No queda duda del papel de los hábitos alimentarios en la génesis de la obesidad; no obstante, al analizar tanto el ingreso calórico diario como el consumo de grasas totales, hidratos de carbono y proteínas, no se encontraron diferencias significativas entre obesos y no obesos. La incorporación de energía es un pobre indicador del requerimiento de la misma. En un individuo dado, la variación día a día de la ingesta de calorías puede ser tan grande como el doble del gasto de energía. Por este motivo, estimar con precisión el ingreso calórico es difícil; además, la incorporación de energía es a menudo groseramente subestimada por los obesos[57-59], lo cual limita el análisis de la verdadera ingesta alimentaria. Probablemente es por estas razones que no se encontraron diferencias entre los hábitos alimentarios de obesos y no obesos, experiencia referida previamente por otros autores.

Además, este trabajo subvaloró las ingestas máximas de calorías al poner límites imprecisos a las porciones semanales ("cinco o más").

Obesidad y tabaquismo

A pesar de que se encontró una elevada prevalencia de tabaquismo, no se hallaron asociaciones significativas entre este hábito y la obesidad. Estos resultados concuerdan con los publicados por Sempos y colaboradores[60]. No obstante, dada la importancia del tabaquismo y su asociación con la enfermedad cardiovascular, merecería una mayor investigación.

Obesidad y sus asociaciones

El papel de la obesidad como factor de riesgo cardiovascular es indudable, y adquiere mayor relevancia aún si consideramos que contribuye al desarrollo de muchos otros factores de riesgo que, en conjunto, aumentan potencialmente el riesgo de enfermedad. Esta idea se ve reforzada por los hallazgos de este trabajo al considerar las variables asociadas con la obesidad, que ya fueron discutidas previamente. Así visto, el perfil del obeso se asocia con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, considerando las variables más fuertemente asociadas a la misma: diabetes *mellitus*, edad y sedentarismo, que conjuntamente con la hipertensión y las alteraciones lipídicas ubican al obeso como sujeto potencialmente portador de un síndrome plurimetabólico.

Limitaciones

A pesar de no existir datos publicados sobre la prevalencia de obesidad en la provincia de Corrientes, los resultados de esta encuesta no podrían ser extrapolados a la población global porque se trata de la primera fase de un estudio de varias etapas que, si bien intentó mantener un modelo de representación proporcional, no logró el ajuste de su población a los índices de masculinidad de la provincia, a pesar de lograr mantener la distribución por grupos etáreos. El sesgo de haber incorporado mayor proporción de mujeres se debe, como ya dijimos, a que la encuesta tuvo carácter domiciliario y se realizó en horas laborales, lo cual aumentó las posibilidades de encontrar en el hogar sólo a personas de sexo femenino. Además, por su carácter de voluntaria, se pudo haber incluido a personas más motivadas[61], lo cual puede verse reflejado en el hecho de que el porcentaje de individuos entrevistados que concurrió a realizarse el laboratorio previsto fue del 60%.

Finalmente, el tipo de cuestionario alimentario empleado pudo subvalorar las ingestas máximas, lo cual limita la posibilidad de encontrar verdaderas diferencias. No obstante, lo consonante de los resultados con publicaciones previas de la literatura podría ayudar a validar los resultados.

CONCLUSIONES

La prevalencia de obesidad en la población estudiada fue del 20%; además, un 30% fue pre-obeso. Por tal motivo, el exceso de peso constituye un serio desafío para el sistema de salud desde el punto de vista epidemiológico, tanto para evitar la aparición de casos nuevos como para reducir el número de los que la padecen. Si bien se demostraron diferencias demográficas en los factores de riesgo y mediciones de laboratorio entre obesos y no obesos, las variables que se asociaron en forma independiente con la obesidad fueron la edad y la diabetes; y como factor protector, la actividad física regular. Estas asociaciones elevan potencialmente el riesgo de los obesos, dándoles un perfil de alto riesgo para enfermedad coronaria.

SUMMARY

OBESITY AND CARDIOVASCULAR CO-MORBILITIES. RESULTS OF THE 1ST PHASE OF THE SURVEY CORONARY RISK FACTOR IN CORRIENTES

Objective. To know the prevalence of coronary risk factors in Corrientes, Argentina, including obesity prevalence and co-morbilities. This is a preliminary report.

Material and methods. Between 05/98-05/99, 428 inhabitants of Corrientes were prospectively interviewed (age > 14 yrs) with a proportional social-economical model. Out of this population, 260 (61%) had a complete questionnaire and laboratory work and were included in this analysis. Obesity was defined as body mass index (BMI) ≥ 30.

Results. Population mean age was 39.3 ± 17.1 yrs. Fifty-two persons (29%) were obese (OB). Two-hundred and eight (80%) were non-obese (NOB). Of these, 77 (30%) has BMI between 25 and 29.9 (pre-obese). The OB had a striking female predominance (75% vs 61%; p = 0.05); married (79% vs 52%; p = 0.0005); housewife (61% vs 33%; p = 0.0001) and primary school (48% vs 26%; p = 0.002). In the OB category, the mean systolic blood pressure was higher than NOB (134 mmHg vs 124 mmHg; p = 0.04), as well as mean diastolic blood pressure (85 mmHg vs 78 mmHg; p = 0.003). Regular physical activity (> 2 hrs/week) was inversely associated with obesity (23% vs 49%; p = 0.0007). Nutrition habits were similar in both groups. OB's and NOB's laboratory measures yielded different results in the following: glycemia (1.21 g/dL vs 0.89 g/dL; p = 0.0001), total cholesterol (223 mg/dL vs 200 mg/dL; p = 0.001) and triglyceride (193 mg/dL vs 151 mg/dL; p = 0.03). In multiple logistic regression analysis, the following variables were associated to OB: age (OR = 1.05; CI 95% = 1.2-109; p = 0.003), diabetes (OR = 7.9; CI 95% = 1.9-32; p = 0.004) and regular physical activity (OR = 0.09; CI 95% = 0.02-0.37; p = 0.0008).

Conclusions. Obesity prevalence was found to be 20%. Demographic differences in relation to risk factors and measurements could be demonstrated, however, the variables that were independently associated to obesity were: age, diabetes and physical activity, the last one inversely related. Thus, the obese profile is of high risk for coronary artery disease.

Reconocimientos

A todas las personas que de una u otra manera colaboraron para la realización de la encuesta, tanto en la fase de diseño como en la de ejecución y análisis.

Bibliografía

1. Lernern DJ, Kannel WB: Pattern of coronary heart disease morbility and mortality in the sexes: a 26 year follow-up of the Framingham population. Am Heart J 1986; 111: 383-390.
2. OPS Condiciones de Salud de las Américas. Boletín OPS 1994.
3. Levy D, Kannel WB: Cardiovascular risks: new insights from Framingham. Am Heart J 1988; 116: 266-272.
4. Camacho Hernández R, Corona Muñiz I: Factores de riesgo para cardiopatía isquémica en México: un estudio de casos clínicos y testigos. Arch Inst Cardiol Mex 1995; 65: 315-322.
5. Berrios Carrasola X, Jadue Hund L: Factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica en Chile. Bol Esc Med Universidad Católica de Chile 1990; 20: 76-79.
6. Kaplan N: El desafío del manejo de los múltiples factores de riesgo cardiovascular. Am Heart J 1997; 10: 167-169.
7. Grupo de Trabajo de la Sociedad Argentina de Cardiología: Encuesta Multicéntrica de Factores de Riesgo Coronario (EMSAC, FR) en la población general de la Argentina. Rev Argent Cardiol 1991; 60: 124-136.
8. Koch F, Salerno de Mina MR: Los factores de riesgo coronario en la población adulta sana de San Miguel de Tucumán. Rev Argent Cardiol 1992; 62: 441-447.
9. Pramparo P, Rozlosnik J, Schargrodsky H y col: Encuesta Poblacional de Factores de Riesgo Cardiovascular. Rev Argent Cardiol 1994; 62: 343-354.
10. Consiglio R, Catillo S, Gdahinten E y col: Factores de riesgo para aterosclerosis. Comparación de dos ciudades argentinas. Medicina (Buenos Aires) 1994; 54: 117-128.
11. Piskorz D, Locatelli H, Toni C y col (en nombre de los Investigadores del Estudio FAROS): Factores de Riesgo en la Ciudad de Rosario. Resultados del Estudio FAROS. Rev Fed Arg Cardiol 1995; 24: 499-508.
12. Luluaga L, Mazzuco O: Estudio de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares. Prensa Med Argentina 1984: 79: 15-25.
13. Storino R y col: Epidemiología de los factores de riesgo en la cardiopatía isquémica. Rev Argent Cardiol 1986; 54: II, 20.
14. Brusco O, De Lellis R, Martínez M y col: Hipercolesterolemia en la Argentina. Publicación del CARPAT 1990; 3: 34-35.
15. Ciruzzi M, Rudich H, Rozlosnik J y col: Colesterol plasmático y riesgo de infarto agudo de miocardio. Rev Argent Cardiol 1997; 65: 267-276.
16. Martínez C, Robay G, Ibáñez: FRICELA en Corrientes. III Congreso Interhospitalario de la Provincia de Corrientes. II Congreso Interhospitalario del Nordeste. IV Congreso Anual del Hospital Escuela. Libro de Resúmenes N° 4, 1998.
17. Vallejos J, Brizuela M, García E y col: Perfil lipídico de sujetos jóvenes con y sin antecedentes familiares de enfermedad aterosclerótica (Resumen). Rev Argent Cardiol 1995; 61 (Suppl 2):14.
18. Flegal K, Carrol M, Kuczmarski R y col: Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. Int J Obes Relat Metab Disord 1998: 22: 39-47.
19. Division J, Sanchis C, Artigao L y col: Prevalence of obesity and its relationdhip with cardiovascular risk in the general population of Albacete. Aten Primaria 1998; 21:205-212.
20. Seidell J: Obesity, insulin resistence and diabetes a worlwide epidemic. Br J Nutr 2000; 83 (Suppl): 55-58.
21. Jaduc L, Vega J, Escobar M y col: Risk factors for non communicable diseases: methods and global results of the CARMEN program basal survey. Rev Med Chil 1999; 127: 1004-1013.
22. Hubert H, Feinleib M, Mc Namara P: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983; 67: 968-977.
23. Madoery R, Luquez H, de Loredo L y col: Rev Arg Med 2001; 3: 103-117.
24. Hernández R, Cordonet L, Libman C y col: Prevalence of diabetes and obesity in an urban population of Argentina. Diabetes Res Clin Pract 19487; 3: 277-283.
25. Coniglio R, Castillo S, Dahinten E y col: Risk factors for coronary atherosclerosis. Comparison between two Argentina regions. Medicina (Buenos Aires) 1994; 54: 117-128.
26. Cole T, Bellizzi M, Flegal K y col: Establishing a standard definition of child overweight and obesity worldwide: international survey. Br Med J 2000: 1240.
27. Coniglio R, Dahinten E, Vidal E y col: The prevalence of risk factors for coronary arteriosclerosis in the urban areas of the Argentine Patagonia. A multicenter study. Medicina (Buenso Aires) 1992; 52: 320-332.
28. Braguinsky y col: Conclusiones del 1° Consenso Latinoamericano de Obesidad. 1998.
29. Yusuf H, Giles W, Croft J y col: Impact of multiple risk factor profiles on determining cardiovascular disease risk. Prev Med 1998; 27: 1-9.
30. Censo Nacional de Población y Vivienda 1991. Resultados definitivos. Corrientes. Serie B N° 5. República Argentina. Ministerio de Economía y Obras y Servicios Públicos. Secretaría de Programación Económica. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC).
31. Ramos F: Métodos de medición de la presión arterial: uso, indicaciones y clasificación de la hipertensión. Rev Argent Cardiol 1998; 66 (Suppl 1): 7-12.
32. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 1993; 269: 3015-3023.
33. Troiano R, Flegal K: Overweight prevalence among youth in the United States: why so many different numbers? Int J Obes Relat Metab Disord; 23 (Suppl 2): S22-S27.
34. Kuczmarski R, Carrol M, Flegal K y col: Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among US adults: NHANES III (1988 to 1994). Obes Res 1997; 5: 542-548.
35. Sichieri R y col: High temporal, geographic and income variation in BMI among adults in Brazil. Am J Public Health 1994; 84: 793-798.
36. González-Villapando C, Stern MP: La obesidad como factor de riesgo coronario en México. Estudio en poblaciones abiertas. Rev Invest Clin 1993; 45: 13-21.
37. Braguinsky J y col: Obesidad (Patogenia, clínica y tratamiento) (2ª ed). Buenos Aires, Ed. El Ateneo 1996; cap. 3, pp 40-53.
38. Kuczmarski R y col: Increasing prevalence of overweight among US adults. JAMA 1994; 227: 205-211.
39. Macdonald S, Reeder B, Chen Y y col: Obesity in Canada. A descriptive analysis of the Canadian Heart Health Syrvey. Int J Ob 1994; 18 (Suppl 2): 99.
40. Cox B, Whichelow M: A greater than expected increase in obesity in 7 years in a national sample of British adults. Int J Ob 1994; 18 (Suppl 2): 53.
41. Pagano R, La Vecchia C: Overweight and obesity in Italy, 1990-1991. In J Ob 1994; 18: 665-669.
42. Rosembaum M, Leible R, Hirsch J: Obesity. N Engl J Med 1997; 337: 396-407.
43. Stevens J, Jianwen C, Pamuk E y col: The effect of age on the association between body mass index and mortality. N Engl J Med 1998; 338: 1-7

44. Woo J, Leung S, Ho S y col: Influence of educational level and marital status on dietary intake, obesity and other cardiovascular risk factors in a Hong Kong Chineses population. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 461-4647.
45. Hoeymans N, Smit H, Verkleij H y col: Cardiovascular risk factors in relation to educational levels in 36,000 men and women in the Netherlans. Eur Heart J 1996; 17: 518-525.
46. Connelly P, Petrasovits A, Stachenko S y col: Prevalence of high plasma triglyceride combined with low HDL-C levels and its association with smoking, hypertension, obesity, diabetes, sedentariness and LDL-C levels in the Canadian population. Canadian Heart Health Surveys Research Group. Can J Cardiol 1999; 15: 428-433.
47. Lamarche B: Abdominal obesity and its metabolic complications: implications for the risk of ischaemic heart disease. Coron Artery Dis 1998; 9: 473-481.
48. Reaven G: Banting (lecture). Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
49. Garrison R, Castelli W: Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham Study. Ann Intern Med 1985; 103: 1006-1009.
50. Bendersky M, Resk J, Molina de Illia M y col: Blood pressure control in children of Cordoba, Argentina. Hypertension 1992; 19: 273.
51. Tartaglione J(h), La Greca R, Ruiz C y col: Sobrepeso en una población cerrada y su relación con los factores de riesgo cardiovasculares. Rev Argent Cardiol 1996; 64: 481-489.
52. Guillaume M, Lapidus L, Bjornttorp P y col: Physical activity, obesity, and cardiovascular risk factors in children. The Belgian Luxembourg Child Study II. Obesity Res 1996; 1: 158-164.
53. Bouchard C, Deprés J, Tremblay A: Exercise and obesity. Obesity Res 1993; 1: 133-147.
54. Perry I, Wannamiathee S, Walker M y col: Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. Br Med J 1995; 103: 560-564.
55. Chan J, Rimm E, Colditz G y col: Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care 1994; 17: 961-969.
56. Zimmet P, Dowse G, Bewnnett P: Hyperinsulinaemia is a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabete metab 1991; 17: 101-108.
57. Bendini C, Schoeller D, Cyr H: Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. Am J Clin Nutr 1990; 52: 421-425.
58. Schoeller D: How accurate is self-reported dietary energy intake? Nutr Rev 1990; 48: 373-379.
59. Braamm L, Ocke M, Bueno-de-Mesquita H y col: Determinants of obesity-related underreporting of energy intake. Am J Epidemiol 1998; 147: 1081-1086.
60. Sempos C, Durazo-Arvizu R, McGee D y col: The influence of cigarette smoking on the association between body weight and mortality. The Framingham Heart Study revisited. Ann Epidemiol 19948; 8: 289-300.
61. Lissner L, Heitmann B, Bengtsson C: Population studies of diet and obesity. Br J Nutr 2000; 83 (Suppl 1): S21-S24.

Es muy cierto que el perro es un animal leal. Pero ¿por qué ofrecerlo como ejemplo? Es leal a su amo, no a otros perros. KARL KRAUS

Detección de *Chlamydia pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales humanas

ANA M. GARCIA*, JOHN BUSTAMANTE†, JORGE ZAPATA†, SANTIAGO L. ATEHORTUA‡, JORGE I. BAÑOL‡, MIGUEL D. BARRERA‡, JUAN C. GUETE‡, ALEJANDRA I. MARIN‡

Diversos estudios han encontrado relación entre la presencia de *Chlamydia pneumoniae* y algunas patologías cardíacas, incluidas las patologías valvulares. En este trabajo se determinó la presencia de *C. pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales, y se la relacionó con las características macroscópicas de las válvulas y con los antecedentes de los pacientes. Fue un estudio prospectivo en el cual se analizaron 148 válvulas (24 aórticas sanas, 23 mitrales sanas, 68 aórticas patológicas y 33 mitrales patológicas). Para la detección del ADN de *C. pneumoniae* se utilizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa anidada. Las variables analizadas fueron: edad, género, patología anatómica macroscópica de la válvula y antecedentes de los pacientes. Se detectó la presencia de *C. pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales con una prevalencia general del 25% y prevalencias parciales en válvulas aórticas enfermas del 47%, en válvulas mitrales patológicas del 15,2% y en válvulas aórticas sanas del 4,2%. Se encontró correlación entre las variables calcificaciones, capa lipídica y fibrosis con la presencia de *C. pneumoniae*. Los resultados concuerdan con lo informado en la literatura internacional. La asociación con patologías anatómicas de las válvulas deben ser estudiadas con mayor detenimiento.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 209-219

La enfermedad valvular cardíaca ocupa un puesto importante entre las causas de morbimortalidad cardíaca en el ámbito mundial, siendo la determinante de entre el 5% el 10% de las cirugías cardíacas en todo el mundo y del 30% al 35% en nuestro medio. La etiología, los factores predisponentes, la presentación clínica y las decisiones quirúrgicas muestran diferencias entre los países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo, y su origen puede ser congénito, reumático, degenerativo, traumático o infeccioso.[1-3]

Se ha encontrado un componente inflamatorio activo en las válvulas con estenosis no reumática, con algunas características similares a las presentes en la aterosclerosis, que incluyen acumulación de lípidos, infiltración de macrófagos y linfocitos T y disrupción de la membrana basal. Igualmente, la patología valvular considerada como un proceso degenerativo posee características de tipo inflamatorio activo, encontradas en lesiones en desarrollo. La presencia de linfocitos T activos en las válvulas estenóticas sustenta los mecanismos inmunológicos inducidos posiblemente por un estímulo antigénico local.[4-8]

La *Chlamydia pneumoniae* es un patógeno común en infecciones del tracto respiratorio, que también ha sido asociado con la enfermedad de arterias coronarias, con el infarto de miocardio y con la endocarditis infecciosa con cultivo negativo, habiéndose demostrado su presencia en lesiones ateroscleróticas.[4,9-17]

En 1988, Saikku y colaboradores[18] asociaron la presencia de anticuerpos contra *C. pneumoniae* con la enfermedad coronaria crónica y con el infarto agudo de miocardio Kuo y colaboradores[19] encon-

* Instituto Cardiovascular de Investigaciones, Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.
† Laboratorio de Válvulas y Banco de Tejidos, Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.
‡ Estudiantes de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
Dirección postal: Ana María García C. Laboratorio de Biología Molecular. Instituto Cardiovascular Santa María. Calle 78b #75-21. Medellín. Colombia.
e-mail: agarcia@congregacionmariana.org.co
Recibido: Noviembre 2002
Aceptado: Enero 2003

traron *C. pneumoniae* en placas ateromatosas de arterias coronarias y aórticas pero no en tejido arterial normal. Adicionalmente, algunos estudios realizados en Estados Unidos[10] la relacionaron con la enfermedad de la arteria carótida, demostrada por ecografía. También en estudios previos realizados en la Clínica Cardiovascular Santa María (Medellín, Colombia)[20,21] se había encontrado *C. pneumoniae* en muestras de ateromas de diferentes regiones anatómicas y ausencia de la bacteria en muestras de arterias sanas y en monocitos de sangre periférica de pacientes con evento coronario. Varios autores[4,21-24] han buscado la presencia de este microorganismo y la mayoría de ellos lo han encontrado, ya sea por detección de antígenos o ADN.

Para la detección de *C. pneumoniae* se han utilizado diferentes técnicas y métodos serológicos que han generado gran interés. La microinmunofluorescencia es la técnica serológica más efectiva para detectar evidencias de infección, diferenciando anticuerpos IgG, IgA e IgM, con lo cual se puede determinar infección presente o previa. Otras técnicas utilizadas para detectar la presencia de este microorganismo en los tejidos son la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), la inmunocitoquímica y la microscopía electrónica. La PCR ha sido utilizada para identificar el ADN específico de este género. Los resultados iniciales sugieren que la PCR es aproximadamente un 25% más sensible que el cultivo y permite la identificación de la bacteria en muestras que no han sido manipuladas correctamente o preservadas por congelación o en parafina.[17,26,27]

Dada la escasa información existente con respecto a la asociación de esta bacteria con la estenosis valvular, resulta de gran interés incursionar en la búsqueda de esta bacteria en muestras valvulares obtenidas en nuestro medio.

El propósito del presente estudio fue comparar la presencia del ADN de *C. pneumoniae* en válvulas aórticas y mitrales de pacientes sometidos a reemplazo valvular, con muestras provenientes de cadáveres, y su relación con variables sociodemográficas (sexo, edad), principales patologías valvulares causantes de enfermedad valvular aórtica y mitral, antecedentes (ser fumador, obesidad, diabetes, hipertensión arterial, inmunosupresión, enfermedad cerebrovascular e infarto) y la historia clínica de los pacientes.

MATERIAL Y METODO

Población y muestra

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en el período comprendido entre noviembre de 1999 y septiembre de 2000. La población del estudio estuvo conformada por 90 pacientes sometidos a reemplazo valvular en la Clínica Cardiovascular Santa María (Medellín, Colombia), que formaron el grupo que aportó válvulas enfermas, y 24 cadáveres obtenidos de Medicina Legal que formaron el grupo que aportó válvulas sanas. Se obtuvo un total de 148 válvulas, de las cuales 68 fueron aórticas patológicas, 33 mitrales patológicas, 24 aórticas sanas y 23 mitrales sanas. Todas las muestras fueron almacenadas a -70°C hasta el momento del procesamiento.

Método

Extracción y purificación del ADN total. A partir Se extrajo el ADN total del tejido de las válvulas, almacenadas a -70°C, siguiendo el protocolo descripto por Sambrook[28]. La muestra valvular fue seccionada y se tomó un fragmento de aproximadamente 1 cm^2 que fue macerado con un homogenizador de tejidos PowerGen de Fisher Scientific; luego fue sometido a lisis celular con proteinasa K y finalmente a extracción con fenol cloroformo-isoamilalcohol y precipitación con etanol y acetato de sodio 3M. Se realizó la purificación del ADN embebiéndolo en agarosa de bajo punto de fusión, según la metodología descripta por Moreira[29].

El ADN fue almacenado a -20°C hasta el momento de su utilización en la PCR.

PCR anidado para Chlamydia pneumoniae. Para llevar a cabo esta prueba se realizaron dos rondas de PCR. Para la primera ronda, que produce un fragmento de 437 pb y algunas bandas inespecíficas, se utilizó 1 µl de la muestra (aproximadamente 100 ng de ADN) y se preparó la mezcla de reacción con 0,6 mM de los iniciadores HL1 (5' GTT GTT CAT GAA GGC CTA CT) y HR1 (TGC ATA ACC TAC GGT GTG TT), 3 mM de $MgCl_2$, dNTPs 200 mM, y 1,25 U de TAQ polimerasa. El ciclo de reacción consistía en 1 ciclo de 5 minutos a 94°C, 40 ciclos de 1 minuto a 94°C, 1 minuto a 48°C, 1 minuto a 72°C y un ciclo final de 7 minutos a 72°C.[30]

La segunda ronda de PCR, que produce un fragmento de 230 pb, utilizó 1 µl del producto de amplificación de la primera ronda y se preparó la mezcla de reacción con 0,6 mM de los iniciadores IN1 (5' AGT TGA GCA TAT TCG TGA GG) y IN2 (TTT ATT TCC GTG TCG TCC AG), 3 mM de $MgCl_2$, dNTPs 200 mM, y 1,25 U de TAQ polimerasa. El ciclo de reacción consistía en un ciclo de 5 minutos a 94°C, 40 ciclos de 1 minuto a 94°C, 1 minuto a 55°C y 1 minuto a 72°C y un ciclo final de 7 minutos a 72°C.[31]

Tanto para la primera como para la segunda ronda se evaluaron controles negativos con 1 µl de agua destilada y un control positivo con 35 fentogramos de DNA purificado de *C. pneumoniae.*

Los productos de amplificación del PCR anidado

fueron corridos en un gel de electroforesis de DNA y las bandas fueron observadas con luz ultravioleta (UV) para determinar la positividad, comparándolas con las del control positivo y las del marcador de peso molecular.

Las muestras fueron evaluadas por duplicado para confirmar su positividad y se realizó análisis de inhibición de la muestra para confirmar la negatividad de las mismas. Este último consistió en adicionar 35 fentogramos de DNA purificado de *C. pneumoniae* a cada una de las muestras negativas y realizar la primera ronda de PCR. Si hay inhibición de la muestra no hay amplificación; en caso contrario hay amplificación de la banda de 437 pb.

Para asegurar que las muestras no se contaminaran con ADN de otras muestras o con productos de amplificación anteriores, las PCR se montaron en cámara de flujo laminar exclusiva para este procedimiento, el procesamiento y manejo de los productos de amplificación fueron realizados en áreas diferentes del laboratorio, se trabajó con puntas para pipeta con filtro, material nuevo y estéril, y todo material y superficie adicional utilizado que tuvieran contacto con las muestras procesadas fue tratado con hipoclorito de sodio al 5%.

Variables analizadas. La recolección de las variables sociodemográficas, antecedentes, diagnóstico clínico y uso de medicamentos de la población estudiada se realizó a partir de la historia clínica de los pacientes, consignada en la base de datos del servicio de cirugía de la Clínica Cardiovascular Santa María.

De esa base de datos se obtuvieron las siguientes variables: sociodemográficas (edad, sexo), antecedentes (obesidad, ser fumador, diabetes, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, endocarditis), diagnóstico clínico (estenosis, insuficiencia o doble lesión).

La patología anatómica de las válvulas aórticas y mitrales, sanas y enfermas, se recolectó por medio de análisis macroscópico realizado en el laboratorio de válvulas y banco de tejidos de la institución, describiendo los siguientes patologías: engrosamiento, tinte hemorrágico, capa lipídica, fenestración, deformación, vegetación, calcificación, fibrosis y válvula normal.

Adicionalmente, el resultado de la Nested PCR se tomó como la presencia o ausencia de *C. pneumoniae* en la válvula estudiada.

Análisis estadístico. Para la tabulación y análisis de los datos se utilizaron los programas Epi-info 6.4 y SPSS 10.0.

RESULTADOS

Se estudiaron muestras valvulares provenientes de 114 pacientes (72 hombres y 40 mujeres): 90 sometidos a reemplazo valvular (grupo que aportó válvulas enfermas) y 24 cadáveres (grupo que aportó válvulas sanas). El promedio de edad fue 42 años.

En el grupo de pacientes que aportó válvulas patológicas (n = 90), el promedio de edad fue de 46 años, con un rango entre 2 y 79 años, aunque la mayor parte (56,7%) estuvo entre 41 y 70 años. El 54,4% fueron de sexo masculino. Los porcentajes por edad y sexo en el total de las válvulas y en cada uno de los grupos de válvulas están representados en las Figuras 1 y 2.

Hay que tener en cuenta que el número de pacientes participantes en el estudio es menor que el número total de válvulas evaluadas ya que 34 pacientes (11 sometidos a reemplazo valvular y 23 pertenecientes al grupo de válvulas sanas) aportaron tanto válvula aórtica como mitral, de manera que de los 114 pacientes participantes en el estudio se obtuvo un total de 148 válvulas, de las cuales 68 correspondieron a válvulas aórticas enfermas, 33 a mitrales enfermas, 24 a aórticas sanas y 23 a mitrales sanas.

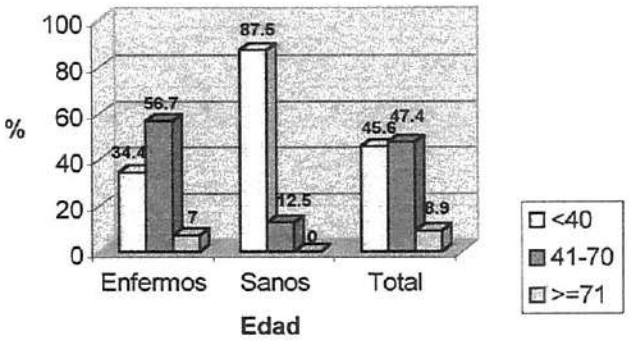


Figura 1. Distribución de los pacientes estudiados según grupos de edad.

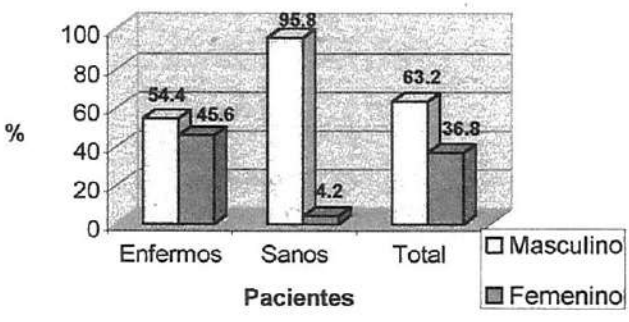


Figura 2. Distribución de los pacientes estudiados según sexo.

TABLA 1
PROPORCION DE VALVULAS SEGUN SEXO Y TIPO DE VALVULA

Tipo de válvula	*Sexo*		
	Masculino % (n)	*Femenino* % (n)	*Total* % (n)
Aórtica enferma	63,3 (43)	36,7 (25)	100 (68)
Mitral enferma	33,3 (11)	66,7 (22)	100 (33)
Total enfermas	53,5 (54)	46,5 (47)	100 (101)
Aórtica sana	95,8 (23)	4,2 (1)	100 (24)
Mitral sana	95.7 (22)	4,3 (1)	100 (23)
Total sanas	95,8 (45)	4,2 (2)	100 (47)
Total mitrales	58,9 (33)	41,1 (23)	100 (56)
Total aórtica	71,7 (66)	28,3 (26)	100 (92)
Todas las válvulas	66,9 (99)	33,1 (49)	100 (148)

La mayoría de las válvulas fueron aportadas por pacientes de sexo masculino (66,9%) y únicamente las válvulas mitrales enfermas fueron aportadas en mayor proporción por mujeres (66,7% contra 33,3% de los hombres). Hay una marcada diferencia en el aporte por sexo entre las válvulas sanas y las enfermas. Las sanas fueron aportadas casi en su totalidad por hombres (95,8% contra el 4,2% aportado por mujeres) (Tabla 1).

La mayor parte del total de válvulas fue aportada por pacientes menores de 40 años (54,1%), pero las válvulas enfermas fueron aportadas por el grupo de 41 a 70 años y las sanas por el grupo de menores de 40 años (Tabla 2).

La patología encontrada con mayor frecuencia en el total de las válvulas examinadas fue el engrosamiento (50%), seguida por la calcificación (20,9%) y la deformación (16,9%). En el total de las válvulas sanas, el 80,9% fue considerado normal y el 17% presentó engrosamiento. En todos los casos de válvulas enfermas, las patologías más frecuentes fueron las mismas encontradas en el total de válvulas: engrosamiento, seguido por calcificación y deformación.

El análisis de diagnóstico clínico de los pacientes se realizó en base a las válvulas enfermas ya que sólo los pacientes que aportaron este tipo de válvulas tenían disponible esa información. Con las válvulas aportadas por cadáveres sólo se obtuvo información sobre la edad, el sexo y la patología anatómica de la válvula.

El diagnóstico clínico más frecuente en los 101 pacientes que aportaron válvulas enfermas fue la insuficiencia (57,6%) seguida por la doble lesión (23,7%) y la estenosis (18,8%). En los pacientes que aportaron las válvulas aórticas enfermas, los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron los mismos que los del grupo total de pacientes. Estos resultados se muestran en la Tabla 3.

Al igual que el diagnóstico clínico, el análisis de los antecedentes de los pacientes fue realizado en base a las válvulas enfermas. No se logró información de 9 de los pacientes que aportaron este tipo de válvulas, de modo que se trabajó con una mues-

TABLA 2
PROPORCION DE VALVULAS SEGUN GRUPO DE EDAD

Tipo de válvula	*Grupos de edad*			
	≤ 40 años % (n)	*41-70 años* % (n)	*≥ 70 años* % (n)	*Total* % (n)
Aórtica enferma	35,3 (24)	52,9 (36)	11,8 (8)	100 (68)
Mitral enferma	36,4 (12)	63,6 (21)	0,0 (0)	100 (33)
Total enfermas	36,6 (37)	55,4 (56)	7,9 (8)	100 (92)
Aórtica sana	87,5 (21)	12,5 (3)	0,0 (0)	100 (101)
Mitral sana	87,0 (20)	13,0 (3)	0,0 (0)	100 (24)
Total sanas	87,2 (41)	14,9 (7)	0,0(0)	100 (47)
Total mitrales	62,5 (35)	37,5 (21)	0,0 (0)	100 (23)
Total aórtica	48,9 (45)	42,4 (39)	8,7 (8)	100 (56)
Todas las válvulas	54,1 (80)	40,5 (60)	5,4 (8)	100 (148)

TABLA 3
PROPORCION DE VALVULAS SEGUN DIAGNOSTICO CLINICO

Diagnóstico clínico	*Tipo de válvula*		
	Aórtica enferma n (%)	*Mitral enferma n (%)*	*Total enfermas n (%)*
Insuficiencia	38 (55,9)	19 (57,6)	50 (49,5)
Doble lesión	12 (17,6)	9 (12,2)	21 (20,8)
Estenosis	14 (20,6)	5 (15,2)	19 (18,9)
Membrana	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (1)
Ectasia	3 (4,4)	0 (0,0)	3 (2,9)
Total	68 (100)	33 (100)	101 (100)

tra de 92 válvulas (61 aórticas y 31 mitrales).

El antecedente más frecuente en los 92 pacientes que aportaron válvulas enfermas y fueron incluidos en este análisis fue el ser fumador (26,1%), seguido por hipertensión arterial (23,9%) y obesidad (3,2%). Las variables accidente cerebrovascular e infarto previo se encontraron en el 3,2% y en el 2,1% respectivamente. En los pacientes que aportaron las válvulas aórticas enfermas tanto como en los que aportaron mitrales enfermas, el antecedente más frecuente fue el ser fumador, seguido por hipertensión y obesidad. La variable accidente cerebrovascular fue encontrada en 2 pacientes que aportaron válvula aórtica y en 1 paciente que aportó válvula mitral, y la variable infarto de miocardio previo se encontró en un paciente que aportó válvula aórtica y en uno que aportó válvula mitral (Tabla 4).

El análisis de las muestras por PCR anidado tuvo resultados válidos. No se detectó inhibición de ninguna de las muestras y la reproducibilidad fue del 100%.

La prevalencia general de *C. pneumoniae* en todas las válvulas estudiadas fue del 25% (38 de 148), en aórticas enfermas 47%, en mitrales enfermas 15,2%, en aórticas sanas 4,2% y no se encontró presencia de este microorganismo en válvulas mitrales sanas (Figura 3). Algunos de los resultados de la PCR anidada se muestran en la Figura 4.

Se encontró correlación entre la presencia y ausencia de *C. pneumoniae* y las válvulas sanas y enfermas, arrojando valores de $p = 0{,}0000083$ con corrección de Mantel-Haenszel y una razón de verosimilitud (OR) de 26, 59 con un intervalo de confianza (IC) de 3,69-536,66. Igualmente al realizar este análisis comparando solamente las válvulas aórticas (enfermas y sanas) con la presencia de la bacteria se encontró correlación, con un valor de $p = 0{,}0001796$ con corrección de Mantel-Haenszel y una OR de 20,44 con un IC de 2,66-429,25. Para el grupo de válvulas mitrales sanas y enfermas no se obtuvo correlación ($p = 0{,}05255$).

De los 34 pacientes que aportaron tanto válvula aórtica como mitral, 8 fueron positivos para *C. pneumoniae* pero ninguno de ellos presentó la bacteria en las 2 válvulas.

El 60,5% de las 38 válvulas con presencia de *C. pneumoniae* provenían de pacientes de género masculino. Analizando los diferentes tipos de válvula se observa cómo la mayor prevalencia de *C. pneumoniae* se presenta en hombres, a excepción de las válvulas mitrales enfermas en donde la mayor pro-

TABLA 4
PROPORCION DE VALVULAS SEGUN ANTECEDENTES

Antecedentes	*Tipo de válvula*		
	Aórtica enferma n (%)	*Mitral enferma n (%)*	*Total enfermas n (%)*
Fumador	19 (31,1)	5 (16,1)	24 (26,1)
HTA	17 (27,9)	5 (16,1)	22 (23,9)
Diabetes	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Obesidad	2 (3,3)	1 (3,2)	3 (3,2)
Inmunosupresión	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
ACV	2 (3,3)	1 (3,2)	3 (3,2)
Infarto previo	1 (1,6)	1 (3,2)	2 (2,1)

HTA: hipertensión arterial. ACV: accidente cerebrovascular.

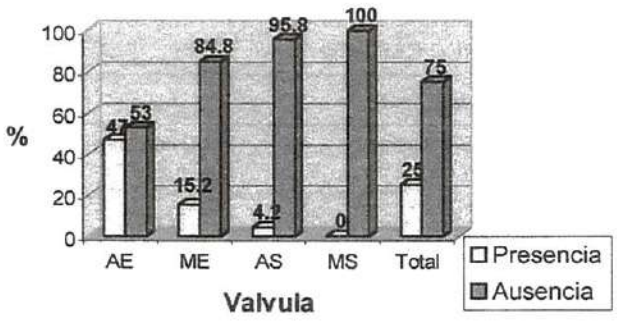


Figura 3. Prevalencia de *C. pneumoniae* en los diferentes tipos de válvulas evaluados. AE: válvulas aórticas enfermas. ME: válvulas mitrales enfermas. AS: válvulas aórticas sanas. MS: válvulas mitrales sanas.

porción corresponde a mujeres. Asimismo, este análisis en los diferentes tipos de válvulas tampoco tuvo correlación (Tabla 5).

El promedio de edad de los 38 pacientes con *C. pneumoniae* fue de 50 años, con un rango entre 15 y 79 años. La mayor parte pertenecía al grupo de 41-70 años (57,8%) mientras que en el grupo de menores de 40 años el porcentaje fue 31,6% y en el de mayores de 70 fue 10,5%. En los diferentes tipos de válvulas se encontró un mayor porcentaje de 41 a 70 años en las válvulas aórticas enfermas y una mayor proporción en los menores de 40 años en las válvulas mitrales enfermas. La válvula sana con presencia de *C. pneumoniae* pertenecía al grupo menores de 40 años.

Se encontró correlación entre la presencia de *C. pneumoniae* y la edad superior a 40 años, con un valor p = 0,000131 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR de 3,51 con un IC de 1,50-8,31. Al realizar este mismo análisis pero comparando los grupos de edad y la presencia de la bacteria en válvulas enfermas no se encontró significación estadística ni en el total de las válvulas enfermas ni en las aórticas enfermas.

La patología encontrada con mayor frecuencia en las 38 válvulas enfermas con *C. pneumoniae*, fue el engrosamiento (55,3%) seguido por calcificación (34,2%) y deformación (26,3%). Adicionalmente se encontró un 3,5% de válvulas con *C. pneumoniae* catalogadas como normales. En las 5 válvulas mitrales con *C. pneumoniae* las únicas patologías presentes fueron engrosamiento (100%) y capa lipídica (20%).

Se observó correlación entre la presencia de *C. pneumoniae* y las diversas patologías. Para la variable calcificación, con un valor p = 0,0098 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR de 2,66 con un IC de 1,14-3,85. Adicionalmente, aunque la fibrosis y la capa lipídica fueron patologías menos predominantes (13,2% y 18,4% respectivamente) este análisis también mostró correlación para la variable fibrosis, con un valor p = 0,01 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR de 16,52 con un

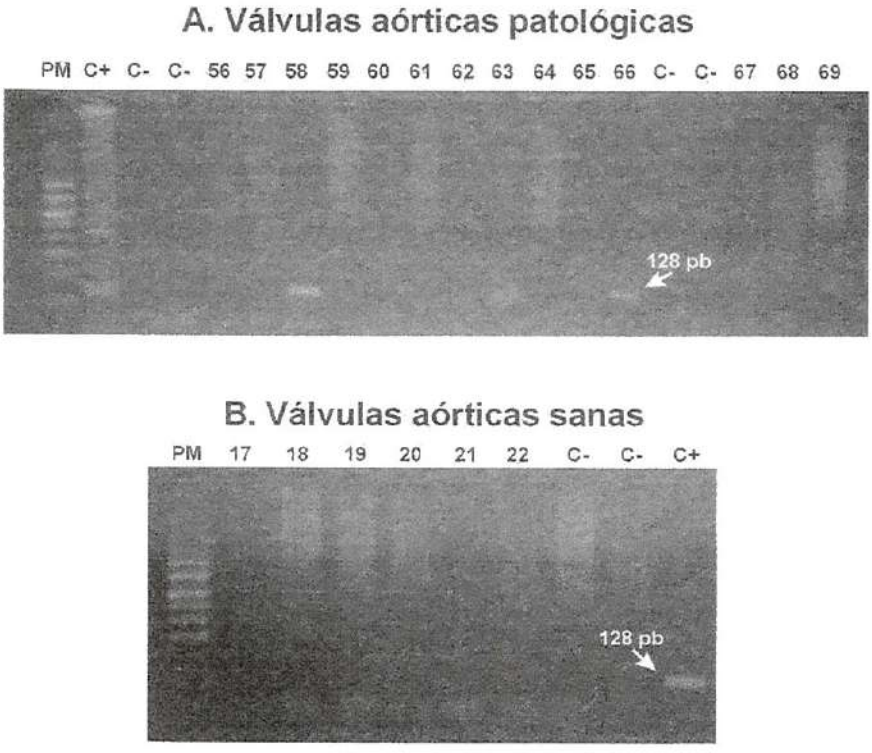


Figura 4. Electroforesis en gel de agarosa del PCR anidado para *C. pneumoniae* de algunas de las muestras estudiadas. Cada carril corresponde a una muestra. Las flechas muestran el fragmento de amplificación de 128 pb correspondiente a *C. pneumoniae*. C: control negativo. C+: control positivo. PM: marcador de peso molecular 100 pb (CIB).

TABLA 5

PROPORCION DE VALVULAS CON PRESENCIA DE *C. PNEUMONIAE* POR GENERO

Tipo de válvula	*Sexo*		
	Masculino % (n)	*Femenino* % (n)	*Total* % (n)
Aórtica enferma	62,5 (20)	37,5 (12)	100 (32)
Mitral enferma	40,0 (2)	60,0 (3)	100 (5)
Total enfermas	59,6 (22)	40,5 (15)	100 (37)
Aórtica sana	100,0 (1)	0,0 (0)	100 (1)
Mitral sana	0,0 (0)	0,0 (0)	100 (0)
Total sanas	100,0 (1)	0,0 (0)	100 (1)
Total de válvulas	60,5 (23)	39,5 (15)	100 (38)

IC de 1,77-387,25 y para la variable capa lipídica, con un valor p = 0,000234 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR de 12,19 con un IC de 2,15-89,99.

La significación estadística se mantuvo en el grupo de válvulas aórticas enfermas y las variables calcificación, fibrosis y capa lipídica, con un valor p = 0,00062 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR = 1,60 con un IC = 2,87-5,16 para la primera, un valor p = 0,000 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR = 3,92 con un IC = 5,52-7,76 para la segunda, y un valor p = 0,0049 con corrección de Mantel-Haenszel y una OR = 1,86 con un IC = 9,15-50,04 para la tercera. Para las válvulas mitrales este mismo análisis no fue significativo.

Aunque en las válvulas sanas se presentó engrosamiento en un 17% y fenestraciones en un 4,3%, en ninguna de ellas se encontró presencia de *C. pneumoniae*. Sin embargo una de las válvulas sanas que no presentó patología anatómica detectable macroscópicamente (normal) fue positiva para *C. pneumoniae*.

El análisis del diagnóstico clínico y de los antecedentes se realizó en base a las 37 válvulas enfermas con presencia de *C. pneumoniae* porque sólo los pacientes que aportaron este tipo de válvulas tenían disponible esta información.

En estas válvulas, los diagnósticos clínicos más frecuente de los pacientes fueron insuficiencia (53,0%), doble lesión aórtica (21,6%) y estenosis aórtica (18,9%). Los diagnósticos clínicos más frecuentes en las válvulas aórticas enfermas fueron: insuficiencia (50%), estenosis (21,9%) y doble lesión (18,8%). En las 5 válvulas mitrales con *C. pneumoniae* los diagnósticos fueron únicamente de insuficiencia y doble lesión, con el 40% en ambos casos (Tabla 7).

No se encontró correlación entre la presencia de *C. pneumoniae* según el diagnóstico clínico en ninguno de los grupos de válvulas.

