ISSN 0326-646X

# REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 36 - Nº 3 JULIO-SEPTIEMBRE 2007

SOCIEDADES FEDERADAS

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

DELEGACIONES

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


## EDITORIAL

**Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, muerte súbita. Un razonamiento integrado.** *Ramiro Castellanos, Lilia Lobo Márquez, S. González*

## ACTUALIZACIONES

**Antagonistas de los receptores canabinoides. ¿Una alternativa no sólo para el tratamiento de la obesidad?** *Fabiana Calabria, Luis María Pupi*

**Rol actual del ultrasonido Doppler renal en la hipertensión arterial esencial, renal y renovascular.** *Sergio Chaín, Gabriela Feldman, Alfredo Valberdi, Sofía Berman, Héctor Luciardi*

## ARTICULOS ORIGINALES

**Evaluación del daño funcional del cerebro en pacientes hipertensos: empleo del Examen Cognitivo Mínimo.** *Augusto Vicario, Carlos D. Martínez*

**Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina.** *Eduardo R. Perna, Juan Címbaro Canella, Lilia Lobo Márquez, Carlos A. Poy, Fabián Diez, Roberto M. Colque, María L. Coronel, Sergio V. Perrone, por Investigadores del Registro HOSPICAL*

**Evolución de los pacientes con tetralogía de Fallot. Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán. Análisis de la base de datos.** *Sofía G. Berman, Patricia Baselga, Andrea Parnas Fernández, Carlos Alvarez, Sandra Soto, Augusto González*

## CASOS CLINICOS

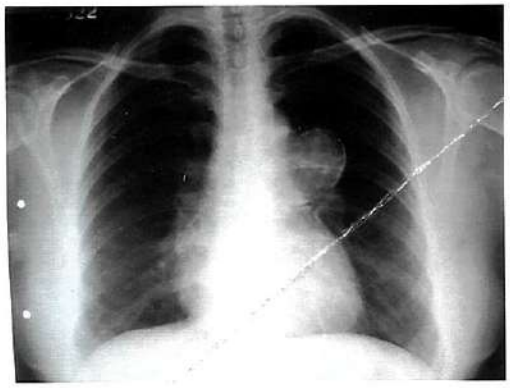
**Cierre perventricular de comunicación interventricular muscular con reconstrucción del tronco de arteria pulmonar. La nueva era de procedimientos híbridos.** *Roberto De Rossi, Ernesto Juaneda, Alejandro Peirone, Luis Alday, G. Campos*

## COMUNICACIONES BREVES

**¿A qué nivel se encuentra el bloqueo de rama izquierda?** *Mauricio Abello, José Manuel Moltedo*

## IMAGENES EN CARDIOLOGIA

**Aortitis luética.** *Carlos L. Correa Zalazar, Alejandra López Facchin, Ada C. Savio, Raúl Reinoso, Francisco M. Terenzano*

Aneurisma luético calcificado, de aorta torácica. Ver explicación en la página 176.


## FORO PARA UN CONSENSO DE EXPERTOS

**El paciente vulnerable. Parte III.** *Jorge O. Vilariño, Enrique P. Gurfinkel, José J. Santopinto, Ricardo J. Esper, en representación de los integrantes del Foro.*

## RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

# Descubriendo al paciente más allá de sus valores




## MODIFICAR LOS VALORES DE LDL-C Y HDL-C ES REDUCIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR

### LDL-C

**1%** de descenso en el LDL-C reduce el riesgo CV en

**1%**

### HDL-C

**1%** de incremento en HDL-C está asociado con una reducción del riesgo CV del

**3%**

AstraZeneca

APROBADO POR FDA Y UE

CRESTOR®
rosuvastatina

Eficacia superior en el aumento del HDL-C y en la reducción del LDL-C
**SIN NECESIDAD DE ASOCIACION**

Para mayor información comunicarse con Departamento Médico:
ASTRAZENECA Argerich 536 - (B1706EQL) Haedo - Teléfono: 4650-4071/78 o 0800-333-1247. Director Técnico: Farmacéutico Eduardo Frydman
Certificado aprobado por el ministerio de salud Nº 50830

# REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 36 Nº 3
Julio-Septiembre 2007



**Editor Jefe**
LUIS GUZMAN

**Editores Asociados**
HECTOR LUCIARDI ANTONIO J. PASCA

**Representantes Internacionales**
FELIPE MARTINEZ EMILIO KUSCHNIR

**Asesor Editorial**
RAUL J. BEVACQUA

## COMITE EDITORIAL

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
MARIO BENDERSKY (Córdoba)
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)
EDUARDO ESCUDERO (La Plata)
EDGARDO ESCOBAR (Chile)
CARLOS R. FERNANDEZ (Tucumán)
VALENTIN FUSTER (USA)
MARIO GARCIA (USA)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
MARIO D. GONZALEZ (USA)
SERGIO D. HAUAD (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
ROBERTO LANG (USA)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
RADI MACRUZ (Brasil)
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)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
JOSE SALA (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)
ENRIQUE TUERO (Rosario)
HECTOR O. VENTURA (USA)
NESTOR VITA (Rosario)

## FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

### MESA DIRECTIVA

**Presidente**
LADISLAO ENDREI
**Vicepresidente 1º**
LUIS GUZMAN
**Vicepresidente 2º**
HECTOR LUCIARDI
**Secretario**
DIEGO ESANDI
**Tesorero**
JUAN A. RUEDAS RIVAS
**Vocal 1º**
JORGE IRUSTA
**Vocales**
FERNANDO MORELL
ENRIQUE BAVIO
SONIA COSTANTINI
OSCAR LOPEZ

### SECRETARIAS

**Comités Científicos:**
ALBERTO CARLI
**Docencia:**
HECTOR LUCIARDI
**Etica:**
DANIEL PERONI
**Eventos Científicos:**
JOSE SALA
EDUARDO ESCUDERO
JUAN PLASTINO
DOMINGO POZZER
**Informática:**
ARMANDO PACHER
**Institucional:**
SERGIO HAUAD

### COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes)

**Arritmias:**
IGNACIO REYES
**Bioingeniería:**
Ing. NORBERTO LERENDEGUI
**Cardiología Aeroespacial:**
VICENTE R. CIANCIO
**Cardiología del Ejercicio:**
ALEJANDRO AMARILLA
**Cardiología Intervencionista:**
ARTURO FERNANDEZ MURGA
**Cardiología Nuclear:**
JORGE CAMILLETTI
**Cardiología Pediátrica:**
FELIPE SOMOZA
**Cardiopatía Isquémica:**
STELLA M. MACIN
**Ciencias Básicas:**
GERMAN GONZALEZ
**Cirugía Cardiovascular:**
MARTIN FARRANDO
**Ecocardiografía:**
ALDO PRADO
**Emergencia Cardiovascular:**
CARLOS DE LUCA
**Enfermedad de Chagas:**
OSCAR REYES
**Enfermedad Vascular y Periférica:**
ALEJANDRO GONZALEZ ESTEVENEZ
**Enfermedades Cardiovasculares en la mujer adulta:**
MILDREN DEL SUELDO
**Epidemiología y Prevención:**
M. TERESA BERTUZZI
**Hipertensión Arterial:**
MARCELO MALLAGRAY
**Insuficiencia Cardíaca:**
CARLOS POY
**Miocardiopatías:**
LILIANA GASTALDI
**Recuperación Cardiovascular y Perf. Ext.:**
OSCAR ROQUE MUGIANESI
**Stroke:**
PABLO SPADA
**Técnicos y Enfermeros en Cardiología:**
Tec. LUIS ARIEL COSTA



Propiedad Intelectual Nº 157282
**Dirección Postal:** Independencia 387, 5000 Córdoba, Argentina
**Gerencia Editorial:** Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862 0935
**e-mail: Editorial FAC:** edifac@fac.org.ar - **Editor Jefe de la Revista:** lguzman@gmail.com - **Internet:** http://www.fac.org.ar
**Producción gráfica y editorial:** Eduardo Stilman y Beatriz Favieri: eduardostilman@gmail.com
**Sede de la FAC:** Bulnes 1004. (1176) Buenos Aires - Tel. 54-11-48665910 / 54-11-48620935 - e-mail: mesadirectiva@fac.org.ar
**Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares**


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

# ECO DOPPLER COLOR
## REACONDICIONADOS CON GARANTÍA

**Desde 1993 Digimed es la empresa líder del mercado del Doppler Color Reacondicionado, brindando calidad y precio. Equipos certificados por ANMAT. Stock permanente. Servicio inigualable.**
















DIGIMED





Giribone 1002 (C1427CAN) - Cap. Fed. (011)4555-3322 Fax:(011) 4551-8377
Of. Córdoba: Ob. Salguero 719 Piso 10 Dto. "B" - Cba. (0351) 15-601-2035 Fax: (0351) 460-3330
Of. Rosario: Mendoza 2860 - Rosario - Sta. Fe (0341) 15-587-5880 Fax: (0341) 437-6227
**www.digimed.com.ar** **ventas@digimed.com.ar**

# carvedil 50

CARVEDILOL

**NUEVA Y ÚNICA** concentración para los pacientes que requieren dosis más elevadas de CARVEDILOL




**PRESENTACIONES:** Carvedil 50
comprimidos x 28

VALE+ SALUD

Recetario Solfagrio

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó
Ética al servicio de la salud
www.bago.com.ar
www.carvedil.com

FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA



2009

# XXVII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

BUENOS AIRES 2009

# Línea Cardiometabolismo

## Calpres®
*Amlodipina 5 - 10 mg*
*30 - 60 comprimidos*

## Glibemida®
*Glibenclamida 5 mg*
*30 comprimidos ranurados*

NUEVO

## Metformín®
*Metformina 500 - 850 - 1000 mg*
*30 - 60 comprimidos*

## Metformín® Duo
*Metformina 500 mg - Glibenclamida 5 mg*
*30 comprimidos*

## Lostaprolol®
*Bisoprolol 5 - 10 mg*
*30 comprimidos ranurados*

## Nivelipol®
*Simvastatina 10 - 20 mg*
*30 comprimidos ranurados*

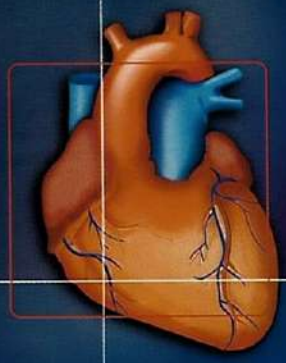
## Vapresan®
*Enalapril 5 - 10 - 20 mg*
*30 - 60 comprimidos ranurados*

## Vapresan® Diur
*Enalapril 10 mg + Hidroclorotiazida 25 mg*
*30 comprimidos*

## Temisartan®
*Losartán 50 mg*
*15 - 30 comprimidos*

Excelencia farmacéutica para una nueva calidad de vida

Temis Lostaló



# Cardio

## HOLTER

## Sistema de monitoreo cardiográfico ambulatorio




http://www.cardiovex.com.ar

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

**Características del equipo:**

- Almacenamiento del registro en tarjeta de memoria SD extraíble.
- Análisis de arritmias ECG en los tres canales.
- Análisis simultáneo del segmento ST en los tres canales (depresión, elevación y pendiente).
- Gráficos de tendencias en 24 hs. de frecuencia cardíaca, incidencias ventriculares, incidencias supraventriculares y segmento ST por cada canal.
- Histogramas de R-R, PR y ST por cada canal.
- Tablas con sumarios de 24 hs.
- Editor de morfología.
- Validación de eventos y reclasificación de todos los eventos.
- Generador de reporte, con vista previa.
- Almacenamiento de las grabaciones del Holter y de los reportes analizados.
- Posibilidad de importar y exportar grabaciones del holter
- Análisis de Variabilidad de Frecuencia. (*) y de QT. (*)
- Grabador sin display: Modelo MMC10
- Grabador con display: Modelo MMC10D
- Software en español bajo Windows 98 SE/ME/ 2000/XP/VISTA






**Impresión del informe final:**

- Trazado electrocardiográfico comprimido de 20, 30, 60 o 120 minutos por hoja.
- Permite realizar trazados completos de 24 hs.
- Hoja de trazados estándar de 25 mm/seg. con grilla milimetrada.
- Cuadro de tendencias e histogramas durante las 24 hs.
- Sumario de arritmias para cada hora y durante las 24 hs.
- Gráficos de Variabilidad de Frecuencia y QT. (*)

(*) opcional

**Requerimientos mínimos de sistema:** • Microsoft Windows 98 SE, Me, 2000 o XP • Procesador Pentium II 500Mhz • 64 MB RAM • Disco rígido de 10 GB • Monitor SVGA 800 x 600 o mejor • Impresora compatible.

# Vex

PLAN CANJE

Aceptamos su Cardiovex ergometría de 3 derivaciones en parte de pago*

## ERGOMETRIA




## Sistema de ergometría de 12 derivaciones

**El sistema CardioVex Ergometría de 12 derivaciones ofrece la más alta tecnología para el test de esfuerzo.**

- Programa bajo Windows 98/ 2000/ XP en español.
- Adquisición y visualización simultáneas de las 12 derivaciones estándares más la CM5 en tiempo real.
- Visualización permanente de la frecuencia cardíaca, desnivel ST en cada derivación y METS.
- Soporta todos los protocolos de cinta y bicicletas, con la posibilidad de construir y reprogramar nuevos protocolos.
- Corrector de la línea de base para la estabilización del trazado.
- Selector de filtros para la disminución del ruido muscular y de eliminación del ruido de la línea de alimentación.
- Archivado de la totalidad del estudio en el disco duro, asociado a una base de datos de pacientes.
- Registro completo del test, gráficos de tendencias y latidos promedio por cada etapa y derivación.
- Generador de informes configurable por el usuario, con una amplia gama de impresión de trazados.
- Permite realizar electrocardiogramas basales e impresión de trazados.

- DISPOSITIVO DE ADQUISICION DE MENOR TAMAÑO Y PESO
- CONEXION A LA PC MEDIANTE PUERTO USB
- SOFTWARE PARA VISUALIZACION
- SIMULTANEA DE LAS 12 DERIVACIONES
- ESTANDARES MAS LA DERIVACION CM5
- ANALISIS COMPLETO DE ARRITMIAS EN LA PRUEBA DE ESFUERZO
- INFORME AMPLIAMENTE CONFIGURABLE

**Requerimientos mínimos:**

- Pentium III 1 Ghz o compatible • 128 MB RAM
- Disco rígido de 20 GB • Puerto USB 1.1.

* Promoción por tiempo limitado




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

ORGANIZACIÓN CON SISTEMA DE LA CALIDAD CERTIFICADO
DNV
ISO 9001: 2000
ACREDITADO POR O·A·A

# GLIOSARTAN

## TELMISARTAN 40/80mg

Antagonista de la angiotensina II
de última generación.

Envases calendario x 28 comprimidos



# GLIOSARTAN PLUS 40/80

Telmisartan 40/80 + Hidroclorotiazida 12,5

Potencia adicional para una mayor eficacia.

Envases x 28 comprimidos

**APROBADOS POR FDA - EMEA**

Bajo licencia
de Boehringer Ingelheim.

VALE+ SALUD

Tucatario Solidario

Bagó
Etica al servicio de la salud
www.bago.com.ar
www.gliosartan.com

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 36 Nº 3
Julio-Septiembre 2007

## CONTENIDO

1. **EDITORIAL**

**Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, muerte súbita. Un razonamiento integrado.** *Ramiro Castellanos, Lilia Lobo Márquez, S. González* 125

2. **ACTUALIZACIONES**

**Antagonistas de los receptores canabinoides. ¿Una alternativa no sólo para el tratamiento de la obesidad?** *Fabiana Calabria, Luis María Pupi* 130

**Rol actual del ultrasonido Doppler renal en la hipertensión arterial esencial, renal y renovascular.** *Sergio Chaín, Gabriela Feldman, Alfredo Valberdi, Sofía Berman, Héctor Luciardi* 136

3. **ARTICULOS ORIGINALES**

**Evaluación del daño funcional del cerebro en pacientes hipertensos: empleo del Examen Cognitivo Mínimo.** *Augusto Vicario, Carlos D. Martínez* 146

**Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina.** *Eduardo R. Perna, Juan Címbaro Canella, Lilia Lobo Márquez, Carlos A. Poy, Fabián Diez, Roberto M. Colque, María L. Coronel, Sergio V. Perrone, por Investigadores del Registro HOSPICAL* 152

**Evolución de los pacientes con tetralogía de Fallot. Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán. Análisis de la base de datos.** *Sofía G. Berman, Patricia Baselga, Andrea Parnas Fernández, Carlos Alvarez, Sandra Soto, Augusto González* 162

4. **CASOS CLINICOS**

**Cierre perventricular de comunicación interventricular muscular con reconstrucción del tronco de arteria pulmonar. La nueva era de procedimientos híbridos.** *Roberto De Rossi, Ernesto Juaneda, Alejandro Peirone, Luis Alday, G. Campos* 171

5. **COMUNICACIONES BREVES**

**¿A qué nivel se encuentra el bloqueo de rama izquierda?** *Mauricio Abello, José Manuel Moltedo* 175

6. **IMAGENES EN CARDIOLOGIA**

**Aortitis luética.** *Carlos L. Correa Zalazar, Alejandra López Facchin, Ada C. Savio, Raúl Reinoso, Francisco M. Terenzano* 176

7. **FORO PARA UN CONSENSO DE EXPERTOS**

**El paciente vulnerable. Parte III.** *Jorge O. Vilariño, Enrique P. Gurfinkel, José J. Santopinto, Ricardo J. Esper, en representación de los integrantes del Foro.* 179

8. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 190

9. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 195

# Para la Enfermedad de Fabry, la opción natural

**REPLAGAL®**
agalsidasa alfa

## REPLAGAL agalsidasa alfa

- Única terapia de reemplazo enzimático obtenida de células humanas.[1]
- Buena tolerancia a largo plazo, verificada durante cuatro años y medio de experiencia clínica.[2]
- No requiere medicación previa.[2]
- Breve tiempo de infusión.[3]




Referencias
1. Garman SC, Garboezi DN. J. Mol Biol 2004; 337:319-35.
2. Schiffmann R, et al. Nephrol Dial Transplant 2006; 21:345-54
3. Replagal SPC, Shire Human Genetic Therapies.