Con respecto a los antecedentes de los 37 pacientes que aportaron válvulas enfermas con *C. pneumoniae*. los más frecuentes fueron el ser fumador y la hipertensión arterial (31,3% para cada uno) y la obesidad (6,3%). Ninguno de los pacientes que aportaron válvulas mitrales enfermas presentó antecedentes. Dos de los pacientes con *C. pneumoniae* tenían antecedente de infarto previo (los dos únicos pacientes con este antecedente en el estudio): uno de ellos correspondía al grupo de válvulas aórticas enfermas y el otro al de válvulas mitrales enfermas. Sólo un paciente con *C. pneumoniae* tuvo antecedente de enfermedad

TABLA 6

DISTRIBUCION DE LAS VALVULAS CON PRESENCIA DE *C. PNEUMONIAE* POR GRUPO DE EDAD

Tipo de válvula	*Grupos de edad*			
	< 40 % (n)	*41-70* % (n)	*≥ 70* % (n)	*Total* % (n)
Aórtica enferma	25,0 (8)	62,5 (20)	12,5 (4)	100 (32)
Mitral enferma	60,0 (3)	40,0 (2)	0,0 (0)	100 (5)
Aórtica sana	100,0 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	100 (1)
Mitral sana	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	100 (0)
Total enfermas	29,8 (11)	59,5 (22)	18,2 (4)	100 (37)
Total sanas	100,0 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	100 (1)
Total de válvulas	31,6 (12)	57,8 (22)	10,5 (4)	100 (38)

TABLA 7

PROPORCION DE VALVULAS CON *C. PNEUMONIAE* SEGUN DIAGNOSTICO CLINICO

Diagnóstico clínico	*Tipo de válvula*		
	Aórtica enferma n (%)	*Mitral enferma n (%)*	*Total enfermas n (%)*
Insuficiencia	17 (53,0)	2 (40)	19 (51,4)
Doble lesión	9 (18,8)	3 (60)	9 (24,3)
Estenosis	7 (21,9)	0 (0,0)	7 (18,9)
Membrana	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ectasia	2 (6,3)	– (–)	2 (5,4)
Total	32 (100)	5 (100)	37 (100)

cerebrovascular (en total fueron 3 los pacientes con esta enfermedad) (Tabla 8).

DISCUSION

Comparando las características generales de los pacientes, el hallazgo principal fue la diferencia en proporciones respecto a edad y sexo entre el grupo de pacientes que aportó válvulas enfermas y el grupo que aportó válvulas sanas. Al analizar en forma independiente el grupo de pacientes que aportó válvulas enfermas, el promedio de edad fue 46 años y el 54,4% fue de sexo masculino; en el grupo que aportó válvulas sanas el promedio de edad fue 27 años y el 95,8% fue de sexo masculino. El único grupo en el cual el aporte del sexo femenino fue mayor fue el de pacientes que aportaron válvulas mitrales enfermas. Esto muestra una diferencia entre los pacientes de cada grupo, haciéndolos no equiparables. De esta manera, para estudios analíticos que se realicen posteriormente hay que tener en cuenta que, por el origen de las válvulas (medicina legal), se obtendrán principalmente pacientes jóvenes (menores de 40 años) y de sexo masculino. Sin embargo, este grupo aportó información valiosa para el estudio.

Al finalizar la investigación se demostró la presencia de *C. pneumoniae* en las válvulas, con una prevalencia general en todas las válvulas estudiadas del 25%, con una alta frecuencia en válvulas aórticas enfermas (47%) y una frecuencia más baja en mitrales enfermas (15,2%), hallazgo reportado por Gdoura[33] en 2002, en un paciente con endocarditis con cultivo negativo. Adicionalmente, se encontró la bacteria en el 4,2% de las válvulas aórticas sanas y no se la encontró en válvulas mitrales sanas. La presencia de *C. pneumoniae* estuvo correlacionada con el daño valvular, tanto en el grupo total de válvulas como en los grupos individuales de válvulas aórticas y mitrales y, al corregir el sesgo de edad y sexo en ambos grupos, esta correlación se mantuvo.

Debido a la poca literatura existente sobre *C. pneumoniae* y válvulas aórticas, no ha sido posible realizar una comparación extensa de los resultados obtenidos con los de otras investigaciones realizadas en este campo. Sin embargo, estos resultados son similares a los de los escasos estudios realizados por otros autores, en los cuales se observan prevalencias de entre el 44%, el 49% y el 53% para válvulas aórticas. En válvulas sanas se encontró una

TABLA 8

PROPORCION DE VALVULAS CON *C. PNEUMONIAE* SEGUN ANTECEDENTES

Antecedentes	*Tipo de válvula*		
	Aórtica enferma n (%)	*Mitral enferma n (%)*	*Total enfermas n (%)*
Fumador	10 (31,3)	0 (0,0)	10 (27,0)
HTA	10 (31,3)	0 (0,0)	10 (27,0)
Diabetes	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Obesidad	2 (6,3)	1 (20,0)	3 (8,1)
Inmunosupresión	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
ACV	1 (3,1)	0 (0,0)	1 (2,7)
Infarto previo	1 (3,1)	1 (20,0)	2 (0,0)

HTA: hipertensión arterial. ACV: accidente cerebrovascular.

prevalencia más baja que la reportada por Juvonen, quien en un estudio realizado en 1997 encontró 12% de válvulas aórticas provenientes de cadáveres con presencia de este microorganismo (1 válvula de 8), y que la reportada por el estudio realizado por Nystrom-Rosander (1997) que encontró un 9% (1 válvula de 11) de este mismo tipo de válvulas. Esta diferencia puede explicarse por la menor edad de los pacientes que aportaron válvulas sanas en nuestro estudio, lo cual podría influir en la ausencia de la bacteria en los tejidos; sin embargo, es de esperar una baja prevalencia de la bacteria en tejidos sanos y, teniendo en cuenta que el número de muestras analizadas en este estudio es de más del doble de las analizadas en los dos estudios arriba citados, la prevalencia obtenida por nosotros puede acercarse más a la real.[4,20,21]

Todo lo anterior permite suponer una relación entre la presencia de *C. pneumoniae* y los cambios patológicos en las válvulas de pacientes sometidos a reemplazo valvular.

Hay que tener en cuenta la relación de edad con la presencia de la bacteria pues, en estudios previos, está documentado que la infección primaria se produce en edades tempranas, manifestándose por la presencia de títulos de anticuerpos contra la bacteria, y que la reinfección es frecuente en la edad adulta. Algunos datos sugieren que la infección por este microorganismo es infrecuente en niños en edad preescolar, muy frecuente en niños en edad escolar y continúa siendo detectable durante toda la vida adulta, variando del 50% a los 20 años y aumentando entre un 70% y un 80% a los 60-70 años.[6,10,21,25,28]

Lo anterior concuerda con los resultados de nuestra investigación en donde el promedio de edad de los pacientes con *C. pneumoniae* fue de 50 años y la mayor proporción de estos pertenecía al grupo de los 41-70 años (57,8%). Este resultado puede ser comparado con los obtenidos por Juvonen quien relacionó la mayor proporción de presencia de *C. pneumoniae* con una mayor edad, lo cual podría deberse a que, a un mayor tiempo de exposición a la bacteria, mayor probabilidad de tener daño valvular.[21]

El análisis de la presencia de *C. pneumoniae* relacionada con la edad de los pacientes (mayores de 40 contra menores de 40 años) en el total de las válvulas estudiadas tuvo significación estadística, pero al realizar este análisis únicamente para las válvulas enfermas no se encontró significación, posiblemente por la diferencia de edad entre los pacientes que aportaron válvulas sanas y los que aportaron válvulas enfermas, proporcionando un sesgo en el grupo total de pacientes.

El análisis de la presencia de *C. pneumoniae* relacionada con el sexo, arrojó resultados similares a los obtenidos por Juvonen y colaboradores, mostrando que la mayor prevalencia de la bacteria se presentó en hombres (60,5%), como es descripto por Kuo y colaboradores, quienes afirman que la proporción según el género es desigual porque la frecuencia de seropositividad para la bacteria es un 25% mayor en hombres que en mujeres.[4,6,8,21,32]

Con respecto a las patologías anatómicas de las válvulas, se encontró significación estadística entre las variables calcificación, fibrosis y capa lipídica con la presencia de *C. pneumoniae* en el total de las válvulas, en las válvulas enfermas y en las válvulas aórticas enfermas. Como ya se mencionó, se ha reportado un componente inflamatorio activo en las válvulas con estenosis no reumática, con algunos componentes similares a los presentes en la aterosclerosis, que incluyen la acumulación de lípidos y de tejido fibroso, entre otros. Sin embargo no hay estudios previos en los cuales se relacionen los hallazgos patológicos valvulares con la presencia de *C. pneumoniae*. Un hallazgo interesante en las válvulas mitrales fue que las patologías anatómicas predominantes sólo fueron dos: engrosamiento y capa lipídica. Lo anteriormente dicho puede sugerir una relación causal entre la presencia de este microorganismo y el desarrollo de calcificaciones, fibrosis y capa lipídica, lo cual debe ser estudiado con mayor detenimiento porque pueden servir como marcadores de la presencia del microorganismo en el tejido.[4,5]

Cinco válvulas enfermas fueron clasificadas por patología macroscópica como normales pero eran bivalvas, problema congénito que las hace disfuncionales; sólo en una de ellas se encontró *C. pneumoniae*. Como informó Juvonen en 1998, es frecuente encontrar *C. pneumoniae* en lesiones valvulares incipientes que no son detectadas macroscópicamente. De esta manera, la realización del análisis histopatológico puede determinar la presencia de lesiones primarias con las que se podría caracterizar mejor el estado patológico de la válvula[21].

Finalmente, ni los diagnósticos ni los antecedentes clínicos de los pacientes tuvieron significación estadística en relación con la presencia de *C. pneumoniae*. Un caso particular fue el antecedente de infarto previo que se presentó en 2 de los pacientes del estudio en los que se encontró *C. pneumoniae*. La relación infarto y *C. pneumoniae* ha sido descripta en múltiples estudios, determinando altos títulos de anticuerpos contra la bacteria e identificándola en placas ateroscleróticas de pacientes con enfermedad coronaria y otros síndromes ateroscleróticos. Podría pensarse que estos pacientes que previamente presentaron enfermedad coronaria, y que posiblemente presentaban la bacteria, tendrían

mayor posibilidad de presentar este microorganismo en sus válvulas.[6,17,24,25]

CONCLUSIONES

Se encontró presencia de la bacteria tanto en válvulas aórticas como mitrales y los resultados obtenidos para las válvulas aórticas concuerdan con lo informado en la literatura mundial sobre el tema, lo cual permite suponer que hay una relación entre la presencia de *C. pneumoniae* y los cambios patológicos en las válvulas de pacientes sometidos a reemplazo valvular.[6,20,21]

También se encontraron asociaciones con patologías anatómicas (calcificación, capa lipídica y fibrosis) que deben ser estudiadas con mayor detenimiento pues pueden servir como marcadores de la presencia del microorganismo en el tejido. De esta manera, lo anteriormente dicho puede sugerir una relación causal entre la presencia de este microorganismo y el desarrollo de calcificaciones, fibrosis y capa lipídica. Se sugiere realizar estudios histopatológicos más profundos que permitan evidenciar el verdadero papel de la presencia de *C. pneumoniae* en el tejido y los cambios anatomopatológicos del mismo.

Conociendo la posible relación entre la presencia de *C. pneumoniae* y la patología valvular, y teniendo en cuenta la elevada frecuencia de reinfección que origina cuadros simples o no complicados de patologías del tracto respiratorio y crea anticuerpos contra este microorganismo, la determinación previa de la presencia del anticuerpo contra *C. pneumoniae* en pacientes con patología valvular, principalmente aórtica, puede ser medida para evaluar un nuevo factor de riesgo relacionado con la severidad y el tipo de patología valvular existente en la población de estudio.[6,23]

Asimismo, realizar estudios para evaluar la seroprevalencia y detección de *C. pneumoniae* en monocitos de sangre periférica en esta población podría generar una valiosa información sobre la relación existente entre la presencia de la bacteria y la patología valvular para futuros estudios en los cuales no sólo se busque la presencia del anticuerpo, la presencia del microorganismo y su relación con la patología valvular sino que, además, se establezca un tratamiento profiláctico contra el microorganismo y se evalúe su efectividad en los pacientes con patología valvular.

Finalmente, este estudio puede servir como base para trabajos posteriores sobre la prevalencia de este microorganismo en nuestro medio. Aunque se señalan posibles relaciones entre la presencia de *C. pneumoniae* y patología valvular, no se las confirma. El gran interrogante que se encuentra vigente, aun al hablar de aterosclerosis y *C. pneumoniae* (relación muy estudiada) es si se trata de un agente causal o de un pasajero inocente atrapado en una lesión preformada, lo cual se aplica también a la relación de esta bacteria con la patología valvular.

El presente trabajo queda como base para proponer y desarrollar nuevas investigaciones en las cuales se busque, además de la presencia de *C. pneumoniae*, la verdadera relación de este microorganismo en la fisiopatología del daño valvular y sus posibles implicaciones.

SUMMARY

DETECTION OF CHLAMYDIA PNEUMONIAE IN AORTIC AND MITRAL VALVES

There are several studies that show a relationship between the presence of Chlamydia pneumoniae and cardiac pathologies including valvular diseases. The objective of this study was to determine the presence of C. pneumoniae in aortic and mitral valves and determine the relationship between its presence and macroscopic characteristics of the valve and clinical, sociodemographic and personal history of the patients. One hundred forty eight valves were analysed (24 healthy aortic, 23 healthy mitral, 68 diseased aortic and 33 diseased mitral valves). For the detection of C. pneumoniae CNA, nested PCR technique was used. General prevalence of C. pneumoniae in all valves was 25%. The prevalence in diseased aortic valves and diseased mitral valves were 47% and 15.2%. In the healthy valve group and only 4.2% of aortic valves had chlamydial DNA. There was statistic correlation between the presence of C. pneumoniae and the variables calcifications, lipid streaks and fibrosis. Our results are similar to those published before about this topic. An association with calcifications, lipidic streaks and fibrosis was found, but this should be studied carefully to determine its relevance.

Bibliografía

1. Franco S, Guerra P: Introducción. *En*: Enfermedad valvular cardíaca. Consenso Quirúrgico Colombiano (1ª ed). Bogotá, Sociedad Colombiana de Cardiología 2001.
2. Lemus JE, Coronel CJ, Consuegra MI: Enfermedad valvular aórtica. *En*: Rozo RH, Merchan A, Calderón J y col: Cardiología (1ª ed). Bogotá, Sociedad Colombiana de Cardiología 1999.
3. Luengas CA, Salazar G, Guerra P: Enfermedad valvular mitral. *En*: Rozo RH, Merchan A, Calderón J y col: Cardiología (1ª ed). Bogotá, Sociedad Colombiana de Cardiología 1999.
4. Juvonen J, Laurila A, Juvonen T y col: Detection of *C. pneumoniae* in human nonrheumatic stenotic aortic valves. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1055-1059.
5. Otto CM, Kuusisto J, Reichnbach DD y col: Characterization of the early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. Circulation 1994; 90: 844-853.
6. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K: Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclero-

sis and coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1217-1725.
7. Muntaner JA, Luciardi HL, Altman R: Aterosclerosis: ¿por qué una enfermedad inflamatoria? Parte I. Fundamentos, marcadores, biología molecular. Rev Fed Arg Cardiol 1999; 28: 201-216.
8. Ross R: Atherosclerosis. An inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-126.
9. Kuo CC, Jackson A, Campbell y col: *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). Clin Microbiol Rev 1995; 8: 451-461.
10. Espósito G, Blasi F, Allegra L y col: Demonstration of viable *C. pneumoniae* in atherosclerotic plaque of carotid arteries by reverse transcriptase polymerase chain reaction. ANVS 1999; 13: 421-425.
11. Grayston JT, Aldous MB, Easton A y col: Evidence that *C. pneumoniae* causes pneumonia and bronchitis. J Infect Dis 1993; 168: 231-235.
12. Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC y col: A new respiratory tract pathogen: *C. pneumoniae* strain TWAR. J Infect Dis 1990: 161: 618-625.
13. Norton R, Schepetiuk S, Kok TW: *Chlamydia pneumoniae* pneumonia with endocarditis. Lancet 1995; 345: 1376-1377.
14. Odhen M, Oliven A: Chlamydial infections of the heart. Eur J Microbiol Infect Dis 1992; 11: 885-893.
15. Grayston JT: *C. pneumoniae*, strain TWAR. Chest 1989; 95: 664-669.
16. Dumont D, Mathieu D, Alemanni M y col: Osler's endocarditis possibly caused by *Chlamydia pneumoniae* (TWAR stain). Presse Med 1990; 19: 1054.
17. Taylor-Robinson D, Thomas BJ: *C. pneumoniae* in arteries: the facts, their interpretation, and future studies. JCLP 1998; 51:795-797.
18. Saikku P, Leinonen M, Mattila K y col: Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 1988; 2: 983-986.
19. Kuo CC, Shor A, Campbell LA y col: Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. J Infect Dis 1993; 167: 841-849.
20. Jaramillo S, García AM, González JC y col: *Chlamydia pneumoniae* en ateromatosis coronaria. Revista Colombiana de Cardiología 2000; 8: 91-100.
21. García AM, Trujillo C, Aguirre KM y col: Detección de *Chlamydia pneumoniae* por reacción en cadena de polimerasa (PCR) en pacientes con evento coronario agudo. Revista Colombiana de Cardiología 2002; 9: 317-323.
22. Ward C, Ward AM: Acquired valvular hearth disease in patients who keep pet birds. Lancet 1974; 2: 734-736.
23. Nystrom-Rosander C, Thelin S, Hjel E y col: High incidence of *C. pneumoniae* in sclerotic heart valves of patients undergoing aortic valve replacement. Scand J Infect Dis 1997; 29: 361-365.
24. Juvonen J, Juvonen T, Laurila A y col: Can degenerative valve stenosis be related to persistent *C. pneumoniae* infection? Ann Intern Med 1998; 128: 741-744.
25. Andreasen JJ, Farholt S, Jensen JS: Failure to detect *Chlamydia pneumoniae* in calcific and degenerative arteriosclerotic aortic valves excised during open heart surgery. APMIS 1998; 106: 717-720.
26. Grayston JT: *C. pneumoniae* (TWAR). *En*: Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas (4ª ed). Buenos Aires (Argentina), Editorial Médica Panamericana 1997; pp 1899-1904.
27. Gupta S, Camm AJ: *Chlamydia pneumoniae* and coronary heart disease. Br Med J 1997; 314: 1778-1779.
28. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T: Molecular cloning: a laboratory Manual (2nd ed). Cold Spring Harbor 1989.
29. Moreira D: Efficient removal of PCR inhibitors using agarose-embedded DNA preparations. Nucleic Acid Res 1998; 26: 330-331.
30. Campbell C: PCR detection of C. pneumoniae. En: Diagnostic molecular microbiology. Principles and applications. Ed. Persting D; pp 247-252.
31. Maass M, Bartels C, Krüger S y col: Endovascular presence of *C. pneumoniae* DNA is a generalized phenomenon in atherosclerotic vascular disease. Atherosclerosis 1998; 50: S25-S30.
32. Grayston JT, Mordhorst CH, Brou AL y col: Countrywide epidemics of *C. pneumoniae*, strain TWAR, in Scandinavia 1981-1983. J Infect Dis 1989; 69: 1111-1116.
33. Gdoura R, Frikha I, Hammami H y col: Culture-negative endocarditis due to *Chlamydia pneumoniae*. J Clin Microbiol 2002; 40: 718-720.

El verdadero maestro defiende a sus alumnos de su propia influencia personal.
LOUISE ALCOTT

Puentes musculares. Relación de los porcentajes de acortamiento segmentarios y respuesta al tratamiento

FABIANA MONTENEGRO, MARTIN CISNEROS, RAUL LEDESMA, CRISTIAN ZAMPA

Se denominan puentes musculares o intramiocárdicos a los sectores de las arterias coronarias que dentro del espesor del miocardio, se encuentran rodeadas por fibras musculares, pudiendo sufrir una disminución variable de su calibre durante la compresión sistólica. Pueden ser asintomáticos u originar síntomas debido a síndromes isquémicos. Se analizó la incidencia, grado de afectación y respuesta terapéutica de los puentes musculares intramiocárdicos, como así también otros factores que pueden modificar el pronóstico y morbilidad de esta patología. Se analizaron retrospectivamente 1.968 estudios de nuestro Servicio de Hemodinamia, obteniéndose un grupo inicial de 77 pacientes con puentes musculares, de los cuales se separó un segundo grupo de 31 pacientes que no tenían lesiones ateroscleróticas en algún punto del árbol coronario mayor al 50% y/o hipertrofia ventricular izquierda moderada o severa, realizándose el seguimiento de este grupo por historia clínica y/o llamada telefónica. De los 77 pacientes, 38 (49,4%) eran hombres; todas las lesiones correspondían a la arteria descendente anterior; el segmento más afectado fue el tercio medio (88,3%); en el 49,9% el grado de afectación era leve; el 53,2% de los pacientes tenía hipertrofia ventricular izquierda; el tratamiento más utilizado fue betabloqueantes (54,8%). Los puentes musculares intramiocárdicos son una patología relativamente frecuente. Su principal manifestación es el dolor de tipo anginoso. La hipertrofia ventricular izquierda fue un hallazgo frecuente. La respuesta al tratamiento con betabloqueantes y bloqueantes cálcicos es favorable y el pronóstico es benigno. No se encontró asociación entre el porcentaje de acortamiento segmentario por angiografía y los puentes musculares en reposo.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 220-226

Se denominan puentes musculares o intramiocárdicos a los sectores de las arterias coronarias que dentro del espesor del miocardio se encuentran rodeadas por fibras musculares, pudiendo sufrir una disminución variable de su calibre durante la compresión sistólica (efecto *milking*) presentando un calibre normal en la diástole.[1,2]

Generalmente tienen un pronóstico benigno pero también pueden ser causa de síndromes isquémicos: angor, infarto, arritmias y, en menor proporción, muerte súbita.

La carencia en la República Argentina, y particularmente en Córdoba, de resultados de investigación y registros estadísticos que permitan conocer y valorar el alcance de las implicaciones sanitarias de los puentes musculares intramiocárdicos, motivó la realización del presente trabajo cuyo objetivo fue analizar la frecuencia de aparición en estudios angiográficos, los síntomas predominantes, la asociación con otras lesiones coronarias, la hipertrofia ventricular izquierda, la relación entre la zona afectada y los porcentajes de acortamiento segmentarios y la respuesta al tratamiento, variables todas que pueden modificar el pronóstico y la mortalidad de esta patología.

MATERIAL Y METODO

Los datos de los pacientes fueron obtenidos retrospectivamente en un Servicio de Hemodinamia de una institución privada que es centro de referencia y derivación de otras instituciones, en base a estudios realizados entre enero de 1997 y junio de 2002 en los cuales se había detectado compresión sistólica de las arterias coronarias.

Clínica Sucre. Córdoba.
Dirección postal: Fabiana Montenegro. Clínica Sucre. Santa Rosa 770. 5000 Córdoba. Argentina
e-mail: inscorsrl@arnet.com.ar
Recibido: Diciembre 2002
Aceptado: Febrero 2002

Criterios de inclusión

Del total de 1.968 estudios angiográficos realizados se obtuvo un grupo inicial de 77 pacientes, integrado por todos los que presentaron compresión sistólica de una arteria coronaria.

Se confeccionó una ficha en la que se recabaron datos filiatorios, antecedentes patológicos y factores de riesgo, sintomatología, tratamiento, respuesta al mismo, lesiones coronarias agregadas, hipertrofia ventricular izquierda y porcentajes de acortamiento ventricular medidos por angiografía.

Se formaron dos grupos: uno con patologías asociadas, correspondiente a todos aquellos pacientes que tuvieron lesiones ateroscleróticas en algún punto del árbol coronario mayores del 50% y/o hipertrofia ventricular izquierda moderada o severa; el otro grupo, constituido por 31 pacientes, no tenía lesiones asociadas.

Definición de las variables

La cineangiografía coronaria fue la técnica convencional para el estudio de la cardiopatía isquémica y se realizó sin la administración de nitroglicerina intracoronaria.

Se consideró puente muscular leve a la compresión sistólica menor del 40%, moderado desde el 41% hasta el 69% y severo al que superaba este porcentaje. En el caso de las lesiones ateroscleróticas se utilizó un criterio similar.

En el ventriculograma se analizó la hipertrofia por un método cualitativo de vaciado ventricular, espesor parietal y de los músculos papilares, y la fracción de acortamiento ventricular de acuerdo con un método lineal de eje central realizado con imágenes digitales en procesador Shimadzu.

El angor se categorizó según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA).

TABLA 1
DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR EDAD Y SEXO

	Masculino n (%)	*Femenino n (%)*
Menor de 40	2 (5,3)	1 (2,9)
41 a 50	7 (18,4	6 (15,0)
51 a 60	9 (23,7)	12 (31,6)
61 a 70	13 (34,2)	12 (31,6)
Más de 70	7 (18,4)	8 (21,1)
Total	**38 (100,0)**	**39 (100,0)**

Seguimiento

El seguimiento del subgrupo sin patología asociada se realizó por historia clínica de internaciones, visitas a consultorio externo o por llamada telefónica a los pacientes que no regresaron a control.

Análisis estadístico

Los datos fueron cargados en el paquete estadístico Epinfo 6.0 y luego volcados en bases de tipo .dbf. Los datos fueron procesado en SPSS 11.0 para Windows. Se obtuvieron medias y desvío estándar de los datos paramétricos, y frecuencias de los no paramétricos, ya sea ordinales o nominales. Para obtener la significación estadística se utilizó el test de esfericidad de Barlett para conocer la distribución de las variables. Para obtener las diferencias en los datos categóricos ordenados se utilizó el test de chi-cuadrado. Para valores paramétricos se utilizó el test de correlación de Pearson; en caso de tratarse de más de dos grupos se utilizó ANOVA de un paso. Se confeccionaron tablas 2×2 o $m \times n$ con las variables categóricas y se utilizaron los tests exacto de Fisher y Likelihood ratio respectivamen-

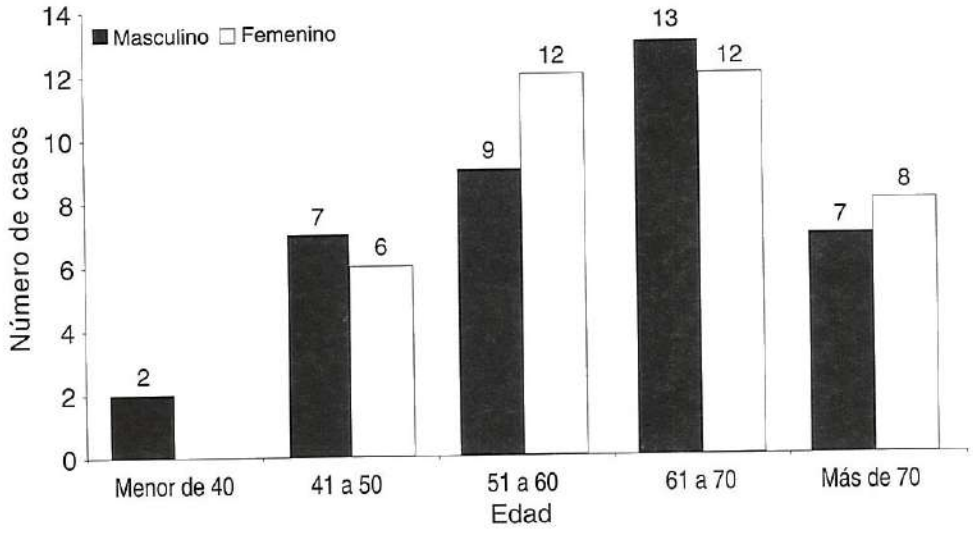


Figura 1. Distribución de la muestra según sexo y edad.

TABLA 2

PUENTES MUSCULARES, SEGMENTO AFECTADO Y SEVERIDAD

Segmento	*n (%)*	*Severidad*	*n (%)*
Proximal	4 (5,2)	Leve	38 (49,4)
Medio	68 (88,3)	Moderado	24 (31,2)
Distal	5 (6,5)	Severo	15 (19,5)
Total	**77 (100,0)**	**Total**	**77 (100,0)**

te. Las diferencias entre los tratamientos fueron evaluadas con el test por rangos de Wilcoxon. Se tomó siempre $p < 0,05$ como valor de referencia para significación estadística, con potencia de 0,80.

La distribución etárea se realizó en menores de 40 años, debido a que sólo había dos pacientes con esta condición y a que la probabilidad de cardiopatía isquémica en este subgrupo es baja, y desde allí se tomaron grupos cada 10 años.

RESULTADOS

La totalidad de pacientes estudiados en el período enero de 1997-junio de 2002 fue de 1.968 y el total de puentes fue de 77, con una incidencia de 3,91%.

La muestra total incluyó 77 pacientes de los cuales 38 (49,4%) correspondieron al sexo masculino. La distribución por edad mostró una incidencia mayor en los grupos etáreos entre 50 y 70 años (Tabla 1) (Figura 1).

Todas las lesiones correspondieron a la arteria descendente anterior; el segmento más afectado fue el tercio medio (68 casos; 88,3%), seguido por el distal (5 casos; 6,5%) y finalmente el proximal (4 casos; 5,2%), siendo esta diferencia significativa ($p > 0,0001$) (Tabla 2).

En cuanto a la severidad de las lesiones, fueron leves en 38 casos (49,4%), moderadas en 24 (31,2%) y severas en 15 (19,5%) ($p < 0,0001$) (Tabla 2).

En el 59,25% de los pacientes se encontraron lesiones coronarias concomitantes al puente muscular (Tabla 3).

TABLA 3

LESIONES CORONARIAS CONCOMITANTES

Severidad	*Arteria*		
	CD *n (%)*	*DA* *n (%)*	*CX* *n (%)*
Leve	10 (13,0)	5 (6,5)	5 (6,5)
Moderada	1 (1,3)	4 (5,2)	1 (1,3)
Severa	10 (13)	5 (6,5)	10 (13)
Total	**21 (27,27)**	**14 (18,18)**	**16 (20,7)**

CD: coronaria derecha. DA: descendente anterior. Cx: circunfleja.

Se encontró hipertrofia ventricular leve en 30 casos (39%), moderada en 7 (9,1%) y severa en 4 (5,2%), y sin hipertrofia el 46,8% de los pacientes estudiados (Tabla 4).

La función ventricular no presentaba alteraciones en 67 casos (87%), disfunción leve en 3 (3,9%), moderada en 3 (3,9%) y severa en 4 (5,2%).

Se realizó la separación de los pacientes según los criterios de selección descriptos, quedando un subgrupo de 31 pacientes en los que se consideró que no había influencia de otras lesiones coronarias en su sintomatología y tratamiento, analizándose en este grupo la presencia de factores de riesgo, clase funcional, tratamiento instituido y respuesta al mismo.

Factores de riesgo

Tenía antecedentes familiares de muerte súbita antes de los 50 años 1 paciente (3,2%), tabaquismo 12 pacientes (38,7%), diabetes 5 pacientes (16,1%) y dislipemia 8 pacientes (25,8%) (Tabla 5).

El síntoma que motivó el estudio fue el angor (28 casos; 90,3%) y los otros casos fueron: 1 por síncope, 1 por alteraciones electrocardiográficas y 1 por arritmia.

La clase funcional del angor al inicio fue: clase IV en 9 pacientes (29,0%), clase III en 5 (16,1%),

TABLA 4

HIPERTROFIA VENTRICULAR

Severidad	*n (%)*
Sin HVI	36 (46,8)
Leve	30 (39,0)
Moderado	7 (9,1)
Severo	4 (5,2)
Total	**77 (100,0)**

TABLA 5

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Factor de riesgo	*n (%)*
AHF	1 (3,2)
HTA	20 (64,5)
Tabaquismo	12 (38.7)
Diabetes	5 (16,1)
Dislipemias	8 (25,8)

AHF: antecedentes heredofamiliares. HTA: hipertensión arterial.

TABLA 6

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON ANGOR SEGUN CLASE FUNCIONAL DE LA NYHA

Clase funcional	*n (%)*
I	1 (3,3)
II	13 (43,4)
III	5 (16,7)
IV	9 (30,0)
Total	**28 (100,0)**

clase II en 13 (41,9%) y clase I en 1 (3,2%) (Tabla 6) (Figura 2).

Tratamiento

El tratamiento instaurado fue: betabloqueantes en 17 pacientes (54,8%), bloqueantes cálcicos en 7 pacientes (22,6%), ambas drogas asociadas en 2 pacientes (6,5%), IECA en 2 pacientes (6,5%); 3 pacientes (9,7%) no recibieron tratamiento.

Para la respuesta al tratamiento se tuvo en cuenta la mejoría de la clase funcional, su empeoramiento o la ausencia de cambios. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos: a) los que tomaban betabloqueantes; b) los que tomaban bloqueantes cálcicos, debido a que según la bibliografía[1,3] son los dos fármacos que mejor respuesta presentan; c) un tercer grupo constituido por otros fármacos o sin tratamiento (Tabla 7).

Los betabloqueantes produjeron mejoría de la sintomatología en 14 casos y en 3 no hubo respuesta; ninguno aumentó la clase funcional. Los bloqueantes cálcicos produjeron mejoría en 6 casos y no modificaron la clase funcional en 1 caso; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,0001$ y $p = 0,026$ respectivamente). En pacientes con otros tratamientos o sin tratamiento mejoró la clase funcional en 1 caso y 3 permanecieron sin cambios (Tabla 7) (Figura 3).

No hubo diferencias en el beneficio del tratamiento en relación con el sexo ($p = 0,002$ para mujeres y $p = 0,007$ para hombres).

TABLA 7

RESPUESTA AL TRATAMIENTO SEGUN GRUPO FARMACOLOGICO

Grupos	*Mejoría n (%)*	*Sin mejoría n (%)*	*p*
Betabloqueantes	14 (82,35)	3 (17,65)	0,001
Bolqueantes cálcicos	6 (85,71)	1 (14,29)	0,026
Otro o ninguno	1 (25,0)	3 (75,0)	0,317
Total	**21 (100,0)**	**7 (100,0)**	**0,0001**

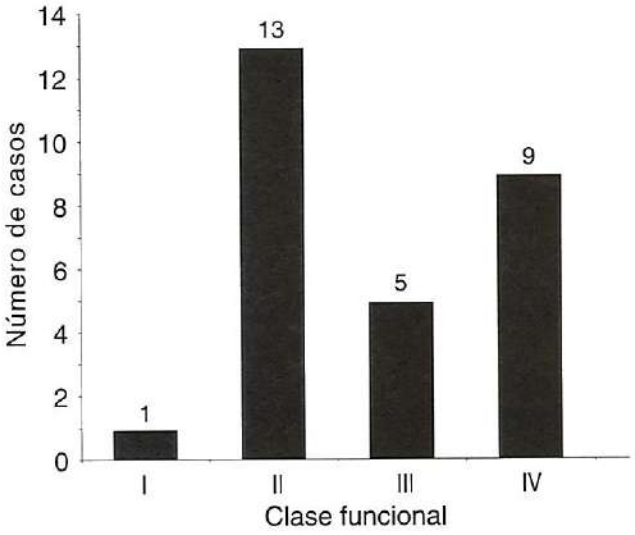


Figura 2. Distribución de los pacientes con angor según clase funcional de la NYHA.

Porcentajes de acortamiento y función sistólica

Se realizaron comparaciones entre los promedios generales de acortamiento y el grado de severidad de la lesión y su ubicación segmentaria dentro de la arteria afectada. No se encontraron tendencias y las diferencias no fueron significativas (Tablas 8 y 9).

Posteriormente se realizó una comparación entre los promedios de acortamiento de las zonas (basal, media y apical) y los segmentos arteriales comprometidos, no encontrándose diferencias significativas entre ellos (Tabla 9).

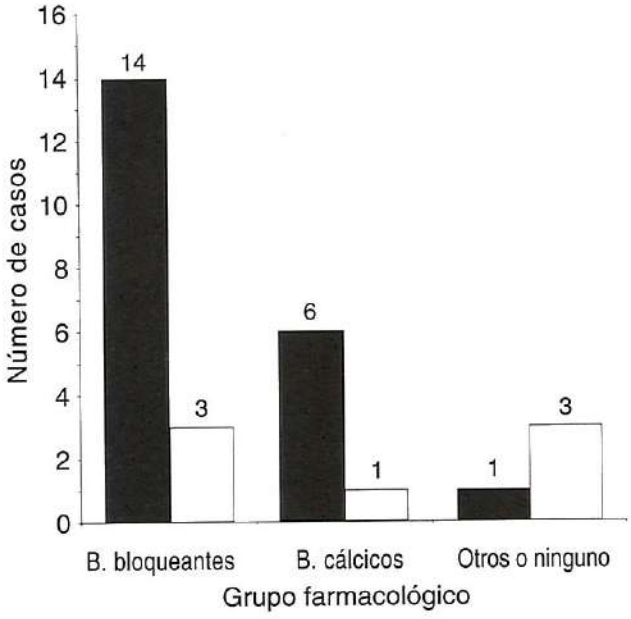


Figura 3. Respuesta al tratamiento.

TABLA 8

RELACION ENTRE EL PROMEDIO DE LA FRACCION DE ACORTAMIENTO Y EL GRADO DE OBSTRUCCION

Severidad	*n*	*Promedio*
Leve	21	38,9 ± 13.9
Moderado	11	45,6 ± 12,1
Severo	7	43,18 ± 6,17
Total	**39**	**41,59 ± 12,51**

p = 0,54

Finalmente, de acuerdo con los porcentajes de acortamiento, se formaron dos grupos de pacientes, tomando como valor de corte un acortamiento de hasta un 40% para alterados y superior a ese valor para los normales, comparándose posteriormente con el segmento afectado y la severidad del mismo. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en relación con la fracción de acortamiento.

Fallecieron 3 (3,9%) pacientes: 2 muertes fueron por causa cardiovascular (muerte súbita y ACV) y 1 por carcinoma prostático.

DISCUSION

La incidencia de los puentes musculares varía según su diagnóstico sea realizado por cinecoronariografía (0,4% al 4%) o mediante autopsia (15% al 70%). La diferencia se debe, principalmente, a que no todos los puentes musculares producen síntomas y a que no todos los puentes producen compresión sistólica (efecto desencadenado por la administración de nitroglicerina intracoronaria). Nuestra incidencia fue del 3,9%.[3,10,18]

Generalmente son únicos y comprometen a la arteria descendente anterior, aunque a veces pueden ser múltiples y comprometer a otros vasos.[1,3] En nuestra casuística, todos los puentes musculares correspondían a la arteria descendente anterior y el 88% se ubicaba en el tercio medio.

Pueden presentarse de manera aislada o coexistir con otras lesiones coronarias; con frecuencia se asocian a hipertrofia ventricular izquierda.[1,3] En nuestra casuística se asociaron con otras lesiones coronarias en el 59% de los casos, y en el 53% con hipertrofia ventricular izquierda, siendo leve en el 30%.

La aparición de eventos isquémicos también es motivo de debate porque, como la perfusión coronaria es fundamentalmente diastólica, la sola presencia de puente muscular no justifica la isquemia, por lo cual también se ha involucrado al espasmo coronario, a la trombosis local y al acortamiento de la diástole producido por la taquicardia.[1,3] Ultimamente también se ha involucrado a la disfunción endotelial presente en estos segmentos.[1]

La sintomatología clínica es variable, siendo el síntoma más frecuente el angor y sus variantes clínicas, la angina inestable, la angina estable (que motivó el estudio en el 90% de nuestros casos) y, menos frecuentemente, el infarto agudo de miocardio (IAM), pudiendo también ocasionar arritmias ventriculares y muerte súbita. En nuestra casuística comprobamos un IAM, una muerte súbita y un accidente cerebrovascular.

El pronóstico es generalmente benigno, con buena respuesta al tratamiento con betabloqueantes y bloqueantes cálcicos. Apoya el pronóstico de benignidad el hecho de que en nuestro grupo etáreo el 96% era mayor de 40 años, y de estos más de la mitad superaban los 60 años.

La cinecoronariografía se realiza con el paciente en reposo, en nuestro caso sin la administración de nitroglicerina intracoronaria, y si se tiene en cuenta que las alteraciones de la motilidad aparecen fundamentalmente durante el ejercicio, esto podría explicar que no se encontraron alteraciones en los porcentajes de acortamiento. La realización de es-

TABLA 9

PROMEDIO DE AFECTACION DE LA FRACCION DE ACORTAMIENTO POR ZONAS SEGUN EL SEGMENTO AFECTADO

Segmento	*n*	*Zona*			
		Promedio general	*Apical promedio*	*Basal promedio*	*Medial promedio*
Proximal	2	39,7 ± 7,8	36,8 ± 10	35,5 ± 11	48,2 ± 1
Medio	36	41,7 ± 13,0	37,9 ± 14	42,4 ± 13	46,7 ± 14,2
Distal	1	33,5	29,6	33,5	39,5
Total	**39**	**41 ± 12,5**	**37,9 ± 14**	**41,8 ± 13**	**46,7 ± 13**
		p = 0,869	p = 0,798	p = 0,838	p = 0,944

tudios dinámicos que aumenten el estrés de la pared y puedan evidenciar estas alteraciones anatómicas es nuestra preocupación.

CONCLUSIONES

Los puentes musculares constituyen una patología relativamente frecuente en los estudios angiográficos en adultos sospechados de enfermedad coronaria, siendo el dolor anginoso la manifestación clínica principal.

En la población estudiada fue frecuente la coexistencia de otras lesiones coronarias y también la asociación con hipertrofia ventricular izquierda.

La respuesta al tratamiento con bloqueantes cálcicos y betabloqueantes fue, en general, favorable, y el pronóstico fue benigno. No se encontró asociación entre el porcentaje de acortamiento segmentario por angiografía y los puentes musculares en reposo. Serían necesarios otros estudios que agreguen estrés de pared para poner de manifiesto alteraciones segmentarias. La sospecha de síndrome coronario llevó al diagnóstico de puente muscular en la mayoría de los casos.

Limitaciones

Al contar con pacientes derivados de otros centros no se pudo modificar la medicación previa y posterior al estudio porque dependía del criterio del médico de cabecera. Además, motivado por el tipo de atención que se brinda en esta institución, existiría un sesgo en la población estudiada, ya que sólo el 3,9% tenía una edad inferior a los 40 años.

SUMMARY

MYOCARDIAL BRIDGES

Muscle or intracardiac bridges are those areas of coronary artery into the myocardial thickness which are surrounded by muscle fiber and may also undergo a diameter change during systolic compression; furthermore they may be asymptomatic or otherwise arise symptoms due to ischemic syndromes.

Analysing incidence grade of involvement and therapeutic response of intracardiac muscle bridge, as well as some other factors which may modify the prognosis, morbility and mortality of such disorder.

1.968 cases taken from a hemodynamic service were retrospectively analysed, thus obtaining an initial group of 77 patients with muscular bridges, a second group of 31 patients having no atherosclerotic lesions somewhere in the coronary tree greater than 50% and/or mild or severe left ventricular artery hypertrophy, was then separated. Either a history or phone call follow-up was performed.

Of the 77 patients, 38(49.9%) were male' every lesion belonged to descendent anterior; the most involved segment was found to be the midthird (88.7%), un the 49.4% was mild, 53.2% of the patients had left ventricular hypertrophy; beta-blockers were mostly used treatment (54.8%).

Intracardiac muscle bridge is found to be a relatively frequent disorder, besides its main feature is angina-type pain; left ventricular hypertrophy was a common finding; both beta-blockers and calcium-blockers seem to be a favourable and prognosis is benign. No association between segment shortening percentage by angiography and muscle bridge at rest was found.

Bibliografía

1. Lozano I, Baz, JA, López Palop R y col: Pronóstico a largo plazo de los pacientes con trayecto intramiocárdico de la arteria descendente anterior con compresión sistólica. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 359-364.
2. Arnau Vives M, Martínez Dolz L, Bonet L y col: Puente miocárdico como causa de isquemia aguda. Descripción del caso y revisión de la bibliografía. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 441-444.
3. Binia M, Reig J, Martin S y col: Incidencia y características de los puentes miocárdicos detectados en una serie de 600 coronariografías. Rev Esp Cardiol 1988; 41: 517-522.
4. Prendergast BD, Kerr F, Starkey IR: Normalisation of abnormal coronary fractional flow reserve associated with myocardial bridging using an intracoronary stent. Heart 2000; 83: 705-707.
5. Broderick TM, Kereiakes DJ, Whang DD y col: Myocardial bridging may predispose to coronary perforation during rotational atherectomy. J Invasive Cardiol 1996; 8: 161-165.
6. Akilli A, Kultursay H, Akin M y col: Stenting of myocardial bridging. J Invasive Cardiol 1997; 9: 529-533.
7. Mahon NG, Sugrue DD: Treatment of a long segment of symptomatic myocardial bridging with multiple coronary stents. J Invasive Cardiol 1997; 9: 484-487.
8. Mohacsi P, Deng MC, Murphy R y col: Implantable left ventricular assist systems (LVAS): recent results. A report from a series of meetings sponsored by The Study Group on Advanced Heart Failure of The Working Group on Heart Failure. Eur J Heart Fail 2000; 2: 13-18.
9. Cannon CP: Bridging the gap with new strategies in acute ST elevation myocardial infarction: bolus thrombolysis, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, combination therapy, percutaneous coronary intervention, and "facilitated" PCI. J Throm Thrombolysis 2000; 9: 235-241.
10. Harikrishnan S, Sunder KR, Tharakan J y col: Clinical and angiographic profile and follow-up of myocardial bridges: a study of 21 cases. Indian Heart J 1999; 51: 503-507.
11. Mauser M: Combination of aneurysm and myocardial bridging at the same site of a coronary artery in a patient with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 49: 325-327.
12. Ge J, Jeremias A, Rupp A y col: New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler. Eur Heart J 1999; 20: 1707-1716.
13. Sánchez V, Zamorano J: New approach to the diagnosis of myocardial bridging by intracoronary ultrasound and Doppler. Eur Heart J 1999; 20: 1687-1688.
14. Franck RE Jr: Myocardial bridging. J Insur Med 1999; 31: 31-34.
15. Lee YS, Moon DH, Shin JW y col: Dipyridamole TI-201 SPECT imaging in patients with myocardial bridging. Clin Nucl Med 1999; 24: 759-764.
16. Brown BG: Assessment for subclinical ischemia: bridging

the gap between primary and secondary prevention. Am J Med 1999; 107 (2A): 28S-30S.
17. Roul G, Sens P, Germain P y col: Myocardial bridging as a cause of acute transient left heart dysfunction. Chest 1999; 115: 574-580.
18. Hongo Y, Tada H, Ito K y col: Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. Am Heart J 1999; 138 (2 Pt 1): 345-350.
19. Hillman ND, Mavroudis C, Backer CL y col: Supraarterial decompression myotomy for myocardial bridging in a child. Ann Thorac Surg 1999; 68: 244-246.
20. Mohiddin SA, Begley D, Fananapazir L: Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1999; 341: 288-290.
21. Stiller B, Dahnert I, Weng YG y col: Children may survive severe myocarditis with prolonged use of biventricular assist devices. heart 1999; 82: 23.