Shire
Human Genetic Therapies

**ORPHARM S.A.**
*DBA Shire HGT Latin America*
*Erezcano 3350 (C1437AVR)*
*CABA Argentina*
*(5411) 4323-2100*

Número de registro 53018

## 1. EDITORIAL

**Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, muerte súbita. Un razonamiento integrado** 125
*Ischemic cardiomiopathy, heart failure, sudden death. A comprehensive line of reasoning*
RAMIRO CASTELLANOS y col

## 2. ACTUALIZACIONES

**Antagonistas de los receptores canabinoides. ¿Una alternativa no sólo para el tratamiento de la obesidad?** 130
*Cannabinoid-1 receptor antagonists. An alternative not only for treatment of obesity*
FABIANA CALABRIA y col

La prevalencia de la obesidad ha aumentado en los últimos 25 años, lo que conlleva un aumento del riesgo de hipertensión arterial (HTA) y de diabetes tipo 2 (DBT). La obesidad central asociada a otros factores de riesgo como la HTA, la hiperglucemia, la hipertrigliceridemia y la dislipidemia (con valores disminuidos de colesterol HDL) constituye el síndrome metabólico, siendo éste un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El tratamiento del síndrome metabólico incluye cambios en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico de cada uno de sus componentes. Los antagonistas de los receptores endocanabinoides provocan descenso de peso con disminución de la obesidad abdominal, por acción central y periférica. También actúan sobre el resto de los componentes del SM, mejorando los niveles de glucemia, aumentando el colesterol HDL y disminuyendo los niveles plasmáticos de triglicéridos.

**Rol actual del ultrasonido Doppler renal en la hipertensión arterial esencial, renal y renovascular** 136
*Current advances in renal Doppler ultrasound for essential, renal or renovascular hypertension*
SERGIO CHAIN y col

El ultrasonido Doppler renal es, en el paciente con hipertensión arterial (HTA) esencial, un instrumento muy útil para determinar el estado de la función renal, evaluar daño de órgano blanco renal precoz, monitorizar su evolución y detectar enfermedad parenquimatosa renal precoz. En la enfermedad parenquimatosa renal con HTA, permite obtener información pronóstica, realizar un seguimiento, determinar la presencia y grado de insuficiencia renal. También en pacientes con HTA diagnostica la presencia de estenosis de las arterias renales, para evitar mediante la revascularización su progresión natural a la oclusión, y retardar el compromiso del parénquima renal y la aparición de insuficiencia renal. Asimismo permite realizar el diagnóstico precoz de la EAR mediante los métodos extrarrenales: velocidad sistólica pico, índice renal/aórtico y el nuevo índice renal/renal (IRR). Por medio del parámetro intrarrenal: el índice de resistencia intraparenquimatoso (IR) también se puede realizar un seguimiento de la esclerosis vascular intrarrenal y de la disfunción renal, y con la determinación del IR favorable <0,75-0,80 permite seleccionar los pacientes que tendrán mayor beneficio con la revascularización con ATR.

## 3. ARTICULOS ORIGINALES

**Evaluación del daño funcional del cerebro en pacientes hipertensos: empleo del Examen Cognitivo Mínimo** 146
*Evaluation of functional brain damage using the minimal cognitive examination*
AUGUSTO VICARIO y col

El cerebro es un órgano blanco para la hipertensión que es causa de *stroke*, deterioro cognitivo y demencia. El objetivo de este trabajo es identificar el daño funcional del cerebro mediante la utilización del Examen Cognitivo Mínimo (ECM) relacionando los hallazgos con los valores de presión arterial. Se incluyeron 202 pacientes de ambos sexos (62% femenino), con 65 años de edad o mayores (edad promedio 75,2 ± 5,8 años), con diagnóstico de hipertensión; se excluyeron aquellos con antecedentes de *stroke*, cirugía cardíaca o diagnóstico definido de depresión y/o demencia. El ECM

# Holtech

El equipo más competitivo, **siempre**

## Holter Cardíaco Digital

*3 canales/48 hs/Full Disclosure*

*Holtech Hcaa 348 s/e*
**$ 2.850,- Pesos (Final IVA Incluido)**

*Opción Monitoreo tiempo real - Ergometría*
**$ 450,- Pesos adicionales.**




- Funciona con 2 pilas AA
- Adquiere 225 Muestras por segundo
- 250 gramos con pilas.
- Software con Análisis Asistido.

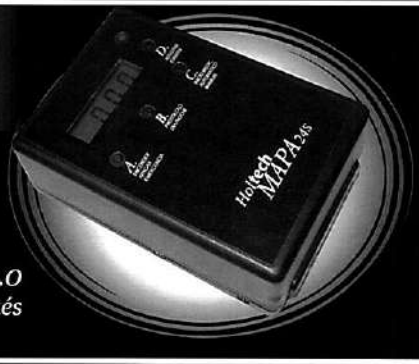
- Características y requisitos completos en: **www.holtech.com.ar**

## Presurómetro

*Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial*

*Holtech MAPA SC 24S* **$ 2.670,- Pesos**
**(Final IVA Incluido) 3 Pagos sin Interés**

*Nuevo software. v2.0*
*Español / Inglés / Portugués*




- Método Oscilométrico.
- Display informativo.
- Intervalos automáticos programables. Día / noche.
- Memoria en estado sólido. (310 mediciones)
- 4 pilas recargables. Bajo consumo.
- Mínimo mantenimiento.
- Software completo. Gráficos y estadísticas.
- Incluye cable serial, brazalete y accesorios.

- Características y requisitos completos en: **www.presurometro.com.ar**

## ECG / Ergómetro

*12 canales simultáneos*

*Holtech ECG 12Usb* **$ 2.780,- Pesos**
**(Final IVA Incluido) - 3 Pagos sin interés**




- Módulo de adquisición de señal por Usb
- Visualización en tiempo real del nivel, pendiente, y área del ST. Electrocardiogramas basales e impresión de trazados.
- Incluye: cable USB, Manual, Software y accesorios.
- No requiere dispositivos adicionales dentro de la PC; ni pilas.

- Características y requisitos completos en: **www.ergometro.com.ar**

## Doctortech

*Software médico*

*Versión Final Completa* **$950,- Pesos** *( incluye pen Drive)*

*Oferta lanzamiento* **$ 650,- Pesos**
*Por tiempo limitado. Consúltenos*

- Para profesionales de la salud e Instituciones.
- Organice y controle: Pacientes, Turnos , Estudios, Facturación (diferenciada por Obras Sociales y prepagas u otros) e Historia Clínica Digital
- Sistema Instalable Mono o Multi Usuario - Requiere Windows Xp
- Soporte y asistencia únicamente por email-Chat durante 12 meses.

- Características y requisitos completos en: **www.doctortech.com.ar**

**Ventas Directo (54-11) 5031-7335 / Servicio Tecnico (54-11) 5031-7336**

Garantía 1 año. Extendible a 3 años con costo adicional. (ver condiciones en sitio web)
***Producto Autorizado por el ministerio de Salud y Ambiente A.N.M.A.T. PM-1193***

SERVICIOS COMPUTADOS

**S.C. Servicios Computados S.A.**
(54-11) 5235-4666 / FAX: 5239-1899
Junín 1120 1º piso (C1113AAH) - Cap. Fed.- Argentina
CUIT: 30-64.163.129-5
CBU: 2990-0444-0440-0211-8600-02
www.holtech.com.ar info@holtech.com.ar
serviciosscomputados@hotmail.com

*(*) Consulte condiciones y financiación. Sujeto a cambios sin previo aviso. Imágenes no contractuales. Ofertas sujetas a stock. Ventas y servicio técnico a una cuadra de la UBA de Medicina de lunes a viernes de 10 a 18hs. Envíos dentro y fuera del país.*

**Fundada en 1983 / Industria argentina.**

consiste en: 1) escala de depresión geriátrica; 2) examen del estado mental mínimo; 3) test de orientación temporal; 4) test del reloj; 5) tests seriales frontales; 6) escala de actividades de la vida diaria. Se diagnosticó demencia en el 17,8% de los sujetos y deterioro cognitivo en el 20,2%. La orientación témporo-espacial y el lenguaje estuvieron conservados. La atención, fijación, recuerdo y visuoconstrucción resultaron comprometidos. Se pudo observar una relación directa entre el deterioro cognitivo y los objetivos terapéuticos.

**Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina** 152
*Final results of HOSPICAL Registry: short- and long-term outcome of patients with decompensated heart failure in Argentina*
EDUARDO R. PERNA y col

Con el objetivo de evaluar la evolución intrahospitalaria y alejada de la insuficiencia cardíaca descompensada (ICD) en la República Argentina se incluyeron 468 pacientes. El 57% de los mismos fue seguido durante 7±4 meses. La edad fue de 67±12 años, 58% hombres, y 43% con etiología isquémica. La estadía hospitalaria fue de 5,3±4 días y la mortalidad del 4,3%. La supervivencia anual sin rehospitalización por ICD fue 49%. La supervivencia al año fue 78% y las variables asociadas con mortalidad fueron: perfil frío, ingurgitación yugular mayor de 6 cm, alta aún sintomático, edad mayor de 75 años y urea mayor de 0,52 g/L. Según el número de variables, el riesgo fue clasificado como bajo (0-1 [47%]), intermedio (2 [32%]) o alto ( 3 o mayor [21%]), con una supervivencia de 96%, 89% y 35% ($p < 0,00001$).

**Evolución de los pacientes con tetralogía de Fallot. Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán. Análisis de la base de datos** 162
*Evolution of patients with Tetralogy of Fallot. Analysis of database*
SOFIA G. BERMAN y col

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente. Los objetivos de este trabajo fueron conocer la evolución de los pacientes con diagnóstico de tetralogía de Fallot registrados en la base de datos del Servicio de Cardiología del Hospital del Niño Jesús (Tucumán) y comparar estos datos con los comunicados en la literatura médica obtenidos en hospitales de alta tecnología. El porcentaje de pacientes que se perdieron en el seguimiento, los que recibieron anastomosis subclavio-pulmonar como tratamiento paliativo y el promedio de edad de realización de la misma, mayores que los referidos en la literatura, son considerados indicadores del nivel asistencial de nuestros pacientes con esta patología. Se destaca la importancia de optimizar las acciones sanitarias para garantizar el control clínico de la población con cardiopatías congénitas y la necesidad de disponer de Registros y de bases de datos de tipo académico informatizadas.

4. CASOS CLINICOS
**Cierre perventricular de comunicación interventricular muscular con reconstrucción del tronco de arteria pulmonar. La nueva era de procedimientos híbridos** 171
*Perventricular closure of muscular ventricular septal defect with reconstruction of the main pulmonary artery. The new era of hybrid procedures*
ROBERTO DE ROSSI y col

Los procedimientos híbridos en cardiología pediátrica son un campo nuevo que combina las técnicas y habilidades de cirujanos cardiovasculares pediátricos y cardiólogos intervencionistas pediátricos. Presentamos el caso de un paciente con comunicación interventricular muscular de gran tamaño, a quien al mes de vida se le realizó cierre del ductus arterioso permeable y cerclaje de arteria pulmonar, y a los 13 meses fue sometido a un procedimiento híbrido que consistió en el cierre perventricular de la comunicación interventricular y luego, con circulación extracorpórea, extracción del cerclaje, con reconstrucción del tronco de la arteria pulmonar.

*No hay dos pacientes hipertensos iguales*

*...pero todos necesitan normalizar su presión arterial*






# TERLOC® Max

Amlodipina/Losartan *5/50 • 5/100*

## Maximiza el control

IVAX
www.ivax.com.ar

TEVA
Miembro del Grupo Teva

5. **COMUNICACIONES BREVES**

**¿A qué nivel se encuentra el bloqueo de rama izquierda?** 175
*At what level is left bundle branch block?*
MAURICIO ABELLO y col
Se presenta un caso en el cual el estrechamiento del complejo QRS, asociado con la persistencia de un intervalo espícula-QRS similar al intervalo HV basal, sugiere firmemente la presencia de bloqueo de rama izquierda intrahisiano, debido a la disociación longitudinal del haz de His, es decir, la presencia de "manojos" de fibras de conducción predeterminadas e independientes para cada rama o hemirrama ventricular.

6. **IMAGENES EN CARDIOLOGIA**

**Aortitis luética** 176
*Luetic aortitis*
CARLOS L. CORREA ZALAZAR y col

7. **FORO PARA UN CONSENSO DE EXPERTOS**

**El paciente vulnerable. Parte III** 179
*The vulnerable patient. Experts Forum. Part III*
JORGE O. VILARIÑO y col, en representación de los integrantes del Foro

8. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 190

9. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 195

**EN EL PROXIMO NUMERO**

**Nuevas tecnologías para la ablación por catéter de las arritmias cardíacas: en qué consisten y cuáles son sus indicaciones.** América Pérez, Luis A. Hallon, Ariel Szyszko y Jorge González Zuelgaray

**Morir de pena. Un enfoque integrativo.** Guillermo Heredia

**Estratificación del riesgo mediante perfusión miocárdica, en pacientes postangioplastia.** Jorge Camilletti y col

# SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 / 10 / 20 mg

## PODER PARA SUPERAR LAS METAS




## Mayor número de pacientes superan las metas de reducción del LDL-C(*)

- Reduce el LDL-C entre un 45% y un 63%, con un rango de dosis de 5 mg a 40 mg [1]
- Más potente que atorvastatina en la reducción del LDL-C [2]
- Superior a atorvastatina en el aumento del HDL-C, en todo el rango de dosis [2]
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable a simvastatina, atorvastatina y pravastatina [1]

1- Olsson AG et al.; Cardiovasc Drug Rev 2002; 20:303-328
2- Jones PH for the STELLAR Study Group; J Am Coll Cardiol 2003; 41(Suppl):315A-316A, Abs 876-2
(*) Schuster H y col; Am Heart J 2004;147:705 -712

## Potencia hipolipemiante en todas sus presentaciones

PRESENTACIONES:
Envases con 30 comprimidos recubiertos conteniendo 5 mg, 10 mg y 20 mg de rosuvastatina

Gador en Cardiología

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

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

# OMRON®

www.omronargentina.com

## TECNOLOGÍA JAPONESA,
## Líder Mundial en el cuidado de la salud

- Única línea con Validación por Protocolo Internacional (BHS, ESH)
- Calidad avalada por la F.A.C. y aprobada por A.N.M.A.T.
- Nuevos modelos con nuevas funciones:



**Omron ofrece IMPORTANTES DESCUENTOS a los miembros de la FAC**

- PROMEDIO DE LAS ÚLTIMAS 3 LECTURAS
- FUNCIÓN MEMORIA
- SENSOR DE POSICIONAMIENTO (CONFIRMA SI EL MONITOR ESTÁ AL NIVEL CORRECTO DEL CORAZÓN)
- DETECCIÓN DE LATIDO IRREGULAR DEL CORAZÓN
- DETECTOR DE MOVIMIENTO CORPORAL EXCESIVO
- IntelliSense TECNOLOGÍA PARA LECTURAS MÁS PRECISAS Y CÓMODAS

CALIDAD CERTIFICADA POR LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

## UNICA LINEA PROFESIONAL



**MONITOR PORTATIL DE ECG • MOD. HCG-801**

- Electrocardiógrafo portátil
- Registra síntomas cardiacos al instante
- Guarda información para futuros diagnósticos, ritmo cardiaco y el ECG
- Medición automática en 30 segundos
- Tarjeta de memoria para 300 mediciones
- Pantalla de cristal líquido luminosa
- Software incorporado para guardar e imprimir en su PC

**$ 1599**





**BALANZA CON MONITOR DE COMPOSICIÓN CORPORAL • MOD. HBF-500 INT**

- Calcula porcentaje de Grasa Visceral (abdominal)
- Calcula porcentaje de Masa Muscular
- Conozca su peso, porcentaje total de Grasa Corporal e IMC
- Memorias programables: 1 / 7 / 30 ó 90 dias
- 4 perfiles personales

**$ 539**

*Cable con conexión a PC*



**$ 560**

**Tensiómetro Automático con Impresora • MOD. HEM-705CP**

28 IntelliSense

*Para OBESOS*



**$ 360**

**Tensiómetro Automático MOD. HEM-781INT • con Brazalete COMFIT™**

90 IntelliSense



**$ 308**

**Tensiómetro Automático • MOD. HEM-714INT**

60 IntelliSense



**$ 132**

**PODOMETRO PREMIUM • MOD. HJ-112**



**$ 229**

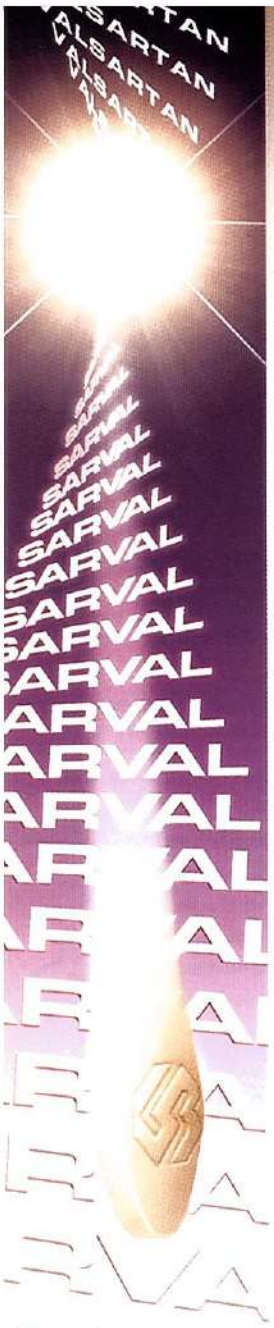
**MONITOR DE RITMO CARDÍACO MOD. HR-100C**