Cuando uno ha cometido un error, suele decir: "La próxima vez verdaderamente sabré lo que tengo que hacer". Pero lo que uno debería decir es: "Ahora verdaderamente sé lo que no voy a hacer la próxima vez".

CESARE PAVESE

Registro Regional de Miocardiopatía Dilatada en Argentina (REMIDA). Perfil epidemiológico, clínico y uso de fármacos en 389 pacientes

HUGO LASTIRI*, JUAN BELOSCAR†, JORGE PASCA*, CARLOS DUMONT†, FABIAN DIEZ†, CARLOS POY†, JOSE SAN DAMASO†, GUSTAVO DIPRE†, EDGARDO MOSCARDI*, JOSE TONERO‡, FABIO KANTER‡, PATRICIA MORALES†, SUSANA CAVALLO†, ISABEL MASUDA*, MARIO RAVERA*, HECTOR BALBARREY†, RUBEN NARDI†, GUSTAVO PEREIRO*, JACKELINE PETRUCCI†, JORGE SACRIPANTI†, MARIANA DONCELLI†, LILIANA GASTALDI†, PABLO SPADA*, STELLA PEZZOTTO§

Este Registro se realizó para identificar el perfil epidemiológico, clínico y la aplicación de las guías clínicas internacionales derivadas de los grandes ensayos clínicos en el tratamiento de pacientes portadores de miocardiopatías dilatadas (MD). Se remitió a los Servicios de Cardiología un formulario de dos páginas en el cual se requerían: datos personales y demográficos de los pacientes, fechas de primera consulta y de comienzo de los síntomas, etiología, clase funcional (según clasificación de la *New York Heart Association*-NYHA), datos clínicos, procedimientos diagnósticos o evaluativos agregados, terapéutica implementada e internaciones o complicaciones surgidas en el tiempo de seguimiento. Se tomó como criterio ecocardiográfico de MD lo siguiente: ventrículo izquierdo: diámetro diastólico > 3,2 cm/m² área corporal; fracción de eyección (FE): fórmula de Teicholz o Simpson modificada. Edad promedio: 62,1 ± 14,6 años. Sexo masculino: 71,5%. Clase funcional II-III (NYHA): 76%. Etiología: isquémica 33%, chagásica 6% y en el resto no se especificó. Antecedentes: HTA 52%, dislipemia 50%, diabetes 24%. Medicamentos prescriptos: estatinas 0,8%, diuréticos 82%, bloqueo neurohormonal renina-angiotensina 93%, espironolactona > 90% en clase funcional III-IV, bloqueantes betaadrenérgicos 42% (siendo el carvedilol el más usado: 71%). En un subgrupo de 218 pacientes se realizó seguimiento de 41,9 ± 38,3 meses (rango de 1 a 184, mediana 28) con 58% de internaciones. La mortalidad se relacionó con la edad mayor, la clase funcional más comprometido y la FE más baja. Muerte: súbita 31%, por progresión de la enfermedad 27%. Mortalidad: 11,9% en el período de seguimiento. En la tasa de uso de tratamiento farmacológico, los diuréticos y el bloqueo neurohormonal del eje renina-angiotensina-aldosterona fueron óptimos, mientras que la prescripción de betabloqueantes, aunque todavía insuficiente, es muy superior en relación con registros previos en nuestro país. El uso *total* de fármacos que se disponen para el tratamiento evidencia una buena adherencia a las guías clínicas actuales cuando las aplican médicos cardiólogos, pero debe ser superado.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 227-234

Comité de Miocardiopatías de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (Período 1998-2000).

* Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense.

† Sociedad de Cardiología de Rosario.

‡ Delegación de Cañada de Gómez.

§ Consejo de Investigaciones. Universidad Nacional de Rosario.

Dirección postal: Hugo Lastiri. CMP Servicio de Cardiología. Avda. Rivadavia 14276. 1704 Ramos Mejía. Prov. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: hlastiri@roche.com.ar

Las miocardiopatías dilatadas (MD) son una causa común de insuficiencia cardíaca (IC) y de derivación para trasplante. Según la clasificación de la WHO/ISFC, son definidas como las enfermedades de miocardio que producen dilatación del ventrículo izquierdo (VI) o de ambos ventrículos, asociadas con disfunción sistólica (DS).[1]

La etiología puede estar establecida o no y relacionarse con una gran diversidad de enfermedades

TABLA 1

CLASE FUNCIONAL *NEW YORK HEART ASSOCIATION* EN 1ª CONSULTA

Clase funcional	*N° de pacientes*	*%*	*% eliminando S/E*
I	36	9,3	9,5
II	140	36,0	47,0
III	148	38,0	39,2
IV	54	13,9	14,3
S/E	11	2,8	

S/E: sin especificar.

TABLA 2

FRACCION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO POR ECOCARDIOGRAMA

Función ventricular	*N° de pacientes*	*%*	*% eliminando S/E*
Deterioro leve (FE entre 45% y 50%)	39	10,0	10,8
Deterioro moderado (FE entre 40% y 44%)	64	16,5	17,7
Deterioro severo (FE < 40%)	258	66,3	71,5
Sin especificar	28	7,2	

S/E: Sin especificar.

específicas o ser catalogada como idiopática. En estos casos puede estar involucrado un mecanismo patogénico genético/familiar, viral/inmune y el grado de disfunción miocárdica no se explicaría por un determinado tipo de sobrecarga hemodinámica o severidad de daño isquémico.[1]

La forma de presentación clínica habitual de las MD es la IC, constituyendo una causa frecuente de morbimortalidad, reconocida actualmente como un problema de salud pública mayor y en continuo crecimiento, especialmente en los países industrializados y con poblaciones envejecidas.[2] En los Estados Unidos la IC afecta a más de 4 millones de personas, estimándose la existencia de más de 450.000 casos nuevos por año y un millón de hospitalizaciones. Extrapolando estos datos epidemiológicos a la Argentina tendríamos aproximadamente 100.000 ingresos hospitalarios y 25.000 fallecidos por año.

El diagnóstico de MD, su epidemiología, la identificación de su etiología y sobre todo la introducción de nuevos fármacos en los últimos 20 años, han cambiado el enfoque terapéutico, mejorando síntomas y disminuyendo la mortalidad. Su conocimiento en la aplicación a la práctica clínica es de suma importancia para verificar lo que ocurre en la realidad nacional.

El propósito de este estudio fue identificar el perfil epidemiológico, clínico y la aplicación de las guías clínicas internacionales derivadas de los grandes ensayos clínicos (EC) en el tratamiento de pacientes portadores de MD en dos regiones del país: el Oeste Bonaerense y el Sur de Santa Fe (Rosario y Cañada de Gómez).

MATERIAL Y METODO

Población en estudio

Se estudiaron en forma retrospectiva pacientes que consultaron por síntomas de IC y tuvieron diagnóstico ecocardiográfico de MD en forma sucesiva, y que fueron tratados en diferentes servicios de Cardiología. Los mismos fueron asistidos en 3 instituciones del Gran Buenos Aires (1 pública y 2 privadas) y en 8 instituciones médicas de las ciudades de Rosario y Cañada de Gómez (6 públicas y 2 privadas). Los pacientes fueron incluidos en un registro multicéntrico.

Método de registro

Se remitió a los centros participantes un formulario de dos páginas en el cual se requerían los siguientes datos de cada paciente encuestado: datos personales y demográficos, fechas de primera consulta y de comienzo de los síntomas, etiología de la miocardiopatía, clase funcional (según clasificación de la *New York Heart Association*-NYHA), datos clínicos, procedimientos diagnósticos o evaluativos agregados, terapéutica implementada e internaciones o complicaciones surgidas en el tiempo de seguimiento. Se consideró portador de miocardiopatía dilatada a todo paciente que cumplía con los criterios clásicos (VI diámetro diastólico > 3,2 cm/m^2 área corporal) y la fracción de eyección (FE) se determinó por fórmula de Teicholz para los registros en modo M o la regla de Simpson modificada para las mediciones de volúmenes de fin de diástole y sístole en la vista apical.

Análisis estadístico

Todos los registros obtenidos fueron ingresados en una base de datos que fue analizada utilizando el programa estadístico STATA. Las variables cuantitativas se describen con sus medias y desvíos estándar, mientras que las cualitativas de muestran como porcentajes.

RESULTADOS

De la población en estudio

En un período de 4 meses, entre septiembre de 2000 y diciembre de 2000 se registraron 389

TABLA 3

CAUSA PRINCIPAL DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Etiología	*N° de pacientes*	*%*	*% eliminando S/E*
Enf. arterial coronaria	127	32,6	45,7
HTA	48	12,3	17,3
Idiopática	49	12,6	17,6
Chagásica	23	5,9	8,3
Alcohólica	11	2,8	4,0
Valvular	8	2,1	2,9
Otras	12	3,1	4,3
Sin especificar	111	28,5	

S/E: Sin especificar.

TABLA 4

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

Antecedente	*N° de pacientes*	*%*
HTA	114	52,3
Colesterol > 200 mg/dl	109	50,0
Diabetes *mellitus*	53	24,3
Fibrilación auricular	42	19,3
Chagas	10	4,6
ACV	9	4,1
Insuficiencia renal crónica	6	2,8

El ácido úrico promedio fue 6,53 ± 1,66 mg/dL

pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de MD. El 71,5% de los pacientes era de sexo masculino y la edad promedio fue de 62,1 ± 14,6 años.

Del diagnóstico clínico

La clase funcional (CF) determinada en la primera consulta, según criterios establecidos por NYHA, permitió catalogar a este grupo como portador de MD de tipo moderada (Tabla 1). La fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVI) determinada ecocardiográficamente mostró deterioro severo de la misma (FEVI < 40%) en el 71,5% de los casos; deterioro moderado (FEVI entre 40% y 44%) en el 17,7%; deterioro leve (FEVI entre 45 % y 50%) en el 10,8% (Tabla 2).

De la etiología

La cardiopatía isquémica fue la causa más frecuente (32,6%), seguida por la idiopática e hipertensión arterial como etiología única; en conjunto suman más de la mitad de los pacientes. En un 28% no se tuvo diagnóstico etiológico de la MD (Tabla 3).

De los antecedentes

La hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia figuraron como antecedente en la mitad de los pacientes y la diabetes *mellitus* en un cuarto de ellos (Tabla 4). En 243 pacientes se determinó la uricemia, considerándola como examen de probable valor pronóstico. El nivel promedio fue de 6,53 ± 1,66 mg/dL. Más de la mitad de los pacientes (58,3%) refirieron internaciones previas a su ingreso en el Registro; la mediana del número de las mismas fue de una por paciente con un rango de variación de 0 a 4.

Del seguimiento

Un grupo de 218 pacientes tenía un seguimiento clínico estrecho a cargo de sus médicos cardiólogos de cabecera y el corte se efectuó al mes de diciembre de 2000 para evaluar la información retrospectiva disponible. El tiempo promedio de seguimiento fue de 41,9 ± 38,3 meses, con una mediana de 28 meses y un rango de 1 a 184. En estos pacientes se registraron 26 fallecimientos, siendo la mortalidad del 11,9% (Tabla 5). En el 30,8% de los casos de muerte, la misma se produjo en forma súbita, mientras que en el 26,9% ocurrió por progresión de la insuficiencia cardíaca. En el 42,3% restante se repartió entre otras causas, como accidente cerebrovascular, hemorragia, aneurisma de aorta, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, cáncer, hepatitis y otras. En esta población, la probabilidad de sobrevida a un año fue de 0,96 con IC del 95% entre 0,92 y 0,98, a los 3 años fue de 0,90 con un IC del 95% entre 0,84 y 0,94, y a los 10 años fue de 0,75 con un IC del 95% entre 0,63 y 0,84. Se analizó la mortalidad (Tabla 6) según distintas variables: edad, sexo, fracción de eyección, clase funcional, hipertensión arterial, diabetes, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular y uricemia; se encontraron valores estadísticamente significativos en relación con la edad (63,9 ± 12,9 *vs* 68,7 ± 10,8; p = 0,0035), CF III-IV (CF I-II: 2,6% *vs* CF III-IV: 23,2%; p = 0,000) y FE < 40% (FS ≥ 40%: 1,5% *vs* FE < 40%: 16,6%; p = 0,002).

TABLA 5

MORTALIDAD DE ACUERDO CON LA CLASE FUNCIONAL NYHA DE LOS PACIENTES

Clase funcional	*Obitos/Total*	*%*
I	0/26	0,0
II	3/91	3,3
III	19/82	23,2
IV	4/17	23,5
Total	26/216	12,3

p = 0,00003 para tendencia lineal.

TABLA 6
MORTALIDAD DE ACUERDO CON LAS DISTINTAS VARIABLES ESTUDIADAS

Variable	*Ausente*	*Presente*	*OR*	*IC 95%*	*p*
Sexo masculino	8,7%	13,5%	1,65	0,63-4,32	0,302
FE < 40%	1,5%	16,6%	12,70	1,68-95,85	0,002
NYHA III o IV	2,6%	23,2%	11,50	3,34-39,65	0,000
HTA	11,8%	12,3%	1,05	0,46-2,39	0,908
Diabetes *mellitus*	10,4%	17,0%	1,76	0,73-4,22	0,204
ACV	11,4%	25,0%	2,56	0,21-12,44	0,264
Fibrilación auricular	10,5%	19,0%	2,01	0,81-5,01	0,128
Chagas	11,5%	22,2%	2,20	0,30-12,66	0,330

Del uso de fármacos

Las drogas de mayor indicación en la población estudiada fueron los diuréticos (D) (81,5%) y los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) (73,8%). El porcentaje de utilización de betabloqueantes (BB) fue 41,9% y el de espironolactona 51,4% (Tabla 7). En lo que respecta al tratamiento con BB se observó que la tasa de mortalidad anual fue del 2,58% para quienes los consumían y del 4,30% en los enfermos que no los recibían. Se obtuvo un *hazard ratio* de 0,60 que corresponde a un porcentaje de reducción del riesgo (RR) del 40% atribuido a la utilización de BB, cifra que, sin embargo, no es estadísticamente significativa. En relación con el uso de BB de acuerdo a etiología coronaria *vs* no coronaria, la reducción del riesgo fue del 14% *vs* 65% (Tabla 8).

DISCUSION

En este estudio de pacientes con IC fueron incluidos solamente quienes presentaron disfunción sistólica por ecocardiografía; fueron excluidos los pacientes con IC diastólica sin dilatación ventricular izquierda, que constituyen entre el 30% y el 50% aproximadamente de la IC que reporta la literatura.

La edad promedio (62 años) y el sexo (71% masculino) del grupo poblacional son similares a los de descripciones anteriores en nuestro medio[3] y ensayos clínicos (EC) internacionales, aunque carece de la representatividad que se observó en el Estudio Framingham.

La CF II-III (NYHA) en la primera consulta fue del 76% y sólo el 14% tenía CF IV; el 71% de los pacientes presentó una FEVI por ecocardiograma menor del 40%, lo cual caracteriza a una población de IC moderada.

El ecocardiograma es una herramienta de fácil acceso y bajo costo, disponible en la Argentina, que nos permitió seleccionar pacientes con IC clínica y MD. En nuestro país, Escudero y colaboradores[3] demostraron, en 615 pacientes con síndrome clínico de IC derivados para evaluación ecocardiográfica, que el 71% tenía disfunción ventricular izquierda sistólica, diastólica o mixta, en tanto que en el 29% el ecocardiograma era normal, destacando el valor de este método para caracterizar la función ventricular y modificar el tratamiento previo. El ecocardiograma es un instrumento eficaz en la detección de miocardiopatías y la *American Heart Association/American College of Cardiology*[4,5] han emitido recomendaciones para su indicación en la IC.

La etiología isquémica correspondió a 1 de cada 3 pacientes y el 50% de la población tenía antecedentes de HTA y dislipemias; 1 de cada 4 tenía diabetes *mellitus* y el 19% estaba con fibrilación auricular. Es interesante destacar que en el 28% de los pacientes no se especificó la etiología de la IC porque no tenían antecedentes firmes de enfermedad coronaria, chagásica, valvular o hipertensiva, y no se dispuso de cinecoronariografía para evaluarlos.

Existen escasas diferencias en cuanto a la etiología entre este estudio y otro registro realizado en nuestro país y recientemente publicado[6]. En este registro prospectivo de internaciones por IC, la

TABLA 7
PRESCRIPCION DE FARMACOS

Droga	*N° de pacientes*	*%*
Diuréticos	317	81,5
Inhib. enzima convertidora	287	73,8
Digitálicos	216	55,5
Espironolactona	200	51,4
Betabloqueantes	163	41,9
Cumarínicos	135	34,7
Amiodarona	109	28,0
Bloq. angiotensina 2	73	18,8
Nitritos	45	11,6
Aspirina-Antiagregantes	27	6,9
Antagonistas del calcio	7	1,8
Estatinas	3	0,8
Hidralazina	2	0,5

TABLA 8
MORTALIDAD DE ACUERDO CON EL USO DE BETABLOQUEANTES

Paciente	*Uso de betabloqueantes*					*Reducción del riesgo*
	Sí	*No*	*OR*	*IC 95%*	*p*	
Enf. coronaria	17,6%	25,0%	0,86	0,19-4,10	0,819	14%
Enf. no coronaria	5,2%	13,4%	0,35	0,08-1,27	0,077	65%
Total	9,0%	15,0%	0,56	0,22-1,40	0,176	44%

muestra poblacional y la etiología isquémica y chagásica fueron similares; no así las valvulares: 17% *vs* 3%, y se observan diferencias marcadas con el registro actual en cuanto a que sólo el 52% tenía disfunción sistólica, aunque en el 31% no fue evaluada la función ventricular. Con respecto al uso de fármacos (furosemida, enalapril, antialdosterónicos y BB) las indicaciones fueron sustancialmente incrementadas luego de la internación en relación con el momento del ingreso hospitalario.

Es difícil establecer la extensión de la epidemia de IC. Grupos no tradicionalmente incorporados a EC son pacientes con comorbilidades, mayores de 75 años, sexo femenino e insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. En una población infectada con el virus de la inmunodeficiencia humana hemos informado[7] que en el 15% de los pacientes portadores de HIV se observan grados variables de disfunción ventricular izquierda. Resulta difícil incluir a la población total de la vida "real" con IC, y en un registro canadiense[8] de internados por primera vez con diagnóstico de IC, la mortalidad a 30 días y a 1 año fueron muy superiores a los comunicados en los EC.

La descripción de la epidemiología en nuestros pacientes requiere una tarea de recolección y procesamiento electrónico que integre a todos los médicos involucrados en la atención de la IC. Mientras tanto, los intentos realizados son evidencia parcial de una realidad mayor.

La prescripción de fármacos fue dispar; sólo el 0,8% de los pacientes, sobre un 32% con diagnóstico de isquemia, recibían estatinas. Por el contrario, la prescripción de IECA y de antagonistas de la angiotensina II, en conjunto, sumaron un 93% con bloqueo neurohormonal del eje renina-angiotensina. Un trabajo francés[9] que buscó los determinantes de la prescripción de IECA encontró que el 75% de los pacientes recibían esta droga. Ninguno de nuestros pacientes tenía doble indicación de IECA más bloqueadores del receptor de la angiotensina. Esta última indicación fue sólo para losartan, según los resultados del ELITE II[10]. Con posterioridad a este registro se publicó el estudio Val-HeFT[11] que comparó valsartán asociado con IECA y, si bien el resultado inicial arrojó leve mejoría en la sobrevida, aumentó la mortalidad en el subgrupo que recibió IECA + BB en forma conjunta.

La publicación del estudio RALES[12] se realizó 18 meses antes del cierre de este Registro. Comparó el efecto de diuréticos más IECA con espironolactona en pacientes CF III-IV. La reducción del riesgo de muerte fue del 30% y esta evidencia importante, que cambió la práctica clínica, se reflejó en la prescripción de espironolactona en el 51% de los pacientes y, si tenemos en cuenta que la CF III-IV fue del 53% en este Registro, observamos una adecuada utilización.

Los pacientes que recibían dicumarínicos casi duplicaron la población con fibrilación auricular, demostrando que su indicación en la prevención de complicaciones trombóticas es similar a las embólicas en la IC. El subestudio del SOLVD[13] demostró que, en los pacientes con ritmo sinusal, los anticoagulantes reducen el riesgo de muerte en un 28% comparado con los pacientes que no lo reciben, especialmente aquellos con FE baja. También el CIBIS II[14] registró un 20% de fibrilación y un 30% de tasa de uso de anticoagulantes. En la IC los cambios hormonales, las citoquinas inflamatorias y la disfunción endotelial interactúan con los procesos de coagulación, formación de fibrina, lisis y trombosis, situación reflejada por el aumento de los índices de coagulación, como la activación plaquetaria y la formación de trombina. Sin embargo, existe una gran variabilidad en este abordaje terapéutico: en el subestudio ATLAS[15] los anticoagulantes orales se indicaron en un 20% en Inglaterra y en un 60% en Holanda.

Los nitratos se indicaron en un 11,6% y los bloqueantes cálcicos de cualquier tipo se prescribieron sólo en un 1,8%, mostrando la tendencia hacia una indicación superselectiva en la IC. Coincide este dato con el estudio CIBIS II. Su efecto neutro en los ensayos PRAISE-Amlodipina[16] y V-HeFT III-Felodipina[17] ha potenciado su escasa indicación. La amiodarona y la digital mantienen la tasa de uso que se ha observado en los registros nacionales e internacionales.

El bloqueo neurohormonal adrenérgico obser-

vado en este Registro fue del 42% y la molécula más prescripta fue el carvedilol (71%), seguido por el bisoprolol (15%) y el atenolol (14%).

Los EC recientes que evaluaron BB mostraron una reducción de la mortalidad del 33%-35% asociada con el uso de bisoprolol, metoprolol y carvedilol El bloqueo neurohormonal adrenérgico observado en este Registro fue del 42% y la molécula más prescripta fue el carvedilol (71%), seguido por el bisoprolol (15%) y el atenolol (14%). La forma farmacéutica del metoprolol usada en el estudio MERIT[18] no está disponible en el mercado argentino.

En los EC con BB, entre el 85% y el 89% de los pacientes recibieron tratamiento activo, demostrando que son drogas bien toleradas. Este Registro demuestra que sólo la mitad de los pacientes lo recibían, evidenciando que muchos más podrían beneficiarse con su indicación.

En nuestro país[5] el 8% de los pacientes con diagnóstico de IC recibían BB antes de ser estudiados por eco, y luego del mismo la prescripción de estas drogas sólo aumentó entre el 8% y el 9%. Algo similar ocurrió en otro registro nacional[6]. Estos dos estudios se realizaron en el tiempo de los EC con BB, lo cual justifica su bajo porcentaje de indicación; también pudo deberse a que eran pacientes sintomáticos en el momento de la evaluación, lo que produce temores de efectos adversos en clase funcional severa de IC.

De particular interés es la prescripción de atenolol, aunque existe poca evidencia de su eficacia en esta patología. Un estudio clínico[19] realizado sobre 100 pacientes con dosis máximas de enalapril (40 mg/día) debió ser interrumpido por el Comité de Etica por reducción de la mortalidad, y un subestudio[30] mostró mejoría de la capacidad funcional, FE y consumo de O_2 luego de 6 meses de tratamiento en el grupo con atenolol.

Sin duda, el gran interrogante en cuanto a la prescripción de betabloqueantes es: ¿efecto de fármaco o efecto de clase?

Los BB con acción simpaticomimética intrínseca están casi descartados en pacientes con CF III-IV (NYHA) luego del estudio con bucindolol[21]. El COMET[22], estudio en curso, compara el $beta_1$ selectivo metoprolol con el beta no selectivo carvedilol. Otro estudio, SENIORS[23], evaluará nevibolol, $beta_1$ selectivo de reciente introducción en Argentina, y agregará una nueva molécula dentro de los BB en la IC.

Un subgrupo de nuestros pacientes (n=218) tuvo un seguimiento, en forma ininterrumpida, desde su diagnóstico hasta el cierre del Registro, durante casi 4 años (mediana 28 meses) y motivó un análisis adicional. Un 31% tuvo muerte súbita, un 27% falleció por progresión de la IC y los restantes por causas varias. La mortalidad según las variables estudiadas fue significativa para la peor clase funcional NYHA, la FEVI < 40% y la edad. Incluimos en el Registro la determinación de ácido úrico, que ha sido referido como marcador de disfunción diastólica asociada a patrón restrictivo[24], inflamatorio[25], de activación inmune y de disfunción endotelial, pero en nuestro estudio no fue un marcador de mal pronóstico.

En la población de nuestro Registro la supervivencia al año fue de 0,96, a los 3 años de 0,90 y a los 10 años de 0,75.

La tasa anual de mortalidad sin BB (en los grupos placebo) osciló entre el 11% y el 18%, según los estudios CIBIS II[14], MERIT II[16] y COPERNICUS[26], y mostraron una reducción del riesgo de muerte entre el 33% y el 35%.

En nuestro Registro, la tasa anual de muerte sin BB fue del 4,5% y la reducción del riesgo de morir con BB del 40% (HR 0,60), que no fue estadísticamente significativa, aunque se manifestó una tendencia positiva al igual que en los demás estudios. De todos modos, este estudio está limitado por su carácter retrospectivo y por no tener poder estadístico con estas variables, además de no contar con información de las dosis recibidas de cada fármaco.

Actualmente, en la IC leve a moderada, de cada mil pacientes tratados con IECA hay entre 20 y 40 muertes menos por año y otras tantas con BB, mientras que en la IC severa, las cifras son de 70 con BB y 50 con espironolactona[27]. En la era pre-IECA, la mortalidad anual con digital y diuréticos[28] para la disfunción sistólica era del 35% y con la terapéutica óptima actual ha descendido al 12%, al menos en los EC. Los datos de este Registro nos revelan que estamos en camino hacia la rápida adopción de las nuevas estrategias farmacológicas, con la prescripción de diuréticos e IECA en similar medida que se observa en los EC, pero también con una realidad bien diferente: en el COPERNICUS sólo el 19% de los pacientes recibía espironolactona contra el 51% de este Registro y en el RALES sólo un 11% recibía BB contra el 42% en el nuestro; el DIA[29] no usó BB ni espironolactona. En general, los EC con IECA, digoxina, espironolactona, BB o inhibidores de angiotensina comparan el fármaco en estudio contra placebo (el llamado tratamiento corriente). Así se han incorporado en forma gradual los bloqueantes del sistema neurohormonal, pero ningún EC refleja la tasa de uso que encontramos en este Registro de la práctica clínica, desconociéndose el verdadero valor de la reducción del riesgo de morir cuando se usan *todos* los fármacos. Consideramos que los nuevos EC en curso aclararán

este interrogante cuando analicemos la rama denominada placebo.

Este Registro es representativo de una población con algunas características particulares: tener acceso a servicios asistenciales con sus métodos diagnósticos y terapéuticos y no sufrir comorbilidades aparentes, siendo además tratados por cardiólogos de participación activa en instituciones sanatoriales u hospitalarias.

Este Registro, efectuado en la era pregenéricos de la Argentina, es digno de ser tenido en cuenta en el futuro. Los cambios recientes en la legislación sobre prescripción de fármacos abren un gran interrogante acerca del impacto en patologías crónicas, como la IC, por la ausencia de información sobre biodisponibilidad y bioequivalencia en algunos productos del mercado. Como la respuesta difícilmente provenga de un megaensayo internacional, es un desafío que tenemos por delante en nuestro país.

SUMMARY

REGIONAL REGISTER OF DILATED CARDIOMYOPATHY IN ARGENTINE. PHARMACOLOGIC MANAGEMENT, EPIDEMIOLOGIC AND CLINICAL FEATURES OF 389 PATIENTS

To identify the epidemiological and clinical profile and the application of the international guides derived from the big trials of patients with dilated cardiomyopathy this record was carried out.

Methods. The following requirements must be completed in a two pages form: personal and demographic data, date of the first consult and beginning of symptoms, etiology, functional class (classified by The New York Heart Association), clinical data, procedures, diagnosis or additional evaluations, therapeutic treatments applied and echocardiographic criteria for dilated cardiomyopathy: left ventricle diastolic diameter > 3.2 cm/m² body area; ejection fraction: Teicholz formula or Simpson modified.

Results. Age average was 62.1 ± 14.6 years and male 71.5%. Functional class (NYHA) II-III: 76%. The ischemic etiology was 33% and Chagas' disease 6%, while 29%remained unspecified. Antecedents: high blood pressure 52%, dislipemia 50%, diabetes 24%. Prescriptions: statins 0.8%, diuretics 82%, neurohormonal renin-angiotensin system blockers 93%, spironolactone > 90% in functional class III-IV, betablockers 42% (carvedilos was the most frequently used: 71%). In a group of 218 patients the follow-up was 41.9 ± 38.3 months (rank between 1-184, 28 media) with 58% hospitalizations and mortality rate related to older ages, the most vulnerable functional class, and the lower ejection fraction. Deaths: sudden death: 31%; illness progression: 27%; mortality rate: 11.9% during follow up period.

Conclusions. According to the rate of pharmacological treatment, the results of the use of diuretics and neurohormonal renin-angiotensin-aldosterone system blockers were excellent, while prescriptions of betablockers –even though it was insufficient– showed up higher results compared with Argentinian previous records. The total use of drugs available for this treatment reveals a good response to the actual clinical guidance, but it must be improved.

Agradecimiento

Al Dr. Daniel Flichtentrei, Secretario Científico de la Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense, por sus sugerencias y recomendaciones en la corrección de este manuscrito.

Centros intervinientes y autores

Rosario
Hospital Carrasco: P. Morales, S. Cavallo.
Hospital Centenario: J. Beloscar, L. Gastaldi, J. Petrucci, J. Sacripanti, M. Donzelli.
Hospital Clemente Alvarez: G. Dipré.
Hospital Italiano: C. Dumont, F. Diez, J. San Dámaso.
Policlínico PAMI II: R. Nardi.
Sanatorio IPAM: H. Balbarrey.

Cañada de Gómez
Hospital San José: J. Tonero.
Sanatorio Integrado: F. Kantes.

Provincia de Buenos Aires
Centro Médico Privado: H. Lastiri, M. Ravera, P. Spada.
Hospital Privado Nuestra Señora de la Merced: J. Pasca, G. Pereiro.
Hospital Interzonal Güemes de Haedo: I. Masuda, E. Moscardi.

Bibliografía

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M y col: Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Circulation 1996; 93: 841-842.
2. Zannad F, Briancon S, Jullière Y y col: Incidence, clinical and etiologic features and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 734-742.
3. Escudero E, Ronderos R, Cornelli D y col: Rol del ecocardiograma en el manejo de pacientes con síndrome clínico de insuficiencia cardíaca. Estudio multicéntrico EMECO. Rev Fed Arg Cardiol 1998; 28: 561-570.
4. Williams JF, Bristow MR, Fowler MB y col: Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. Report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). Circulation 1995; 2: 2764-2784.
5. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong W y col: ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with The American Society of Echocardiography. Circulation 1997; 95: 1686-1744.
6. Thierer J, Iglesias D, Ferrante D y col: Registro Nacional de Internación por Insuficiencia Cardíaca. Factores responsables, evolución hospitalaria y predictores de mortalidad. Rev Argent Cardiol 2002; 70: 261-273.
7. Lastiri H, Laplume H, Beloscar J y col: Miocardiopatía y

virus HIV. Estudio Multicéntrico Argentino. Rev Fed Arg Cardiol 2000; 29: 265-269.
8. Jong P, Vowinckel E, Liu PP y col: Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. Arch Intern Med 2002; 162: 1689-1694.
9. Echemann M, Zannad F, Birancon S y col: Determinants of angiotensin-converting enzyme inhibitor prescription in severe heart failure with left ventricular systolic dysfunction: the EPICAL study. Am Heart J 2000; 139: 624-631.
10. Pitt B, Poole-Wilson, Philip A: Effect of losartan compared with Captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial. Lancet 2000; 355: 1582-1587.
11. Cohn JN, Tognoni G, for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators: A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker Valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 1667-1675.
12. Pit B y col: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 431: 709-717.
13. Al-Khadra A, SAlem D, Rand W y col: Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial. J Am Coll Cardiol 1998; 31a: 419-425.
14. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13.
15. Massie B, Cleland J, Armstrong P y col: Regional differences in the characteristics and treatment of patients participating in an international heart failure trial. ATLAS. J Card Fail 1998; 4: 3-8.
16. Packer M, O'Connor C, Ghali J y col: Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 335: 1107-1114.
17. Cohn JN, Ziesche S, Smith R y col: Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Circulation 1997; 96: 856-863.
18. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001-2007.
19. Hulsmann M, Sturm B, Pacher R y col: Long-term effect of atenolol on ejection fraction, symptoms, and exercise variables in patients with advanced left ventricular dysfunction. J Heart Lung Transplant 2001; 20: 1174-1180.
20. Sturm B, Pacher R, Strametz-Juranek J y col: Effect of blockade with atenolol on progression of heart failure in patients pretreated with high-dose enalapril. Eur J Heart Fail 2000; 2: 407-412.
21. The Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST) bucindolol. N Engl J Med 2001; 44: 1659-1667.

Sea lo que sea, el hombre es una excepción. Si no fuera cierto que es una creación divina caída, sólo podríamos decir que es un animal que perdió por completo la cabeza.

G. K. CHESTERTON

Eco Doppler tisular pulsado en la cardiopatía isquémica. Su utilidad clínica en la detección y análisis de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo

JOSE M. INZA, EDUARDO M. ESCUDERO, RICARDO RONDEROS

Este trabajo se realizó para demostrar si el eco Doppler tisular pulsado (DTI) es más eficaz que el eco Doppler de flujo transvalvular mitral (DFM) para la detección de disfunción diastólica en pacientes con enfermedad coronaria documentada mediante la identificación de lesiones angiográficamente significativas en la coronariografía. Se incorporaron 26 pacientes, de ambos sexos, en ritmo sinusal con obstrucciones coronarias ≥ 50%; se estudió la función diastólica con eco DFM y eco DTI para efectuar un análisis comparativo de la eficacia de ambos métodos. Para el análisis estadístico, se presentan los resultados en valores de media y desvío estándar y para el testeo de la hipótesis fue utilizado el test de la diferencia de proporciones para porcentajes, el estadístico de chi cuadrado de Yates y el método "t" de Student; se consideró estadísticamente significativo un valor p < 0,05. Los resultados fueron: *Función diastólica con DFM*: las medias de A y el TRID resultaron superiores a lo normal (E 82 ± 29,3 cm/seg; A 71,35 ± 26,6 cm/seg; E/A 1,33 ± 0,77; TD E 218 ± 77 mseg; TRID 111 ± 35,5 mseg). *Patrones de llenado detectados*: normal 14; deterioro de la relajación 10; restrictivo 2. *Función diastólica con Eco DTI*: las medias Em y Am del SB presentaron valores superiores a lo normal (Em 8,7 ± 1,93 cm/seg; Am 8,4 ± 2,06 cm/seg; Em/Am 1,08 ± 0,32) y los valores de Em fueron, en general, superiores a lo informado en otras investigaciones. *Resultados de la eficacia de cada método*: detección de anomalías: DFM 46%, DTI PP 30%, DTI SB 50% y DTI PP+SB 53%. El DTI SB y su asociación con DTI PP mejoraron la eficacia en comparación con el DFM; el eco DTI PP tuvo menos efectividad que las otras modalidades (resultados estadísticamente no significativos). *Subgrupo de pacientes con patrón de llenado normal* (14 pacientes): fue analizado para observar el impacto del eco DTI en pacientes con patrón de llenado normal; detección de anomalías: DTI PP 2 (14%), DTI SB 7 (50%) (p = 0,0062) y DTI SB+PP 7 (50%) (p = 0,0062). Refleja una alta efectividad del DTI SB. La asociación de ambas paredes miocárdicas no mejoró los resultados. Los resultados de este trabajo respaldan el postulado de la hipótesis de que el eco DTI permite realizar una mejor evaluación de la disfunción diastólica en comparación con el eco DFM utilizado en forma aislada, e identifica de manera más adecuada a los patrones de llenado seudonormales (resultados estadísticamente significativos). Esta cualidad obedece a que la técnica con eco DTI registra una relación Em/Am baja que refleja el deterioro de la relajación subyacente "enmascarado" por un patrón de llenado seudonormal; o sea que parece superar las limitaciones del eco DFM al no ser afectado por las condiciones de carga ventriculares; separa los efectos de la precarga y la relajación en el llenado ventricular izquierdo. Este hallazgo respalda la inclusión de esta técnica como complemento en el examen de la función diastólica en pacientes que presentan un patrón de llenado aparentemente normal, con sintomatología clínica que sugiere insuficiencia cardíaca congestiva o alteraciones asociadas en el ecocardiograma bidimensional.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 235-243

Magister de Ultrasonido en Cardiología. Facultad de Ciencias Médicas de La Plata.

Dirección postal: José M Inza. Colón 725. 7300 Azul. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: joseinza@ciudad.com.ar

Recibido: Enero 2003

Aceptado: Febrero 2003

La enfermedad coronaria aterosclerótica genera alteraciones estructurales miocárdicas que llevan a un deterioro progresivo de la función ventricular; esta patología suele ser de difícil evaluación cuando se utilizan solamente parámetros clínicos.[1-4] La aplicación de nuevos métodos diagnós-

ticos, como el ventriculograma radioisotópico y la ecocardiografía, ha mejorado la capacidad diagnóstica y el manejo del paciente.[5-13]

El eco Doppler cardíaco es un método de inestimable utilidad para el estudio de la función diastólica. Esta modalidad, mediante el análisis del flujo transvalvular mitral (DFM), permite determinar "patrones de disfunción diastólica" relacionados con alteraciones de la relajación o de las propiedades elásticas del ventrículo izquierdo.[10-14] Entre ambos hay una amplia gama de estados fisiopatológicos que dan como resultado la obtención de un patrón de llenado semejante al normal que, sin embargo, obedece a alteraciones de las propiedades elásticas del ventrículo, con aumento de la presión auricular. Esto ha generado resultados contrastantes y ambiguos en diversos estudios.[4,10,11,14-18]

El desarrollo de la técnica de medición de las velocidades miocárdicas con Doppler tisular pulsado (DTI) generó un interés especial ante la posibilidad de que con su aplicación se lograra identificar a estos pacientes, suponiendo que posee mayor precisión para detectar anomalías en la función diastólica al ser menos dependiente de las condiciones de carga ventriculares.[12,18] Estos conceptos nos permiten considerar como hipótesis que el eco Doppler tisular pulsado es menos dependiente de las condiciones de carga que el eco Doppler transvalvular, permitiendo una mejor evaluación de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y la identificación más adecuada de los patrones de llenado ventricular normales o seudonormales.

Con el objeto de comprobar esta hipótesis, se realizó el presente trabajo sobre pacientes con enfermedad coronaria documentada mediante la identificación de lesiones angiográficamente significativas en la coronariografía. Se analizaron con eco DFM los patrones de llenado ventricular y con eco DTI las velocidades miocárdicas diastólicas de los segmentos basales en la pared posterior del ventrículo izquierdo (PP) y el septum interventricular (SB). Se identificaron los patrones de llenado normales y patológicos, así como los patrones de velocidades miocárdicas, diferenciando patrones normales y anormales. Se compararon ambas técnicas respecto de su eficacia en la detección de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

MATERIAL Y METODO

Población del estudio

Se incorporaron pacientes de ambos sexos, en ritmo sinusal, que habían sido sometidos a un cateterismo del corazón izquierdo para diagnóstico de enfermedad coronaria encontrándose lesiones significativas.

Protocolo del estudio

1. Estudio hemodinámico

Se aplicó la metodología de rutina para este tipo de examen, considerándose lesiones coronarias significativas las que mostraron una disminución de la luz arterial ≥ 50%.[21-25]

2. Estudio ecocardiográfico

Se realizó con un equipo ATL modelo HDI 3000, utilizándose un transductor de banda ancha de 2 a 3 Mhz. El estudio ecocardiográfico bidimensional contempló las vistas habituales en forma sistemática.[4,26] El examen de la función diastólica se efectuó analizando los patrones de llenado con eco DFM y examinando las velocidades miocárdicas de la PP y el SB con eco DTI, utilizando la vista paraesternal eje corto.[12]

–*Función sistólica ventricular izquierda.* Se calculó de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (Fey) utilizando la fórmula área longitud desde la vista apical cuatro cámaras; la misma se adoptó como parámetro de función sistólica[4] según los siguientes valores: normal, Fey 55% a 75%; disfunción sistólica leve, Fey 40% a 55%; disfunción sistólica moderada, Fey 30% a 40%; disfunción sistólica severa, Fey menor de 30%.

–*Función diastólica ventricular izquierda con eco DFM.* Con la visualización de la válvula mitral desde acercamiento apical en cuatro cámaras; se obtuvieron señales espectrales de flujo mitral utilizando los reparos técnicos indicados en la bibliografía consultada[10-14]. Se cuantificaron las velocidades máximas de la onda E (E), la onda A (A), el tiempo de desaceleración de E (TD E) y el tiempo de relajación isovolúmico (TRID); así se delinearon los patrones de llenado ventricular normal y patológicos. El TD E y el TRID fueron medidos en milisegundos, mientras que las velocidades máximas de las ondas E y A se calcularon en cm/seg; en el caso del TD E, cuando la frecuencia cardíaca se encontró elevada observándose la fusión de las ondas E y A, el cálculo se realizó desde el pico máximo de la onda E hasta el punto en que la pendiente de desaceleración de E intercepta a la línea de base. En base a los datos obtenidos se identificaron los distintos patrones de llenado ventricular con las características que se detallan a continuación.

a) *Patrón de llenado normal*: los parámetros adoptados para caracterizar a este patrón de llenado fueron: E 86 ± 16 cm/seg; A 56 ± 13 cm/seg; TRID 73 ± 13 mseg; TD E 199 ± 32 mseg; Rel E/A 1 a 2 (Figura 1).[4,10,14]

b) *Deterioro de la relajación*: el retraso en la apertura de la válvula mitral y el tiempo de llenado más prolongado generan la prolongación del TRID y del TE D, así como una disminución de las velocidades

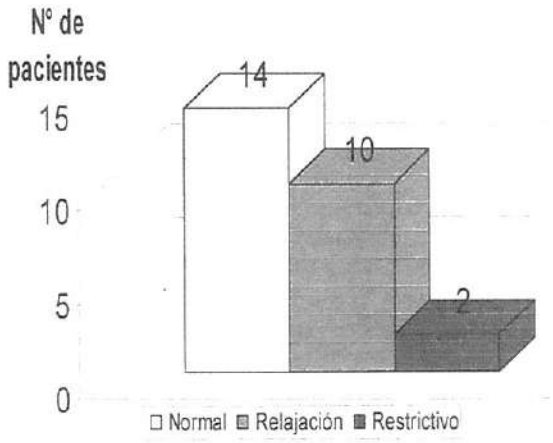


Figura 1. Gráfico representativo de los diferentes patrones de llenado ventricular izquierdo encontrados en los pacientes incorporados al estudio. En el eje de X se ordenan los patrones de llenado; en el eje Y la cantidad de pacientes que componen cada patrón.

de E y A. Los parámetros que caracterizaron a este patrón fueron: TRID > 90 meg; TDE > 240 mseg; Rel E/A < 1.[4,10,14]

c) *Patrón de llenado restrictivo*: refleja una disminución de la complacencia ventricular que lleva a un aumento de la presión auricular. La señal DFM presenta un TRID y un TD E de menor duración con respecto al normal, una onda E de mayor velocidad y pendiente asociada a una onda A de menor velocidad y duración en relación con los parámetros normales. Los parámetros que caracterizaron a este patrón fueron: TRID < 55 mseg; TD E < 150 mseg; Rel E/A > 2.[4,10,14]

d) *Patrón de llenado seudonormal*: presenta señales espectrales idénticas a las del patrón normal pero indica un grado de disfunción más severo que el deterioro de la relajación, al cual se asocia un deterioro de las propiedades elásticas del ventrículo con moderado aumento de la presión auricular. Este estadio de transición no es identificable con el eco DFM.[4,10,14]

–Función diastólica ventricular izquierda con eco Doppler tisular pulsado. Utilizando un transductor de 2 a 3 Mhz y un volumen de muestra de 10 mm se ajustaron los controles del equipo para obtener señales de velocidades miocárdicas de acuerdo con la metodología indicada en la bibliografía consultada[4]. Los segmentos miocárdicos estudiados facilitaron el alineamiento del haz ultrasónico en forma paralela al movimiento de la pared y el análisis de los territorios irrigados por las arterias coronarias principales.[18] En los pacientes normales se obtuvo una patente compuesta por una señal sistólica única y velocidades diastólicas que se conformaron en tres fases: 1) una señal de mayor velocidad relacionada con el llenado temprano del ventrículo, llamada onda E miocárdica (Em); 2) un período de diastasis en el que no se registra señal; 3) una señal de menor velocidad relacionada con el llenado diastólico tardío en el momento de la contracción auricular, llamada onda A miocárdica (Am). Se calculó el cociente Em/Am cuyo valor se utilizó como parámetro de disfunción diastólica en caso de encontrarse un cociente de 1 o < 1.[15,19] Los datos se compararon con los que aportó el eco DFM para definir si el DTI era más eficaz en la detección de disfunción diastólica. Se adoptaron como parámetros normales los siguientes datos[12]:

	Posterobasal	Septum basal
Em (cm/seg)	-9,3 ± 3	6,3 ± 1,7
Am (cm/seg)	-5,9 ± 2,6	5,3 ± 1,9
Em/Am	> 1	> 1

Análisis estadístico

Para realizar un estudio comparativo respecto de la eficacia en la detección de disfunción diastólica entre ambas metodologías, se cuantificaron los parámetros *flujo mitral*: relación E/A y *Doppler tisular miocárdico*: relación Em/Am PP, relación Em/Am SB y relación Em/Am PB+SB. La presentación de los resultados se hizo en valores de media y desvío estándar (DS). Para el testeo de la hipótesis se utilizó el test de la diferencia de proporciones para porcentajes, el estadístico de chi cuadrado de Yates en el subgrupo de pacientes con patrón de llenado normal, y el método t de Student para el análisis de las características generales de la población, aceptándose como resultados estadísticamente significativos los datos con un valor p < 0,05 en todos los casos.

RESULTADOS

Características generales de la muestra. Se incorporaron 26 pacientes de los cuales 23 de sexo masculino, con un promedio de edad de 64 años ± 7,5. Todos padecían enfermedad coronaria documentada con coronariografía (Tabla 1).

Función sistólica. Fracción de eyección promedio 54% ± 14%. Doce pacientes (46%) presentaron deterioro de la función sistólica.

Función diastólica con eco DFM. El análisis de los patrones de llenado registró los datos que se presentan en la Tabla 2. Las medias de cada variable presentaron valores normales, con excepción de la velocidad de la onda A y el TRID que resultaron levemente superiores a dichos parámetros. Se hallaron los siguientes patrones de llenado: normal 14 pacientes (54%); deterioro de la relación 10 pacientes (38%); restrictivo 2 pacientes (8%) (Figura 1). Predominó el patrón normal lo cual aportó un

TABLA 1

CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA DE PACIENTES ESTUDIADOS

N° de pacientes	26
Edad promedio	64 ± 7,5 años
Sexo	
Masculino	23 (88%)
Femenino	3 (12%)
Dislipemia	11 (42%)
Hipertensión arterial	6 (23%)
Insuficiencia cardíaca	6 (23%)
Infarto de miocardio previo	11 (42%)
Coronariografía lesiones	
1 vaso	5 (19%)
2 vasos	12 (46%)
3 vasos	8 (31%)
Tronco	1 (4%)
Cirugía de revascularización miocárdica	10 (38%)
Fey promedio	54% ± 14%
Fey normal	14 (54%)
Fey anormal	12 (46%)
Alteraciones segmentarias en el ecocardiograma	
No	12 (46%)
Sí	14 (54%)

TABLA 2

ANALISIS DE LA FUNCION DIASTOLICA CON ECO DFM. RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS DIFERENTES VARIABLES ESTUDIADAS

N°	*E*	*A*	*E/A*	*TD E*	*TRID*	*Patrón*
1	83	35	2,3	130	95	Normal
2	110	120	0,91	240	87	Relaj
3	52	39	1,3	206	125	Normal
4	63	75	0,84	240	90	Relaj
5.	95	75	1,26	185	95	Normal
6	95	70	1,35	225	105	Normal
7	48	100	0,5	360	125	Relaj
8	67	88	0,8	340	120	Relaj
9	80	57	1,4	180	95	Normal
10	85	74	1,1	155	70	Normal
11	45	97	0,5	345	215	Relaj
12	130	34	3,8	85	30	Rest
13	76	75	1,02	235	85	Normal
14	44	52	0,8	220	110	Relaj
15	98	60	1,6	165	100	Normal
16	120	60	2	175	140	Normal
17	100	37	2,7	100	135	Rest
18	76	100	0,8	265	110	Relaj
19	48	80	0,6	330	175	Relaj
20	120	110	1,1	230	95	Normal
21	120	54	2,2	160	105	Normal
22	57	45	1,3	200	125	Normal
23	25	63	0,4	360	165	Relaj
24	72	35	2	210	105	Normal
25	130	110	1,2	140	100	Normal
26	93	110	0,8	195	95	Relaj
Media	**82**	**71,3**	**1,33**	**218**	**111**	
DS	**29,3**	**26,6**	**0,77**	**77**	**35,5**	

E: onda E mitral. A: onda A mitral. E/A: cociente E/A. TD E: tiempo de desaceleración de E. TRID: tiempo de relajación isovolúmico diastólico.

buen número de casos para formar un subgrupo destinado a estudiar la eficacia del eco DTI para detectar anomalías en pacientes con patrón de llenado normal.

Función diastólica con eco DTI. Se registraron los resultados de la Tabla 3. Las medias de las tres variables obtenidas en la PP se correspondieron con valores normales. Las medias de velocidades Em y Am del SB presentaron valores superiores a los normales, especialmente en el caso de la velocidad Am; sin embargo, la relación Em/Am mostró un promedio de 1,08, valor muy cercano al límite inferior normal. Esto indica que con esta variable se detectaron muchos pacientes con disfunción diastólica, si se consideran como tales a aquellos que presentan relación Em/Am igual a 1 o inferior.[12,15] Por otro lado, los resultados de velocidades Em no se corresponden con los de otros estudios sobre el tema, que mostraron una disminución significativa de la velocidad Em con DTI en pacientes con enfermedad coronaria (Tabla 3).[12,15,18,19,27-32]

Total de pacientes. *Detección de disfunción diastólica con cada modalidad utilizada (DFM, DTI PP, DTI SB y DTI PB+SB).* Se estudió la eficacia de cada método y la combinación de ambas técnicas DTI con el objetivo de mejorar la eficiencia. Los resultados en porcentajes de presentan en la Figura 2. Estos hallazgos indican que el DTI PP tiene menos eficacia que los otros procedimientos y, por el contrario, el DTI SB supera en su capacidad para la detección de la disfunción diastólica tanto al DFM como al DTI PP (datos estadísticamente no significativos: p = 0,84 y 0,55 respectivamente). La comparación entre el eco DFM y la asociación de eco DTI PP+SB reveló que esta última logra un mayor porcentaje de detección de disfunción diastólica; sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p = 1,00).

Subgrupo de pacientes con patrón de llenado normal (Tabla 4) (Figura 3). Especulando con que el eco DTI es menos dependiente de las condiciones de carga que el eco DFM y que eso permitiría diferenciar los patrones de llenado de flujo mitral normales de los seudonormales, se separó de la muestra total a un grupo de pacientes que presentaron patrón de llenado normal. El

TABLA 3

ANALISIS DE LA FUNCION DIASTOLICA CON ECO DTI. RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS DIFERENTES VARIABLES ESTUDIADAS

	Pared posterior			*Septum basal*		
Nº	*Em*	*Am*	***Em/Am***	*Em*	*Am*	***Em/Am***
1	-8			7,5	9	**0,8**
2	-11	-9	**1,2**	16	14	**1,1**
3	-18	-10	**1,8**	9,4	8,5	**1,1**
4	-7	-9	**0,8**	10	13	**0,75**
5	-10	-8,5	**1,1**	8	10	**0,8**
6	-13	-9	**1,4**	9	11	**0,81**
7	-13	-9	**1,4**	11	9	**1,2**
8	-9	-9	**1**	8	9	**0,9**
9	-11	-7,5	**1,5**	8,5	7	**1,2**
10	-9	-8	**1,1**	10	5	**2**
11	-7	-10	**0,7**	8,1	9	**0,9**
12	-18	-7	**2,6**	8,6	5	**1,72**
13	-10	-10	**1**	7,8	8,5	**0,9**
14	-6	-9	**0,7**	7	8	**0,87**
15	-15	-8,6	**1,79**	7,5	7	**1,1**
16	-11	-9	**1,2**	11	7,3	**1,57**
17	-8			7		
18	-11	-6	**1,8**	8	7	**1,1**
19	-10	-9,5	**1**	9	8	**1,1**
20	-9	-7	**1,3**	7	7,5	**0,9**
21	-11	-13	**0,8**	8,3	8,3	**1**
22	-12	-6	**2**	7,7	6,8	**1,13**
23	-13	-9	**1,4**	8	9	**0,9**
24	-13	-7	**1,85**	11	6,6	**1,6**
25	-10	-7	**1,4**	7	9	**0,8**
26	-8	-8	**1**	7,5	9	**0,8**
Media	**-11**	**-8,5**	**1,32**	**8,7**	**1,08**	
DS	**3**	**1,5**	**0,46**	**1,9**	**2**	**0,32**

Em: onda E miocárdica. Am: onda A miocárdica. Em/Am: cociente Em/Am.

TABLA 4

SUBGRUPO DE PACIENTES QUE PRESENTA PATRON DE LLENADO MITRAL NORMAL. DETECCION DE DISFUNCION DIASTOLICA POR DTL

	Total de pacientes	*Nº de pacientes Patrón normal*	*% de pacientes Patrón normal*
Flujo mitral (Total de la muestra)	26	14	54
Características del subgrupo			
	Total	*Nº disfunción DTI*	*% disfunción DTI*
DTI PP	14	2	14
DTI SB	14	7	50
DTI PP+SB	14	7	50

chi² de Yates: p = 0,0062

objetivo de este procedimiento fue observar el impacto del eco DTI para la detección de disfunción diastólica en el subgrupo así formado. Los resultados revelaron una significativa eficacia del eco DTI SB para la detección de anomalías (50%) en estos pacientes; las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas (p = 0,006) (Figura 4). No ocurrió así con el DTI PP que sólo aportó un 14% de pacientes con disfunción diastólica. Otro aspecto para mencionar es que la asociación de DTI PP+SB no incrementó la eficacia del método en relación con el DTI SB. Según los datos, este subgrupo tiene la mitad de sus componentes con disfunción diastólica detectados con DTI.

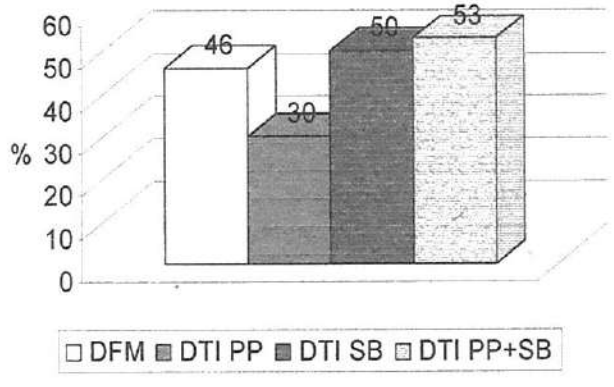


Figura 2. Gráfico comparativo de la eficacia de las distintas técnicas estudiadas para la detección de disfunción diastólica. En el eje de X se ubican las técnicas de eco Doppler utilizadas; el eje Y representa los porcentajes de disfunción diastólica. DFM: Doppler flujo transvalvular mitral. DTI PP: Doppler tisular pulsado pared posterior. DTI SB: Doppler tisular pulsado septum interventricular.

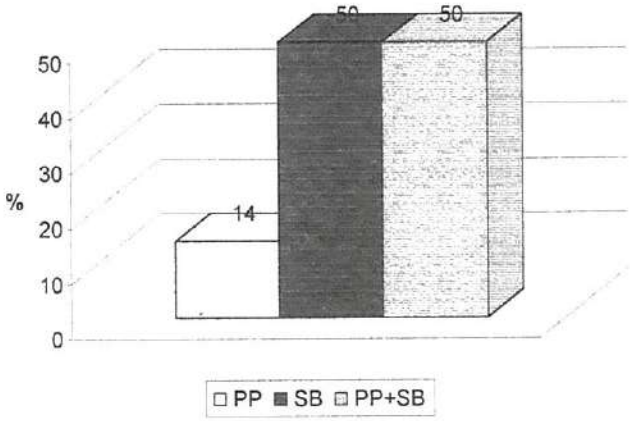


Figura 3. Representa la eficacia de las técnicas de eco DTI para la detección de disfunción diastólica en los pacientes que presentaron un patrón de llenado normal. En el eje X se sitúan las técnicas analizadas; el eje de Y muestra el porcentaje de disfunción encontrado en cada una. PP: pared posterior. SB: septum interventricular.

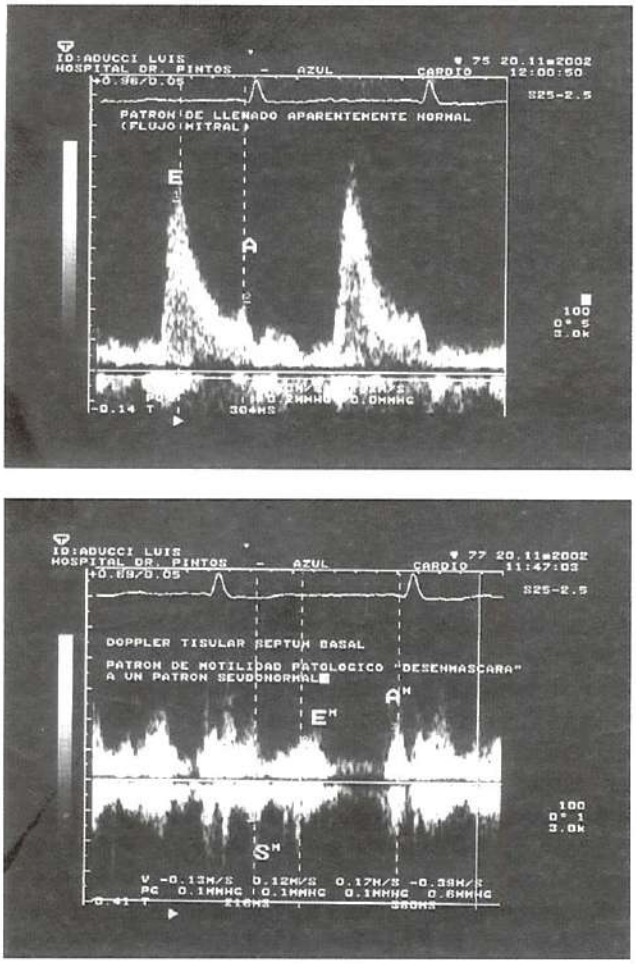


Figura 4. Arriba: se observa la imagen correspondiente al patrón de llenado ventricular izquierdo. Por encima de la línea de base se registran las ondas E y A que, de acuerdo con sus características y parámetros, podría representar un patrón de llenado normal. Abajo: señal obtenida con eco DTI en el septum basal en el mismo paciente. Debajo de la línea de base se registra la onda Sm relacionada con la sístole ventricular, y por encima de la línea de base se detectan las ondas Em y Am correspondientes al llenado temprano ventricular izquierdo y la sístole auricular. La velocidad máxima Em es inferior a la Am generando una inversión de la relación Em/Am que constituye un patrón de motilidad miocárdico patológico no detectado con el eco DFM; o sea que, en este caso, el eco DTI "desenmascara" a un patrón de llenado seudonormal.

DISCUSION

El estudio de la diástole utilizando la señal de eco DFM permite obtener patrones de llenado ventricular que identifican la disfunción diastólica en sus dos extremos evolutivos: 1) patente de deterioro de la relajación ventricular (estadio evolutivo temprano de la enfermedad cardíaca); 2) patente de llenado restrictivo (estadio evolutivo avanzado, generalmente sintomático y de pobre pronóstico). La patente de flujo mitral seudonormalizado representa una fase de transición que implica una disminución de la complacencia con aumento de las presiones auriculares izquierdas.[10]

El examen con eco DFM puede presentar cualquiera de los tres patrones según se manifieste la interacción ente las propiedades diastólicas básicas del ventrículo izquierdo, las cargas de volumen y la enfermedad cardíaca subyacente, generando dificultades diagnósticas, especialmente cuando el patrón de llenado presenta características normales y hay elementos que surgen de la apreciación clínica o de observaciones del ecocardiograma bidimensional que sugieren la presencia de insuficiencia cardíaca diastólica.[10]

El estudio del flujo de las venas pulmonares, que de manera semejante al flujo mitral también presenta un patrón normal que se modifica en la medida en que se altera la función diastólica, contribuye a diferenciar los patrones normales de los seudonormales[10,33]; sin embargo, no es fácilmente aplicable en pacientes con mala ventana ultrasónica ni en aquellos con dilatación cardíaca donde las venas pulmonares se encuentra a mayor profundidad. También la maniobra de Valsalva[33] o la administración de nitritos[32] logran desenmascarar un patrón de llenado seudonormal, pero suelen presentar inconvenientes por la pobre colaboración del paciente o por la necesidad de tener que realizar una intervención farmacológica durante un estudio de rutina no invasivo. Dentro de este contexto surge la utilidad del eco DTI que permite cuantificar las velocidades miocárdicas absolutas independientes de las condiciones de carga ventriculares; esto genera una Em 20 mseg más precoz que la onda E del DFM originada en el retroceso elástico de la pared ventricular.[12] En virtud de esta propiedad, diversos investigadores han demostrado que la velocidad Em y la relación Em/Am permanecen bajas en pacientes con patrón de llenado seudonormal, reflejando el deterioro de la relajación subyacente a la alteración de las propiedades elásticas.[18,27,32]

Los resultados de este trabajo sugieren que el eco DTI es más eficaz que el eco DFM en la detección de disfunción diastólica; la eficacia del método radicaría en la capacidad que posee para la detección de anomalías en pacientes que presentan patrones de llenado normal que, en realidad, son seudonormales (subgrupo con patrón normal, alta eficacia de detección; $p = 0{,}006$) (Tabla 4). Se puede concluir que el eco DTI permite diferenciar los patrones de llenado ventricular izquierdo normales de los seudonormales, ya que la mitad de los componentes del subgrupo padecían una disfunción diastólica al ser examinados con eco DTI. La interpretación de estos resultados radicaría en que el estadio en que se encuentra la enfermedad genera un estado fisiopatológico compuesto por el inicial de-

terioro de la relajación ventricular al que se superpone una alteración de las propiedades elásticas del ventrículo contraída en las etapas subsiguientes de la evolución, que llevan al aumento de la presión auricular izquierda. Este fenómeno se refleja en el patrón de llenado ventricular como un incremento de la velocidad máxima de la onda E que supera a la onda A conformando un patrón normal; esto no ocurre con el eco DTI que, al no ser afectado por las condiciones de carga, mantiene una velocidad Em y una Em/Am bajas que muestran la anomalía presente.

El hecho de que la capacidad de detección con eco DTI no sea uniforme, ya que el SB se mostró más útil que la PP y, a su vez, éste presentó menor eficacia aún que el eco DFM, aparentemente representa una contradicción, ya que ambos métodos DTI operan con características técnicas idénticas, cuantifican velocidades miocárdicas y sólo varía la pared donde se miden las velocidades. La explicación de esos resultados podría ser que la muestra está compuesta por un número relativamente reducido de pacientes y que las características particulares de la cardiopatía que padece cada uno de ellos (localización de las lesiones coronarias, presencia y localización de infarto, función sistólica ventricular) podría haber producido una distribución particular en los resultados, considerando que el estudio de la función diastólica con eco DTI en un segmento determinado no refleja el estado global de la misma. Dicho concepto también explicaría la razón por la cual el estudio de la función diastólica con eco DTI asociando las dos paredes miocárdicas (SB y PP) logra mejorar la eficacia en comparación con el análisis de cada una de ellas en forma aislada, ya que en algunos pacientes aparecen signos de disfunción diastólica en una pared miocárdica mientras que la otra pared muestra un patrón de motilidad normal o viceversa (diferencias no significativas).

Es importante incorporar a la discusión sobre la aparentemente baja eficacia del eco DTI PP el hecho de que estos resultados responden a los parámetros propuestos por el protocolo donde se considera como dato patológico un valor de relación Em/Am ≤ 1, tanto en el estudio de la PP como en el SB. Sin embargo, un estudio de Karl Isaaz[15] demostró que en pacientes con cardiopatía isquémica y función sistólica conservada se encontraba un promedio de 1,69 en la relación Em/Am en la PP; por el contrario, el grupo de pacientes sanos presentó un promedio comparado de 2,83. El autor destaca los resultados, considerando que los valores Em/Am de DTI en la PP que se acercan a 1,5 están indicando alteraciones precoces en la función diastólica. El presente trabajo encuentra un promedio Em/Am con DTI PP de 1,3 concordando con los hallazgos de dicho autor; por lo tanto, se podría concluir que la baja eficacia del eco DTI PP podría ser sólo relativa si consideramos que valores Em/Am superiores a 1 también pueden ser indicativos de disfunción, hasta cierto punto.

Los resultados justifican la inclusión de la técnica en la metodología de estudio de la función diastólica ventricular izquierda en los casos que presentan patrones de llenado normal y se acompañan de sintomatología clínica que sugiere insuficiencia cardíaca o cuando se observan alteraciones anatómicas cardíacas en el ecocardiograma bidimensional. Su utilización puede tener implicaciones terapéuticas, ya que detectar un patrón de llenado seudonormal "desenmascarado" por el eco DTI podría inducir a la adopción de conductas terapéuticas que modifiquen las condiciones de carga ventricular.

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta diversas limitaciones, que fueron consideradas para la validación de los resultados.

a) El eco DTI mide velocidades absolutas en lugar de gradientes de velocidades: el movimiento global del corazón y la influencia de otras patologías asociadas alteran los valores de las velocidades, lo cual no puede ser totalmente controlado con la técnica.

b) La motilidad parietal septal es afectada por el movimiento global del corazón, así como por los cambios hemodinámicos del ventrículo derecho; por lo tanto, no se puede extrapolar información concluyente sobre la función diastólica ventricular izquierda sólo con la medición de las velocidades del endocardio septal.

c) En pacientes con asinergia regional por infarto anterior o hipertrofia septal asimétrica, la evaluación de la función diastólica global del ventrículo izquierdo realizada solamente desde el análisis de las velocidades de la motilidad de la pared posterior provee información insuficiente.[18]

d) La cantidad de pacientes que componen la muestra es pequeña; esto puede haber determinado resultados estadísticamente no significativos.

e) No se incluyó el examen DTI en la pared lateral a nivel del anillo mitral; diversos estudios demuestran la eficacia de esta técnica y su inclusión pudo haber obtenido mejores resultados.

CONCLUSIONES

El eco DTI aplicado al estudio de la función diastólica en pacientes con cardiopatía isquémica mostró mayor eficacia en comparación con el eco DFM, logrando identificar el deterioro de la relajación

ventricular en pacientes que presentaban un patrón de llenado normal. Esta cualidad obedece a que es independiente de las condiciones de carga ventriculares y no se modifican los patrones patológicos iniciales cuando comienza el deterioro de las propiedades elásticas ventriculares, como ocurre en el patrón de llenado. Este hallazgo tiene implicaciones de orden clínico/terapéutico en el campo de la insuficiencia cardíaca diastólica, y respalda la inclusión de la técnica en el estudio de la función diastólica de los pacientes que presentan un patrón de llenado aparentemente normal con sintomatología clínica que sugiere insuficiencia cardíaca congestiva o alteraciones asociadas en el ecocardiograma bidimensional.

SUMMARY

TISSUE PULSED DOPPLER IN ISCHEMIC CARDIOPATHY. CLINICAL USEFULNESS IN THE DETECTION AND ANALYSIS OF LEFT VENTRICLE DIASTOLIC DISFUNCTION

Objective. To demonstrate that echo-Doppler tissue imaging (DTI) has greater efficacy than echo-Doppler mitral inflow (DMI) for the detection of diastolic disfunction in patients with coronary artery disease documented through the identification of significantly lesions in the coronary angiography.

Material and methods. Twenty-six patients (male and female) in sinus rhythm with coronary obstructions ≥ 50% were included; to carry out a comparative analysis on the efficacy of both methods the diastolic function with echo-DMI and echo-DTI was studied.

Statistical analysis. The results are presented in values of means and standard deviation, and to test the hypotesis difference for percentage proportion, the statistical method of Chi² of Yates and the Student "t" method; statistically significant p values < 0.05 were considered.

Results. Diastolic function with DMI: the measures of A wave (A) and the diastolic isovolumic relaxation time (DIRT) resulted superior to normal [E 82 ± 29.3 cm/sec; A 71.35 ± 26.6 cm/sec; E/A 1.33 ± 0.77; EDT (E deceleration) 218 ± 77 msec; DIRT 11 ± 35.5 msec]. Filling patterns detected: normal 14 patients; abnormal relaxation 10 patients; restrictive relaxation 2 patients. Diastolic function with echo-DTI: the means E myocardial (Em) and a miocardial (Am) of basal septum (BS) presented values superior to normal (Em 8.7 ± 1.93 cm/sec; Am 8.4 ± 2.06 cm/sec; Em/Am 1.08 ± 0.32 and the Em values were above the ones reported by other studies.

Results of the efficacy of each method. Detection of abnormalities: DMI 46%; DTI posterior wall (PW) 30%; DTI BS 50%; DTI PW+BS 53%. The echo-DTI BS and the association of both DTI methods improved the efficacy of the DMI; the echo-DTP PW had less efficacy than the other modalities (nonsignificant statistical results). Subgroup of patients with normal inflow pattern: this subgroup (14 patients) was analysed to investigate the impact of DTI on patients with normal inflow patterns. Abnormalities detection: DTI PW 2 (14%), DTI BS 7 (50%) p = 0.0062; DTI BS+PW 7 (50%) reflect high DTI BS. The association of both myocardial walls did not improve the results.

Conclusion. The results support the hypothesis which states that the eco-DTI allows to carry out a better assessment of diastolic disfunction compared to the echo-DMI used alone, and it better identifies pseudonormal filling patterns (significant statistic studies). This is because the DTI technique has an Em/Am low quotient that reflects the abnormal underlying relaxation "masked" by a pseudonormal filling pattern; that is to say, that it seems to overcome the limitations of the echo-DMI since is not affected by load ventricular conditions; the effects of preload and relaxation are separated in the ventricular inflow. This finding supports the inclusion of the technique as a complement in the examination of diastolic function in patients with an apparent normal inflow pattern with clinical symptoms that suggest congestive heart failure of associated abnormalities in the two-dimensional echocardiogram.

Bibliografía

1. Braunwald E, Burton E: Riesgo coronario e isquemia miocárdica. *En*: Braunwald E (ED): Tratado de Cardiología (4ª ed). Interamericana, Mc Graw-Hill 1993; cap. 38, pp 1314-1334.
2. Pasternak RC, Braunwald E, Burton ES: Infarto agudo de miocardio. *En*: Braunwald E (ED): Tratado de Cardiología (4ª ed). Interamericana, Mc Graw-Hill 1993; cap. 39, pp 1352-1355 y 1421-1424.
3. Rutherfor JD, Braunwald E: Cardiopatía isquémica crónica. *En*: Braunwald E (ED): Tratado de Cardiología (4ª ed). Interamericana, Mc Graw-Hill 1993; cap. 40.
4. Cianciulli TF, Prezioso HA, Lax JA: Función ventricular. *En*: Bertolasi C (ed): Cardiología 2000. Buenos Aires, Ed. Panamericana 1997; cap.10, pp 393.
5. Pérez Baliño N, Sporn V, Horman L: Test simultáneo de función ventricular y perfusión miocárdica durante el ejercicio mediante un nuevo agente marcado con Tc 99m. Medicina 1987; 47: 126.
6. Masoli O, Pérez Baliño N, Méndez R: Utilidad clínica de la información aportada por el test simultáneo de función ventricular y perfusión miocárdica en la cardiopatía isquémica crónica. Comparación con el talio 201, ventriculograma radioisotópico y cinecoronariografía. Rev Argent Cardiol 1991; 59: 12.
7. Mazota G, Pace L, Bonow R: Risk stratification of patients with coronary artery disease and left ventricular disfunction by exercise radionuclide angiography and exercise electrocardiography. J Nucl Cardiol 1994; 6: 529.
8. Pérez Baliño N, Sosa Liprandi A, Masoli O: Radionuclide ventriculography in assessment of coronary artery spasm. Am J Cardiol 1984; 59: 552.

9. Meretta A, Cragnolino D: Estudio multicéntrico de ventriculografía radioisotópica con Tc-99m y dipiridamol endovenoso en dosis convencionales y altas, en pacientes con enfermedad coronaria crónica. Rev Argent Cardiol 1992; 60: 465.
10. Oh JK, Appleton ChP, Hatle LK y col: The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two dimensional and Doppler-echocardiography. J Am Soc Echo 1997; 246-270.
11. Stoddard MF, Pearson AC, Morton KJ y col: Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodinamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 327-336.
12. García MJ, Rodríguez LM, Griffin BP y col: Myocardial wall velocity assessment by pulsed Doppler tissue imaging: characteristic findings in normal subjects. An Heart J 1996; 132: 648-656.
13. Isaaz K, Thompson ABS, Ethevenot G y col: Doppler echocardiography measurements of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. Am J Cardiol 1989; 64: 66-75.
14. Appleton ChP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights for a combined hemodinamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 426-440.
15. Lew Wilbur JW: Evaluation of left ventricular diastolic function. Circulation 1989; 79: 1393-1397.
16. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU: Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart. Prog Cardiovasc Dis 19485; 28: 143.
17. Diamond G, Forrester JS: Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man. Circulation 1972; 14: 11-19.
18. Takashi O, Tomotsugu T, Hirotsugu Y y col: Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. Am J Cardiol 1997; 79: 921-928.
19. Bach DS, Armstrong WF: Doppler tissue imaging. Am Coll Cardiol 1996; 22-25.
20. Levin DC, Gardiner GA Jr: Coronariografía. *En*: Braunwald E (ED): Tratado de Cardiología (4ª ed). Interamericana, Mc Graw-Hill 1993; pp 260.
21. Levin DS, Gardiner GA Jt: Coronariografía. *En*: Braunwald E (ED): Tratado de Cardiología (4ª ed). Interamericana, Mc Graw-Hill 1993; pp 293.
22. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D: Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1988; 12:56.
23. Mock MB, Ringqvist I, Fischer LD: Survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. Circulation 1982; 66: 563.
24. Kemp HG, Kronnal RA, Vietstra RE: Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms. A CASS registry study. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 479.
25. McHenry PL, O'Donnell J, Morris SN y col: Abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow up. Circulation 1984; 70: 547.
26. Feigenbaum H: El examen ecocardiográfico. *En*: Ecocardiografía (4ª ed), pp 65.
27. García MJ, James DT, Allan LK: New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic disfunction. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 867-875.
28. Sherif FN, 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.
29. Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL y col: Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during ischemia and reperfusion. Am Heart J 1996; 132: 721-725.
30. Oli T, Mishiro Y, Yamada H y col: Detection of left ventricular regional relaxation abnormalities and asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy with the use of tissue Doppler imaging. Am Heart J 2000; 139: 497-502.
31. Oki T, Tabata T, Mishiro Y y col: Pulsed tissue Doppler imaging of left ventricular wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. J Am Soc Echo 1999; 12: 5.
32. Dae WS, In HC, Dong JL y col: Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 474-480.
33. Rakowsky H, Appleton Ch, Kwan LC y col: Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic disfunction by echocardiography. J Am Soc Echo 1996; 9: 736-658.

No hay nada inútil en la naturaleza, ni siquiera la inutilidad misma.

MONTAIGNE

Utilidad de la detección de mínimos niveles séricos de troponina T cardíaca para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos en el Departamento de Emergencias

MATIAS J. FOSCO*, PASCUAL DE PIETRO‡

En el Departamento de Emergencias, la detección de una concentración plasmática de troponina T cardíaca > 0,1 ng/mL es útil para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio o la estratificación de riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo o dolor torácico agudo. También ha sido demostrado que con un valor de corte aún menor (0,05 o 0,06 ng/mL) la troponina T cardíaca define a un grupo de pacientes portadores de síndrome coronario agudo con mayor riesgo clínico. Sin embargo, hasta el momento no ha sido evaluada la utilidad de la detección de niveles séricos mínimos de troponina T cardíaca (valor de corte de 0,01 ng/mL) para la identificación de cualquier forma de síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio o angina inestable) en pacientes que consultan al Departamento de Emergencias por dolor sugestivo de isquemia miocárdica. En este estudio fueron evaluados 64 pacientes que concurrieron al Departamento de Emergencias por dolor sugestivo de isquemia miocárdica ocurrido en reposo dentro de las 24 horas previas a su ingreso. En el Departamento de Emergencias, los valores de corte de troponina T cardíaca presentaron los siguientes porcentajes de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio: valor de corte de 0,1 ng/mL, 80% y 93% respectivamente; valor de corte de 0,05, 80% y 93% respectivamente; valor de corte de 0,01 ng/mL, 90% y 64% respectivamente. Por otra parte, la troponina T cardíaca con un punto de corte de 0,01 ng/mL permitió identificar en este Departamento al 66% de los pacientes con diagnóstico al alta de síndrome coronario agudo, mientras que los puntos de corte de 0,05 ng/mL y 0,1 ng/mL permitieron identificar al 44% (p = 0,048) y al 38% (p = 0,012) respectivamente. En los tres casos, la especificidad se mantuvo por encima del 92%. Finalmente, en análisis multivariados la troponina T cardíaca con un punto de corte de 0,01 ng/mL (aunque no de 0,05 ng/mL ni de 0,1 ng/mL) contribuyó de manera independiente al diagnóstico de síndrome coronario agudo en nuestro Departamento. Se concluye que la detección de niveles plasmáticos mínimos de troponina T cardíaca en el Departamento de Emergencias puede resultar útil para identificar a los pacientes portadores de síndrome coronario agudo.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 244-253

En el 17% al 34% de los pacientes que concurren al Departamento de Emergencias (DE) por dolor torácico se diagnostica alguna forma de síndrome coronario agudo (SCA).[1,2] A su vez, tres cuartas partes de los pacientes con diagnóstico final de SCA presentan algún cambio compatible con isquemia miocárdica en el electrocardiograma (ECG) de ingreso al DE.[1,2] Los pacientes que ingresan con un ECG normal o con cambios no específicos constituyen un desafío diagnóstico para el médico en el DE.[3,4] En este caso, los marcadores bioquímicos de injuria miocárdica, tales como la isoenzima creatinquinasa MB (CK MB) o las proteínas estructurales troponina T cardíaca (TnTc) o troponina I cardíaca (TnIc), pueden contribuir al diagnóstico de SCA.[5]

Está claramente demostrado que los pacientes que cursan un cuadro coronario agudo con niveles

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Fundación Favaloro. Buenos Aires.
* Médico de Sección Guardia, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Fundación Favaloro.
‡ Médico de Unidad Coronaria, Hospital Zubizarreta.
Dirección postal: Solís 453. 1078 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: mjfosco@ffavaloro.org
Recibido: Enero 2003
Aceptado: Febrero 2003

séricos aumentados de troponinas cardíacas constituyen un grupo de mayor riesgo de padecer eventos en el seguimiento temprano y tardío.[6-18] Sin embargo, la sensibilidad de las troponinas para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) no resulta mejor que la de CK MB.[1,2] Por otra parte, no más de un tercio de los pacientes con angina inestable (AI) presentan valores plasmáticos aumentados de troponinas.[2,9,11-14,17] Por lo tanto, la determinación de troponinas en una gran proporción de pacientes portadores de SCA, y en especial de AI, se encuentra por debajo del valor de corte definido como "normal" en varios estudios.

Mientras que el valor de corte definido para TnIc varía de acuerdo con el sistema analítico utilizado para su determinación[11-14,17], para TnTc se estableció generalmente una concentración sérica de 0,1 ng/mL a 0,2 ng/mL[6-8,10,12,15,16]. Sin embargo, algunos investigadores encontraron que TnTc puede ser útil para la estratificación de riesgo en pacientes con SCA aun con un punto de corte más bajo, a una concentración de 0,05 ng/mL[9,15,18].

El objetivo del presente estudio fue analizar la utilidad de la determinación de niveles séricos de TnTc con valores de corte de 0,05 ng/mL y 0,01 ng/mL, en forma comparativa con el valor habitualmente considerado de 0,1 ng/mL, para la detección de cuadros coronarios agudos en pacientes que consultan al DE por dolor sugestivo de isquemia miocárdica.

MATERIAL Y METODO

Diseño del estudio

Se desarrolló un estudio prospectivo en el DE del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC), dependiente de la Fundación Favaloro, Buenos Aires (Argentina), durante los meses de octubre y noviembre de 1999. Se requirió la firma de un consentimiento informado para la inclusión de los pacientes en el estudio. El protocolo de trabajo fue aprobado por el Comité de Etica de la institución.

Población

Se incluyeron pacientes ≥ 30 años de edad que consultaron al DE por un episodio prolongado (≥ 15 minutos de duración) de dolor sugestivo de isquemia miocárdica, ocurrido dentro de las 24 horas previas a su ingreso, y que fueron internados con el diagnóstico de SCA. Se excluyó a los pacientes que presentaron al ingreso uno o más de los siguientes hallazgos: 1) antecedente de IAM y/o procedimiento de revascularización coronaria mediante angioplastia transcutánea coronaria (ATC) o cirugía de revascularización miocárdica (CRM) dentro del mes previo a su ingreso; 2) insuficiencia cardíaca crónica (ICC); 3) miocardiopatía dilatada de cualquier etiología; 4) enfermedad valvular severa; 5) insuficiencia renal crónica (IRC); 6) enfermedad sistémica crónica (miopática, reumática, neoplásica, etc.).

Recolección de datos

La información fue registrada en el momento del ingreso del paciente y durante su internación. Se recolectaron los siguientes datos: información demográfica, antecedentes médicos, descripción del ECG de ingreso, resultados de las determinaciones seriadas de CK, CK MB y TnTc, métodos complementarios de diagnóstico, evolución clínica intrahospitalaria y diagnóstico al alta. Se registró un ECG de 12 derivaciones al ingreso del paciente al DE, el cual fue repetido en caso de dolor recurrente. Se tomaron muestras de sangre dentro de los 30 minutos del ingreso del paciente al DE (H0) y 4 horas después (H4) para realizar las determinaciones de CK, CK MB y TnTc. En el DE, todas las decisiones terapéuticas fueron tomadas por el médico a cargo del paciente, estando en conocimiento de los resultados de laboratorio. El ECG de ingreso fue interpretado separadamente por dos cardiólogos, sin conocer la historia clínica ni el diagnóstico al alta del paciente. En el caso de haber surgido una descripción discordante del ECG, ambos se reunieron para aunar criterios.

Métodos analíticos de laboratorio

Los análisis bioquímicos fueron realizados por profesionales del Laboratorio Central de la institución, en forma ciega a los datos clínicos del paciente. La actividad sérica de CK total fue determinada mediante un ensayo inmunológico con límite superior normal de 170 UI/L para mujeres y de 195 UI/L para hombres. La actividad sérica de CK MB fue determinada mediante un ensayo inmunológico con límite superior normal de 25 UI/L. La concentración plasmática de TnTc fue medida mediante un ensayo de electro-quimio-luminiscencia (Elecsys 1010, Boehringer Manheim, Alemania) con un límite superior normal de 0,1 ng/mL, según recomendaciones del fabricante.

Análisis de los datos clínicos

El diagnóstico al alta del paciente fue definido por dos cardiólogos en forma independiente, en base a los datos clínicos, hallazgos electrocardiográficos, determinaciones seriadas de las enzimas y estudios complementarios durante la internación. En el caso de haber surgido interpretaciones encontradas, los dos cardiólogos se reunieron para unificar el diagnóstico asignado al paciente. Los puntos finales fueron: 1) diagnóstico al alta de IAM; 2) diagnóstico al

alta de SCA, es decir, IAM y AI en forma conjunta. Se consideró diagnóstico final de IAM a la presencia de por lo menos uno de los siguientes criterios: 1) desarrollo de nuevas ondas Q patológicas (≥ 0,04 segundos de duración y/o con una amplitud ≥ 25% que la presentada por la onda R subsiguiente) o la disminución ≥ 25% de la amplitud de la onda R, en ≥ 2 derivaciones contiguas, y/o desarrollo de una onda R ≥ 0,04 de duración en V1 con una relación R/S ≥ 1, en por lo menos dos trazados de ECG realizados dentro de las 48 horas desde el ingreso del paciente; 2) incremento de la actividad de CK total por encima del límite superior normal con una relación CK MB/CK ≥ 0,1, en por lo menos dos determinaciones de laboratorio dentro de las primeras 24 horas del ingreso del paciente. Se consideró diagnóstico final de AI, en ausencia de los dos criterios definidos previamente para el diagnóstico de IAM, a la presencia de por lo menos uno de los siguientes criterios: 1) cambios isquémicos definidos (desnivel del segmento ST ≥ 1 mm y/o inversión de la onda T) en ≥ 2 derivaciones contiguas en el ECG de ingreso; 2) evidencias de isquemia miocárdica demostrada mediante cualquier método complementario realizado durante la internación (ergometría, ecocardiografía de estrés o estudio radioisotópico de estrés); 3) documentación de enfermedad arterial coronaria (EAC) severa (estenosis ≥ 70% de la luz de las arterias coronarias principales, ramas secundarias o puentes venosos y/o arteriales; y/o estenosis ≥ 50% del tronco de la coronaria izquierda) mediante una cinecoronariografía (CCG) realizada durante la internación.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron por su media ± una desviación estándar (DE). Las variables categóricas se expresaron mediante porcentajes. Las comparaciones entre diferentes grupos se realizaron mediante la prueba t de Student y el análisis de chi cuadrado (o la prueba exacta de Fisher cuando correspondió), para variables continuas y categóricas, respectivamente. Se definió sensibilidad al cociente entre el número de pacientes portadores de valores aumentados de un marcador bioquímico y diagnóstico final de IAM o de SCA, y el número total de pacientes con diagnóstico final de IAM o de SCA, respectivamente, multiplicado por 100. Se definió especificidad al cociente entre el número de pacientes portadores de valores normales de un marcador bioquímico en ausencia de diagnóstico final de IAM o de SCA, y el número total de pacientes sin diagnóstico final de IAM o de SCA asignado, respectivamente, multiplicado por 100. Para ambas determinaciones se expresó el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se calculó la sensibilidad y la especificidad de TnTc para el diagnóstico de IAM o de SCA según tres puntos de corte definidos para el marcador: 1) el límite superior de referencia recomendado por el fabricante del método analítico, es decir 0,1 ng/mL; 2) la mínima concentración plasmática capaz de ser detectada por el sistema analítico utilizado, es decir 0,01 ng/dL; 3) un valor intermedio entre los dos anteriores, es decir 0,05 ng/mL. El marcador bioquímico fue considerado positivo si por lo menos una de las determinaciones de TnTc en H0 y/o H4 resultó por encima del valor de referencia, según cada uno de los tres puntos de corte analizados. Se comparó la sensibilidad y la especificidad entre los diferentes puntos de corte definidos para TnTc mediante la prueba de Mc Nemar. Se evaluó el aporte independiente de TnTc para cada uno de los puntos de corte mediante los respectivos análisis multivariados de regresión logística, en los cuales fueron incluidas, además, las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes de EAC, cambios isquémicos definidos en el ECG de ingreso, y CK MB como variable dicotómica. Se calculó el *odd ratio* (OR) y su IC 95% para cada variable. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Descripción de la población

En este estudio se incluyeron 64 pacientes, con una edad media de 59,4 ± 12,8 años, de los cuales el 76,6% era de sexo masculino. Las características clínicas de la población se describen en la Tabla 1.

Más de dos tercios de la totalidad de los pacientes (46 pacientes) presentaron cambios isquémicos definidos en el ECG de ingreso, y la mitad de los mismos (32 pacientes), CK MB aumentada dentro de las 4 horas desde su ingreso al DE. Se determinó TnTc > 0,01 ng/mL en 34 pacientes (53,1%); TnTc > 0,05 ng/mL en 20 pacientes (31,3%) y TnTc > 0,1 ng/mL en 19 pacientes (29,7%).

Sensibilidad y especificidad de la troponina T cardíaca plasmática para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio o de síndrome coronario agudo

La sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de IAM o de SCA para cada uno de los puntos de corte de TnTc se muestran en la Tabla 2.

Se confirmó el diagnóstico de IAM al alta de 20 pacientes (31,3%). Dieciséis de los pacientes con diagnóstico de IAM pudieron ser identificados mediante TnTc con un valor de corte de 0,1 ng/mL, lo que determinó una sensibilidad diagnóstica del 80%. Ningún paciente con diagnóstico final de IAM había presentado en el DE valores de TnTc de 0,05 a 0,1 ng/mL; por lo tanto, la sensibilidad de TnTc con

TABLA 1
CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA POBLACION

	Población total (n = 64)	*Pacientes con ECG normal o no diagnóstico (n = 18)*	*p*
Edad, media ± DE [años]	59,4 ± 12,8	63,1 ± 14,4	ns
Sexo masculino, % (n)	76,6 (41)	72,2 (13)	ns
Antecedentes, % (n)			
Hipertensión arterial	64,1 (41)	55,6 (10)	ns
Diabetes *mellitus*	21,9 (14)	38,9 (7)	ns
Tabaquismo actual	39,1 (25)	27,8 (5)	ns
Dislipidemia	64,1 (41)	66,7 (12)	ns
Antecedentes de EAC, % (n)			
ACE	29,7 (19)	38,9 (7)	ns
IAM	31,3 (20)	22,2 (4)	ns
ATC	20,3 (13)	27,7 (5)	ns
CRM	26,6 (17)	22,2 (4)	ns
Tiempo desde el inicio del dolor hasta el ingreso, media ± DE [horas]	5,6 ± 5,2	4,5 ± 2,8	ns
Hallazgos en el ECG, % (n)*			
Normal/no diagnóstico	28,1 (18)	100 (18)	
Inversión de onda T	26,6 (17)		
Infradesnivel del segm. ST	39,1 (25)		
Supradesnivel del segm. ST	17,2 (11)		
Ondas Q	25,1 (16)		
Marcadores bioquímicos positivos, % (n)			
CK MB	50 (32)	38,9 (7)	ns
TnTc (0,1 ng/mL)	29,9 (19)	5,6 (1)	0,035
TnTc (0,05 ng/mL)	31,3 (20)	5,6 (1)	0,028
TnTc (0,01 ng/mL)	53,1 (34)	27,8 (5)	ns
Diagnóstico final, % (n)			
AI	46,9 (30)	50 (9)	ns
IAM	31,3 (20)	11,1 (2)	ns
No SCA	21,9 (14)	38,9 (7)	ns

Las variables continuas fueron comparadas mediante la prueba t de Student y las categóricas, mediante las pruebas de chi cuadrado y exacta de Fisher, según correspondiera. Se consideró "dislipidemia" al antecedente de hipercolesterolemia y/o utilización de drogas reguladoras de los lípidos. EAC: enfermedd arterial coronaria. ACE: angor crónico estable. IAM: infarto agudo de miocardio. ATC: angioplastia transcutánea coronaria. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. ECG: electrocardiograma. CK MB: creatinquinasa MB. TnTc: troponina T cardíaca. AI: angina inestable. SCA: síndrome coronario agudo. *: para cada paciente se consideró uno o más hallazgos compatibles con isquemia en el ECG de ingreso.

el punto de corte de 0,05 ng/mL para el diagnóstico de IAM resultó también del 80%. Por el contrario, dos pacientes con diagnóstico de IAM habían presentado en el DE valores de TnTc de 0,01 a 0,05 ng/mL, determinando una sensibilidad diagnóstica para el punto de corte de 0,01 ng/mL (90%). Sin embargo esta diferencia en la sensibilidad no resultó estadísticamente significativa. Por otra parte, el valor de corte de 0,01 ng/mL presentó la especificidad más baja (63,6%) para el diagnóstico de IAM en el DE. En este caso, resultó significativamente menor que la especificidad de los valores de corte de 0,05 ng/mL (86,4%; p 0,041) y de 0,1 ng/mL (93%; p 0,006).