LABORATORIO ALVEAR MEDICAL CENTER

Padre Elizalde 162 (1702) • Ciudadela • Buenos Aires • Argentina
Tel: 54-11-4653-1638 / 4647-0986 • Telefax: 54-11-4488-6624
ventas@alvearmedicalcenter.com • www.omronargentina.com


CALIDAD CERTIFICADA

A.N.M.A.T. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial — FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA — American Heart Association, Learn and Live. — WORLD HYPERTENSION




# SARVAL

VALSARTAN 80/160 mg

## EFECTIVO DESCENSO DE LA TENSION ARTERIAL

- **La estrategia actual** en el tratamiento de la Enfermedad Cardiovascular
- **Superior a otros ARA II** en el control de la HTA
- **Unico Valsartan y Valsartan + Hidroclorotiazida x 30 comprimidos,** que asegura un mes de tratamiento
- **Comprimidos ranurados** para una óptima titulación de dosis
- **Máxima economía**

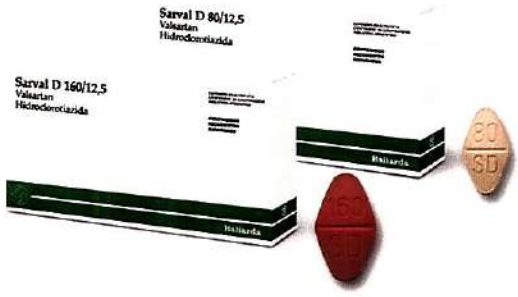
## LA LINEA ARA II PARA EL EFECTIVO DESCENSO DE LA TENSION ARTERIAL

**SARVAL**
VALSARTAN 80/160 mg




**PRESENTACIONES:**
**SARVAL 80 y 160 mg:**
Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos ranurados.

**SARVAL D**
VALSARTAN HIDROCLOROTIAZIDA




**PRESENTACIONES:**
**SARVAL D 80/12,5 y 160/12,5 mg:**
Envase con 30 comprimidos recubiertos ranurados.

IOMA · Recetario Solidario · VALE+ SALUD

**Baliarda**
*Una vida con salud*
www.baliarda.com.ar

# Ecocardiografía del mejor nivel

**SIEMENS** acuson

## ACUSON CYPRESS



## ACUSON SEQUOIA



## ACUSON CV70



## ACUSON P10

¡Nuevo!



**Reacondicionados con garantía: ATL - Siemens - Acuson**

**El mejor servicio pre y post-venta.**

**Distribuidor exclusivo**

**GRUPO AVATECH S.A.**

de Carlos Livschitz


**GRUPO AVATECH S.A.**

J.E. Uriburu 663, piso 4 - C1027AAM
Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina
Tel: (011) 4951.6114 - fax: (011) 4953.3312
ventas@grupoavatech.com.ar/info@grupoavatech.com.ar
**www.grupoavatech.com.ar**


**Empresa habilitada por ANMAT Legajo Nº 1140**

FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

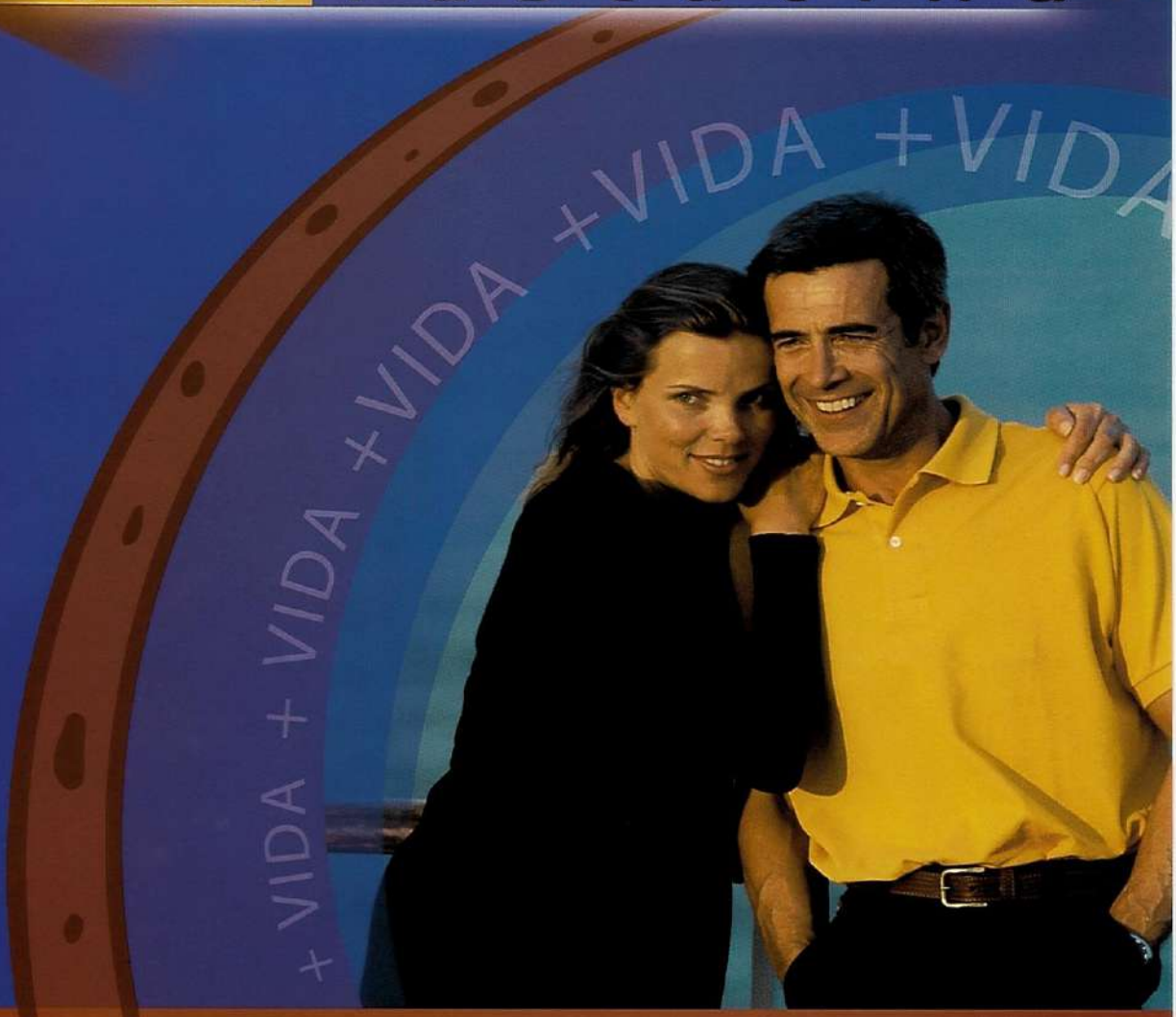


# XXVII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

## BUENOS AIRES 2009

# ROSUVAST

## rosuvastatina




- Supera el estándar actual en el control de los lípidos sanguíneos
- Con máxima efectividad
- Sin necesidad de ser asociado a otras drogas
- Con óptimo perfil de seguridad




PRESENTACIONES:

ROSUVAST 5/10/20: Envases conteniendo 28 comprimidos.

Bajo licencia de AstraZeneca

En vademecum IOMA

VALE+ SALUD

Bagó

*Etica al servicio de la salud*

www.bago.com.ar

www.rosuvast.com

# ROSUVAST

## rosuvastatina

**Rosuvast 5**
**Rosuvast 10**
**Rosuvast 20**

**Comprimidos recubiertos. Industria Estadounidense.**
**Venta bajo receta.**
Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

**Composición:** Cada comprimido recubierto contiene 5, 10 o 20 mg de Rosuvastatina. **Acción terapéutica:** Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

**INDICACIONES:** Rosuvast se indica: 1. Como adyuvante para la dieta con el objetivo de reducir los niveles elevados de colesterol total (C-total), C-LDL, ApoB, C-noHDL y triglicéridos (TG), y de aumentar el C-HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (tipo II a y II b de Fredrickson). 2. Como adyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con niveles séricos elevados de TG (tipo IV de Fredrickson). 3. Para reducir el C-LDL, C-total y ApoB en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica como un adyuvante de otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo: aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.