A 30 pacientes (46,9%) les fue asignado el diagnóstico de AI, por lo tanto 50 pacientes (78,1%) presentaron alguna forma de SCA (IAM o AI). Solamente 3 pacientes cuya TnTc en el DE resultó > 0,1 ng/mL tuvieron un diagnóstico final de AI; por lo tanto, la sensibilidad de este punto de corte para diagnosticar cualquier forma de SCA en el DE resultó del 38%. Considerando el punto de corte de 0,05 ng/

TABLA 2

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DE TnTc PLASMATICA PARA EL DIAGNOSTICO DE IAM O DE SCA

TnTc plasmática >	*0,1 ng/mL*	*0,05 ng/mL*	*0,01 ng/mL*
IAM (n = 20)			
Sensibilidad	80 (62,5-97,5)*	80 (62,5-97,5)*	90 (76,9-100)
Especificidad	93,2 (85,8-100)‡	86,4 (76,3-96,5)‡	63,6 (49,4-77,8)
SCA (n = 50)			
Sensibilidad	38 (24,5-51,5)‡	44 (30,2-57,8)‡	66 (52,9-79,1)
Especificidad	100*	100*	92,9 (79,4-100)

La sensibilidad y la especificidad se expresan mediante un porcentaje y con su intervalo de confianza del 95%. Comparación mediante la prueba de Mc Nemar con la sensibilidad y la especificidad para el punto de corte de nTc de 0,01 ng/mL: * p no significativa; ‡ $p < 0,05$. TnTc: troponina T cardíaca. IAM: infarto agudo de miocardio. SCA: síndrome coronario agudo.

mL, se identificaron 3 pacientes adicionales con diagnóstico final de AI, mejorando la sensibilidad al 44%, aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa. Por otra parte, 33 de los pacientes con diagnóstico final de SCA pudieron ser identificados en el DE utilizando un punto de corte de 0,01 ng/mL, siendo la sensibilidad incrementada al 66%, valor significativamente mayor que el determinado por los valores de corte de 0,1 ng/mL (p 0,012 por la prueba de Mc Nemar) y de 0,05 ng/mL (p 0,048 por la prueba de Mc Nemar). Todos los pacientes cuya TnTc resultó > 0,05 ng/mL en el DE tuvieron un diagnóstico al alta de SCA, y únicamente un paciente cuya determinación de TnTc resultó entre 0,01 ng/mL y 0,05 ng/mL no tuvo un diagnóstico final de SCA. Por lo tanto, la especificidad para la detección de cualquier forma de SCA en el DE resultó del 100% para los puntos de corte de 0,1 ng/mL y 0,05 ng/mL y del 92,9% para el punto de corte de 0,01 ng/mL. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

Análisis multivariado

Se realizó un análisis multivariado de regresión logística para determinar el valor independiente para el diagnóstico de cualquier forma de SCA en el DE de las siguientes variables: edad, sexo masculino, presencia de uno o más antecedentes de EAC, cambios compatibles con isquemia miocárdica en el ECG de ingreso y CK MB aumentada. Unicamente la edad y el ECG inicial con cambios isquémicos resultaron predictores independientes de SCA en el DE, con un OR de 1,01 (IC 95% 1-1,01; p 0,005) y de 1,11 (IC 95% 1,01-1,47; p 0,041) respectivamente.

Posteriormente se incorporó TnTc plasmática como variable dicotómica al análisis multivariado previo. Se realizaron tres modelos diferentes, de acuerdo con cada uno de los tres valores de corte definidos para TnTc (Tabla 4).

La edad creciente brindó información independiente para la detección de cualquier SCA en el DE en los tres modelos de análisis multivariado realizados. El antecedente de EAC se comportó como variable independiente sólo en el modelo que incluyó TnTc aumentada con un valor de corte de 0,01 ng/mL. Por otra parte, la detección de valores de TnTc plasmática > 0,01 ng/mL en el DE resultó un factor predictor independiente de SCA (OR 1,38; IC

TABLA 3

ANALISIS MULTIVARIADO DE REGRESION LOGISTICA DE LAS VARIABLES CLINICAS PARA EL DIAGNOSTICO DE SCA EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS

Factor	Odd ratio	*IC 95%*	*p*
Edad	1,01	1-1,01	0,005
Sexo masculino	1,16	0,95-1,42	ns
Antecedente de EAC	1,22	1-1,49	ns
ECG isquémico	1,22	1,01-1,47	0,041
CK MB aumentada	1,19	0,98-1,43	ns

SCA: síndrome coronario agudo. IC 95%: intervalo de confianza 95%. EAC: enfermedad arterial coronaria. ECG: electrocardiograma. CK MB: creatinquinasa MB.

TABLA 4

ANALISIS MULTIVARIADO DE REGRESION LOGISTICA DE LAS VARIABLES CLINICAS Y DE LOS DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DE TnTc PLASMATICA PARA EL DIAGNOSTICO DE SCA EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS

	> 0,1 ng/mL			*> 0,05 ng/mL*			*> 0,01 ng/mL*		
Factor	*OR*	*IC 95%*	*p*	*OR*	*IC95%*	*p*	*OR*	*IC 95%*	*p*
Edad	1,01	1-1,01	0,003	1,01	1-1,01	0,002	1	1-1,01	0,015
Sexo masculino	1,14	0,93-1,4	ns	1,15	0,95-1,41	ns	1,16	0,96-1,39	ns
Antecedentes de EAC	1,21	0,99-1,49	ns	1,21	0,99-1,47	ns	1,24	1,03-1,49	0,026
ECG isquémico	1,89	0,98-1,45	ns	1,15	0,94-1,41	ns	1,11	0,92-1,33	ns
CK MB aumentada	1,12	0,88-1,41	ns	1,09	0,89-1,35	ns	1,07	0,88-1,29	ns
TnTc aumentada	1,13	0,86-1,49	ns	1,21	0,95-1,53	ns	1,38	1,14-1,66	0,001

TnTc: troponina T cardíaca. SCA: síndrome coronario agudo. OR: *odd ratio*. IC 95%: intervalo de confianza del 95%. EAC: enfermedad arterial coronaria. CK MB: creatinquinasa MB.

95% 1,14-1,66; p 0,001) lo cual no ocurrió al considerar como punto de corte a los valores de 0,05 ng/mL o de 0,1 ng/mL.

Pacientes con electrocardiograma normal o no diagnóstico

Se evaluó la utilidad de TnTc plasmática en el grupo de 18 pacientes con ECG de ingreso normal o con cambios no específicos. Las características clínicas de estos pacientes no resultaron diferentes a las de la población general, excepto por la incidencia significativamente menor de TnTc > 0,05 ng/mL (5,6% contra 31,3%, p 0,028 por la prueba exacta de Fisher) y de TnTc > 0,1 ng/mL (5,6% contra 29,9%, p 0,035 por la prueba exacta de Fisher) (Tabla 1).

Solamente 2 pacientes con ECG de ingreso normal o no diagnóstico (11,1%) tuvieron diagnóstico de IAM al alta: uno de ellos presentó TnTc > 0,01 ng/mL en el DE y el otro, valores plasmáticos no detectados del marcador (< 0,01 ng/mL).

Nueve pacientes con ECG inicial normal o con cambios no específicos tuvieron diagnóstico final de AI, por lo tanto, se diagnosticó alguna forma de SCA en 11 pacientes de este grupo (61,1%). La sensibilidad de TnTc con valores de corte de 0,05 ng/mL y de 0,1 ng/mL para diagnosticar SCA en el DE cuando los pacientes ingresaron sin cambios isquémicos definidos en el ECG inicial resultó del 9,1%. Cuando el punto de corte considerado fue de 0,01 ng/mL, la sensibilidad se incrementó en forma no significativa a 36,4%.

DISCUSION

Normalmente no se encuentra TnTc en el plasma de sujetos sanos, por lo tanto el valor de corte para anormalidad puede ser establecido inmediatamente por encima del nivel de error del ensayo bioquímico utilizado.[19] El nivel mínimo de TnTc que pudo ser detectado en plasma mediante los primeros ensayos desarrollados fue de 0,5 ng/mL.[20] Cuando la sensibilidad analítica de los ensayos cualitativos y cuantitativos fue mejorada, el punto de corte fue establecido en 0,2 ng/mL[6-8], 0,18 ng/mL[12] y 0,1 ng/mL[10,13,15].

El nivel sérico superior de TnTc en voluntarios sanos donantes de sangre resultó de 0,06 ng/mL en un estudio previo[21]. En dos estudios más recientes, la concentración plasmática media de TnTc en personas sanas resultó de 0,00 ng/mL (rango 0,00 a 0,02 ng/mL)[13] y de 0,0002 ± 0,001 ng/mL[22], respectivamente. Por lo tanto, cuando no existen enfermedades concomitantes tales como ICC[22] o IRC[23], los niveles séricos de TnTc son muy bajos y aun indetectables.

Ha sido demostrada previamente la utilidad de TnTc con un punto de corte de 0,1 a 0,2 ng/mL para el diagnóstico de IAM en pacientes que consultan al DE por DSIM[2,12,15,20]. Sin embargo, en este sentido no resulta mejor que la CK MB, la cual persiste como "patrón oro" de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico de IAM.[24] Por el contrario, debido a su persistencia con valores aumentados por más de una semana, TnTc resulta más eficaz que CK MB para los pacientes que consultan tardíamente después de los síntomas.[24]

La contribución de TnTc para el diagnóstico de AI en pacientes portadores de dolor sugestivo de isquemia miocárdica constituyó un tópico de mayor interés, aun cuando no está claro si este marcador es liberado a plasma en el contexto de verdadera isquemia miocárdica o, en realidad, la liberación se produce por un "microinfarto".[24] Sin embargo, al menos las dos terceras partes de los pacientes portadores de AI presentan valores negativos de TnTc considerando el valor de corte habitual.[2,9,11-14,17]

El aporte de TnTc para la estratificación de ries-

go de pacientes con diagnóstico establecido de SCA resultó de gran utilidad clínica. La evidencia reunida en ese sentido a partir de múltiples estudios clínicos[6-15] condujo a modificar la clasificación de angina inestable propuesta por Braunwald a fines de la década del 80, dividiendo al grupo IIIB en dos subgrupos según los valores de troponina al ingreso.[25] El riesgo de muerte o de padecer un IAM para los pacientes clase IIIB con troponina aumentada al ingreso resulta de 5% a las 24 horas, 15% a 20% a los 30 días, y 25% a los 6 meses; mientras que para los pacientes con troponina negativa resulta < 1% a las 24 horas, < 2% a los 30 días y < 5% a los 6 meses.[25] La diferencia en el riesgo clínico definida por TnTc de ingreso fue evidente, incluso para un grupo de pacientes que ingresaron con supradesnivel del segmento ST en el ECG inicial, y recibieron tratamiento trombolítico.[26]

Si bien la mayoría de los trabajos sobre estratificación de riesgo en SCA con TnTc utilizaron el valor de corte previamente mencionado (0,1 ng/mL a 0,2 ng/mL), varios investigadores encontraron que valores menores de TnTc podían identificar a un grupo de mayor riesgo en pacientes con SCA.[9,13,18] Esto fue demostrado en el estudio Inhibición de la Trombina en la Isquemia Miocárdica (*Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia*) (TRIM) con un valor de corte de 0,05 ng/mL y un seguimiento a 30 días[13] y en el Estudio Fragmina Durante la Inestabilidad de la Enfermedad Arterial Coronaria (*Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease Study*) (FRISC) con un valor de corte de 0,06 ng/mL y un seguimiento a 5 meses[9] y a 3 años[18]. Consecuentemente, algunos pacientes portadores de SCA y valores de TnTc entre 0,05-0,06 ng/mL y 0,1 ng/mL presentan un riesgo clínico aumentado, a pesar de que los niveles plasmáticos del marcador se encuentren por debajo del valor de corte habitualmente considerado como "normal".

Se ha demostrado que los valores incrementados de TnTc indican un riesgo clínico aumentado también para el grupo heterogéneo de pacientes que consultan por dolor torácico agudo al DE.[12,15,16] Sin embargo, en aquellos pacientes que consultaron al DE aun sin evidencias de isquemia miocárdica en el ECG de ingreso[12,16], los valores "negativos" de TnTc con diferentes puntos de corte de 0,1 ng/mL a 0,2 ng/mL no resultaron necesariamente indicativos de bajo riesgo en el seguimiento a corto[15], mediano[12] y largo[16] plazo.

Los pacientes que consultan por primera vez al DE por un cuadro de dolor sugestivo de isquemia miocárdica necesitan ser evaluados mediante estudios complementarios para establecer el diagnóstico de EAC como causa del síntoma[27], especialmente cuando no presentan evidencias objetivas de isquemia miocárdica en el ECG y/o determinación de marcadores bioquímicos al ingreso. Esto ocurre muchas veces en los pacientes portadores de AI: casi el 40% de los mismos ingresa con ECG normal o no diagnóstico[28] y en no más de un tercio se detecta alguno de los marcadores bioquímicos de injuria miocárdica aumentado en plasma[2]. Por otra parte, los pacientes portadores de EAC conocida pueden consultar al DE por dolor sugestivo de isquemia miocárdica desencadenado por un estímulo extra cardíaco, tal como ocurre en los estados depresivos[29] y no por la percepción del miocardio actualmente isquémico. Por lo tanto, la determinación de la causa real del síntoma en pacientes que consultan al DE por dolor sugestivo de isquemia miocárdica, por medio de hallazgos objetivos, más allá de la interpretación médica del dolor, puede ayudar al manejo clínico y a la optimización en el uso del recurso de internación.

Teniendo en cuenta los valores de TnTc detectados en sujetos sanos[13,21,22] y el mínimo valor de TnTc con utilidad demostrada para la estratificación de riesgo en pacientes portadores de SCA[13], desarrollamos este estudio para evaluar la hipótesis de que la TnTc con un valor de corte inmediatamente por encima de la sensibilidad analítica del ensayo de laboratorio utilizado en nuestro centro (0,01 ng/mL) es más útil que los valores de corte de 0,05 ng/mL y de 0,1 mg/mL para la identificación precoz (dentro de las 4 horas de su ingreso al DE) de pacientes portadores de cualquier forma de SCA (IAM o AI), según el diagnóstico otorgado al alta del paciente. El diagnóstico final de IAM fue definido de acuerdo con los criterios convencionales[30]. No existe una definición estándar de AI: en este trabajo se requirió la presencia de alguna evidencia objetiva de isquemia miocárdica (ECG y/o métodos complementarios), al ingreso y/o durante la internación del paciente.

Casi el 80% de los pacientes con diagnóstico de IAM al alta fueron identificados dentro de las 4 horas de su ingreso al DE mediante TnTc con un valor de corte de 0,1 mg/mL, con una especificidad del 93%. Teniendo en cuenta el tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la consulta, que fue de 5,6 horas en este trabajo, los resultados difieren mayormente de los obtenidos por el estudio Cooperativo de Marcadores Diagnósticos para el Diagnóstico de Infarto de Miocardio (*Diagnostic Marker Cooperative Study for the Diagnosis of Myocardial Infarction*)[2]. Este estudio, que evaluó la utilidad de la mayoría de los marcadores bioquímicos actualmente en uso para el diagnóstico de IAM en cerca de mil pacientes, encontró una sensibilidad del 87% y una especificidad del 96%

para TnTc a las 10 horas desde el comienzo de los síntomas.[2] En nuestro trabajo, al disminuir el punto de corte a 0,05 ng/mL, la eficacia de TnTc para diagnosticar un IAM no se modificó sustancialmente; y al considerar el punto de corte más bajo (0,01 ng/mL), la sensibilidad se incrementó de manera no significativa al 90%, a expensas de una disminución marcada de la especificidad al 64%. Por lo tanto, el uso de TnTc con valores de corte por debajo del habitual no resultó eficaz para el diagnóstico de IAM en el DE.

Sin embargo, casi dos tercios (69%) de los pacientes con TnTc ≤ 0,1 ng/mL tuvieron un diagnóstico final de SCA: 4 pacientes IAM y 27 pacientes AI. Al disminuir el valor de corte de TnTc a 0,05 ng/mL, la eficacia del marcador para el diagnóstico de SCA no mejoró significativamente. Por el contrario, al utilizar el punto de corte de 0,01 ng/mL fue posible identificar a un 74% más de los pacientes portadores de SCA que con el punto de corte de 0,1 ng/mL. En efecto, la sensibilidad fue significativamente aumentada de 38% al 66%, persistiendo una alta especificidad (93%). En este estudio, el único paciente cuya TnTc resultó por encima de 0,01 ng/mL sin que le haya sido asignado un diagnóstico de SCA al alta resultó ser una mujer portadora de miocardiopatía dilatada crónica. El aumento de TnTc en pacientes portadores de miocardiopatía dilatada ya había sido descripto por otros autores, sugiriendo que el fenómeno podría ser consecuencia de un mecanismo de injuria miocárdica crónicamente persistente[22].

En el análisis multivariado, y de acuerdo con estudios previos, encontramos que la edad creciente[15] y el antecedente definido de EAC[31-34] fueron variables capaces de predecir el diagnóstico de SCA en los pacientes que consultan al DE por dolor sugestivo de isquemia miocárdica. En nuestro estudio encontramos que TnTc con un valor de corte de 0,01 ng/mL agregó información independiente en el modelo multivariado (OR 1,38; IC 95% 1,14-1,66; p 0,001), lo cual no ocurrió al analizar los valores de corte de 0,05 ng/mL y 0,1 ng/mL o CK MB.

A pesar de que un ECG sin hallazgos compatibles con isquemia miocárdica ayuda a identificar en el DE a un grupo de pacientes con bajo riesgo de IAM, no es posible afirmar lo mismo en relación con la AI. En efecto, en un estudio previo sólo el 8% de los pacientes con IAM ingresaron con ECG normal o no diagnóstico, mientras que el 38% de los pacientes con diagnóstico de AI presentaron ECG de ingreso con estas características.[28] Más aún, la presencia de cambios isquémicos en el ECG de ingreso hace relativamente fácil el diagnóstico de SCA y ayuda a tomar decisiones terapéuticas en el DE.[3,35] Por ello, evaluamos en forma separada a los 18 pacientes de nuestro estudio portadores de ECG al ingreso normal o no diagnóstico. El 61% de los mismos presentaron un diagnóstico al alta de SCA: 2 pacientes (11%) IAM y 9 pacientes (50%) AI. Cuando fue evaluada la eficacia diagnóstica de TnTc en este grupo de pacientes, encontramos que utilizando valores de corte de 0,05 ng/mL o 0,1 ng/mL fue posible identificar sólo uno de los mismos (9%). Por otra parte, al usar un valor de corte de 0,01 ng/mL fueron identificados en el DE 4 de los pacientes con SCA (36%), con una especificidad del 92%.

En consecuencia, la detección de valores séricos de TnTc por encima de 0,1 ng/mL dentro de las primeras 4 horas desde el inicio de los síntomas es útil para el diagnóstico de IAM en pacientes que consultan al DE por un cuadro de dolor sugestivo de isquemia miocárdica. Sin embargo, un valor de TnTc ≤ 0,1 ng/mL no implica necesariamente una determinación "negativa"; en efecto, un valor de corte tan bajo como 0,01 mg/mL puede ayudar a detectar pacientes con SCA en el DE.

Hay varias limitaciones del presente trabajo que deben ser consignadas. Primero, se incluyó un escaso número de pacientes, a pesar de lo cual fue suficiente para identificar algunas diferencias estadísticamente significativas; actualmente estamos en tren de extender el análisis a un grupo mayor de pacientes. Segundo, únicamente se incluyeron los pacientes que fueron internados con diagnóstico presuntivo de SCA, lo cual puede haber magnificado la sensibilidad de TnTc debido a posibles pacientes portadores de IAM o de AI erróneamente dados de alta desde el DE. Tercero, el diagnóstico de AI requirió la documentación de alguna evidencia objetiva de isquemia miocárdica al ingreso y/o durante la internación. Si hubiéramos considerado el diagnóstico clínico de angina inestable, la eficacia diagnóstica de TnTc podría haber variado. Cuarto, la decisión de internar o no al paciente fue tomada por el médico tratante, en conocimiento de los resultados de laboratorio. Sin embargo, solamente el 29% de la población presentó TnTc > 0,1 ng/mL, por lo cual aparentemente la determinación de TnTc en el DE no influyó mayormente sobre la decisión de internar al paciente.

CONCLUSIONES

En el presente estudio, la detección de mínimos niveles plasmáticos de TnTc, aun por debajo del valor de corte estándar, contribuyó a identificar la presencia de SCA, en cualquiera de sus formas, en un grupo de pacientes que consultaron al DE por dolor sugestivo de isquemia miocárdica.

SUMMARY

USEFULNESS OF VERY LOW SERUM CARDIAC TROPONIN T LEVELS FOR THE DIAGNOSIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME AT THE EMERGENCY DEPARTMENT

Background. Cardiac troponin T at a cut off value of 0.1 ng/mL is useful for the diagnosis of acute myocardial infarction or for risk stratification of patients with acute coronary syndrome or acute chest pain at the Emergency Department. It has been also demonstrated that cardiac troponin T at an even lower cut off value (0.05 or 0.06 ng/mL) defines a high risk group of patients with acute coronary syndrome. However, at the moment it has not been evaluated the usefulness of serum cardiac troponin T at very low concentrations (cut off value of 0.01 ng/mL) for detecting an acute coronary syndrome (acute myocardial infarction or unstable angina) in patients with chest pain suggesting myocardial ischemia at the Emergency Department.

Material and methods. Sixty four patients were evaluated at the Emergency Department because of acute chest pain suggesting myocardial ischemia occurred at rest during the preceding 24 hours. Cardiac troponin T at a cut off level of 0.1 ng/mL had a sensitivity of 80% and a specificity of 93% for the diagnosis of acute myocardial infarction, a cut off level of 0.05 ng/mL had a sensitivity of 80% and a specificity of 93%, and a cut off level of 0.01 ng/ml had a sensitivity of 90% and a specificity of 64%. On the other hand, cardiac troponin T at a cut off value of 0.01 ng/mL at the Emergency Department identified 66% of patients with a discharge diagnosis of acute coronary syndrome, while cut off values of 0.05 ng/mL and 0.1 ng/mL, identified 44% (p 0.048) and 38% (p 0.012) of these patients, respectively. In each case, specificity remained above 92%. Finally, in multivariate analysis, cardiac troponin T at a cut off value of 0.01 ng/mL, but not 0.05 ng/mL or 0.1 ng/mL, resulted an independent predictor for the diagnosis of acute coronary syndrome at the Emergency Department.

Conclusions. Detection at the Emergency Department of serum cardiac troponin T at very low levels may be useful for identifying patients with acute coronary syndrome.

Bibliografía

1. Pope JH, Aufderheie Tp, Ruthazer R y col: Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the Emergency Department. N Engl J Med 2000; 342: 1163-1170.
2. Zimmerman J. Fromm R, Meyert D y col: Diagnostic Marker Cooperative Study for the diagnosis of Myocardial Infarction. Circulation 1999; 99: 1671-1677.
3. Lee TH, Goldaman L : Evaluation of the patient with acute chest pain. N Engl J Med 2000; 342: 1187-1195.
4. Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP y col: Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the Emergency Department with chest pain. Circulation 1999; 99: 2073-2078.
5. National Heart Attack Alert Program Working Group: An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the Emergency Department. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Guidelines, 1997.
6. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W y col: The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992; 327: 146-150.
7. Seino Y, Tomita Y, Takano T y col: Early identification of cardiac events with serum troponin T in patients with unstable angina. Lancet 1993; 342: 1236-1237.
8. Wu A, Abbas S, Green S y col: Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. Am J Cardiol 1995; 76: 970-972.
9. Lindhal B, Venge P, Wallentin L: Relation between cardiac troponin T and the risk for subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. Circulation 1999; 93: 1651-1657.
10. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH y col: Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996; 335: 1333-1334.
11. Galvani M, Ottani F, Ferrini D y col: Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. Circulation 1997; 95: 2053-2059.
12. Hamm CW, Golmann BU, Heeschen C y col: Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N Engl J MEd 1997; 337: 1648-1653.
13. Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J y col: Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. Circulation 1997; 96: 2578-2585.
14. Polanczyk CA, Lee TH, Cook F y col: Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 8-14.
15. Johnson PA, Golman L, Sacks DB y col: Cardiac troponin T as a cardiac marker of myocardial ischemia in patients seen at the emergency department for acute chest pain. Am Heart J 1999; 137: 1137-1144.
16. Peacock WF, Emerman CL, McErlean ES y col: Prediction of short- and long-term outcomes by troponin T levels in low-risk patients evaluated for acute coronary syndromes. Ann Emerg Med 2000; 35: 213-220.
17. Sonel A, Sasseen BM, Fineberg N y col: Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin, and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain. Circulation 2000; 102: 1107-1113.
18. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A y col for The FRISC Study Group: Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. N Engl J Med 2000; 343: 1139-1147.
19. Hamm CW: New serum markers for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1994; 331; 607-608.
20. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ y col: Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 902-912.
21. Gerhardt W, Katus HA, Ravkilde J y col: Serum cardiac troponin T as a marker of ischemic myocardial injury (Letter). Clin Chem 1992; 38: 1194-1195.
22. Missov E, Mair J: A novel approach to congestive heart failure: cardiac troponin T. Am Heart J 1999; 138: 95-99.
23. Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J y col: A comparison of troponin T and troponin I as a predictor of cardiac events in patients undergoing chronic dyalisis at a Veteran's Hospital: a pilot study. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 448-454.
24. Mc Erlean ES, Van Lente F, Nissen SE: The role of troponin

T as an alternative to CK MB in the management of acute coronary syndromes. ACC Curr J Rev 1998: 31-35.
25. Hamm CW, Braunwald E: A classification of unstable angina revisited. Circulation 2000; 102: 118-123.
26. Ohman EM, Armstrong PW, White HD y col: Risk stratification with a point-of-car cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1999; 84: 1281-1286.
27. Hlatky MA: Evaluation of chest pain in the emergency department. N Engl J Med 1997; 337: 1687-1689.
28. Lee TH, Cook EF, Weisberg MC y col: Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low-risk patients. Arch Intern Med 1985; 145: 65-69.
29. Ludwigh KH, Röll G, Breithardt G y col: Extracardiac contributions to chest pain perception in patients six month after acute myocardial infarction. Am Heart J 1999; 137: 528-534.
30. Gillum RF, Fortman SP, Prineas RJ y col: International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and stroke. Am Heart J 1984; 18: 150-157.
31. Rouan GW, Lee TH, Cook EF y col: Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or non-specific electrocardiogram (a report from the Multicenter Chest Pain Study). Am J Cardiol 1989; 64: 1087-1092.
32. Grijseels EWM, Deckers JW, Hoes AW y col: Prehospital triage of patients with suspected myocardial infarction. Eur Heart J 1995; 16: 325-332.
33. Papanicolau MN, Califf RM, Hlatky MA y col: Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. Am J Cardiol 1986; 58: 1181-1187.
34. Goldman L, Weinbert M, Weisberg MC y col: A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. N Engl J Med 1982; 307: 588-596.
35. Yusuf S, Collins R, Peto R y col: Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. Eur Heart J 1985; 6: 556-585.

Las más elevadas cualidades a menudo molestan al hombre en su trato con la sociedad. No se llevan lingotes de oro al mercado, se lleva plata chica.

CHAMFORT

Técnica impedancimétrica: variabilidad de la respuesta vascular ante apremio suprasistólico

GABRIELA FELDMAN*, MIRIAM C. HERRERA†

Para la valoración de la respuesta vascular, que condiciona un perfil de riesgo cardiovascular, han sido utilizados diferentes métodos, tanto invasivos como no invasivos. Con el objetivo de determinar la variabilidad y la reproducibilidad de la respuesta vascular al apremio suprasistólico por pletismografía de impedancia, se ingresó un total de 7 individuos voluntarios, sin criterios de exclusión. Se realizó registro continuo pre, intra y post apremio suprasistólico y se determinó el comportamiento cada 30 segundos, incluyendo hasta 3 minutos post desoclusión. La prueba se repitió, con iguales condiciones, a los 30 minutos. Los resultados fueron evaluados por operadores independientes. Se comprobó que las medias de la población fueron reproducibles entre las dos repeticiones, las diferencias de medias fueron similares entre las repeticiones, y el perfil de comportamiento temporal fue igual entre las dos repeticiones. Se concluye que la técnica propuesta parece ser altamente sensible y repetible y brinda información con respecto al comportamiento vascular temporal.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 254-258

El endotelio fue considerado una simple membrana inerte o barrera entre dos estructuras. Es, en realidad, el órgano más extenso del cuerpo humano y el protagonista indispensable en diversos procesos fisiopatológicos. Está involucrado en la regulación de la respuesta vascular fisiológica y en la transformación estructural vascular[1], fenómenos ambos que condicionan la respuesta vascular frente a distintas situaciones.

La participación del endotelio en la génesis del daño vascular y la posibilidad de detectar precozmente incrementos en el riesgo cardiovascular[2] han estimulado el desarrollo de técnicas para la evaluación vascular clínica y, en esta dirección, han tomado especial interés las respuestas vasomotoras, proponiéndose tanto técnicas invasivas como no invasivas que proporcionan diferentes valoraciones de la respuesta vascular frente a diversas circunstancias y situaciones[3-5].

* Médico de Planta. Hospital General Lamadrid. Monteros, Tucumán.

† Profesora Asociada del Departamento de Bioingeniería. Universidad Nacional de Tucumán.

Dirección postal: Gabriela Feldman. Av. Independencia 1800. 4000 Tucumán. Argentina.

e-mail: mherrera@herrera.unt.edu.ar o feldmangabriela@hotmail.com

Recibido: Febrero 2003

Aceptado: Marzo 2003

Las técnicas invasivas vasomotoras (angiografía coronaria cuantitativa, pletismografía por *strain-gauge*) han sido consideradas como pruebas de referencia; sin embargo, los pacientes no son sometidos a estos procedimientos con frecuencia, razón por la cual es importante disponer de un método no invasivo, reproducible y que posibilite realizar estudios poblacionales en gran escala.[2,8]

Al considerar diferentes métodos de estudio utilizados y aplicados en distintas situaciones, tanto la pletismografía de impedancia como el análisis Doppler vascular han valorado la respuesta vascular y, de cierto modo, definen un tipo de comportamiento vascular.

Siendo la pletismografía de impedancia una técnica ampliamente utilizada en el estudio de lechos vasculares venosos[9], su aplicación a nivel vascular arterial requiere un mayor número de estudios con valoración metodológica. Por lo tanto, es importante analizar si el método es capaz de brindar información de manera sensible y repetible. Estudios con ultrasonido han demostrado que la sensibilidad y la reproducibilidad dependen de la utilización de una metodología apropiada[10].

Es posible estudiar el flujo de distintas arterias (humeral, radial y femoral) sin que el vaso elegido modifique o ejerza influencias sobre las consideraciones finales[11]. A su vez, la valoración de flujos utilizando ultrasonido de arteria radial sería, en

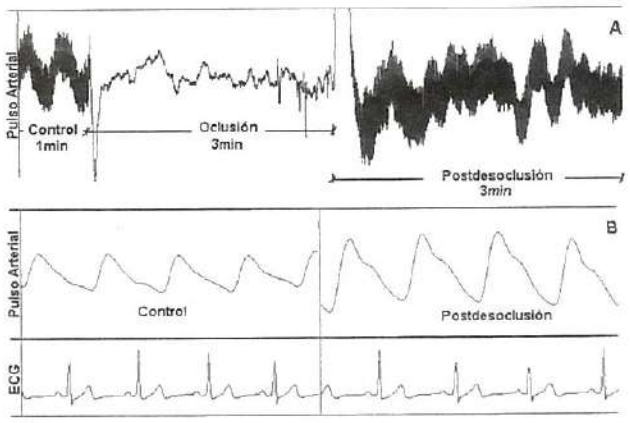


Figura 1. A: presenta el registro impedancimétrico en cada uno de los períodos de la prueba. Se observa que la oclusión aguda suprasistólica produce un apremio isquémico tal que genera un pulso arterial aumentado en los instantes posteriores a la desoclusión y una normalización posterior. B: registro amplificado de latidos control y a los 20 segundos post desoclusión.

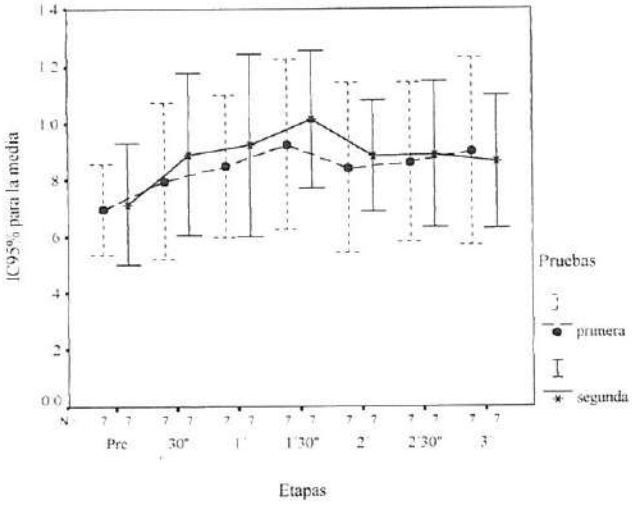


Figura 2. Intervalo de confianza para la media de cada prueba y en cada etapa.

realidad, de mayor utilidad debido a que su respuesta es mayor que la obtenida en la arteria humeral, lo cual facilitaría su uso en estudios clínicos[12].

Asimismo, el comportamiento del endotelio del árbol vascular periférico refleja ajustadamente al del endotelio de las arterias coronarias[13] lo que lo convierte en un factor a considerar para estratificar riesgo cardiovascular.

Al comenzar un estudio epidemiológico que incluye, por primera vez, la valoración de un número importante de sujetos con características clínicas diversas y estratificación de riesgo para eventos cardiovasculares en una población rural definida, se plantea la posibilidad de:

1. Determinar la variabilidad de la respuesta vascular a la oclusión suprasistólica valorada por técnica impedancimétrica.

2. Definir si el tipo de comportamiento temporal es reproducible en cada sujeto luego de la realización del apremio.

MATERIAL Y METODO

Estudio observacional, descriptivo-analítico y prospectivo.

Población

Se incluyeron en el estudio un total de 7 individuos voluntarios, sin límite de edad y sin criterios de exclusión, que fueron sometidos a una encuesta para valoración de la presencia de factores de riesgo convencionales y enfermedad cardiovascular establecida previamente.

Las características basales promedio de la población en estudio fueron: n = 7. Sexo femenino: 3. Sexo masculino: 4. Edad: 36 años (rango 23-46). Presión arterial: 100/60 mmHg (140/50 mmHg). Indice de masa corporal (kg/m^2) menor de 30: 7.

Se solicitó consentimiento informado a cada sujeto de estudio y se le entregó copia del mismo.

Procedimiento

Los datos de cada sujeto se obtuvieron por interrogatorio previo a la medición de las distintas variables.

La secuencia de valoración posterior al interrogatorio fue la siguiente:

1. Determinación de presión arterial en miembro superior contralateral al sitio de realización del test impedancimétrico.

2. Determinación de peso y talla.

3. Evaluación de la respuesta vascular por impedancimetría post apremio suprasistólico[7].

El dispositivo impedancimétrico registra variaciones de impedancia proporcionales a los cambios de volumen sanguíneo del antebrazo, incluyendo el comportamiento pulsátil de la arteria radial. Se requiere la ubicación de un par de electrodos metálicos (tipo electrocardiográficos) ubicados preferentemente siguiendo la línea de la arteria radial, aproximadamente a 2 cm por debajo del pliegue antecubital, separados entre sí por una distancia de entre 5 cm y 10 cm. Se produce una oclusión con manguito de esfingomanometría, ubicado sobre el brazo por arriba del sitio de registro, a 50 mmHg por encima de la presión sistólica, durante un período de 3 minutos. No se evita la circulación en la mano. Las maniobras de oclusión suprasistólica se realizan por única vez[14].

El paciente es mantenido en reposo (posición supina) durante los 5 minutos previos al registro. Se posiciona el miembro en estudio al nivel de la

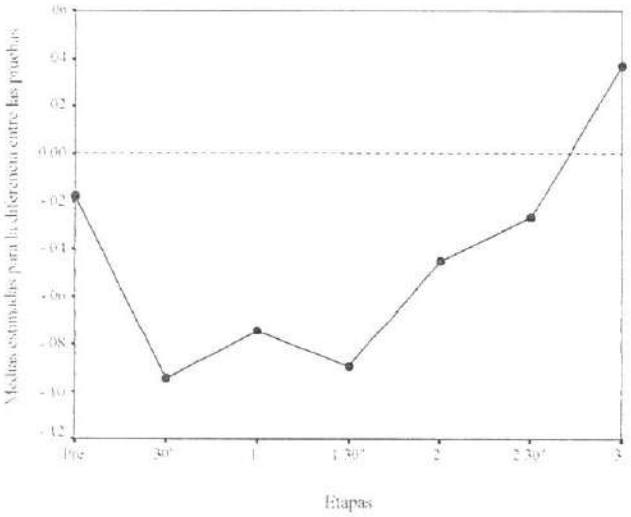


Figura 3. Medias estimadas para la diferencia entre las pruebas a través de las distintas etapas.

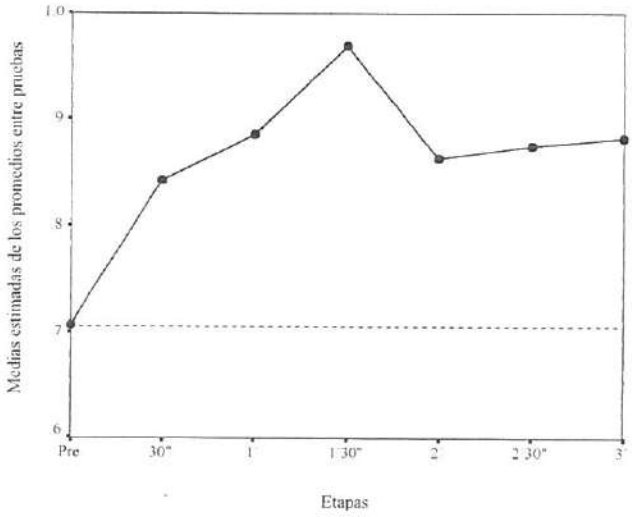


Figura 4. Valores promedios entre las pruebas en las distintas etapas.

aurícula izquierda. El registro y almacenamiento de los datos se realiza de manera continua desde 1 minuto antes del inicio de la oclusión hasta 3 minutos después de la desoclusión. Se incluye un registro electrocardiográfico simultáneo.

El dispositivo impedancimétrico utilizado en este estudio fue desarrollado a partir de un equipamiento previamente existente (año 1990) en el Departamento de Bioingeniería de la Universidad Nacional de Tucumán[15]. El equipo utilizado incluye algunas modificaciones establecidas en el programa de Magister en Bioingeniería de la institución citada.

Se utilizó un sistema de procesamiento (BIOPAC System Inc) y adquisición de datos (AcqKnowledge II for MP100WSW) comercial. El cálculo de las variables se realizó con dicho *software*. La evaluación de los datos obtenidos en la prueba impedancimétrica de cada sujeto fue realizada por operadores independientes. En cada etapa se valoraron características basales pre apremio (control) y luego el comportamiento temporal cada 30 segundos post liberación del apremio (post desoclusión) hasta alcanzar los 3 minutos. Cada prueba se reiteró en cada individuo en dos oportunidades, con un intervalo de 30 minutos entre ambas (Figura 1).

Análisis estadístico

Se analizaron las diferencias de amplitud del pulso arterial registrado promediándose 3 a 4 latidos para cada situación (control y post desoclusión cada 30 segundos) y para cada sujeto, repitiendo dos veces las medidas.

En primer lugar se analizó si los valores promedios entre las repeticiones difieren significativamente en cada etapa, usando el test t pareado.

En segundo lugar se analizó la variación de los promedios a través de las distintas etapas y de las diferencias entre las repeticiones usando un ANOVA de medidas repetidas.

Todos los tests se tomaron al nivel del 5%.

RESULTADOS

Los resultados del primer análisis indicaron que existe reproducibilidad en las observaciones entre las repeticiones. El análisis de las medias de las diferencias entre las pruebas a través de las distintas etapas no mostró diferencias significativas.

El análisis del promedio mostró un cambio significativo en los valores considerando los tiempos con respecto al control basal ($p < 0,05$), pero no así entre ellos ($p > 0,05$).

El análisis de las diferencias entre las repeticiones indicó que las medias de la segunda prueba son mayores que las de la primera, salvo en el tiempo de 3 minutos, aunque su valor absoluto sea pequeño.

Con respecto al comportamiento temporal, se observa que el perfil de respuesta es igual en las dos repeticiones; ns ($p > 0,05$) (Figuras 1, 2 y 3).

DISCUSION

Numerosos factores pueden contribuir a la variabilidad y reproducibilidad de las mediciones que involucran parámetros biológicos, tales como el flujo vascular. Estos factores pueden provenir del equipamiento, del operador y/o de influencias fisiológicas. Para intentar eliminar los dos primeros es que se aplican protocolos estandarizados, análisis *off-line* y operadores independientes. Las consideraciones sobre la reproducibilidad de los datos pre apremio permiten estudiar las influencias implicadas en equipamiento y operador. La información post

apremio se encuentra sujeta a consideraciones fisiológicas que ejercen influencias en el comportamiento vascular: efectos neurológicos, estímulos humorales o modificaciones metabólicas regionales, entre otros. En el presente protocolo hemos intentado eliminar influencias exógenas (de tipo ambiental, como ruido, temperatura, etc.). Sin embargo, la valoración de flujos puede no constituir una variable biológica repetible, y que este método sea capaz de detectarlo implica contar con un método sensible. En realidad, se establecería un balance entre repetibilidad y sensibilidad.

Numerosos autores confirman estos hallazgos[2], que valoran la utilización de estos métodos como agentes sensibles a la detección de riesgo en grupos poblacionales pero que pierden utilidad en la valoración terapéutica individual. Es por ello que no debemos dejar de considerar su importancia en la valoración del comportamiento fisiológico vascular de las poblaciones.

A pesar de la variabilidad e independientemente de los mecanismos que la producen, debemos considerar que la pletismografía de impedancia constituye un método capaz de detectar todas las modificaciones vasculares de manera sensible y precoz en todos los sujetos, y a esto se debe agregar la posibilidad de registrar la información de manera continua, evitando la utilización de los protocolos temporales arbitrarios generalmente utilizados.

En base a nuestros hallazgos, y a pesar de la necesidad de aumentar el número de sujetos estudiados, podemos considerar que la pletismografía de impedancia entrega valores repetibles a pesar de la variabilidad entre sujetos. Esta sería una ventaja adicional a las determinaciones de flujo por ultrasonido[2].

Por otro lado, el comportamiento temporal también es repetible. Las diferencias entre las medidas control y a los 30 segundos posteriores a la desoclusión son las más significativas, tal como lo han observado otros autores que usan otra técnica[16]. Sería importante contar con un número mayor de individuos para poder valorar con mayor precisión el comportamiento temporal.

Por otra parte debemos considerar que constituye un procedimiento que brinda información sobre parámetros temporales de importante valor clínico en tanto identifica características de respuesta vascular. Pero constituye este mismo factor "tiempo" considerado al valorar reproducibilidad, el que también nos debe dejar considerar la importancia de la información con respecto a grado de reactividad de respuesta, duración, etcétera.

CONCLUSIONES

La técnica propuesta parece ser altamente sensible y repetible, y debe ser considerada como una alternativa al ultrasonido potencialmente útil para detectar modificaciones vasculares *in vivo* en estudios poblacionales. Brinda información útil con respecto al comportamiento vascular temporal.

SUMMARY

IMPEDANCE PLETISMOGRAPHY: VARIABILITY OF VASCULAR RESPONSE TO SUPRASYSTOLIC INJURY

Different methods, invasive and non-invasive, have been used to assess vascular response. This response determines cardiovascular risk profile.

In order to ascertain variability and reproducibility of vascular response to suprasystolic injury by impedance pletismography, seven voluntary subjects were included in the study, without any exclusion criteria.

A continuous register of pre-, intra-, and post-test was performed and behaviour was determined every 30 seconds, including even 3 minutes post-desocclusion. The test was performed again with the same conditions after 30 minutes.

The findings were that the population means were reproducible among both repetitions, the differences of the means were similar among the repetitions and the temporal behaviour profile was the same between both repetitions.

It is possible to conclude that the proposed technique seems to be highly sensitive and repeatable, and it brings information about the temporal vascular behaviour.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de los doctores A. Rodríguez de Nieva, J. Aguirre Herrera, F. Ibáñez, C. Quaglia, P. Lucero, S. Alvarez y a los integrantes del Laboratorio de Bioingeniería de la Universidad Nacional de Tucumán que participaron en la prueba.

Bibliografía

1. Luscher TF, Vanhoutte PM: The endothelium: modulator of cardiovascular function. Boca Raton, Florida, CRC Press Inc. 1990; pp 1-228.
2. Hijmering ML, Stroes ESG, Pasterkamp G y col: Variability of flow mediated dilation: consequences for clinical application. Atherosclerosis 2001; 157: 369-373.
3. Luscher TF, Noll G: Endothelial function as an end-point in interventional trials: concepts, methods and current data. J Hypertens 1996; 14 (Suppl): S 111-S121.
4. Mc Lenachan JM, Willilams JK, Fisk RD y col: Loss of flow-mediated endothelium dependent dilatation occurs early in the development of atherosclerosis. Circulation 1991; 84: 1273-1278.
5. Playford DA, Watts GF: Special article: non-invasive measurement of endothelial function. Clin Exp Pharmacol Physiol 1998; 25: 640-643.
6. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K y col: Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Circulation 2001; 104: 2673-2678.

7. Wu HD, Katz SD, Beniaminovitz A y col: Assessment of endothelium-mediated vasodilaton of the peripheral circulation by transcutaneous ultrasonography and venous occlusion plethysmography. Heart Vessels 1999; 14: 143-148.
8. Irace C, Ceravolo R, Notarangelo L y col: Comparison of endothelial function evaluated by strain gauge plethysmography and brachial artery ultrasound. Atherosclerosis 2001; 158: 53-59.
9. Chin-Dusting JP, Cameron JD, Dart AM y col: Human forearm venous occlusion plethysmography: methodology, presentation and analysis. Clin Sci (London) 1999; 96: 439-440.
10. Sorensen KE, Clermajer DS, Spiegelhater DJ y col: Noninvasive measure of human endothelium-dependent arterial responses. Accuracy and reproducibility. Br Heart J 1995; 74: 150-154.
11. Correti M, Anderson T, Benjamin E y col: Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 257-265.
12. Agewall S, Doughty R, Bagg W y col: Comparison of ultrasound assessment of flow-mediated dilatation in the radial and brachial artery with upper and forearm cuff positions. Clin Physiol 2001; 21: 9-14.
13. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C y col: Endothelium dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factor and their interaction. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 1468-1478.
14. Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA: Technical aspects of evaluating brachial artery vasodilatation using high-frequency ultrasound. Am J Physiol (Heart Circ Physiol) 1995; 268: H1397-H1404.
15. Zurro VR: Medición no invasiva de propagación de la onda pulsátil. Proyecto final para acceder al título de Ingeniero Electricista (Orientación electrónica). Laboratorio de Bioingeniería. Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología. Universidad Nacional de Tucumán. 1990.
16. Baldassarre D, Amato M, Palombo C y col: Time course of forearm arterial compliance changes during reactive hyperemia. Am J Physiol (Heart Circ Physiol) 2001; 281: H 1093-H1103.

Muchas prometedoras reconciliaciones han naufragado porque ambas partes estaban dispuestas a perdonar, pero ninguna a ser perdonada.

J. WILLIAMS

REVISION

Hidrodinamia de la circulación vascular periférica normal y patológica

CARLOS E. CIANCAGLINI

Se desarrollan los principales conceptos básicos de la física (hemodinámica o hidrodinámica aplicada al movimiento pulsátil de la sangre) que rigen el funcionamiento del aparato circulatorio en condiciones normales y patológicas; esto es de fundamental importancia para comprender muchos de los hallazgos diagnósticos y las implicaciones terapéuticas: localización preferencial de las placas ateroscleróticas, efectos de la autorregulación a nivel de los diferentes lechos arteriales (cerebral, miembros inferiores, etc.), definición e importancia clínica del *shear stress*, entre otros. Estos principios fueron descriptos siglos atrás en condiciones de laboratorio muy diferentes a las que ocurren en el hombre, con su circulación de bombeo pulsátil, paredes elásticas, ramificaciones y reducción progresiva del diámetro arterial, por lo cual la aplicación y estudio de los mismos está en permanente cambio. Sin embargo, constituyen la base ineludible a partir de la cual se debe iniciar cualquier nuevo intento de investigación. Finalmente, también debe ser reconocida la naturaleza compleja de esta materia; se intenta explicar en términos sencillos lo que muchas veces no lo es, sobre todo para quien no está familiarizado con el lenguaje de la física, así como abundar con ejemplos que sirvan a ese propósito. El mayor deseo del autor es haberlo conseguido.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 259-279

El estudio del flujo sanguíneo (hidrodinámica aplicada o hemodinámica) es imprescindible para comprender las diversas patologías cardiovasculares y los hallazgos de los métodos de diagnóstico; en este sentido, los principios físicos que rigen a la circulación periférica no son necesariamente aplicables al estudio del funcionamiento cardíaco aislado. Se debe destacar también que muchos de estos fenómenos significan la aplicación de descripciones hechas en laboratorios de Física (algunos siglos atrás) con líquidos y en condiciones ideales, muy diferentes de aquellas que rigen en el aparato circulatorio; es por esto que la hidrodinámica es un área relativamente nueva, de evolución permanente.[1-8]

Las variables más utilizadas son: presión, flujo, velocidad y resistencia.

Departamento de Diagnóstico Vascular. Instituto Modelo de Cardiología.

Dirección postal: Carlos E. Ciancaglini. Avda. Sagrada Familia 359. X5003FGG Córdoba. Argentina.

e-mail: carloscian@latinmail.com

Presión. Es el *producto de una fuerza aplicada sobre una superficie.* Se mide en dinas/cm^2 [dina (din) es la fuerza que acelera un cuerpo de una masa de 1 g a 1 cm/s^2], cm H_2O o mmHg, donde 1 cm H_2O = 0,738 mmHg o 1 mmHg = 1,355 cm H_2O; 1 cm H_2O = 980 din/cm^2; 1 mmHg = 1329 din/cm^2.

Flujo. Es el *volumen de sangre bombeado en una unidad de tiempo.* Se mide en mL/s o L/min.

Velocidad. La velocidad con que el flujo se desplaza (como se verá, flujo y velocidad no son sinónimos), o sea *la distancia recorrida en la unidad de tiempo*, se mide en cm/s o m/s.

Resistencia. Es la *dificultad para que fluya la sangre* (es decir, para que ocurra flujo sanguíneo) en un vaso; debido a que no puede ser medida directamente, se debe calcular a partir de los valores de diferencia de presión entre dos puntos determinados y la cantidad de flujo (la base teórica se explicará después); una *unidad de resistencia periférica* (PRU, en inglés) ocurre cuando existe una diferencia de presión de 1 mmHg para que haya un flujo de 1 mL/s. Otra forma de cuantificar la resistencia en el sistema CGS es en dinas por seg/cm^5; (1 dina por seg/cm^5 = 1333 mmHg/mLseg).

LA SANGRE, ELEMENTO DE ANALISIS POR ULTRASONIDO

La fuente principal de reflexión de los ultrasonidos (US) son los glóbulos rojos (GR). Los leucocitos, mucho más grandes que los primeros, son muy escasos para actuar como estructuras de reflexión eficaces desde el punto de vista clínico (1:1000/mm^3). Las plaquetas, si bien numerosas, no poseen un volumen capaz de actuar como reflector a la longitud de onda de los transductores utilizados ($\lambda = 1/F$; c = 1560 m/s, o sea 0,15 mm a 10 MHz ó 0,22 mm a 7 MHz).

Cada eritrocito actúa como un elemento de reflexión individual puntiforme. Cuando están acumulados en el torrente sanguíneo su interacción es compleja, dependiendo de su densidad y distribución. Cuando el hematocrito es menor del 10%, los GR actúan como reflectores individuales distribuidos al azar en la luz del vaso, siendo la energía acústica reflejada una función lineal con su concentración. Por encima de ese valor, la sangre asume una característica "cristaloide", con una marcada interacción entre las partículas, con fuerzas constructivas y destructivas que interactúan: las fuerzas constructivas predominan hasta un hematocrito de alrededor del 25%; por encima de ese valor comienzan a predominar las fuerzas destructivas y la energía acústica reflejada cae, de modo que, cerca del 60%, los GR están tan juntos que la sangre actúa como un líquido cristaloide y es reflejada muy poca energía US (Figura 1).

En cuanto a la distribución a lo largo de la luz, los GR no están uniformemente distribuidos, tendiendo a ser más escasos cerca de la pared vascular, siendo por lo tanto mayor su velocidad y menor el tiempo de tránsito que el del plasma (la velocidad varía a lo largo de la luz, desde 0 en la zona inmediatamente vecina a la pared hasta alrededor de 1 m/s en el centro). La presencia de turbulencia aumenta el poder de reflexión US; los remolinos (*eddies*) crean fuerza centrífuga que separa el plasma de los elementos formes, de acuerdo con su densidad, alterando la uniformidad de la distribución de éstos, aumentando su poder de reflexión. Esto explica por qué en el flujo turbulento se producen señales más fuertes que en el laminar.

También la energía reflejada varía según la frecuencia del US utilizada, aumentando con la cuarta potencia de la misma; esto debe ser balanceado con la desventaja simultánea de la disminución en el poder de penetración.

PERFILES DE FLUJO

El flujo (Q) es función del área (A) y de la velocidad (v) en el tiempo (t).

(1) $$\text{FLUJO (Q)} = A \times v\ (t)$$

donde v = velocidad *promedio* (la velocidad varía a través del ciclo cardíaco y de la luz vascular debido a la fricción viscosa entre la sangre y la pared arterial, como ya se dijo).

El perfil de flujo está determinado, fundamentalmente, por tres factores: aceleración, factores geométricos y viscosidad.

1. **Aceleración.** Agrega un componente plano al perfil de flujo (Figura 2A). Esta es la causa principal del perfil plano de flujo en las arterias periféricas.

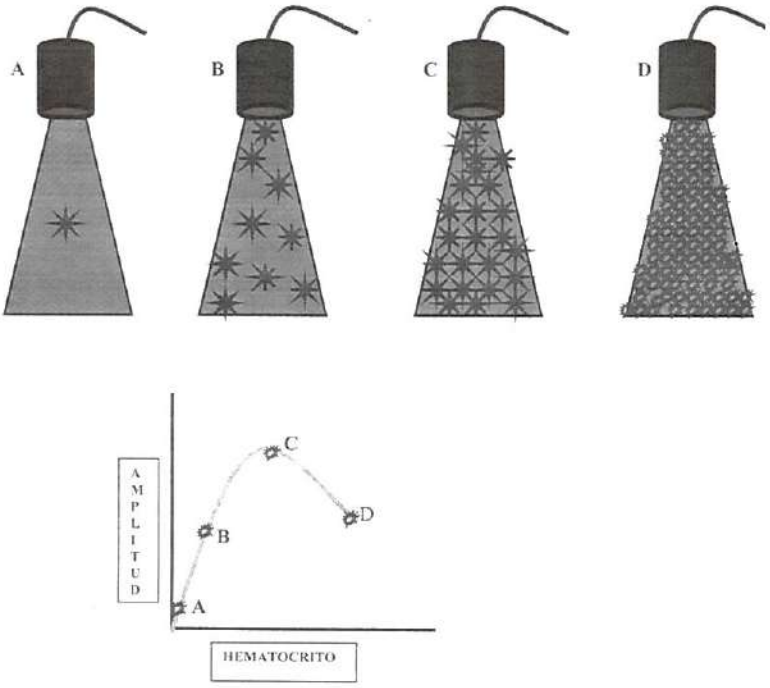


Figura 1. Relación entre hematocrito e intensidad de la señal (amplitud). Valores crecientes del hematocrito aumentan la amplitud de la señal (A, B) hasta un máximo (C: Hto = 26%) en el que existe una óptima relación entre la interferencia de las fuerzas constructivas con las destructivas; luego, la señal comienza a decaer al adquirir la sangre carácter cristaloide (D: Hto aprox. 60%).

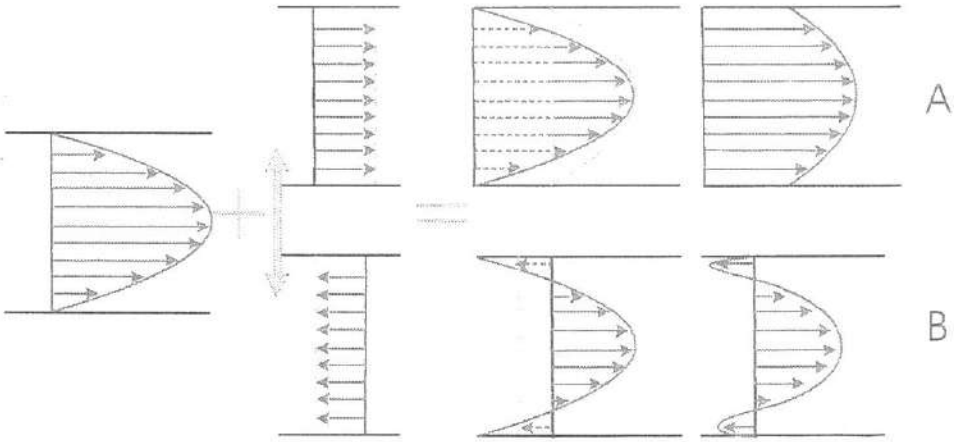


Figura 2. Cambios en el perfil de flujo frente a: A: aceleración brusca (se agrega un componente plano); B: desaceleración (puede ocurrir inversión del flujo cerca de las paredes).

En ciertos lechos de órganos nobles que necesitan flujo constante durante todo el ciclo cardíaco, de baja resistencia (impedancia) periférica (como, por ejemplo, carótidas internas, vertebrales, riñón) con flujo diastólico prominente, existe muy poca aceleración, de modo que el perfil se torna parabólico. En la fase de desaceleración en la sístole tardía se resta un componente plano al perfil de flujo, lo cual puede ocasionar reversión del mismo cerca de las paredes vasculares, de velocidad cercana a 0 (Figura 2B). Esto puede ocasionar turbulencias en la diástole tardía porque desaparece el componente estabilizador de la aceleración. Por otra parte, también durante la diástole, la reducción de la velocidad disminuye el Re, por lo que en esta fase del ciclo cardíaco puede aparecer una relaminización del flujo. Estos efectos contrapuestos, aparentemente paradójicos, demuestran la complejidad de la circulación *in vivo* y del estudio y aplicación de leyes estáticas a una situación de flujo pulsátil como ocurre en el ser humano.

2. **Factores geométricos.** a) Un flujo *convergente* aplana el perfil. Esto ocurre, por ejemplo, en el nacimiento de la carótida primitiva izquierda; luego, gradualmente se transforma en perfil parabólico, como se explicará más adelante (Figura 3A).

b) Un flujo *divergente* (por ejemplo, en el seno carotídeo) agudiza el perfil (Figura 3B). Esto puede ser considerado un tipo de *jet libre* si está eyectado en una cámara con un área varias veces mayor que el orificio; debido a la diferencia de velocidad entre el *core* del *jet* y las capas adyacentes de flujo quieto, se crea una fuerza de roce (*shear force*) donde las fuerzas inerciales dominan a las de fricción viscosa, originándose una capa de roce caótica que consume gradualmente el *jet* central de velocidad uniforme (Figura 4), exhibiendo una forma cónica. Si las divergencias son acentuadas, existe separación de la pared del vaso con formación de remolinos (*eddies*) que se detectan en el Doppler color por una inversión del color. Debido a que la velocidad (energía cinética) es muy alta en el *jet*, comparada con el flujo de la cámara de ingreso, por la ley de conservación de la energía (esto se explicará más adelante, por medio de la ecuación de Bernoulli), la energía potencial (presión) es baja, creándose un gra-

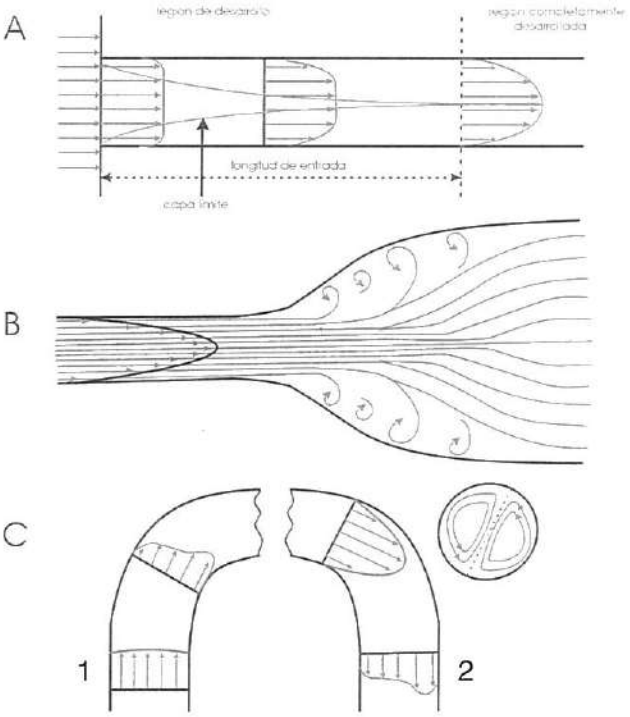


Figura 3. A: características del flujo en la entrada de un vaso de mayor a otro de menor calibre (por ejemplo, desde aorta a carótida primitiva izquierda); transformación progresiva del perfil de flujo de plano a parabólico en una distancia ("longitud de entrada") en la que se desarrolla la "capa límite" visualizada en los estudios de eco Doppler. B: flujo desarrollado al ingresar a una cámara de mayor calibre (por ejemplo, seno o bulbo carotídeos). C: comportamiento del flujo en vasos curvos; cuando el perfil de ingreso es plano (C1 izquierda) o cuando es parabólico (C2 derecha).

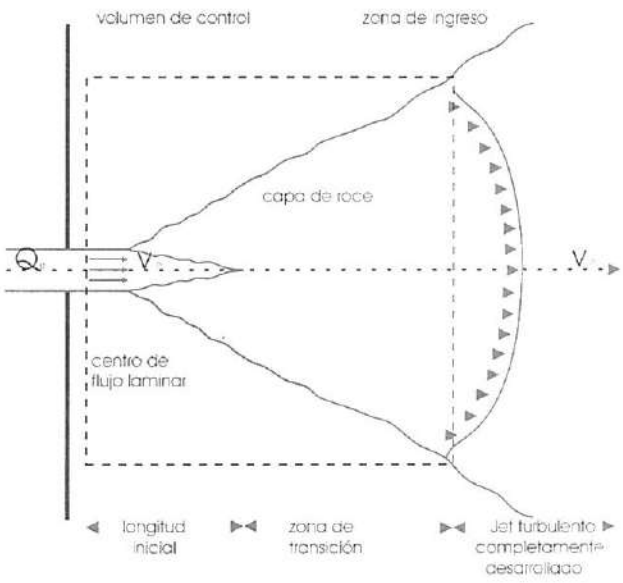


Figura 4. Estructura de un *jet* turbulento "libre". Se produce un aumento de la masa y una disminución de la velocidad (el centro de flujo laminar se consume gradualmente determinando una capa de roce); el momento se conserva.

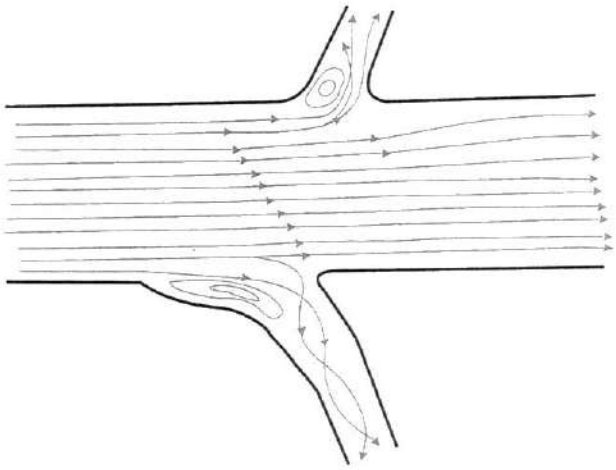


Figura 5. Líneas de flujo en el ostium de las arterias renales.

diente que impulsa el ingreso de sangre desde afuera hacia adentro del *jet*, de modo que éste se enriquece, representando la suma del flujo del *jet* entrante y la penetración de flujo estanco de la cámara de ingreso. El aumento de la masa del *jet* y la disminución de su velocidad se balancean en forma tal que el momento (flujo radial que entra y sale) se conserva, como se verá más adelante.

c) En un *asa* o *rulo* arterial ocurre una desviación del perfil de la línea media, dependiendo del perfil de entrada: si el flujo es laminar y el perfil de ingreso *parabólico* (Figura 3C2), la inercia desplaza las velocidades mayores desde el centro axial hacia la pared externa; sin embargo, se destaca un flujo secundario separado en dos círculos paralelos pero de sentido opuesto, uno horario y el otro antihorario. Si el perfil de ingreso es, por el contrario, plano (Figura 3C1), toda la capa tiene la misma inercia; las fuerzas centrífugas crean presiones elevadas en la pared externa, en lugar de desplazar las velocidades hacia afuera; por ley de conservación de energía, las velocidades más pronunciadas están en el radio interno del arco. En la aorta, que posee una doble curvatura, esto ocurre en la primera de ellas, proximal; una vez que se crearon las turbulencias fisiológicas en esta zona, en la curvatura distal, el perfil se desplaza hacia afuera, encontrándose las mayores velocidades cerca de la pared externa.

d) En las *ramificaciones*, sean por bifurcación o colaterales, el área de cada una de las ramas hijas es menor que la arteria originaria; sin embargo, en el primer caso (bifurcación) la suma de las secciones de las ramas hijas es mayor que la de la principal; debido a que el flujo debe ser constante, debe existir una caída de la velocidad proporcional en cada una de las ramificaciones; en el caso de que éstas sean dos ramas hijas iguales (por ejemplo, arterias ilíacas naciendo de la aorta), el flujo axial impacta contra el divisorio de flujo, creándose remolinos en la zona interna de ambas ramas hijas; el flujo es laminar y organizado en la porción externa de las mismas. En el caso de una ramificación lateral en ángulo más o menos recto (por ejemplo, arterias renales), la caída descripta de las velocidades reduce el Re, estabilizando el flujo; sin embargo puede ocurrir flujo bifurcado, con zonas de flujo rotatorio, predisponiendo al depósito de placas ateromatosas que, por ejemplo, se producen frecuentemente en los ostium renales y vertebrales (Figura 5).

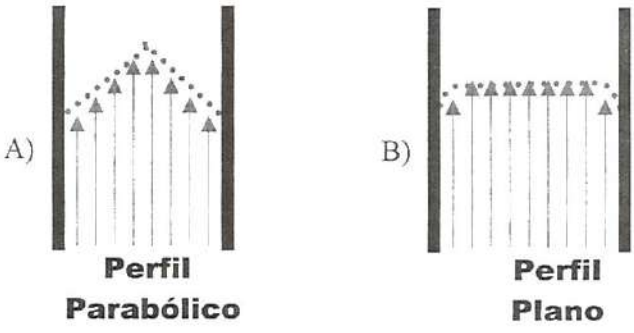


Figura 6. Esquema del tipo de *perfil* de flujo cuando éste es *parabólico* (A, izquierda) o *plano* (B, derecha). Obsérvese que en ambos casos el *tipo* de flujo es *laminar*.

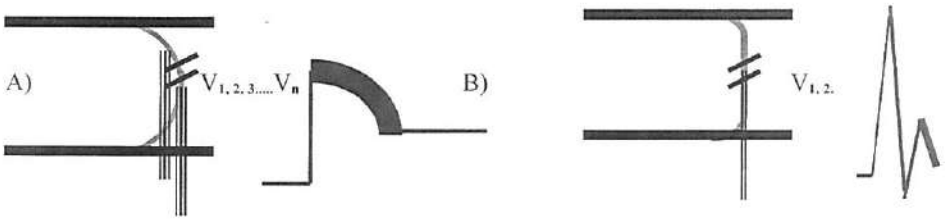


Figura 7. Determinación del perfil de flujo por el eco Doppler: parabólico (A, izquierda) o plano (B, derecha).

3. **Viscosidad.** El aumento de la viscosidad sanguínea estabiliza el patrón laminar de flujo y ocasiona un perfil parabólico más precozmente y más marcado.

Se remite al lector a una revisión reciente sobre las técnicas de eco Doppler color vascular[9].

En el caso del perfil parabólico (Figura 6A), la onda de Doppler medirá una pendiente de varias velocidades progresivamente decrecientes hacia la periferia, aunque el volumen de muestra haya sido colocado correctamente y sea lo más pequeño posible; en consecuencia, la rampa de ascenso o descenso de la onda Doppler está ensanchada, como ocurre normalmente durante la diástole en la carótida interna o en las vertebrales (Figura 7A).

En el flujo plano (Figura 6B) existe la misma velocidad en gran parte de la sección del vaso; es decir que las velocidades sensadas son similares; la onda de Doppler pulsado es de ascenso limpio y angosto. Esto ocurre normalmente en la fase sistólica inicial de las grandes arterias periféricas, como las femorales (Figura 7B).

FLUJO, VELOCIDAD Y ACELERACION

Con las técnicas de Doppler US medimos velocidad y no flujo. Ambos términos *no son iguales*. Esta diferencia es muy importante dado que, en todo el sistema arterial periférico, flujo y velocidad difieren, con excepción de la circulación intracraneal donde, dada la uniformidad en el diámetro de las arterias en esta localización, existe entre ambos una correlación estrecha y, por lo tanto, flujo y velocidad podrían ser considerados sinónimos.

Cuando la velocidad no permanece uniforme en el tiempo, se produce un cambio de la misma; algo similar a lo que ocurre al manejar un auto en una ciudad: aceleraciones y frenadas. Es decir que la sangre, por efecto del bombeo cardíaco, sufre aceleraciones y desaceleraciones. Esta aceleración se mide por los cambios de velocidad en la unidad de tiempo: m/s o cm/s en la unidad de tiempo (s), o sea: m/s/s o cm/s/s (m o cm/seg^2).

Si las velocidades máximas de un vaso sanguíneo son integradas, la integral es el área bajo la curva de velocidad en el tiempo 0 a t: $d = \int_0^t dr \times vr$; obtendremos así la *distancia* (d) recorrida por una pequeña muestra de sangre que posea esta velocidad.

Así como con la integral de velocidad conocemos la distancia atravesada en un tiempo dado, integrando la tasa de volumen (tasa volumétrica) obtendremos el volumen sanguíneo (V) (cantidad de sangre bombeada) que atravesó la luz (sección) de una arteria durante este tiempo (entre 0 y t):

$$(2) \qquad V(t) = \int_0^t dr \times Qr$$

Si en todas las arterias fuera constante la velocidad y el perfil de flujo fuera plano, el volumen de sangre (V) que fluye por la luz en un tiempo (t) tendría la forma de un cilindro cuya longitud sería v.t y el área de sección A; su volumen (V) (V = A.longitud) sería entonces:

$$(3) \qquad V = A.v.t$$

La tasa volumétrica de flujo (Q_t) es:

$$(4) \qquad Q_t = V(t)/t$$

pero V = A.v.t, o sea que Q_t = A.v.t/t, finalmente:

$$(5) \qquad Q = A.v$$

Es decir que la tasa de flujo (Q) es igual al área por la velocidad.

Cuando la velocidad varía a través de la sección del vaso, o sea que el perfil no es plano, la luz arterial puede ser dividida en áreas concéntricas pequeñas, de manera tal que la velocidad es constante en cada una de ellas [A1, A2... An]; el flujo sanguíneo que atraviesa cada área produce cilindros de diferente volumen (An.v.t) debido a que v varía entre las distintas áreas; el volumen total que atravesó la sección en un período de tiempo (t) es igual a la suma de los volúmenes que atravesaron cada una de las áreas. Esto se define como *flujo laminar*.

La tasa volumétrica (Q,t) puede ser calculada a partir del perfil de flujo; en el caso de que el vaso y el perfil de flujo sean circularmente simétricos, se puede asumir que el perfil de velocidad tiene el perfil de la forma v(r), donde r es una distancia determinada desde el eje o centro del vaso (R) con una velocidad máxima dada (v_0)

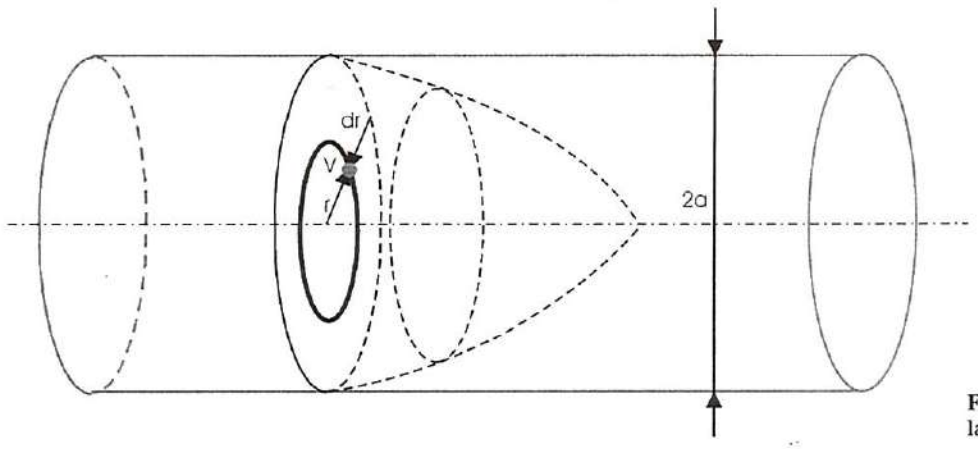


Figura 8. Perfil de velocidad circular simétrico.

(Figura 8). El perfil de velocidad puede ser calculado con la fórmula:

(6) $$v(r)/v_0 = 1 - (r^2/R^2)$$

o también:

(7) $$v(r) = v_0[1-(r/R)^n]$$

donde v_0 es la velocidad en el centro del vaso, v(r) es la velocidad en un punto cualquiera de la luz (r) y R es el radio del mismo; n es una constante para cada tipo de perfil, de modo que si n = 2 el perfil es parabólico, y si n > 2 el perfil es aplanado (Figura 9).

La velocidad media ($\overline{v}$) en la arteria es:

(8) $$\overline{v} = Q/\pi.R^2 = v_0\ n/n+2$$

Para el perfil parabólico (n = 2): $\overline{v} = 1/2v_0$, o sea que en este tipo de perfil la velocidad media es la mitad de la velocidad máxima en la arteria; en caso de perfil plano donde, por ejemplo, n = 5; n/n+2 es 5/5+2, tenemos $\overline{v} = v_0.0{,}71$.

En una estenosis arterial se provoca una reducción en el área (A1 → A2), lo cual es seguido por un aumento de la velocidad debido a la ecuación de continuidad (v1 → v2) para mantener constante la tasa de flujo volumétrico (Q1 = Q2) (ecuación 5) (Figura 10), o sea que A1.v1 = A2.v2. Este tipo de aceleración de llama *convectiva* debido a que se produce una desviación o convergencia de la sangre desde áreas de baja a otras de alta velocidad, "comprimiendo" las capas entre sí y aplanando el perfil de flujo.

VISCOSIDAD SANGUINEA Y PERFILES DE FLUJO

La viscosidad de la sangre normal (μ) es de aproximadamente 3,5 × 10-2 P o de 3,5 × 10-3 Pa-s (Pascal/seg) [1 poise (ρ) = 1 dina/s/cm² equivale a 10 pascales-seg (Pa-s)]; esto está directamente relacionado con el hematocrito (Figura 11).

Cuanto mayor la viscosidad de un fluido, más se suaviza el movimiento del mismo. A bajas velocidades, éste fluye a lo largo de líneas regulares; este patrón de flujo se llama *laminar*.

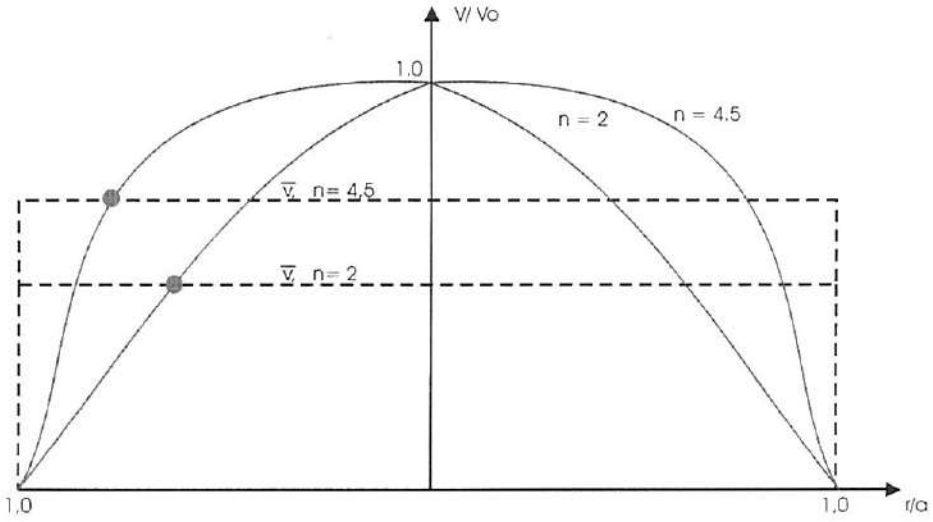


Figura 9. Perfiles de velocidad y velocidad media para perfil parabólico (n = 2) y perfil plano (n = 4,5).

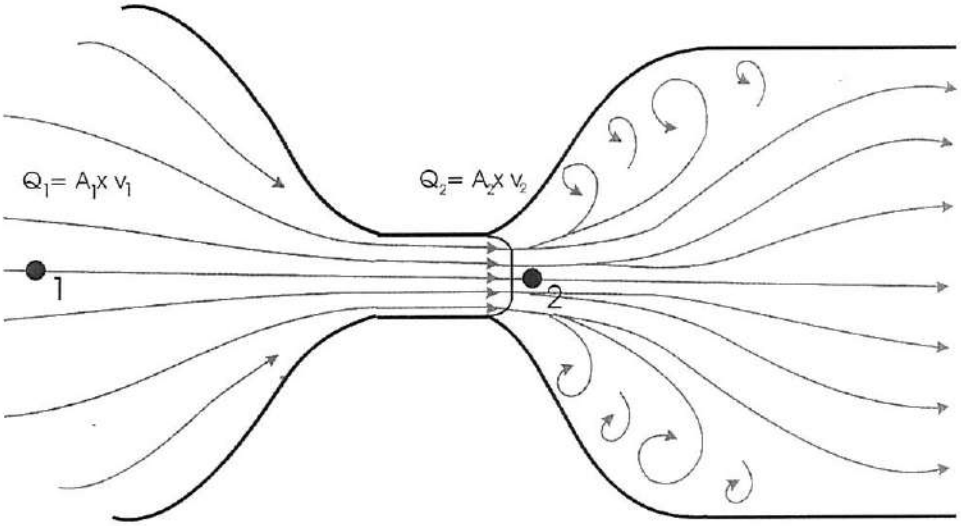


Figura 10. Tipo y perfil de flujo en una estenosis.

La fricción viscosa produce una resistencia al flujo; para mantener un flujo estable a través de un vaso se produce una caída de presión a lo largo del mismo:

(9) $$Q = \Delta P/R$$

donde ΔP es igual a P1-P2 (caída de presión a lo largo del sistema). O sea que

(10) $$R = P1\text{-}P2/Q$$

es decir que la resistencia al flujo (R) es directamente proporcional a la diferencia de presión e inversamente proporcional a la tasa volumétrica de flujo (Q).

Este fenómeno es descripto por la *ley de Hagen-Poiseuille*:

(11) $$Q\ (mL/min) = \frac{\Delta P \,.\, \pi\, r^4}{8 \,.\, \mu \,.\, L}$$

donde δP: P1-P2; r: radio del vaso; μ: viscosidad sanguínea; L: longitud del vaso.

Sabemos que $Q = V/t$ (V: volumen; t: tiempo; $V = A \,.\, L/t$). Como $Q = A \,.\, v$ (A: área; v: velocidad); luego: $v = Q/A = Q/\ \pi.r^2$

Reemplazando R en (10) por (11):

(12) $$R = \frac{8 \,.\, \mu \,.\, L}{\pi\, r^4}$$

esto demuestra que un pequeño cambio en el radio vascular produce grandes cambios en la resistencia al flujo. Este concepto está claramente ligado al de "estenosis crítica" que será desarrollado más adelante.

Por lo tanto, una disminución del radio del vaso a la mitad precisa de un aumento de $(2)^4$ (es decir ¡16 veces!) de la presión para mantener el flujo constante; si tenemos 3 vasos de 1, 2 y 3 mm de diámetro, a igual gradiente de presión que permita que por el primero pase 1 mL/s, por el segundo pasarán 16 mL/s y por el tercero 81 mL/s (a igualdad de presión de perfusión, duplicar o triplicar el diámetro aumenta el flujo respectivamente ¡16 y 81 veces!); imaginemos la importancia que los cambios de la autorregulación en las pequeñas arterias tienen sobre el flujo sanguíneo.

Por otro lado, frente a tubos de igual diámetro interno, el componente que determina la resistencia es la viscosidad.

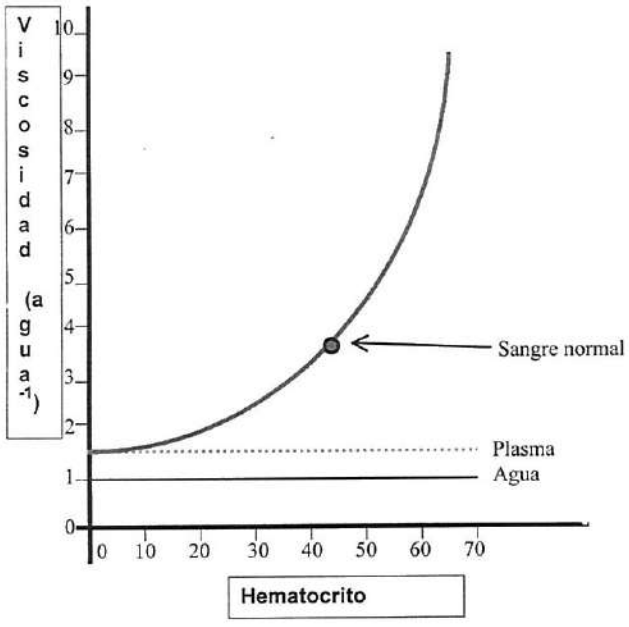
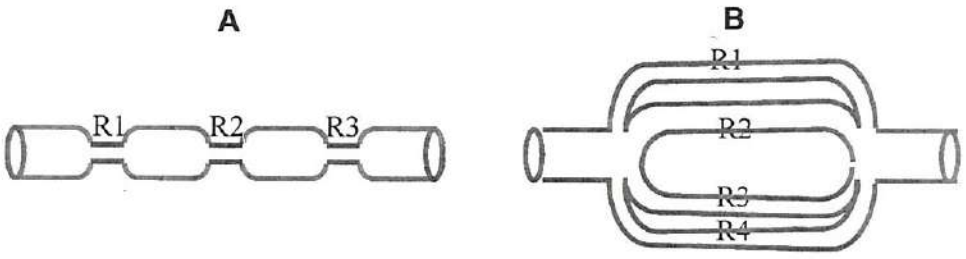


Figura 11. Relación entre viscosidad sanguínea y hematocrito.



$R_t = R1 + R2 + R3$ $R_t = 1/R1 + 1/R2 + 1/R3 + 1/R4$

Figura 12. Tipos de resistencia vascular. A: resistencias *en serie*. B: resistencias *en paralelo*.

Sin embargo, esto es válido para tubos rígidos, inelásticos, sin ramificaciones ni circulación colateral, con flujo estable no pulsátil, de tipo newtoniano, es decir, con viscosidad lineal (de tipo cristaloide). Esto es sólo parcialmente aplicable al flujo pulsátil de nuestro sistema circulatorio arterial que posee flujo pulsátil, elasticidad, numerosas anastomosis, autorregulación (vasodilatación y vascostricción) y capacidad de colateralización. Esto será tratado a continuación.

En el cerebro, la resistencia vascular se ajusta por las arteriolas y vénulas, de modo que existe flujo cerebral constante con gradientes de presión de perfusión ("P1-P2") de entre 50 y 150 o más mmHg. Cuando la autorregulación cerebral se agota, se aplica la ecuación (12), produciéndose un marcado aumento de la resistencia y caída secundaria de flujo si existe estenosis o espasmo de las arterias intracraneales.

Relación de la ley de Poiseuille con el flujo sanguíneo *in vivo*

Debido a que esta ley física fue estudiada en condiciones de laboratorio en tubos rígidos, ¿cómo varía en un sistema circulatorio de flujo pulsátil, con arterias elásticas, ramificadas y de diámetro decreciente?

La ley de Poiseuille asume: 1) viscosidad constante, o sea relación lineal entre fricción viscosa y gradiente de velocidad (líquido newtoniano); 2) flujo laminar; 3) capa o lámina externa adyacente a la pared (interfase líquido-pared) con velocidad 0 (fenómeno de no deslizamiento o *no slippage*); 4) flujo estable; 5) tubos con paredes paralelas de sección circular; 6) tubos no rígidos, inelásticos.

Veamos uno a uno los puntos previos:

1) La sangre actúa como flujo newtoniano en la mayoría de las circunstancias examinadas por el Doppler, excepto en vasos muy pequeños (menores de 1 mm de diámetro y con muy baja velocidad, así como con hematocritos menores del 10% o mayores del 60%); esto último puede ser importante en anemias severas o en EPOC o cardiopatías congénitas con policitemia marcada.

2) Escapan sólo ciertas zonas del sistema arterial, como la aorta ascendente, que pueden sufrir turbulencias transitorias al final de la sístole.

3) Existe velocidad 0 en la capa más externa.

4) Por supuesto, el flujo es pulsátil, con variación de los perfiles de velocidad, siendo frecuentemente no parabólicos; la aceleración se agrega al componente estable descripto por la ley de Poiseuille.

5) Las venas y las arterias pulmonares son ovoides; sí son circulares las arterias sistémicas. Al reducirse el diámetro arterial, a medida que se acercan a la periferia (lo contrario ocurre con las venas hacia el corazón), las paredes no son paralelas, pero esto no representa un problema clínico.

6) Los vasos sanguíneos son distensibles (ver más adelante el efecto Windkessel) y cambian el diámetro en función de la presión transmural, produciéndose errores de por lo menos el 10%.

En resumen, las tres primeras suposiciones se cumplen en el sistema circulatorio humano y las últimas tres no. En general, la ley de Poiseuille sobrestima el flujo medio para un gradiente de presión, viscosidad sanguínea y diámetro vascular dados, especialmente en los pequeños vasos. Sin embargo, los conceptos son cualitativamente correctos, sirviendo para la comprensión de las bases de la hidrodinámica y su estudio por técnicas como el Doppler.

Los vasos sanguíneos progresivamente van reduciendo su diámetro, el determinante más importante de la resistencia; en menor medida lo es la longitud. Sin embargo, otro elemento a tener en cuenta es la disposición del sistema arterial. En efecto, las arteriolas se disponen no en serie, donde la resistencia es igual a la suma de las resistencias consecutivas ($R_t = R1 + R2 + \ldots + Rn$) (Figura 12A), sino que lo hacen en paralelo. Esta disposición permite que la resistencia sea igual a la suma de las conductancias (la inversa de la resistencia: $C = 1/r$, o sea que $Rt = 1/R1 + 1/R2 \ldots + 1/Rn$) (Figura 12B).

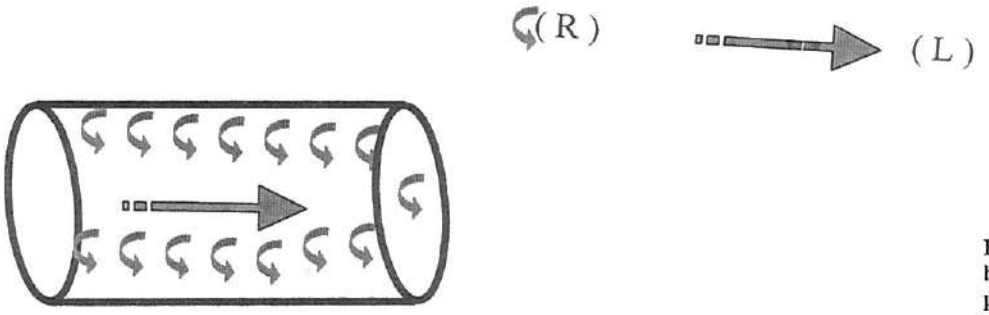


Figura 13. Esquema de flujo turbulento y sus componentes rápido (R) y lento (L).

Esto permite que, al mismo tiempo que se da un gran área de intercambio a nivel capilar, y aunque la mayor resistencia del sistema arterial se encuentre a nivel arteriolar (prácticamente la mitad), la misma sea muy inferior a la que hubiera sido de haber estado estos vasos en serie, de acuerdo a la ley de Poiseuille (aunque ésta no tiene en cuenta el hecho de que en vasos de menos de 1 mm de diámetro la resistencia viscosa adquiere un peso significativo en la distribución de la energía).

FLUJO TURBULENTO

A medida que la velocidad aumenta, el flujo laminar sufre oscilaciones crecientes, tornándose progresivamente irregular hasta transformarse en *flujo turbulento*, situación en la cual las velocidades en cada punto de la luz cambian rápidamente, aunque la tasa volumétrica de flujo a lo largo de la sección del vaso tiene variaciones estables en el tiempo. El movimiento de los glóbulos rojos tiene dos componentes de velocidad: a) uno de variación lenta, a lo largo del eje del vaso (L); b) otro de variación rápida, aleatorio (R) (Figura 13).

Debido a estos componentes transversales aleatorios rápidos (R), el gasto de energía (E) en forma de calor y de energía cinética es mucho mayor que en el flujo laminar donde el único elemento responsable de pérdida de E en condiciones fisiológicas es la fricción viscosa, como ya se vio; por lo tanto, la resistencia al flujo aumenta en la progresiva transformación de éste de laminar en turbulento.

El *número de Reynolds* se usa para caracterizar el patrón de flujo:

$$(13) \qquad Re = \frac{\rho \cdot d \cdot v}{\mu}$$

siendo ρ: densidad de la sangre; d: diámetro del vaso; v: velocidad; μ: viscosidad

Como se observa, esta ecuación representa la relación entre las fuerzas *inerciales* (detalladas en el numerador) con las *viscosas* (en el denominador); Re es un número sin dimensión, y a partir de 1200 comienzan las oscilaciones; se establece turbulencia definida con números mayores de 2000; sin embargo, en condiciones cuidadosamente preparadas en el laboratorio está descripto flujo laminar con Re de hasta 13000 (!). La transición no es brusca ni absolutamente predecible y ocurre en un amplio rango de tasas de flujo; existe, además, un "efecto de histéresis", es decir que cuando se desea revertir el flujo turbulento se debe bajar la tasa de flujo por debajo del límite que lo produjo.