**Posología y modo de administración:** El paciente debe empezar una dieta estándar reductora del colesterol antes de recibir Rosuvast y debe continuar con esta dieta durante el tratamiento. Rosuvast puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. El rango de dosis de Rosuvast es de 5 a 40 mg. La terapia con Rosuvast debe individualizarse de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta. La dosis inicial habitual recomendada de Rosuvast es de 10 mg una vez al día. El inicio de la terapia con 5 mg una vez al día puede considerarse para pacientes que requieren reducciones menos agresivas del C-LDL o quienes tienen factores que predisponen a la miopatía y para aquellas poblaciones tales como pacientes que reciben ciclosporina, pacientes asiáticos y pacientes con insuficiencia renal severa. Terapia concomitante reductora de lípidos: el efecto de Rosuvast en el C-LDL y C-total puede aumentar cuando se usa en combinación con una resina de unión al ácido biliar. Si Rosuvast se usa en combinación con gemfibrozil, la dosis de Rosuvast se debe limitar a 10 mg una vez al día.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto, enfermedad hepática activa o pacientes con elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas séricas, embarazo y lactancia.

**Advertencias y precauciones especiales de uso:** Enzimas hepáticas: Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, al igual que otras terapias reductoras de lípidos, se han relacionado con anormalidades bioquímicas de la función hepática. En la mayoría de los casos, las elevaciones en las transaminasas séricas fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron con la terapia continua o después de una breve interrupción en la terapia. Se recomiendan controles previos y periódicos de la función hepática. Si un aumento de transaminasa glutámico-pirúvica (TGP o ALT) o glutámico-oxalacética (TGO o AST) de >3 veces el límite superior normal persiste, se recomienda la reducir la dosis o discontinuar la rosuvastatina.

La rosuvastatina se debe usar con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Miopatía/rabdomiólisis: Se han reportado efectos sobre el músculo esquelético, por ejemplo mialgia no complicada y miopatía. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa los reportes de rabdomiólisis con rosuvastatina son poco frecuentes, pero lo son más con la dosis máxima. Los factores que pueden predisponer a los pacientes a la miopatía con inhibidores de HMG-CoA reductasa incluyen edad avanzada (≥65 años), hipotiroidismo e insuficiencia renal. La terapia con rosuvastatina se debe discontinuar si se producen niveles marcadamente elevados de creatina quinasa (CK) o si se diagnostica o sospecha miopatía.

El riesgo de miopatía durante el tratamiento con rosuvastatina pueden aumentar con la administración concurrente de otras terapias reductoras de lípidos o ciclosporina. La terapia combinada con rosuvastatina y gemfibrozil por lo general debe evitarse.

La terapia de rosuvastatina también debe ser transitoriamente discontinuada en cualquier paciente con una condición aguda, seria, indicativa de miopatía o con predisposición al desarrollo de insuficiencia renal debida a rabdomiólisis (por ejemplo, sepsis, hipotensión, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos y electrolíticos severos, o convulsiones no controladas).

Uso pediátrico: La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no se han establecido.

Interacciones con otros productos medicinales: Citocromo P450 3A4: Datos obtenidos in vitro e in vivo indican que el clearance de rosuvastatina no es dependiente del metabolismo por el citocromo P450 3 A4 en una porción clínicamente significativa. Ciclosporina: Se requiere especial consideración en la administración de rosuvastatina a pacientes que toman ciclosporina concomitante. Warfarina: La coadministración de rosuvastatina y warfarina en forma estable produjo aumentos clínicamente significativos en la Razón Internacional Normalizada (RIN) (>4, basal 2-3). En pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos y rosuvastatina concomitantemente, la RIN debe controlarse periódicamente. Digoxina: La coadministración de digoxina (0,5 mg) con rosuvastatina (40 mg) no mostró cambios en las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Gemfibrozil: La coadministración de una dosis única de rosuvastatina a voluntarios sanos tratados con gemfibrozil (600 mg dos veces al día), produjo 2,2 y 1,9 veces, respectivamente un aumento en la concentración máxima media y el área bajo la curva media de rosuvastatina. Fenofibrato: La coadministración de fenofibratos (67 mg tres veces al día) con rosuvastatina (10 mg) no produjo cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina o fenofibrato. Antiácidos: La coadministración de un antiácido con rosuvastatina (40 mg) proporciona un descenso en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina del 54%. Sin embargo, cuando se administró un antiácido dos horas después de la rosuvastatina, no hubo cambios significativos. Anticonceptivos orales: La coadministración de anticonceptivos orales (etinilestradiol y norgestrel) con rosuvastatina resultó en un aumento de la concentración plasmática de etinilestradiol y norgestrel en un 26% y 34% respectivamente.

**Reacciones adversas:** La rosuvastatina por lo general tiene buena tolerancia. Las reacciones adversas por lo general han sido leves y transitorias. Las reacciones adversas más frecuentes que se consideran estar relacionados con la rosuvastatina fueron mialgia, constipación, astenia, dolor abdominal y náuseas. Además, se informaron los siguientes eventos adversos, en el1% de los pacientes tratados, sin considerar la relación de causalidad (los eventos en cursiva se reportaron en el2% de estos pacientes): Generales: Dolor abdominal, lesión accidental, dolor torácico, infección, dolor, dolor pélvico y dolor de cuello. Cardiovasculares: Hipertensión, angina de pecho, vasodilatación y palpitación. Sistema digestivo: Constipación, gastroenteritis, vómitos, flatulencias, absceso periodontal y gastritis. Sistema endocrino: Diabetes mellitus. Sistema hemático y linfático: Anemia y equimosis. Trastornos metabólicos y nutricionales: Edema periférico. Sistema músculo-esquelético: Artritis, artralgia, y fractura patológica. Sistema nervioso: Mareos, insomnio, hipertonía, parestesia, depresión, ansiedad, vértigo y neuralgia. Sistema respiratorio: Bronquitis, aumento de tos, disnea, neumonía y asma. Piel y apéndices: Rash y prurito. Anormalidades de laboratorio: En el programa de ensayo clínico de rosuvastatina se observaron proteinuria positiva con tira reactiva (disptick) y hematuria microscópica entre los pacientes tratados con rosuvastatina, predominantemente los que recibieron 80 mg. Este hallazgo fue generalmente transitorio y no se asoció con el empeoramiento de la función renal. Otros valores anormales de laboratorio informados fueron elevación de creatina quinasa (CK), transaminasas, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina, hiperglucemia y anormalidades de la función tiroidea.

Otros eventos adversos informados con menor frecuencia incluyeron arritmia, hepatitis, reacciones de hipersensibilidad (es decir edema facial, trombocitopenia, leucopenia, rash vesiculobulloso, urticaria, y angioedema), insuficiencia renal, síncope, miastenia, miositis, pancreatitis, reacción de fotosensibilidad, miopatía y rabdomiólisis.

Experiencia post-comercialización: Además de los eventos informados anteriormente se reportaron casos muy poco frecuentes de ictericia.

**Presentación:** Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° 51.203.

Bajo licencia de AstraZeneca S.A. Elaborado en Estados Unidos.

**Distribuido por LABORATORIOS BAGÓ S.A.**
Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata Pcia. de Buenos Aires - Tel. (0221) 425 9550/54. Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel. (011) 4344 2000/19. Director Técnico: Julio César Marangoni Farmacéutico.

Para información complementaria comunicarse con Consultas Médico-Farmacéuticas (011) 4344-2216. Laboratorios Bagó S.A.

+VIDA +VIDA +VIDA +VIDA +VIDA

# Suscripción a la Revista FAC

➤ **Si Ud. no es miembro de la FAC y quiere recibir la Revista envíe sus datos a edifac@fac.org.ar**

**(Costo de $150 por los 4 números del año 2008)**

**Si ya es socio de alguna de las Sociedades Federadas, actualice sus datos para asegurar su recepción...**

**...remitiendo vía mail a**

**edifac@fac.org.ar**

**la siguiente información:**

**Nombre y Apellido***
**Domicilio***
**Localidad***
**Código Postal***
**Provincia***
**Teléfono Celular**
**E-mail***
**Institución a la que pertenece**
**Cargo**

(*) Estos datos no pueden ser omitidos

**Para el envío de artículos científicos, la nueva dirección es:**
**Bulnes 1004 - (1176) Buenos Aires - Argentina**
**Telefax: (011) 4866-5910 y (011) 4862-0935**

# ECO DOPPLER COLOR
## REACONDICIONADOS CON GARANTÍA



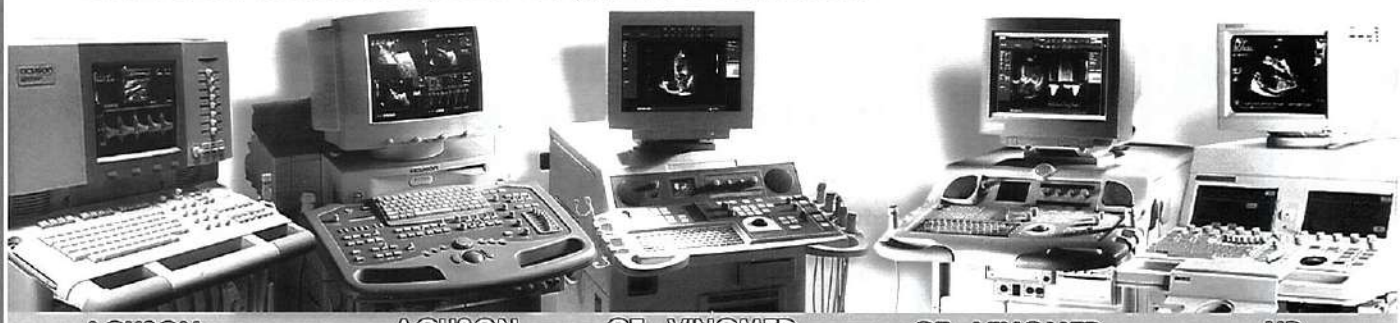
VINGMED

## Vivid 7

Ecocardiógrafo de última generación, considerado en la actualidad el equipo más sofisticado y completo para estudios cardiovasculares con la máxima ergonomía y diseño.