Las situaciones fisiológicas:

μ: $3{,}5 \cdot 10^{-2}$ P (0,035P)
ρ: $1{,}06 \cdot 10^{3}$ kg/m^3 (»1g/cm^3)
v: 1 m/s
Aorta: d: 2 cm
Re: 2120
A. Femoral: d: 0,5 cm Re: 530

En una estenosis de carótida interna del 70%, por ejemplo, el Re sería:

-en la zona prelesional (d: 0,6 cm); v: 50 cm/s; Re = 857

-en la zona de máxima reducción del diámetro (estenosis): d: 0,18 cm; v: 185 cm/s; Re = 951

En el punto postestenótico inmediato, cuando aún no hubo una recuperación de la energía potencial y se produce flujo a alta velocidad en la luz de diámetro nuevamente normal o casi, en Re es de: d: 0,6 cm; v: 180 cm/s; Re = 3171; esto explica la presencia de flujo laminar frecuentemente en el punto de máxima estrechez y la máxima turbulencia en el segmento postestenótico cercano. Ambos patrones son fácilmente detectados por la morfología de onda del Doppler pulsado, en especial a nivel de la ventana acústica espectral.

Una forma levemente diferente de definir el número de Reynolds es expresarlo por medio de la tasa de flujo volumétrica (Q); sabemos por (5) que $v = Q/A$ y reemplazando en (13):

$$(14) \qquad Re = \frac{\rho \cdot d \cdot Q}{\mu \cdot A} = \frac{\rho\, 2r\, Q}{\mu\, \pi\, r^2} = \frac{2\rho\, Q}{\mu\, \pi\, r}$$

Esto explica por qué en una estenosis, cuando el flujo es constante, la reducción del área produce flujo turbulento; también por qué ocurren turbulencias sin estenosis en situaciones clínicas de aumento del flujo sanguíneo.

Si bien los conceptos de flujo laminar y turbulento fueron estudiados en condiciones de flujo estable y con fluidos newtonianos, se pueden trasladar ciertas condiciones al flujo pulsátil del sistema circulatorio. La gran diferencia es la presencia de aceleración y desaceleración. La primera tiene un efecto estabilizador del flujo, con aplanamiento del perfil y restitución de las láminas o capas del flujo laminar perdidas durante la fase de desaceleración del ciclo previo (al perderse la aceleración durante la diástole sólo quedan las fuerzas inerciales, desapareciendo las viscosas); las primeras están como numerador en la fórmula de Reynolds, es decir, se favorece la turbulencia.

En condiciones de flujo pulsátil este número puede ser reemplazado por el *número de Womersley* que incorpora a la ecuación anterior un componente (ω) que es la frecuencia angular de la frecuencia cardíaca (f): $\omega = 2\,\pi\,f$, con lo que incluye los efectos del tiempo sobre el Re (requerido para el desarrollo de la turbulencia en este sistema pulsátil):

$$N\omega = \Delta/2 \quad \sqrt{\pi\,\omega/\mu} \tag{15}$$

FLUJO LAMINAR Y *SHEAR STRESS* (TENSION DE ROCE)

Como ya se dijo, la sangre, en condiciones de flujo estable, fluye en capas concéntricas de igual velocidad, con una caída de presión a expensas de la viscosidad (fricción viscosa) que se opone a dicho movimiento; la capa más externa, debido a la elevada fricción que la adhiere a la interfase líquido-sólido que se produce entre la sangre y la pared arterial, permanece inmóvil (fenómeno de no deslizamiento o *no slippage*); cada una de las capas tiene un volumen progresivamente creciente desde el centro hacia la periferia, es decir que su superficie externa, en contacto con capas cada vez más periféricas, es mayor, siendo por lo tanto cada vez mayor la resistencia viscosa, a igual presión ("empuje") aplicada a cada una de ellas. Esta fuerza opuesta a la circulación de la sangre (llamada *shear stress*) produce un retardo sucesivo desde el centro hacia la periferia del vaso, lo cual puede ser considerado también como la transferencia del "momento" (o fuerza tangencial al eje de circulación) entre las distintas capas de fluido concéntricas hacia la pared arterial. Este *shear stress* está directamente relacionado con la viscosidad de la sangre y con el gradiente de velocidad entre las capas e inversamente relacionado con la distancia entre estas, es decir que cuanto más vecinas, mayor la fricción viscosa (Figura 14).

Esto se representa con la fórmula:

$$SS = -\,\mu\,\Delta V/\Delta r \tag{16}$$

siendo μ: viscosidad; ΔV: diferencia de velocidad; Δr: distancia entre dos capas.

El signo negativo a la izquierda del término derecho indica que el *shear stress* (SS) se opone a la dirección del flujo.

En el nacimiento del vaso el flujo es plano porque todas las capas, como ya se dijo, reciben igual presión; pero a medida que la sangre fluye, el roce entre las capas vecinas, más acentuado desde el centro hacia la periferia, hace que las capas centrales avancen más rápido; obviamente, existe una zona de transición entre el flujo plano de comienzo y el perfil parabólico que se va formando, fenómeno llamado desarrollo de la capa límite o *boundary layer development*. Después de un trayecto variable [largo de penetración (LP) o *entrance length*] el perfil se estabiliza y se torna establemente parabólico; dicho trayecto de penetración está relacionado con el número de Reynolds (Figura 3A) (ver más adelante).

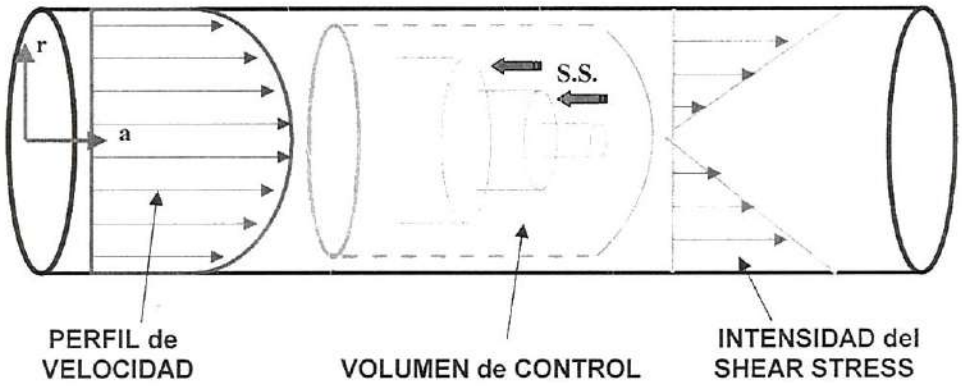


Figura 14. Desarrollo del *shear stress*. a: axial. r: radial. SS: *shear stress*.

(17) $LP = 0{,}03 \cdot d \cdot Re. = 2r \cdot 2r \cdot v \cdot \rho/\mu = 0{,}03 \cdot 4 \cdot r^2 \cdot v \cdot \rho/\mu = r^2 \cdot v \cdot \rho/\mu;$

como la densidad (ρ) y la viscosidad (μ) son constantes, la longitud de penetración está directamente relacionada con la velocidad y el tamaño del vaso.

Esto explica por qué en pocas zonas del organismo se obtienen un perfil parabólico estable; una excepción son los vasos abdominales, de baja velocidad y flujo (bajo Re), longitud y diámetro adecuados. En una arteria ilíaca de 0,8 cm de diámetro y velocidad de 1 m/s, el Re sería de 2300 y la distancia en la que se obtendría perfil de flujo parabólico estable: 55 cm. **Esta zona de desarrollo del perfil es lo que mide el Doppler.**

Como se dijo, el perfil del flujo turbulento tiende a ser plano por la interacción de las capas vecinas, con transferencia radial más uniforme de las capas de alta velocidad cerca del centro del vaso. El flujo se vuelve completamente desarrollado antes que en el flujo laminar y, a pesar de que la naturaleza caótica y azarosa del mismo impresiona como imposible de predecir, esta longitud de penetración se puede calcular con una derivación de (17):

(18) $LP \text{ (para flujo turbulento)} = 0{,}693 \cdot d \cdot Re^{1/4}$

El organismo tiene mecanismos endoteliales de regulación del SS relacionado con el flujo; en efecto, a nivel endotelial existen sensores de velocidad sanguínea que, actuando por estímulos neurohumorales (a través de las uniones mioendoteliales) y autocrinos (óxido nítrico y/o prostaciclina –PGI2), ajustan la luz arterial por regulación vasomotora (vasoconstricción y vasodilatación) (*autorregulación*) de forma que mantienen niveles estables de velocidad sanguínea [por (5)] y, en consecuencia, de SS (10).

TRANSMISION DE ONDAS DE PRESION Y FLUJO

Dado el bombeo periódico cardíaco, la presión y el flujo arteriales son pulsátiles; la elasticidad de la pared arterial se combina con la inercia sanguínea de modo que ambos (presión y flujo) viajan como las ondas en la superficie de un lago, con una velocidad de onda de 5 a 10 m/s, o sea, muchas veces mayor a la de la sangre, lo cual produce demoras en la transmisión de los pulsos periféricos; y las ramificaciones arteriales causan reflexiones que cambian la forma de aquellos. Esta es la razón de la diferente morfología entre los pulsos de la aorta y los de las femorales, por ejemplo.

La presencia de pulsaciones introduce cuatro variables de interés desde el punto de vista de los estudios Doppler de la circulación periférica. Primero, ocurren las fuerzas inerciales asociadas con la aceleración y desaceleración de la sangre (ver más adelante la ecuación de Bernoulli modificada para el flujo pulsátil). Al producirse la movilización de la columna sanguínea, se necesita una fuerza o presión para vencer las fuerzas inerciales asociadas con la aceleración más la requerida para vencer la fricción viscosa que se opone al movimiento de la misma. Las pérdidas de energía (presión) por fricción viscosa son significativas en las fases de aceleración y desaceleración del ciclo cardíaco, es decir, al inicio y al final de la sístole (pues durante la máxima velocidad, la aceleración es nula), en orificios pequeños (menores de 0,1 cm^2) y estenosis largas (mayores de 4 cm).

Segundo, producen cambios en el tamaño y la forma de las ondas de presión y flujo a medida que viajan por el sistema circulatorio. Si la aorta no tuviera flujo pulsátil, la presión caería muy poco, y la amplitud del pulso también disminuiría; debido a las pulsaciones, existe una reflexión de las ondas en la periferia; la discontinuidad en la impedancia (resistencia en flujo pulsátil) como la que ocurre en las ramificaciones arteriales produce reflexiones de la onda de pulso. Sin embargo, la zona que más contribuye a estas es la de las arterias menores de 1 mm (arteriolas), por lo que el estudio con Doppler de la onda de pulso (índices de pulsatilidad, por ejemplo) es reflejo de los cambios en la impedancia periférica secundarios a vasodilatación o vasoconstricción. Cuando dicha onda de reflexión se suma a la de pulso, ésta aumenta; el efecto es más notable en los niños (existe una demora por la elasticidad arterial que se reduce con la edad, es decir que en los gerontes ambas ondas de pulso anterógrado y de reflexión se antagonizan parcialmente): una presión de pulso (diferencial) en la aorta ascendente de 50 mmHg se transforma en una de 65 mmHg en la aorta distal, y es aún mayor en la femoral (Figura 15). También cambia la forma de la onda hacia la periferia, con ascenso sistólico más empinado y un pico positivo tardío más acentuado; existe una demora de alrededor de 50 ms a través de toda la aorta y de alrededor de 100 ms hasta la femoral. Los efectos de la reflexión (determinados por la elasticidad o *compliance* arterial y la inercia de la sangre) son opuestos sobre las ondas de flujo y velocidad con respecto a la de presión; mientras ésta aumenta hacia la periferia por aumento de la presión de pulso, las dos primeras se atenúan, disminuyendo la amplitud. Sin embargo, el flujo diastólico aumenta en las arterias más distales en las que predominan los efectos de la conductancia periférica ($C = 1/R$), mientras que en las proximales, como la aorta ascendente, se notan

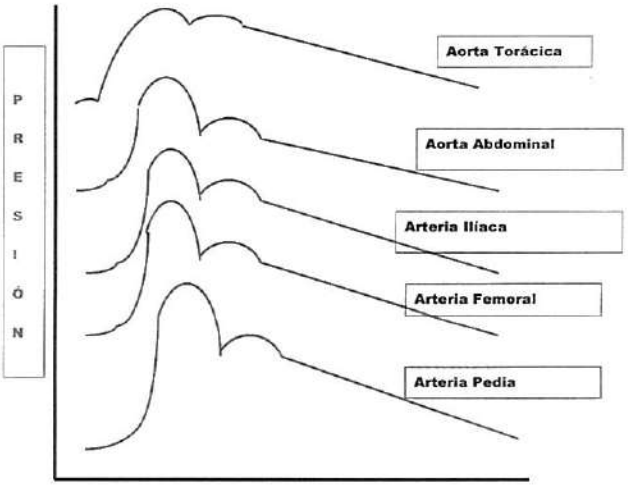


Figura 15. Tipos de onda de presión/tiempo en las arterias y cambio progresivo de la misma desde la aorta hacia la periferia. Los trazados son simultáneos.

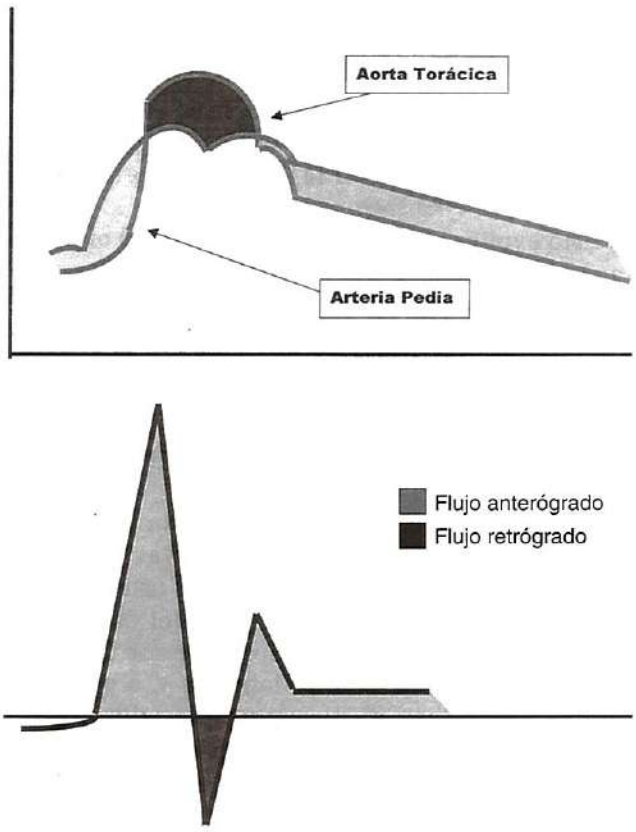


Figura 16. Génesis de la onda de Doppler pulsado en arterias periféricas.

los efectos contráctiles del corazón, con una onda de pulso marcada y descenso a 0 durante la diástole, como ocurre en el ventrículo izquierdo. En las arterias del abdomen se produce flujo diastólico importante por el efecto de bomba secundaria (ver más adelante); en las ramas distales a la aorta se producen inversiones de flujo dadas por la diferencia de presión impuestas por el retardo en la transmisión de la onda de presión descripta precedentemente.

Tercero, debido a la naturaleza elástica de los vasos sanguíneos, se producen cambios latido a latido en el diámetro de los mismos a medida que las ondas los atraviesan, en función de la presión transmural; esto debe ser tenido en cuenta en los análisis cuantitativos de flujo efectuados con Doppler, donde el diámetro del vaso es esencial.

Cuarto, y de mayor importancia, alteran el *perfil* de velocidad en varios puntos de este sistema, tanto en sentido espacial como temporal, dependiendo del vaso en consideración y del momento del ciclo cardíaco. En el final de la diástole, por la desaceleración y la adherencia por fricción viscosa cerca de las paredes arteriales, ocurren fenómenos de reversión de flujo que, junto a la diferencia de presión que existe entre dos puntos del circuito arterial por el retardo antedicho (Figuras 2B y 16), explican el flujo reverso marcado que ocurre normalmente en arterias como las femorales.

En el caso de una estenosis significativa, existe vasodilatación por isquemia distal, lo cual baja la impedancia periférica; el flujo pulsátil se altera al pasar por la zona estrechada (que actúa como un filtro para las vibraciones de alta frecuencia del pulso de presión). Tanto la resistencia que significa la estenosis como la conductancia distal aumentada amortiguan, más allá de la misma, la amplitud del pulso. La presencia de ondas atenuadas y flujo diastólico acentuado pueden deberse tanto a una disminución de la impedancia periférica como a una estenosis/oclusión proximal o a ambas.

Las grandes arterias centrales tiene paredes predominantemente elásticas, lo cual les otorga una *compliance* importante, con almacenamiento de energía potencial que se convierte en cinética en la diástole, alimentando las arterias más distales (como las del abdomen) manteniendo un flujo continuo por amortiguación del efecto pulsátil del corazón; esto se conoce como "efecto Windkessel" o de bomba secundaria.

INTERRELACION ENTRE PRESION, VELOCIDAD Y RESISTENCIA

Cuando existe un flujo en un sistema cerrado ocurre con una velocidad determinada, de modo que si el área vascular permanece uniforme es función lineal de esta variable. Dicho flujo se efectúa contra una resistencia al mismo que en la circulación periférica normal depende de la impedancia (de-

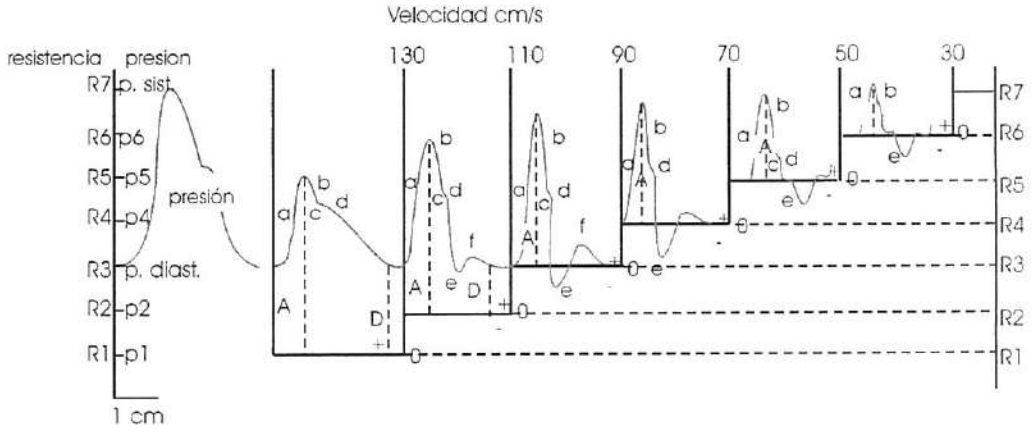


Figura 17. Relación esquemática de las variaciones de las curvas de velocidad en el tiempo frente a grados crecientes de resistencia distal.

terminada por la autorregulación del flujo, es decir, por la vasoconstricción o la vasodilatación) y en condiciones patológicas por la presencia de estenosis. El cambio en el flujo depende, entonces, de cambios en la resistencia normal o patológica y se refleja en cambios en la velocidad sanguínea en el tiempo, es decir, en la onda de velocidad que medimos con el Doppler. A la inversa, la evaluación de ésta permite descifrar las condiciones del sistema circulatorio normal y detectar y cuantificar la presencia de cambios patológicos; este análisis permite, mediante la comparación con patrones considerados normales para un lecho vascular determinado, conocer cambios por autorregulación o secundarios a patología *significativa* distante, proximal o distal, a la zona de análisis.

Frente a una curva de velocidad-tiempo determinada, con flujo permanente durante todo el ciclo cardíaco, los cambios en la resistencia periférica modifican el perfil de la misma, graficados en la onda de Doppler pulsado; imaginemos distintas situaciones con aumentos progresivos de la resistencia al flujo (Figura 17).[11]

Si la resistencia (impedancia) al mismo fuera casi nula, no habría prácticamente modificaciones: la velocidad sistólica (S) sería elevada pero mayor, comparativamente, sería la velocidad diastólica (D), (ejemplo 1); esto ocurre en la circulación normal de los órganos nobles, como el cerebro; es decir, es el trazado típico, por ejemplo, de una carótida interna normal.

Ante un leve incremento de la resistencia, se reduce S pero más lo hace D; esto ocurre, por ejemplo, en una carótida primitiva, el 70% de cuyo flujo alimenta el cerebro (ejemplo 2).

Si aumentamos algo más la resistencia, se produce una disminución mayor de S pero D es muy baja (ejemplo 3); esto ocurre en una arteria como la subclavia o la axilar.

Un mayor aumento de la resistencia deprime aún más S, pero D es nulo; incluso puede existir normalmente flujo reverso (ejemplo 4); esta es la situación normal de una arteria que irriga mucha masa muscular en reposo, como la arteria femoral (los miembros inferiores tienen mayor masa muscular que los superiores).

Ante un gran aumento de la resistencia al flujo, la onda cambia de tal forma que S es aún más pequeña y D, por supuesto, ausente (ejemplo 5); esto ocurre en zonas preoclusivas, como la carótida primitiva, en oclusiones o lesiones críticas (generalmente mayores del 90%) de carótida interna homolateral. Es dramática la asimetría en la morfología de ambas carótidas primitivas cuando se compara el lado enfermo con el sano, siendo un elemento importante de diagnóstico de severidad de la lesión.

Una resistencia total al flujo, como ocurre en la zona inmediatamente preoclusiva de una carótida interna ocluida (ejemplo 6) muestra una onda de Doppler embrionaria, bifásica, que no guarda ninguna relación con lo normal (comparar con el ejemplo 1); en la zona ocluida el flujo no existe (situación 7).

PRINCIPIOS DE CONSERVACION

Las leyes de conservación de la masa (m), la energía (E) y el momento (M) explican el funcionamiento del aparato circulatorio.

Conservación de masa (m)

Es el principio fundamental de estas tres leyes de conservación. Dentro de un fluido incompresible en movimiento podemos definir un volumen de estudio de cualquier forma y tamaño (generalmente estos se corresponden con los del sistema); esto se llama *volumen de control*. Debido a esta ley, la cantidad de fluido que entra al volumen de control es igual al que sale. Masa = volumen × ρ (densidad). Si $m^1 = m^2$, y el volumen de flujo es Q:

$$(19) \qquad Q^1 \cdot \rho^1 = Q^2 \cdot \rho^2$$

ρ es constante: $Q^1 = Q^2$, pero por (5) $Q = A \cdot v$, don-

de v es la velocidad y A el área de sección, de modo que:

(20) $Q^1 = A^1 \cdot v^1 = Q^2 = A^2 \cdot v^2$ (Figura 10)

Esta ley de conservación de masa se conoce como la *ley de la continuidad* y es de gran utilidad en el cálculo de flujo y de severidad de estenosis valvulares cardíacas, aplicada junto al principio de conservación de la energía.

Conservación de la energía (E)

La explicación práctica de este principio puede semejarse a lo que ocurre con una bola de billar que es colocada en la parte más alta de una pendiente; en ese momento tiene una energía potencial proporcional a la altura de la misma (esta forma de *energía potencial* depende de la gravedad); si se la suelta, comenzará a moverse, transformando la energía potencial en energía cinética [cuyo valor es igual al cuadrado de la velocidad (v)], dependiendo del punto de declive en que se encuentre la cantidad de una u otra forma de energía, pero la suma total de ambas es la misma siempre.

La *E potencial gravitatoria* se describe por: ρ. g . h (donde ρ es la densidad, **g** la aceleración por la gravedad y **h** la altura).

Otro ejemplo es lo que ocurre al inflar un globo: el aire se acumula a una presión cada vez mayor, inmóvil, distendiendo las paredes del mismo (esta es la energía potencial dependiente fundamentalmente de la presión acumulada); al soltar el cuello de ingreso, el globo se desinfla, transformándose la mayor parte de la energía potencial en cinética, pero aquí notamos otro hecho: el cuello se calienta con la salida rápida del aire hasta llegar a quemarnos, a veces, los dedos que lo sostienen; una parte de la energía también se transformó en calor; obviamente, en todo el ciclo la suma de las energías es la misma. La *energía cinética* es descripta por la ecuación: $1/2\rho v^2$ (o de *aceleración convectiva*), dado que es la E consumida para "empujar" la sangre en una región de alta o baja velocidad, lo que puede ocurrir en casos de flujo estable o pulsátil.

Para el ejemplo de la bola de billar, donde la pérdida de E por roce es despreciable, podemos describir el fenómeno entre las energías potencial (P) y cinética así: $P^1 + 1/2\rho v^1 = P^2 + 1/2\rho v^2$

En el caso del globo, la pérdida de energía por roce, que se transforma en calor (o *resistencia viscosa*, Rv) es significativa; entonces, deberíamos describir el fenómeno: $P^1 + 1/2\rho v^1 = P^2 + 1/2\rho v^2 + Rv$.

El movimiento de los fluidos newtonianos también puede describirse en estos términos, que se conocen como la *ecuación de Bernoulli*:

(21) $E = P + \rho gh + 1/\rho v^2 + Rv$

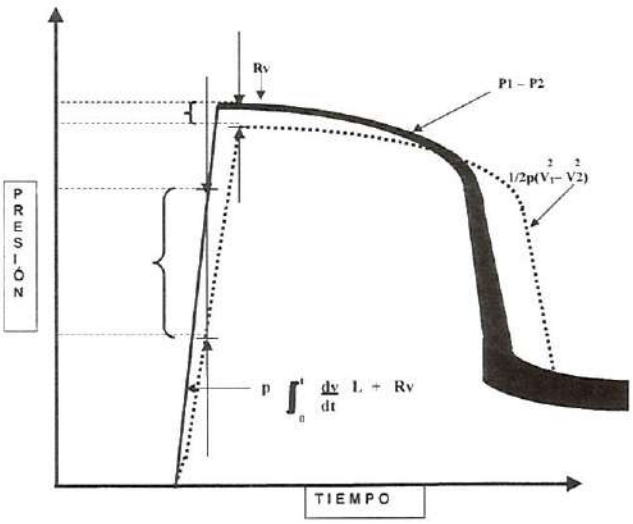


Figura 18. Contribución de los diferentes términos de la ecuación de Bernoulli en una estenosis.

Comprende un componente de energía potencial o de presión, uno de energía gravitatoria, otro de energía cinética y otro de resistencia viscosa.

En el caso del sistema cardiovascular pulsátil se agrega un componente dado por la pérdida de energía que se produce con la aceleración de una masa de sangre (*energía inercial*): para acelerar un fluido se necesita una fuerza que depende de su masa (m) y de la aceleración (a), es decir F = m . a; como a = dv:dt (derivada de la velocidad con respecto al tiempo), luego: F = m . (dv:dt).

La velocidad *media* es la distancia recorrida por la sangre en un tiempo t; con el Doppler podemos calcular dicha distancia con la *integral* de la onda de velocidad. Esto se representa por:

(22) $\rho \int_0^t (dv:dt) \cdot L$

(donde L es la distancia a recorrer).

Esto implica que la magnitud de la caída de presión por la E inercial depende del gradiente de velocidad (dv) y de la longitud de la lesión (L).

Este último término se denomina *energía inercial* y es función de la aceleración local, la cual es significativa al inicio y al final de la sístole, es decir, en los períodos de aceleración y desaceleración; si este término se ignora, la presión calculada a partir de la ecuación de Bernoulli ocurre con una demora con respecto a la realidad, causando errores en las mediciones, especialmente al inicio de la sístole, pero sin impacto clínico (Figura 18).

En el caso de una estenosis se pierde energía como consecuencia de la resistencia viscosa (en proporción inversa a la cuarta potencia del radio), fundamentalmente como calor; también en caso de un flujo pulsátil se pierde energía adicional para

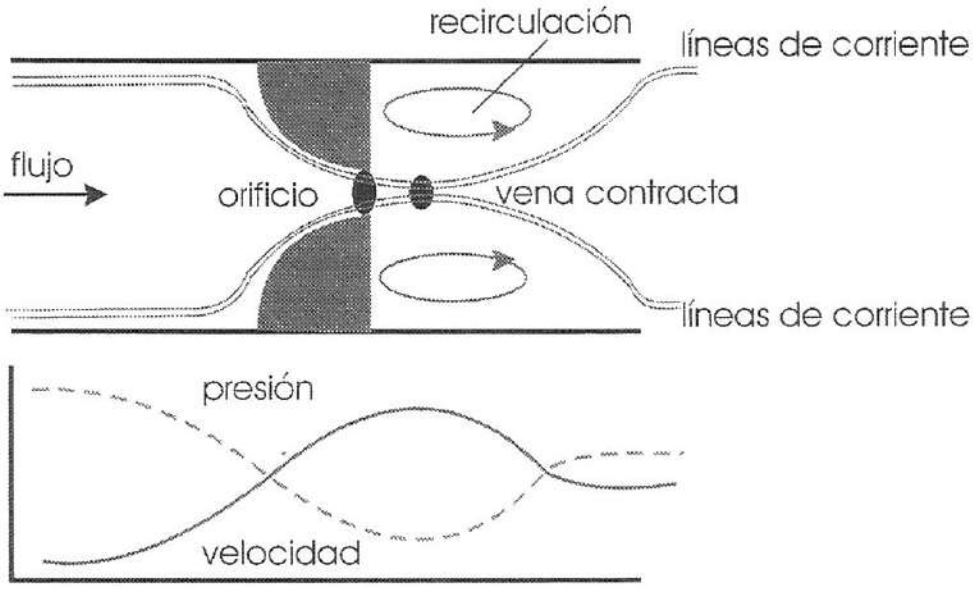


Figura 19. Líneas de corriente a través de un orificio: la "vena contracta" representa el máximo estrechamiento en los bordes de las líneas de corriente. El gráfico inferior muestra los cambios presión/velocidad (energía potencial/cinética).

forzar el movimiento de la sangre con mayor velocidad a través de la estenosis.

La ecuación de Bernoulli es sumamente compleja para ser usada clínicamente. Como varios de sus términos carecen de importancia en la mayoría de las situaciones clínicas (como el de la energía inercial) se idearon formas simplificadas de la misma, utilizadas para el cálculo de estenosis valvulares. En la mayoría de las estenosis valvulares cardíacas, el término de resistencia viscosa puede ser ignorado; y si medimos dos puntos vecinos, de tal forma que la diferencia de gravedad entre ellos sea prácticamente nula, g también puede ser desechado. Como p/2 es casi igual a 4, queda entonces el término de energía cinética ($4\ v1^2 - v2^2$); como V1 es despreciable respecto a V2, también puede descartarse, quedando la ecuación simplificada tan conocida: $\mathbf{P1 - P2 = 4v2^2}$.

Esta ecuación simplificada no es aplicable en los casos en que los otros términos sí tienen importancia clínica, es decir aquellos en los que la inercia y la resistencia viscosa significan una parte importante de la energía del sistema.

Estudios de laboratorio[12] mostraron que en orificios menores de 3,5 mm de diámetro (o menores de 0,1 cm^2), en lesiones largas (mayores de 4 cm) o cuando existen caídas de presión de menos de 70 mmHg, la resistencia viscosa es significativa y las caídas *reales* de presión exceden las calculadas según la ecuación simplificada; en estos casos, la ecuación de Haagen-Poisseuille puede ser más correctamente utilizada para cálculos de caída de presión; tampoco es aplicable en casos de estenosis en serie (en "tándem").

Esto explica la inaplicabilidad de la ecuación simplificada de Bernoulli en los estudios de la vasculatura periférica, incluso la coronaria.

Sin embargo, en términos sencillos, esta ecuación completa (y compleja) describe las distintas formas en las que la energía se va transformando a medida que la sangre circula; es válida tanto para sistemas de flujo estable como inestable (pulsátil) y así es como debe ser interpretada. Más adelante veremos ejemplos en los que la misma se aplica a situaciones diarias tan dispares como la aterosclerosis o el por qué vuelan los aviones.

Gold standard para la medición de presiones: relación del Doppler pulsado/cateterismo

La comparación de las mediciones de presiones entre la técnica de Doppler y la efectuada por medio de catéteres debe ser cuidadosamente diferenciada, pues ambas miden cosas diferentes en el espacio y en el tiempo.

En el *espacio* (Figura 19) se llaman líneas de corriente (*streamlines*) a aquellas líneas de flujo que unen puntos siempre paralelos a la dirección del mismo (tangentes); se llama "vena contracta" a una contracción de los bordes de estas líneas a medida que se acercan al orificio estenótico; a medida que el flujo pasa por el mismo, éstas lo "estrujan" en una zona *inmediatamente distal* a aquel, fenómeno llamado "efecto de la vena contracta"; por el fenómeno descripto previamente, se produce una separación del flujo y una zona de recirculación del mismo; la zona de máxima velocidad, entonces, está justo por delante y no en la misma estenosis, en ese "sendero estrecho"

marcado por las líneas de corriente. Esta es la zona de máxima transferencia de energía (potencial a cinética) por lo que es donde ocurre la mayor caída de presión; distalmente se produce una desaceleración (zona de "recuperación de la energía potencial" o de presión); esta recuperación depende del número de Reynolds (Re) (como ya se explicó) y de la forma del orificio. Con Re bajos o altos esta recuperación no es tan significativa (debido, respectivamente, a la energía de resistencia o fricción viscosa y a la turbulencia o energía inercial) como lo es a Re moderados, que es una situación muy común en la clínica. Cuando la recuperación potencial o de presión es significativa, las técnicas de catéter *subestiman* el gradiente (el mismo debe ser colocado justo en la zona de vena contracta, lo que es prácticamente imposible). Esta recuperación potencial depende también de la forma del orificio: si éste es de bordes afilados producirá turbulencias a velocidades más bajas (con gran efecto de recuperación potencial) que si los mismos son suaves.

En cuanto al *tiempo*, ambas técnicas nunca miden la misma variable, aún cuando se comparen los gradientes medios de presión o el pico instantáneo de presión con Doppler y el gradiente pico a pico con catéteres.

Conservación del momento (M)

Se llama *momento* (M) de una fuerza respecto a un punto al producto de la fuerza (F) por la distancia (r) que separa el punto de la recta de aplicación de aquella. El momento es una magnitud vectorial cuya dirección y sentido están definidos según lo que ocurre con la llave que se usa para aflojar las tuercas de la rueda del auto o con el sacacorchos que gira en el sentido de la fuerza (Figura 20).

Como ocurre con las otras dos leyes de la conservación, la tasa de momento que fluye dentro y fuera del volumen de control debe ser la misma. Esto se rige por la ecuación:

$$\frac{\text{Momento}}{\text{tiempo}} = \int a \ \rho \ v^2 \ dA$$

donde A: área. La integral se calcula a lo largo del área de sección del flujo y, por lo tanto, es dependiente de la *geometría* del mismo.

Este principio está siendo motivo de estudio para su aplicación en el cálculo de las regurgitaciones valvulares.

Conclusiones

Estas leyes de conservación son aplicadas exitosamente para el estudio y medición de muchos problemas cardíacos y vasculares; su potencial es ilimitado y deberían ser el punto de inicio de cualquier técnica a desarrollar. De acuerdo a lo definido por Blevins: "estas ecuaciones de conservación no están atadas a una geometría o sistema específicos; son herramientas generales cuya utilidad está limitada sólo por la inteligencia con la que son aplicadas".[3]

CONCEPTO DE ESTENOSIS CRITICA

Sabemos que flujo es igual a área por velocidad y que los cambios en esta última compensan reducciones en aquella para mantener al primero estable (Figura 21).

Este incremento de la velocidad se correlaciona con el cuadrado inverso del tamaño de la luz, comenzando a ocurrir cuando esta se reduce en por lo menos un 30%; a nivel carotídeo los cambios detectables en la onda de Doppler pulsado comienzan con estenosis de por lo menos un 50% (Figura 22).

El aumento de la velocidad implica una reducción de la energía potencial (como ya se dijo al hablar de conservación de la energía) que se transforma en cinética y, al mismo tiempo aumenta Re, haciendo aparecer turbulencias que, a su vez, produ-

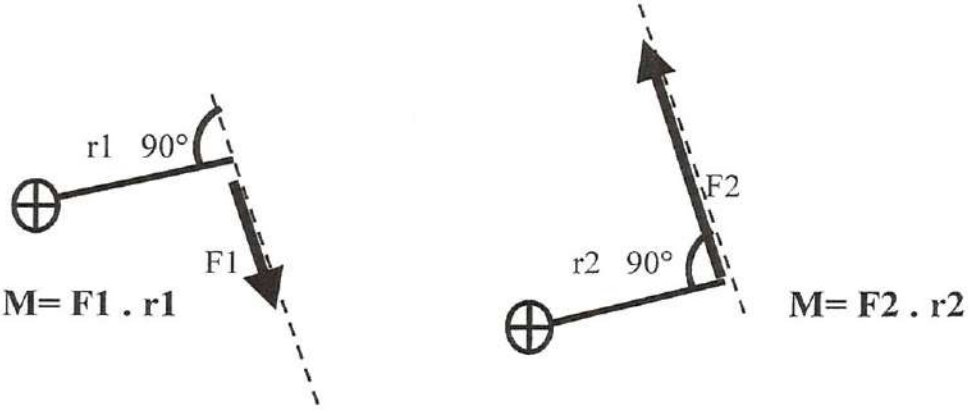


Figura 20. Esquema del momento de una fuerza (F1; F2) con respecto al radio (r1; r2) en dos tipos de giro inverso.

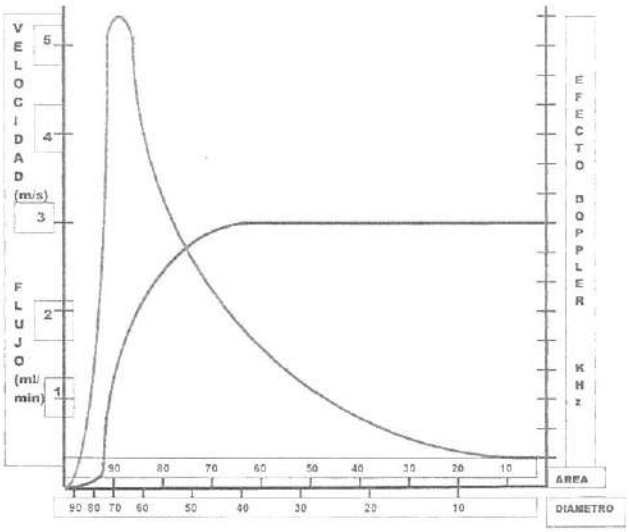


Figura 21. Relación entre velocidad, área/diámetro y flujo.

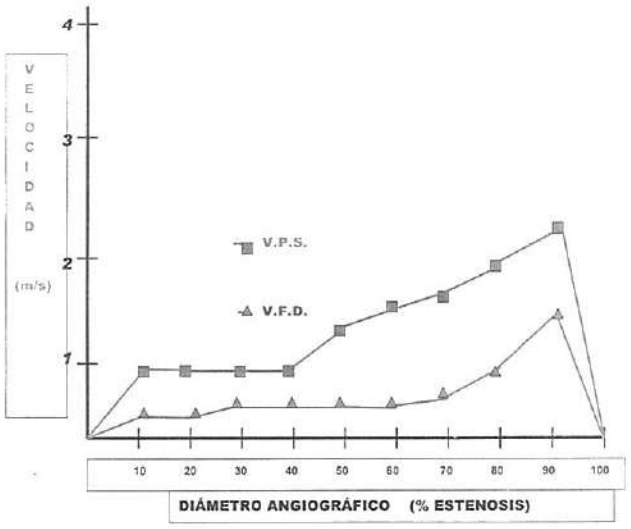


Figura 22. Comportamiento de las velocidades de pico de sístole y de fin de diástole en las estenosis carotídeas.

cen pérdida adicional de la energía potencial como calor (en el flujo turbulento las pérdidas de energía son mucho mayores que en el laminar). Todas estas resistencias aumentan con la cuarta potencia del radio que va disminuyendo, siendo en consecuencia ambos efectos sumados función sobre todo de cambios en la luz. Un dato derivado de la observación clínica es que existe un grado de estenosis más allá del cual pequeñas reducciones adicionales de la misma ocasionan caídas del flujo (significando un agotamiento del mecanismo compensador de aumento de la velocidad); en efecto, el fluido se esparce como un *spray* fino, con gran caída de la presión; es decir, pasado este punto se observa una caída simultánea de la velocidad y del flujo; esta condición del flujo se alcanza con una reducción del diámetro luminal de alrededor del 95% (suboclusión) en la carótida interna. La reducción de la velocidad hace que estos pacientes reciban el diagnóstico de oclusión cuando, en realidad, esta todavía no ocurrió. En el aspecto práctico, la importancia es obvia en cuanto a la indicación o no de cirugía de endarterectomía carotídea y al uso del *power angio* (que no mide velocidades sino la presencia o no de flujo y es especialmente útil en caso de velocidades de flujo muy bajas). También, en casos de vasodilatación marcada, la diferencia de presión se acentúa por disminución de la impedancia distal (P1 - P2 se acentúa porque baja P2), por lo que el punto crítico se alcanza antes; este mecanismo explica la aparición de dolor de miembros inferiores al caminar cuando hay obstrucciones arteriales significativas (claudicación intermitente) y del aumento de la sensibilidad de los métodos no invasivos de diagnóstico en estos pacientes tras el ejercicio: el incremento del flujo aumenta el gradiente de presión, implicando un aumento de la resistencia con respecto a la basal, exagerando las estenosis moderadas, que se ubican cerca de la significación hemodinámica.

Otra situación en la que se aplica este concepto, explica el por qué del fracaso de los vasodilatadores clásicos (por ejemplo, los anticálcicos) en los pacientes con obstrucción de miembros inferiores, quienes ya están máximamente vasodilatados por la isquemia; en ellos estas drogas producen deterioro clínico por efecto de robo hacia los lechos sanos no vasodilatados.

ALGUNAS SITUACIONES CLINICAS

Ateroesclerosis y aerodinamia

Recordando la ecuación de Bernoulli, hemos descripto sus distintos términos y, dado su diferente peso relativo, visto la posibilidad de ignorar algunos de ellos, como la gravedad o la resistencia viscosa. Quedan entonces, los términos de energía potencial (P, presión) y de energía cinética (V, velocidad); en resumen, vimos que, como la E es constante, $E1 = E2$ y como $E1 = P1 \times V1$ y $E2 = P2 \times V2$, luego $P1 \times V1 = P2 \times V2$.

Si nos fijamos en el perfil del ala de un avión, éste no es igual en la parte superior que en la inferior. La mayor curvatura de la primera determina que el aire se desplace a mayor velocidad, con respecto a la segunda; como contrapartida, la presión ascendente en la zona inferior es mucho mayor que la descendente en la superior; esta diferencia de E potencial (ascendente>>descendente) ocasiona que el avión vuele.

Las lesiones ateroescleróticas se ubican con lla-

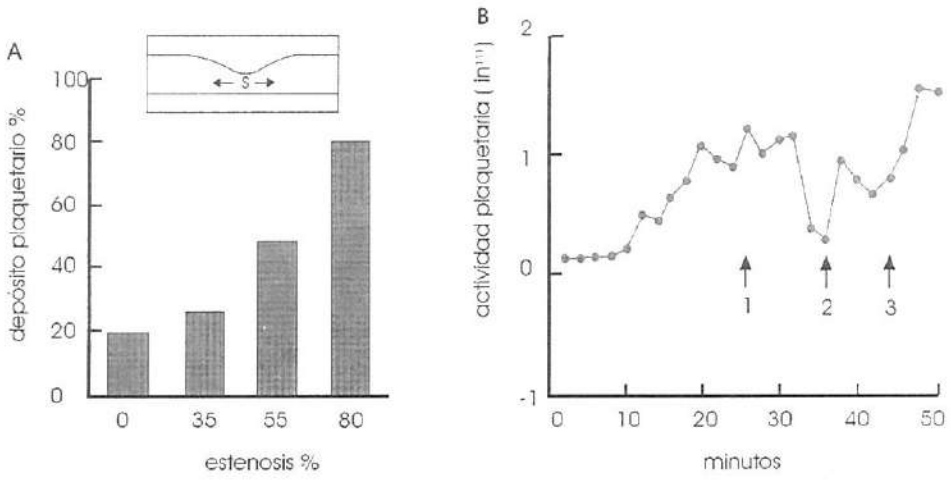


Figura 23. A: depósito plaquetario en preparados de carótidas de cerdo con lesiones profundas y grados progresivamente crecientes de estenosis excéntricas. B: crecimiento del trombo plaquetario durante aproximadamente 1 hora en el preparado con 80% de estenosis; recurrencia de embolización distal (flechas) y rápido crecimiento posterior.

mativa frecuencia en zonas predecibles en la mayoría de los pacientes: el bulbo de la carótida interna, el ostium de las arterias vertebrales o de las renales, etcétera. Indudablemente existen razones hemodinámicas (hidrodinámicas) que explican esta realidad: si en una zona determinada se produce una dilatación, como en el bulbo carotídeo, o el nacimiento de una rama, ambas situaciones comportan regiones anatómicas de baja velocidad o de vórtices. Dado que el flujo es el mismo [recordar que flujo (Q) = A × V], si la primera aumenta, disminuye V, al contrario de lo que ocurre en las estenosis. Al reducirse V debe compensarse esta caída de la energía cinética por un aumento proporcional de la potencial (P), lo que "empuja" las lipoproteínas dentro de la pared arterial; el organismo trata de solucionar esta "anormalidad fisiológica" disminuyendo la luz aumentada, a expensas de engrosar la pared: los proteoglicanos producen el engrosamiento excéntrico o concéntrico en las zonas en donde más adelante se desarrollarán las distintas lesiones evolutivas de la ateroesclerosis[13].

Shear stress y trombosis

La presencia y cuantía de la trombosis, un evento casi nunca ausente en los síndromes isquémicos agudos[14], depende de factores sistémicos y locales. Entre estos se destacan los sustratos para trombosis en la pared arterial y los factores reológicos del flujo sanguíneo.

Los trombos plaquetarios se depositan a lo largo del sitio de desgarro de la pared arterial; la magnitud de los mismos está modulada por las características de la lesión, como la profundidad, el área, el tipo de superficie y la configuración de la herida, el tipo de colágeno, la presencia de material de caseum lipídico, la presencia de tromboplastina, la producción de prostaciclina y el contenido de trombina de la lesión. Los tipos IV y V de colágeno son no trombogénicos y se encuentras en la íntima; los tipos I y III, así como el colágeno glicosilado de los diabéticos, son altamente trombogénicos y se encuentran en la media arterial y en la placa ateroesclerótica. Otro factor trombogénico, la tromboplastina tisular, se encuentra en la adventicia y, en menor medida, en la media y en la capa fibrosa de la placa. Como consecuencia, una lesión superficial o leve (injuria tipo II o despulimiento endotelial) o una delgada y corta, aunque profunda, probablemente conduzca a un trombo mural sin obstrucción; por

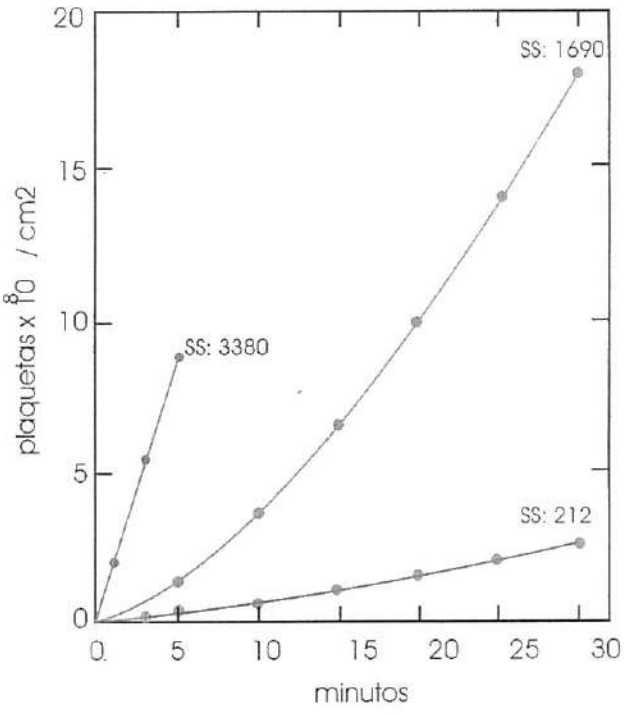


Figura 24. Depósito plaquetario en minutos a diferentes tasas de *shear stress* (SS: seg^{-1}).

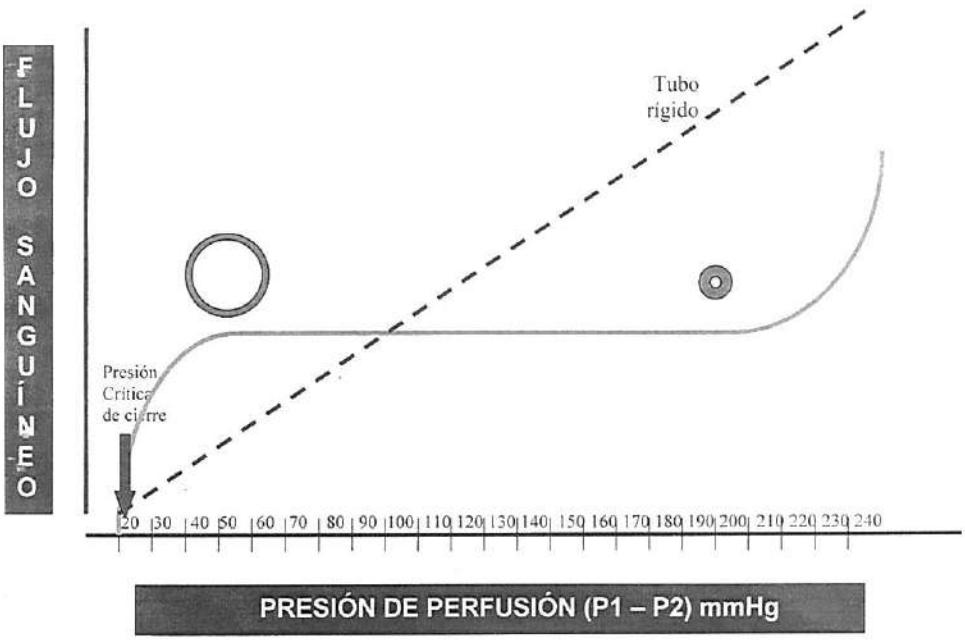


Figura 25. Flujo sanguíneo y gradiente de presión (presión de perfusión).

el contrario, una lesión profunda (tipo III, por debajo de la membrana elástica interna o dentro de la placa fisurada), con una superficie grande o de trayecto en espiral, iniciará en instantes el depósito de plaquetas, con rápido crecimiento del trombo, vasoconstricción y oclusión en minutos.

Respecto a los factores dependientes del flujo, el depósito plaquetario es directamente proporcional al *shear stress* (SS) que, como ya vimos, depende, a su vez, de la diferencia de velocidad entre las capas de sangre arterial; está en relación directa con el flujo y la velocidad e inversa con el cubo del radio luminal. Por lo tanto, las arterias pequeñas (como las coronarias), con velocidad de flujo elevada, están en mayor riesgo de trombosis que las grandes, como la aorta. Los trombos plaquetarios aumentan en proporción directa con la severidad de la estenosis (Figura 23). A su vez, la mayor concentración de plaquetas se produce en la zona de menor luz de la estenosis. En presencia de SS elevado, los glóbu-

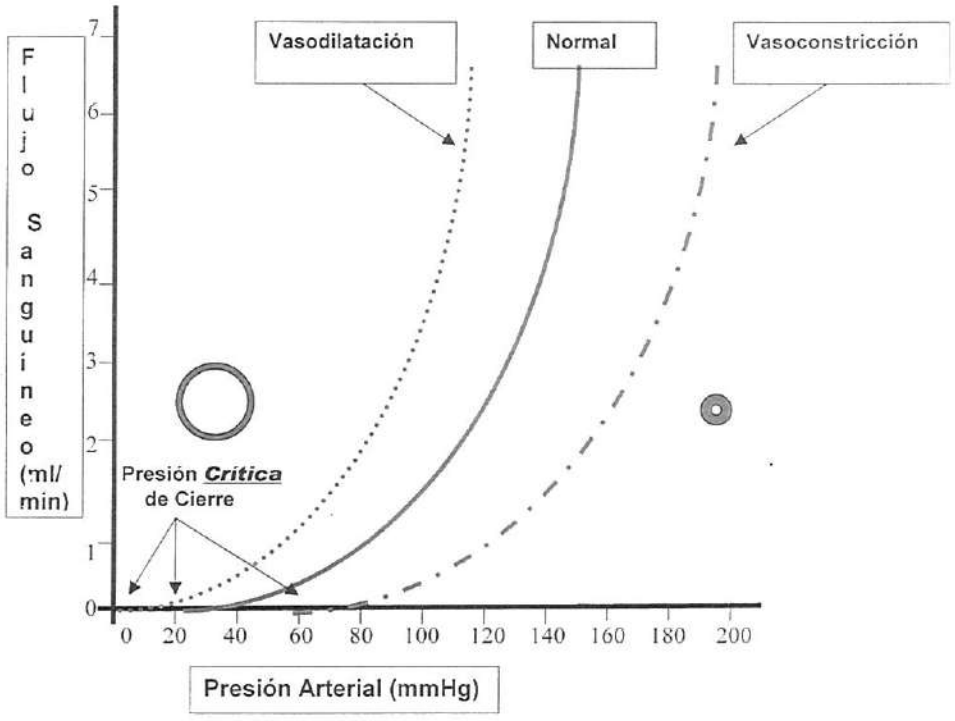


Figura 26. Variación de la presión crítica de cierre con la autorregulación.

los rojos desplazan a las plaquetas hacia la periferia (donde se depositan en la zona lesionada) al mismo tiempo que aumenta la presencia de ADP que, a su vez, favorece el depósito y la agregación plaquetaria[15]. En presencia de una lesión profunda y extensa, el depósito plaquetario continúa aumentando en forma proporcional con el SS[16] (Figura 24). La presencia de una lesión arterial aguda se asocia con vasoconstricción, existiendo una relación directa entre la misma y la cuantía del trombo plaquetario[17], lo cual incrementa la velocidad sanguínea y, en consecuencia, el SS, creándose un círculo vicioso. Esta vasoconstricción es significativamente reducida o abolida por drogas como la nitroglicerina, la inhibición de los receptores del tromboxano y de la serotonina y la aspirina.

El sistema circulatorio es dinámico: tiene la posibilidad de adaptarse a circunstancias extremas, manteniendo el flujo estable con grandes diferencias de presión de perfusión (o sea P1 - P2) como lo muestra la Figura 25 que explica distintas situaciones clínicas comunes.

Por ejemplo, en los casos de isquemia crónica de miembros inferiores, la vasodilatación es tan marcada (P2 = 0) que el flujo en la pantorrillas es normal en reposo en la mayoría de los pacientes; recién cuando la presión de perfusión es tan baja como 50 mmHg comienza a deteriorarse, apareciendo el dolor de reposo cuando la presión sistólica en el tobillo es de 30 mmHg o menos; en este punto aparecen los trastornos tróficos pues la presión de perfusión no logra mantener el flujo cuando es menor de 20 mmHg. A partir de estas cifras de gradiente de presión, los vasos están funcionalmente cerrados (presión crítica de cierre).

También la circulación cerebral mantiene un flujo estable por medio de una vasodilatación intensa (autorregulación cerebral) en situaciones de TA muy baja (70 mmHg o aún menos).

En casos de estenosis severa de la carótida interna, el flujo se mantiene gracias a la autorregulación cerebral. Esto explica que los síntomas de isquemia cerebral secundarios a la misma generalmente no se deben a hipoflujo hemodinámico sino a ateroembolia (Figura 23B). En los casos de obstrucciones carotídeas muy significativas de larga data, la autorregulación está muy deprimida por vasodilatación extrema crónica; si el paciente es un hipertenso severo, la brusca normalización del flujo cerebral que se produce al efectuar la endarterectomía impacta sobre un lecho no acostumbrado, que actúa como la línea recta rayada (es decir, sin autorregulación); un ascenso no controlado de la TA tiene como consecuencia un aumento paralelo del flujo cerebral: este es el mecanismo del síndrome de hiperperfusión, generalmente con consecuencias dramáticas, varios días después de una endarterectomía exitosa.

En el otro extremo de la curva, la autorregulación permite mantener estable el flujo cerebral frente a ascensos marcados de la TA de hasta 200 mmHg o más de presión de perfusión (P1 - P2).

La presión crítica de cierre varía con el tono simpático vasomotor, es decir, con la autorregulación (Figura 26).

SUMMARY

HYDRODYNAMICS OF NORMAL AND PATOLOGICAL PERIPHERAL CIRCULATORY SYSTEM

Basic concepts that explain the pumping motion of blood within the peripheral circulatory system, both in normal and pathological conditions, are briefly explained in this article. This knowledge is essential to understand diagnostic findings and guide therapeutic decisions: preferential location of atherosclerotic plaques, effect of vessel autoregulation at different arterial beds (cerebral, lower limbs, etc.), definition and clinical relevance of shear stress and so on. It has to be considered that this principles and theories were described some centuries ago, in environmental laboratory conditions which are very different from those found in human body, dictated by the pumping action of the heart, and the special characteristics of the arteries: elastic walls, branching and progressive tapering all the way through the periphery; this dictates a field of permanent evolution and research.

Finally, it must be emphasised, at the same time, the importance of this matter as a basic background and the complex nature of these physic laws; a lot of clinical examples are shown in an attempt to overcome these difficulties and make them a bit more understandable.

Bibliografía

1. Burton AC: Physiology and biophysics of the circulation (2nd ed). Chicago, Year Book Medical Publishers 1972.
2. Mc Donald DA: Blood flow in arteries. London, Edward Arnold 1974.
3. Blevins RD: Applied fluid dynamics handbook. New York, Van Nostrand Reinhold 1984.
4. Yoganathan AP y col: J Am Coll Cardiol 1988; 12: 1344-1353.
5. Nichols WWW, O'Rourke MF (eds): Mc Donald's blood flow in arteries (3rd ed). Philadelphia, Lea & Febiger 1990.
6. Noordergraaf A: Circulatory system dynamics. New York, Academic Press 1978.
7. Strandness DE, Sumner DS: Hemodynamics for surgeons. New York, Grune & Stratton 1975.
8. Hatle L, Angelsen B: Doppler ultrasound in Cardiology (2nd ed). Philadelphia, Lea & Febiger 1985.
9. Ciancaglini C: Evaluación de los estudios vasculares pos ultrasonido. IMC Informa 1996; 22: 336-344.
10. Smiesko V, Johnson PC: News Physiol Sci 1993; 8: 34-38.
11. Franceschi C: Diagnóstico vascular por ultrasonografía Doppler. Masson 1980.

12. Holen J, Aaslid R y col: Acta Med Scand 1977; 201: 85-88.
13. Stary HC y col: Statement of the Subcommittee of vascular diseases. Circulation 1992; 85: 391-405.
14. Fuster V y col: Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. Circulation 1988; 77: 1213-1220.
15. Badimon L y col: Influence of arterial damage and wall shear rate on platelet deposition. Ex vivo study in a swine model. Arteriosclerosis 1986; 6: 312-320.
16. Chesebro J y col: Pathogenesis of thrombosis in unstable angina. Am J Cardiol 1991; 68: 2B-10B.
17. Lam JYT y col: Is vasospasm related to platelet deposition? Relationship in a porcine preparation of arterial injury in vivo. Circulation 1987; 75: 243-248.

La esperenza consiste por sí misma en una especie de felicidad, quizás la felicidad mayor que este mundo nos ofrece. DR. JOHNSON

Stent graft para el manejo de pseudoaneurisma carotídeo

JOSE H. VICARIO*, ALBERTO LICHERI‡, JORGE BOCCHIARDO‡, LUIS GERARDO

Se presenta un caso de pseudoaneurisma de placa aterosclerótica obstructiva de carótida interna derecha que fue tratado por vía endovascular. El paciente, de 71 años, con múltiples factores de riesgo y una historia previa de accidente isquémico transitorio presentó, en su última internación, una hemiparesia izquierda que evolucionó a una hemiplejia. El estudio angiográfico mostró una lesión obstructiva del 90% de carótida interna derecha con un pseudoaneurisma a nivel de la placa aterosclerótica. Por vía endovascular se implantó un *stent graft* (Jomed) lográndose dilatar la lesión obstructiva y excluir el pseudoaneurisma. El estudio angiográfico realizado 3 meses después no mostró evidencia de reestenosis o trombosis.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 280-283

Los pseudoaneurismas de carótida cervical son poco comunes y su causa más frecuente es el traumatismo. El tratamiento quirúrgico se asocia con morbimortalidad, especialmente cuando está localizado en porciones altas de la carótida interna. La vía endovascular ha sido utilizada con frecuencia creciente en los últimos años, con técnica en evolución y una amplia gama de *stents* disponibles.

Se presenta un caso de pseudoaneurisma de placa aterosclerótica obstructiva de carótida interna derecha que fue tratado por vía endovascular y con un seguimiento de 3 meses.

CASO CLINICO

Paciente masculino de 71 años, fumador e hipertenso, que consultó en diciembre de 2000 por paresia braquiocrural izquierda de 3 horas de evolución. Antecedente de accidente automovilístico a los 41 años de edad, del que se recuperó completamente, sin traumatismo craneal o cervical. A los 62 años presentó un accidente isquémico transitorio con hemiparesia izquierda y recuperación total. El Doppler informó estenosis carotídea leve del lado izquierdo y estenosis carotídea moderada del lado derecho. La TAC cerebral informó importante displasia vascular con evidencia de estenosis de carótida supraclinoidea y calcificación de las paredes. Fue medicado con vasodilatadores cerebrales, antiagregación plaquetaria y anticoagulación oral con warfarina, medicación que mantuvo hasta la fecha de esta internación (diciembre de 2000) en la que ingresó con hemiparesia braquiocrural izquierda que evolucionó a hemiplejia, sin descompensación hemodinámica.

El examen cardiovascular y el ECG fueron normales en esta internación. En el ecocardiograma bidimensional la función ventricular sistólica se encontraba conservada, sin signos de trombos endocavitarios. No se realizó eco transesofágico. El Doppler color informó sobrecarga ateromatosa a nivel del bulbo carotídeo derecho, con una placa regular con estenosis moderada. La TAC cerebral sin contraste mostró secuelas antiguas en la región frontotemporal derecha, occipital derecha, antemuro y subcortical frontal derecha, lesión secuelar reciente de la convexidad parietal derecha adyacente al centro semioval y ateromas calcificados de ambas porciones intracavernosas de la carótida interna.

Se realizó angiografía que mostró una estenosis del 90% de la carótida interna derecha, con dilatación aneurismática y boca pequeña (Figura 1) que

* Jefe del Servicio de Hemodinamia. Sanatorio Garay Santa Fe e Instituto Cardiovascular Entre Ríos.
‡ Jefe del Servicio de Hemodinamia. Instituto Diagnóstico Santa Fe.
‡ Jefe del Servicio de Neurocirugía. Sanatorio Garay.
Dirección postal: José H. Vicario. Rivadavia 3120. 3000 Santa Fe. Argentina.
e-mail: josevicario@hotmail.com
Recibido:
Aceptado:



Figura 1. Obstrucción 90% carótida interna derecha con pseudoaneurisma de 12 mm/22 mm.

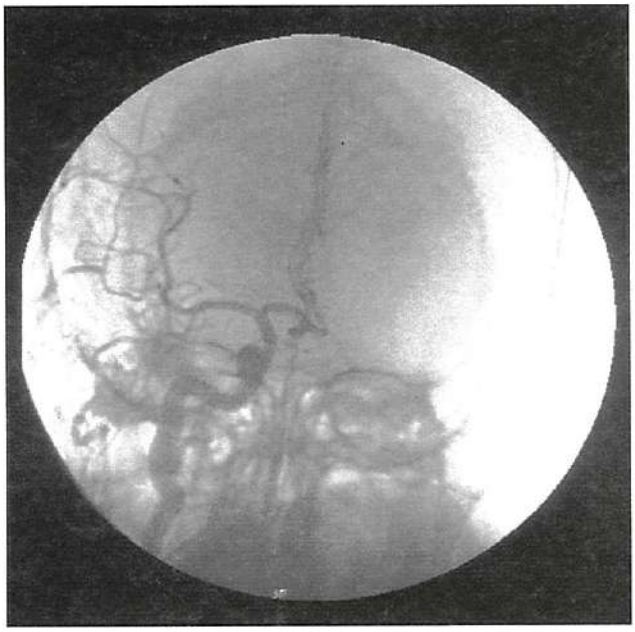


Figura 2. Circulación intracerebral derecha con ambas cerebrales anteriores.

es interpretado como un pseudoaneurisma de 12 mm/22 mm, secundario a disección espontánea de la placa ateromatosa. Del lado izquierdo se observó una lesión no significativa del bulbo carotídeo, con irregularidades en su trayecto intracerebral y una lesión del 50% de la silviana izquierda, con ambas arterias cerebrales anteriores dependientes de la carótida derecha (Figura 2). El territorio vértebro basilar no evidenció obstrucciones significativas con comunicante posterior. El tratamiento quirúrgico convencional fue considerado de riesgo por lo cual se programó terapia endovascular con monitoreo cerebral.

Se realizó punción femoral venosa derecha, colocándose marcapasos transitorio; luego se realizó punción arterial de la femoral derecha, colocándose un introductor Cook 8F que fue posicionado en la carótida primitiva derecha. La lesión fue atravesada con una guía Road Runner 0.018 in. Luego de administrar una ampolla de Epamin iv se realizó la predilatación con un catéter balón Titan 4.0 × 20, insuflándoselo durante 15 segundos a 6 atmósferas.

A continuación, un *stent graft* Jomed 4 -9 × 30 fue montado en un balón 5/40, y una vez posicionado fue liberado a 16 atmósferas durante 20 segundos (Figura 3). El resultado angiográfico final fue satisfactorio, con exclusión del pseudoaneurisma y dilatación de la estenosis (Figura 4). El paciente no presentó complicaciones y fue dado de alta a las 48 horas con ácido acetilsalicílico y ticlopidina.

El seguimiento clínico y angiográfico a los 3 meses fue satisfactorio, sin evidencia de trombosis ni reestenosis (Figura 5).

DISCUSION

Los pseudoaneurismas de las arterias carótidas extracraneanas son raros. La mayoría de los casos publicados se producen por traumatismo penetrante o cerrado del territorio cervical.[1,2] Hay casos publicados post punción carotídea directa, amigdalitis y post endarterectomía carotídea.[3-6] En el caso presentado, si bien hay historia previa de un accidente automovilístico sin trauma cervical ni secuela, no se puede establecer una relación. Por la presencia de enfermedad vascular y de una obstrucción carotídea del 90% asociada al pseudoaneurisma se consideró que el origen del mismo fue la ruptura espontánea de la placa, y angiográficamente presentaba características de pseudoaneurisma (boca pequeña).

La historia natural de los pseudoaneurismas se caracteriza por su aumento de tamaño (con riesgo potencial de ruptura), compresión de pares craneanos y embolización cerebral por la formación de trombo. En el caso presentado, la TAC mostró múltiples microinfartos de hemisferio derecho, secundarios a microembolización.

El tratamiento ha variado con los avances tecnológicos y con el correr de los años. Fabian y colaboradores[5] presentaron 67 pacientes tratados solamente con anticoagulación. La conclusión fue que la heparina era efectiva para mejorar los síntomas neurológicos, pero la mortalidad fue del 31%, con



Figura 3. *Stent graft.*

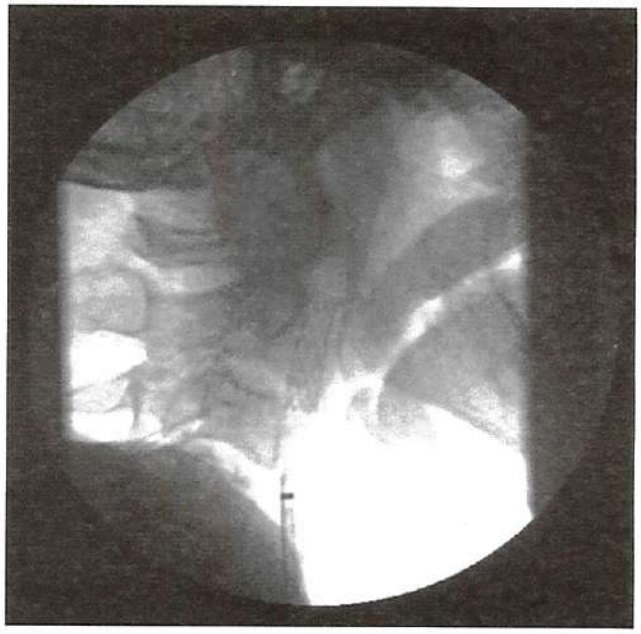


Figura 4. Carótida derecha. Resultado final.

37% de morbilidad. Astely Cooper[7] publicó la ligadura carotídea como una modalidad de tratamiento, pero la incidencia de complicaciones fue alta. Esta técnica fue abandonada y reemplazada por el tratamiento quirúrgico convencional, con extirpación del pseudoaneurisma y restauración de la contigüidad arterial.

Con el tiempo, las técnicas endovasculares permitieron el tratamiento. Así, Duxe y colaboradores[8] trataron pseudoaneurismas con *stent* solamente, pero la trombosis del mismo no fue demostrada, persistiendo el riesgo de embolización. Varias publicaciones[6-10] reseñaron el tratamiento del traumatismo carotídeo penetrante o cerrado por vía endovascular. Bush y colaboradores[14] publicaron casos de pseudoaneurisma tratados con *stents* autoexpandibles y coil en el saco para inducir trombosis del mismo.

El *stent graft*, asociación de PRFE y *stent* metálico con el objetivo de excluir al pseudoaneurisma, fue usado por May y colaboradores[11] en un paciente con pseudoaneurisma post endarterectomía carotídea, procedimiento realizado con anestesia general y exposición directa de la carótida, complicado con hemiparesia post procedimiento y trombosis del *stent graft* a los 6 meses.

En el caso que aquí se presenta, se colocó Jo Stent (Jomed), que es una asociación de PTFE con *stent* de acero por fuera y por dentro (en sandwich). El procedimiento fue realizado sin protección cerebral; la misma fue considerada pero se la desestimó porque ambas cerebrales anteriores dependen de la carótida derecha (Figura 2) y por la posible intolerancia a una reducción del flujo carotídeo por el dispositivo.

Si bien la experiencia publicada ha mostrado trombosis de *stent graft*, en nuestro caso no hubo evidencias ni de reestenosis ni de trombosis en el seguimiento hasta los 3 meses.

El tratamiento de pseudoaneurisma carotídeo con *stent graft* es una técnica factible, siempre y

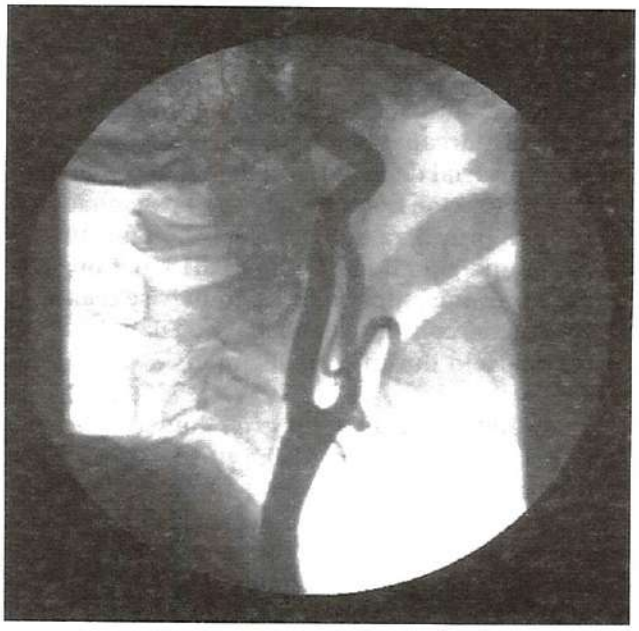


Figura 4. Carótida derecha. Resultado final.

cuando no se localice en un territorio que comprometa ramas que puedan ser excluidas por el dispositivo.

SUMMARY

STENT GRAFT TO MANAGE CAROTID PSEUDOANEURISM

We present a 71 years old patient that had an atherosclerotic left internal carotid obstruction and a pseudoaneurism that were treated by endovascular therapy. The patient had several risk factors and a previous history of transient ischaemic attack with a right hemiparesis that evolved to hemiplegia. The diagnostic angiography showed 90% obstruction with a pseudoaneurism of the right internal carotid artery. The lesion was treated by balloon angioplasty and then a tent graft (Jomed) was successfully placed to cover the pseudoaneurism. The follow-up angiography catheterization three-month later did not present restenosis or thrombosis.

Bibliografía

1. Laitt RD, Lewis TT, Bradshow JR: Blunt carotid arterial trauma. Clin Radiol 1996; 51: 117-122.
2. Petre R, Kiirsteimer K, Reverdin A y col: Blunt carotid artery injury: devastating consequences of undetected pseudoaneurism. J Trauma 1995; 39: 1012-1014.
3. Nayeem SA, Tada Y, Takagi A y col: Carotid artery pseudoaneurism following internal yugular vein cannulation. J Cardiovasc Surg 1990; 31: 182-183.
4. Hertzanu Y, Hirsch M, Tovi F: Pseudoaneurism of internal carotid artery secondary to tonsillectomy: combined radiology and surgical treatment. Cardiovasc Intervent Radiol 1987; 10: 147-149.
5. Fabian TC, Patton JH, Croce MA y col: Blunt carotid injury: importance of early diagnosis and anticoagulant therapy. Ann Surg 1996; 223: 513-522.
6. Coldwell DM, Novak Z, Ryurk RK y col: Treatment of post traumatic internal carotid arterial pseudoaneurism with endovascular stents. J Trauma 2000; 48: 470-472.
7. Goldstone J: Aneurism of extracranial carotid artery. *En*: Rutherford RB: Vascular surgery. Philadelphia, Saunders 2000; pp 1850.
8. Duke BT, Ryu RK, Coldwell DM y col: Treatment of blunt injury to the carotid artery by using endovascular stents. J Neurosurg 1997; 87: 825-829.
9. Liu AY, Paulsem RD, Marcellus ML y col: Long-term outcomes after carotid stent placement treatment of carotid artery dissection. Neuro Surgery 1999; 45: 1368-1373.
10. Van Nieuwenhove Y, Vandembrandep, Vantussembroekf y col: Iatrogenic carotid artery pseudoaneurism treated by an autologous vein covered stent. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 16: 262-265.
11. May J, White GH, Waugh R: Endoluminal repair of internal carotid artery aneurism: a feasible but hazardous procedure. J Vasc Surg 1997; 26: 1055-1060.
12. Perez-Cruet MJ, Patwardlhan RV, Mawad ME y col: Treatment of dissecting pseudoaneurism of the cervical internal carotid artery using a Wall Stent and detachable coils: case report. Neuro Surgery 1997; 40: 622-626.
13. Matsuvra JH, Rosenthal D, Jerivs H y col: Traumatic carotid artery dissection and pseudoaneurism treated with endovascular coils and stent. J Endovasc Surg 1997; 4: 339-343.
14. Bush ET, Lin PH, Dodson TF y col: Endoluminal stent placement and coil embolization for the management of carotid artery pseudoaneurism. J Endovasc Surgery 2001; 8: 53-61.
15. Parodi JC: Endovascular repair of aortic aneurism, arteriovenous fistula and false aneurism. World J Surg 1996; 20: 655-663.

Bien se podría definir a la civilización como la organización de esas facultades que se oponen a la mera excitación que desencadenan los deportes.

W. JAMES

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 30/09/2003

1. **Señale el porqué de la importancia de la diabetes:**
   a) Tiene alta prevalencia.
   b) Es difícil controlar la glucemia.
   c) Por las complicaciones macro y microvasculares que produce.
   d) "a", "b" y "c" son correctas.

2. **¿Qué tipo de estudios han demostrado que hay una clara relación entre el control de la glucemia para prevenir la enfermedad cardiovascular asociada a la diabetes?**
   a) epidemiológicos.
   b) experimentales.
   c) ninguno.
   d) ambos.

3. **El estudio DECODE demostró que la asociación con mayor valor predictivo de mortalidad está dado por la:**
   a) glucemia en ayunas.
   b) prueba de tolerancia oral de sobrecarga de glucosa a las 2 horas.
   c) fructosamina.
   d) ninguno tiene relación.

4. **Señale qué estudio apropiadamente diseñado demostró que los cambios del estilo de vida pueden prevenir la diabetes tipo 2 :**
   a) FDPS.
   b) DECODE.
   c) EDIT.
   d) DREAM.

5. **El estudio NAVIGATOR:**
   a) valora la efectividad del ramipril y la roziglitazona en intolerantes a la glucosa para prevenir la diabetes.
   b) explora el valor del acarbose y metformina en la prevención de la diabetes.
   c) estudia la reducción relativa en la progresión a la diabetes mediante cambios en el estilo de vida.
   d) investiga la efectividad de nateglinida y valsartán en intolerantes a la glucosa y alto riesgo cardiovascular.

6. **El demorar el comienzo de la enfermedad está justificado porque:**
   a) está clara la relación costo-beneficio de las estrategias de prevención.
   b) se conocen con certeza los beneficios reales de las intervenciones terapéuticas de prevención.
   c) se justifica por los beneficios potenciales de las intervenciones terapéuticas ante la severidad de las complicaciones de la diabetes.
   d) todo es correcto.

7. **Señale qué estudio ha examinado la utilidad de la hemoglobina glucosilada ($HbA1_c$) para predecir la evolución de la diabetes:**
   a) STOP-NIDDM.
   b) TRIPOD.
   c) WOSCOPS.
   d) Ninguno.

8. **Según el estudio DPP la modificación del estilo de vida retrasaría la aparición de la diabetes en:**
   a) 1 año.
   b) 3 años.
   c) 5 años.
   d) 7 años.

9. **Señale lo correcto. Durante una prueba de tolerancia oral de la glucosa se requiere:**
   a) un rápido aumento de la secreción de insulina.
   b) una adecuada sensibilidad hepática a la insulina.
   c) una adecuada sensibilidad muscular a la insulina.
   d) "a", "b" y "c" son correctas.

10. **Si se realizara una sola prueba de laboratorio, según Harris y col. la probabilidad es:**
    a) algunas personas con glucemia en ayunas normal presentarán intolerancia a la glucosa o diabetes si se realiza PTOG- 2horas.
    b) ninguna persona con glucemia normal en ayunas presentará intolerancia a la glucosa si se realiza PTOG-2 horas.
    c) muchas personas con PTOG-2 horas normal tendrán alteración de la glucemia en ayunas o diabetes.
    d) si una cualquiera de las pruebas (glucemia en ayunas o PTOG-2 horas) es normal la otra también lo es.

11. **Señale cuál es el valor correcto de los resultados de los estudios de prevención de diabetes con intervención farmacológica respecto a la disminución de la incidencia de diabetes:**
    a) DPP, con metformina: 31%
    b) STOP-NIDDM, acarbose: 32%
    c) TRIPOD, con troglitazone: 56%
    d) "a", "b" y "c" son correctos.

12. **La recomendación de primera línea sugerida para retrasar o prevenir la aparición de diabetes sería:**
    a) metformina.
    b) troglitazone.
    c) disminución del peso (5% a 10 %) y 30 minutos diarios de actividad física.
    d) acarbose.

13. **La incidencia acumulativa de diabetes a 5 años con glucemia en ayunas normal y prueba de tolerancia a la glucosa oral a las 2 horas normal es de:**
    a) 0,1%
    b) 1%
    c) 5%
    d) 9%

14. **En el estudio ALLHAT, cuál de estos requisitos está errado dentro de los que se utilizaron para incluir los pacientes:**
    a) infarto de miocardio de menos de 6 meses de evolución.
    b) hipertrofia ventricular izquierda.
    c) diabetes *mellitus* tipo 2.
    d) tabaquismo activo.

15. **Señale cuál de estas drogas no se utilizó en el estudio ALLHAT:**
    a) hidralazida.
    b) clonidina.
    c) amlodipina.
    d) enalapril.

16. **Señale cuál fue la droga mas efectiva para controlar la presión arterial en el estudio ALLHAT:**
    a) amlodipina.
    b) clortalidona.
    c) lisinopril.
    d) las tres fueron similares.

17. **Señale cuál fue la droga más efectiva para controlar la presión arterial en el estudio STOP:**
    a) betabloqueantes.
    b) bloqueantes cálcicos.
    c) inhibidores de la enzima conversora.
    d) las tres fueron similares.

18. **Se estima que las diferencias entre los resultados del ALLHAT con los otros estudios podrían deberse a que en este estudio se incluyeron:**
    a) solamente individuos de raza blanca.
    b) solamente individuos de raza negra.
    c) 35% eran de raza negra.
    d) no consta la composición en el estudio.

19. **Una de las conclusiones del estudio CAPP comparando los dos grupos era que:**
    a) el captopril aumenta el riesgo relativo de aparición de diabetes.
    b) en el grupo captopril hubo menos casos nuevos de diabetes.
    c) no hubo cambios en lo referente a diabetes entre ambos grupos.
    d) no se tuvo en cuenta la aparición de nuevos casos de diabetes.

20. **Señale lo correcto: En el estudio HOPE en el grupo ramipril...**
    a) se desarrollaron 154 casos de diabetes.
    b) no se reducía el riesgo de diabetes.
    c) los resultados eran producto de los efectos benéficos de la droga.
    d) el número de pacientes permitió valorar en forma contundente los resultados.

21. En el estudio ALLHAT, la glucemia media basal en el grupo de clortalidona fue:
a) 123,1
b) 122,9
c) 126,2
d) 123,5

22. Según el estudio ALLHAT la clortalidona con respecto a la diabetes:
a) podría prevenir el desarrollo de diabetes.
b) tendría efectos metabólicos neutros.
c) tendría efectos deletéreos aumentando las glucemias promedio y el número de casos nuevos de diabetes.
d) reduce el número de casos nuevos.

23. Señale lo correcto. En el estudio ALLHAT la incidencia de cáncer a los 6 años fue:
a) grupo clortalidona: 9,7 ± 0,3 %.
b) grupo lisinopril: 9,9 ± 0,4 %.
c) grupo amlodipina: 10 ± 0,4 %.
d) "a", "b" y "c" son correctos.

24. Señale lo correcto. En el estudio ALLHAT la mortalidad por infarto de miocardio fue:
a) similar entre los tres grupos.
b) superior en el grupo de clortalidona.
c) inferior en el grupo lisinopril.
d) superior en el grupo amlodipina.

25. De todos los estudios realizados que incluyen unos 80.000 pacientes en investigación, se puede inferir respecto a la mortalidad que:
a) el tratamiento con amlodipina la reduce.
b) el tratamiento con clortalidona la aumenta.
c) el tratamiento con lisinopril la reduce.
d) ninguna familia de drogas es superior a las restantes.

26. Señale lo correcto. El estrés oxidativo:
a) no se relaciona con enfermedad cardiovascular.
b) su aumento y su impacto sobre la disfunción endotelial no es controlable.
c) su aumento y su impacto sobre la disfunción endotelial no es reversible.
d) es un evento precoz al desarrollo de la disfunción endotelial.

27. Señale lo correcto: ¿Cuál de estos factores que tiene relación con el endotelio es vasoconstrictor?
a) óxido nítrico (NO).
b) factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF).
c) endotelina (ET).
d) prostaglandina I2 (PGI2).

28. Señale lo correcto. ¿A partir de qué edad (años) se observa un deterioro paulatino de la función endotelial?
a) 70.
b) 55.
c) 40.
d) 30.

29. Señale lo correcto. La formación de isoprostanos está en relación con:
a) la biodisponobilidad del óxido nítrico.
b) una medida directa de la formación de lipoperóxidos.
c) un factor de transcripción nuclear.
d) la actividad de la superóxido dismutasa.

30. Señale lo correcto referente al óxido nítrico:
a) la biodisponibilidad está aumentada en la enfermedad aterosclerótica.
b) la pérdida de la biodisponibilidad del NO es atribuible a una disminución del estrés oxidativo.
c) la pérdida de la biodisponibilidad del NO es debida a un aumento de la producción de radical anión superóxido.
d) la pérdida de la biodisponibilidad del NO es atribuible a una pérdida de lipoperóxidos.

Bibliografía cosultada:

1. Kliver MI y col: ¿Por qué y cómo deben los cardiólogos prevenir o retrasar la aparición de diabetes tipo 2?
2. Masnatta LD y col: Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día.
3. Piskorz D: Estudio ALLHAT ¿ un nuevo aporte al tratamiento de la hipertensión arterial?

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: COMITE DE DOCENCIA FAC
La Rioja 881
(5000) Córdoba

Firma

REVAFAC

GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 32 - Nº 1 - 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	×			

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.

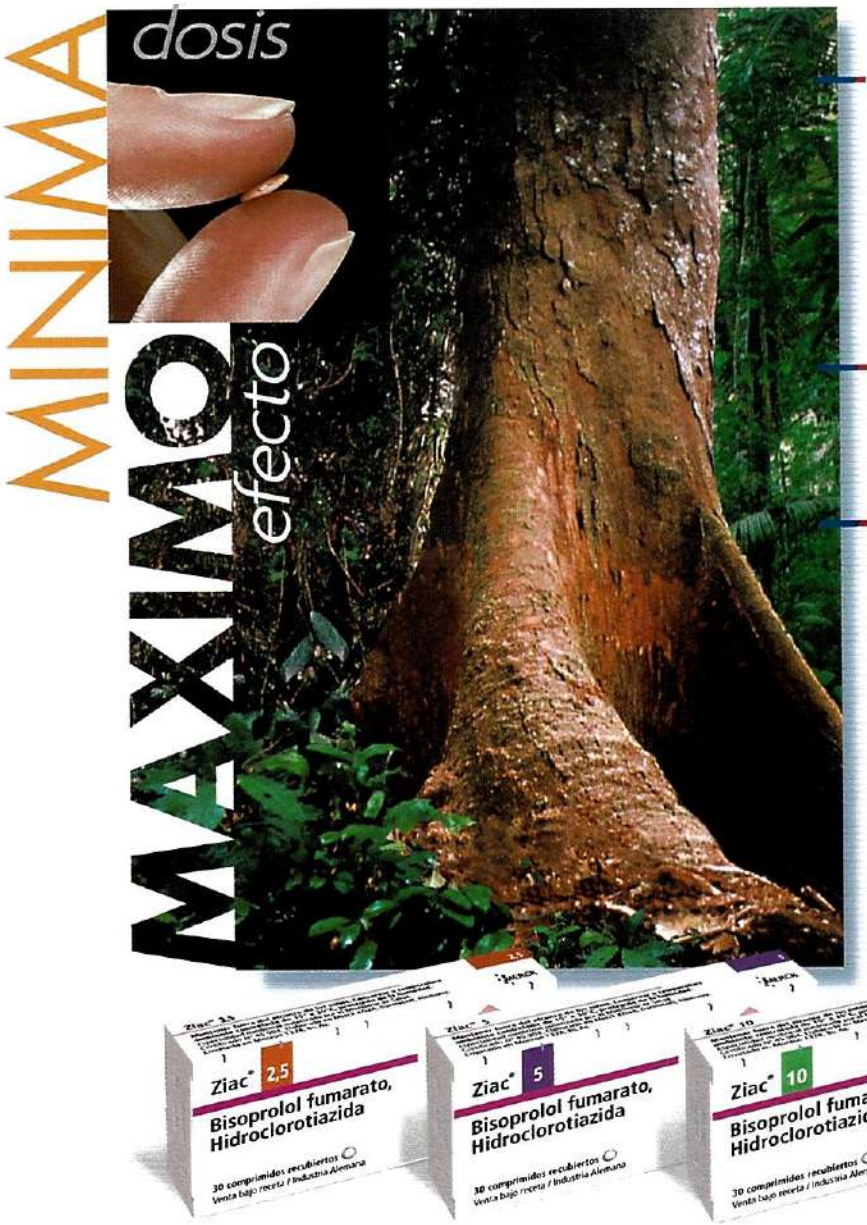
Revisiones. Actualizaciones

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.

Para un efectivo control de la hipertensión, comience con

ZIAC®

2,5 5 10 — Bisoprolol-HCTZ 6,25 mg



- Altas tasas de respuesta en el control de la hipertensión leve, moderada y severa.
- Optimos resultados clinicamente comprobados.
- Efectos adversos similares a placebo.

Presentaciones:

Ziac® 2,5 mg, *Ziac*® 5 mg y *Ziac*® 10 mg: Envases con 30 comprimidos recubiertos.



LINEA CARDIO VASCULAR

Línea Directa de Atención al Cliente

0800-888-MERCK(63725)

Para mayor información solicitarla al representante de MERCK o al Dto. Médico de Merck Química Argentina S.A.I.C. Artilleros 2436 - C1428AUN Buenos Aires Tel.: 4787-8100 e-mail: merck@merck.com.ar - http:// www.merck.com.ar

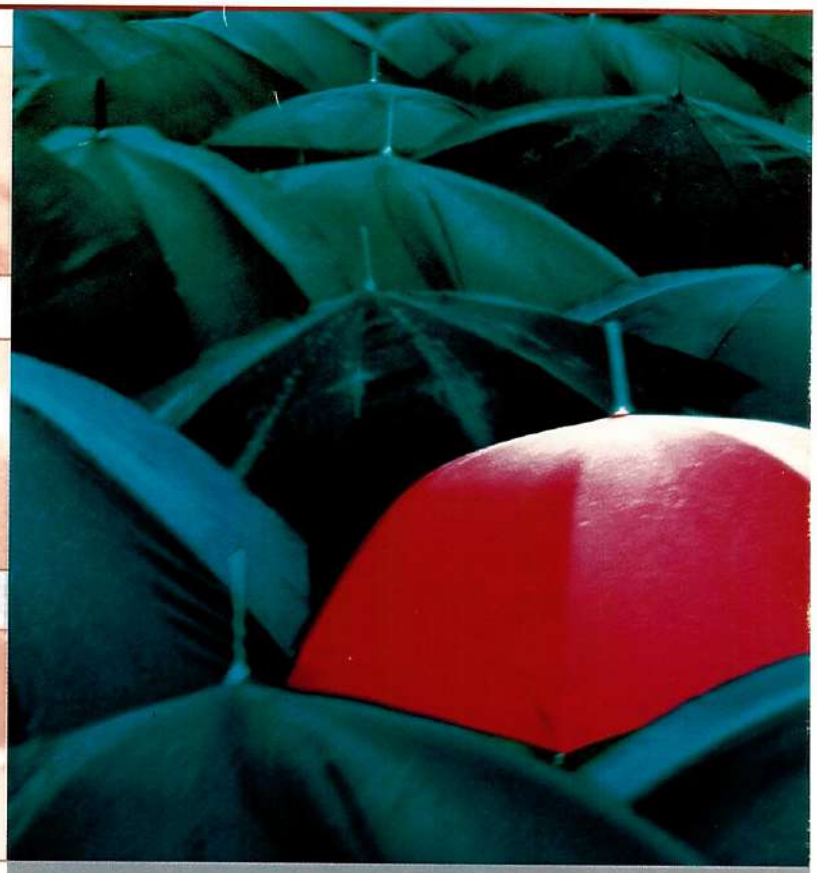
MERCK

AMLOC*

amlodipina original Pfizer

LA AMLODIPINA ORIGINAL

- **EFICACIA** en todos los grados de hipertensión [1,2]
- **SEGURIDAD** y tolerabilidad a corto y largo plazo [2]
- Con el **RESPALDO** y la garantía que ofrece el medicamento original



PAMI 50% DESCUENTO

Aunque parezcan iguales no todos lo son

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** 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 sensibilidad 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 comúnmente 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 comúnmente 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. **REFERENCIAS:** 1. Haria M., Wagstaff AJ. Amlodipine: A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disease. Drugs 1995, 50: 560-586. 2. Documento de Producto. PDR, Edition 2002.

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(011) 4788-7000

Pfizer

*Marca de Pfizer Inc.