- Tecnología TruScan para la adquisición y almacenamiento de datos digitales crudos.
  QScan: Extrae mayor información diagnóstica (LV Function).
  Modo M Anatómico en tiempo real.
  Tissue Tracking Imaging: Provee cuantificación y fácil visualización regional de la motilidad cardíaca.
  QTVI: Doppler Tisular cuantificado (Opt.).
  QTVI Stress: Mayor precisión y velocidad en el est. de esfuerzo (Opt.).
  Quantitative Contrast Imaging (Opt.).

- DIGIMED S.A. es la empresa que desde 1993 lidera el mercado del Doppler Color Reacondicionado, brindando precio y calidad, pero sobre todo la mejor atención y servicio post venta, determinantes en este equipamiento. Para ello contamos con el mayor plantel de ingenieros y técnicos.
  Y gracias a nuestra experiencia específica y honestidad, podremos ayudarlo a realizar la mejor compra. Como decimos en nuestra Política de Calidad "pensamos que la concreción de una operación comercial debe ser el inicio de una relación de largo plazo mutuamente beneficiosa".
- Equipos certificados por ANMAT, stock permanente, precio y servicio inigualable.
- Sepa usted también porque sus colegas nos recomiendan.



ACUSON 128XP | ACUSON Aspen | GE - VINGMED System FiVe | GE - VINGMED Vivid FiVe | HP Sonos 2000




DIGIMED

Giribone 1002 (C1427CAN) - Cap. Fed. (011)4555-3322 Fax:(011) 4551-8377
Of. Córdoba: Ob. Salguero 719 Piso 10 Dto. 'B' - Cba. (0351) 15-601-2035 Fax: (0351) 460-3330
Of. Rosario: Mendoza 2860 - Rosario - Sta. Fe (0341) 15-587-5880 Fax: (0341) 437-6227
**www.digimed.com.ar** **ventas@digimed.com.ar**

# DIUREX A 25

## HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg + AMILORIDA 2,5 mg

Na

**Hidroclorotiazida en bajas dosis**

**+ ahorrador de Potasio**

K

- **Incrementa la diuresis, preservando el potasio.**
- **Reduce gradualmente la presión arterial.**
- **Dosis de Mantenimiento más bajas que aseguran un efectivo control de la tensión arterial.**



Comprimidos Ranurados

MAYOR FLEXIBILIDAD POSOLÓGICA



| 25 mg + 2,5 mg | 12,5 mg + 1,25 mg | 12,5 mg + 1,25 mg |
|---|---|---|
| HCTZ Amil. | HCTZ Amil. | HCTZ Amil. |

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

*Etica al servicio de la salud*

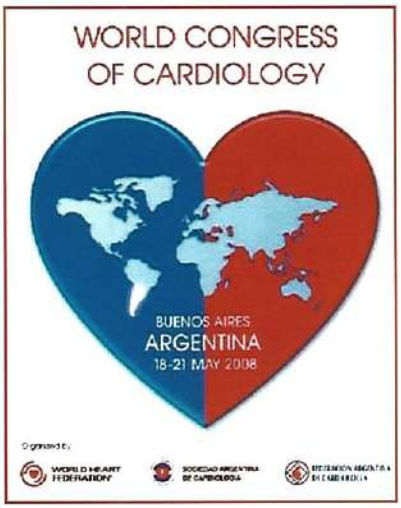
www.bago.com

**TRATAMIENTO MUY ECONÓMICO**




# XVI CONGRESO MUNDIAL DE CARDIOLOGÍA

Sede: La Rural
Fecha: 18 al 21 de Mayo de 2008
Sitio Web: www.worldcardiocongress.org




| INSCRIPCIONES | Hasta el 15/04/08 | Desde el 17 al 21/05/08 |
|---|---|---|
| Delegados Argentinos | u$s 485 | u$s 790 |
| T/E/R Argentinos | u$s 245 | u$s 400 |
| Delegados Latinoamericanos y Caribeños | u$s 485 | u$s 790 |
| T/E/R Latinoamericanos y Caribeños | u$s 245 | u$s 400 |
| Delegado Standard | u$s 730 | u$s 790 |
| T/E/R Standard | u$s 365 | u$s 400 |
| Profesionales de Fundaciones | u$s 365 | u$s 400 |
| Acompañantes | u$s 245 | u$s 345 |
| | IVA incluido | |

Por consultas o asistencia deberán contactarse vía e-mail a:
science@worldheart.org

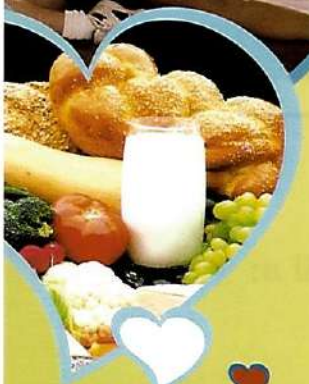
**ICS Congresos Internacionales S.A.**
Casilla Correo 73, C1084ZAA, Buenos Aires, Argentina
Teléfono: +54 11 4812-3444
Fax: +54 11 4813-0073
Horario de Atención: Lunes a Viernes de 9:30 hs. a 18:30 hs.

Podrán suscribirse en la Página Web:
www.worldcardiocongress.org
para recibir información actualizada









# 100.000 CoraZones

## PARA UN CAMBIO SALUDABLE

## 2 AL 25 DE NOVIEMBRE DE 2007

*Gracias a los que participaron y apoyaron.*

*Al resto, nuestra cálida invitación a sumarse en la edición 2008*

**Para más información:**
**sitio web: www.cienmilcorazones.org.ar**
**email: info@cienmilcorazones.org.ar**

www.fba.org.ar | www.fac.org.ar

Ministerio de Salud
PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

FUNDACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

diseño: info@naranhaus.com

# Ampliar *duo*

atorvastatin + ezetimibe

## Amplía la respuesta terapéutica

**SUMA DOS MECANISMOS DE ACCIÓN DIFERENTES Y COMPLEMENTARIOS**

**Permite, con igual dosis de estatina:**

- Mayor descenso de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos.
- Mayor aumento de colesterol HDL.
- Minimizar la posibilidad de efectos adversos relacionados con altas dosis de estatinas.




**20/10 x 60 comprimidos**
Envase con 30 comprimidos recubiertos de Atorvastatin 20 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg, para 30 tomas conjuntas.

**10/10 x 60 comprimidos**
Envase con 30 comprimidos recubiertos de Atorvastatin 10 mg y 30 comprimidos de Ezetimibe 10 mg, para 30 tomas conjuntas.

Los comprimidos de Atorvastatin y Ezetimibe, correspondientes a una dosis, se ubican en el mismo blister.

130 AÑOS
Al servicio de la salud
CASASCO

www.casasco.com.ar

Recetario Solidario

VALE+ SALUD

*En hipertensión arterial:*

# LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 mg

# LERCADIP® 20

LERCANIDIPINA 20 mg

## *HACE LA DIFERENCIA*




**EFICACIA**

**SELECTIVIDAD**

**ADHERENCIA**

Gador en Cardiología

## *ÚNICO EN ARGENTINA*

- ✔ *Eficacia durante las 24 horas*
- ✔ *Mejor perfil de Tolerabilidad*
- ✔ *Mayor selectividad vascular que otros bloqueantes de los canales de calcio*
- ✔ *Adherencia al tratamiento*

PRESENTACIONES: LERCADIP 10 - 20 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

RECORDATI

VALE+ SALUD

PAMI 30%

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
*Al Cuidado de la Vida*

http://www.gador.com.ar

# PAXON®
LOSARTAN 50 mg

# PAXON® 100
LOSARTAN 100 mg

# PAXON® D
LOSARTAN 50 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

# PAXON D100/12,5
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

# PAXON® D100/25
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

## DIFERENTES RUTAS... UN MISMO OBJETIVO.




## CONTROL DE LA HTA
## CON PROTECCIÓN DE ÓRGANO BLANCO.

**Una línea única que ofrece:**

- ÚNICA POSIBILIDAD DE TITULACIÓN CON LA DOSIS JUSTA
- DESCENSO SINÉRGICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL
- AUMENTO DE LA RESPUESTA ANTIHIPERTENSIVA
- UN SOLO COMPRIMIDO
- ÓPTIMA TOLERABILIDAD







PRESENTACIÓN:
**PAXON®-D:** Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
**PAXON®-D 100/12.5:** Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
**PAXON®-D 100/25:** Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

PRESENTACIÓN:
**PAXON®:** Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14 y 28 comprimidos recubiertos.
**PAXON® 100:** Envase calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

Gador en Cardiología

VALE + SALUD · RECETARIO SOLIDARIO · IOMA · PAMI 50%

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

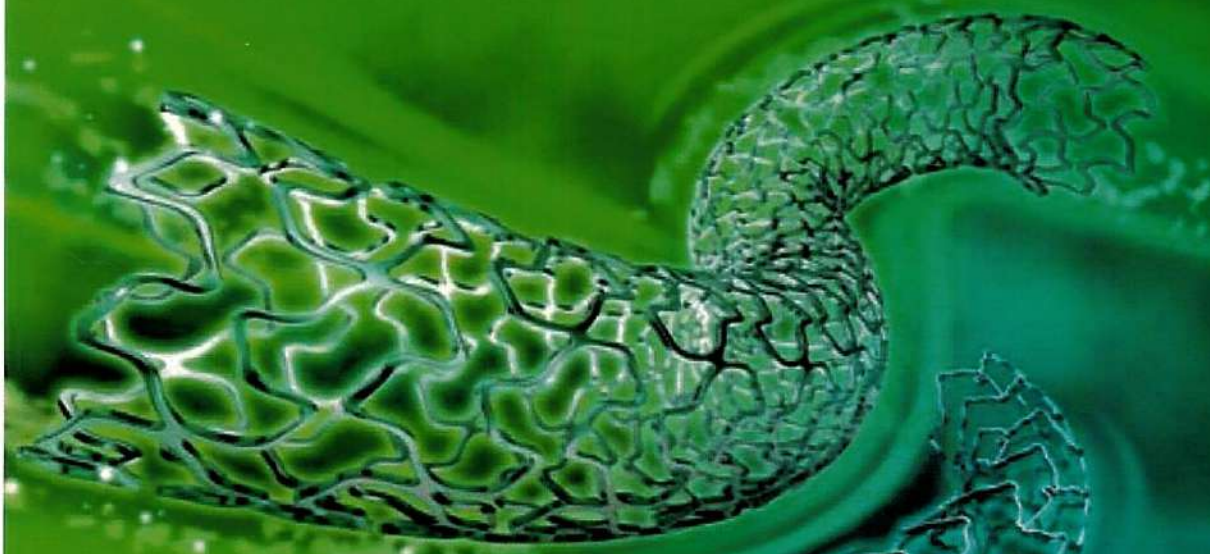
# Una Cuestión de Elección

Boston Scientific

## TAXUS™ Liberté™

Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System

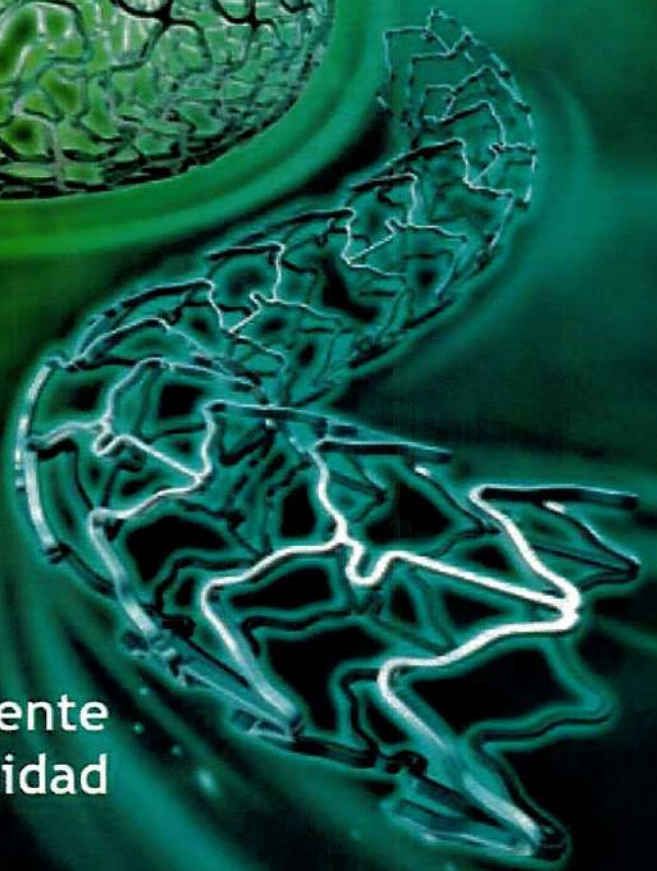
**Desempeño comprobado**



## PROMUS™

Everolimus-Eluting
Coronary Stent System

**Olimus con excelente navegabilidad**



CV 2332 AR Sp 11/07

# Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, muerte súbita. Un razonamiento integrado

RAMIRO CASTELLANOS*, LILIA LOBO MARQUEZ†, S. GONZALEZ‡

Uno de los desafíos más importantes después del infarto agudo de miocardio (IAM) es la prevención de la insuficiencia cardíaca (IC) y de la muerte súbita (MS). Prevenir disfunción ventricular es prevenir IC y MS. En referencia a esta última, el riesgo se incrementa cuando la fracción de eyección (FE) baja del 30%-35%.[1]

Debemos luchar contra la remodelación del ventrículo izquierdo (VI) para que no se produzca, o para revertirla en caso de que ya se haya iniciado. Tenemos que evaluar la pared infartada, saber si existe músculo culpable capaz de gatillar el cambio de la geometría ventricular. Así como la arteria culpable es capaz de producir IAM, el músculo culpable es capaz de desencadenar la remodelación que lleva a una forma culpable generadora de IC y de MS.

Si no hemos podido manejar la arteria culpable se produce el IAM, y entonces llega el momento de controlar al músculo culpable. Este "daño miocárdico" puede ser transmural (IAM no reperfundido) o, en caso de reperfusión precoz, salvar músculo subepicárdico dejando músculo necrótico subendocárdico, no contráctil, que puede llegar a la pared media. Ambas situaciones son responsables de la generación de escara. En áreas reperfundidas, cuando la extensión del músculo culpable es igual o mayor del 50% de la circunferencia del VI, en la evolución natural ocurrirá, indefectiblemente, remodelación.[2] Aproximadamente al 80% de los pacientes con reperfusión exitosa se les puede encontrar músculo culpable.[3] De ellos, en alrededor del 20% de los casos la reperfusión exitosa sólo retarda el inicio de la remodelación que se produce, inexorablemente, después de años de evolución (remodelación tardía).[4]

Así como el volumen ventricular izquierdo es un marcador sensible de disfunción del VI postIAM, el volumen de fin de sístole (VFS) es un importante predictor de pronóstico postIAM.[5,6] Se consideran normales un VFS de 25/30 mL/m$^2$ y un volumen de fin de diástole (VFD) de 50/60 mL/m$^2$. El doble de estos valores normales es considerado dilatación severa. En pacientes con IAM anterior cuyos volúmenes ventriculares fueron seguidos con ecocardiograma se consideró como remodelación a un incremento del 20% en el VFD.[7]

Como vimos anteriormente, en el músculo culpable es más importante evaluar la extensión de la escara que los movimientos de la misma ya que cuando es delgada los métodos habituales pierden sensibilidad; de allí la importancia, en estos casos, de la resonancia magnética nuclear con gadolinio para su diagnóstico.[8,9] La evaluación precisa y regular con métodos no invasivos es mandatoria para controlar la evolución del proceso de remodelación.

Podríamos describir a la arteria culpable de este fenómeno como vasculatura enferma. Siguiendo un razonamiento integrado, la ubicaremos en el estadio A de IC (clasificación de IC de ACC/AHA)[10] y podemos decir que si fracasamos en el control de aquellos factores de riesgo productores de enfermedad vascular e IC tendremos como resultado un músculo culpable al que ubicaremos en el estadio B de IC (ACC/AHA).[10] En esta etapa la terapéutica consistirá en controlar la cascada inflamatoria con antiplaquetarios y estatinas, modular los fenómenos neurohormonales y resolver la isquemia, si la hubiere, como así también utilizar fármacos antirremodelantes y procedimientos intervencionistas.

Los resultados obtenidos con drogas antirremodelantes que modulan las neurohormonas arrojaron resultados positivos, como lo demuestran los estudios CAPRICORN[11], SAVE[12], TRACE[13], AIRE[14], VALIANT[15] y EPHESUS[16], que evidenciaron un promedio del 2% al 3% de reducción del riesgo absoluto en mortalidad. Sin embargo, el estudio REVE[7] mostró un 33% de remodelación al año, a pesar de la medicación antirremodelante y de una tasa de revascularización del 83% con ATC y trombolíticos. Probablemente, pensando en la presencia del músculo culpable, podríamos optimizar estos resultados indicando, de rutina y de manera precoz, drogas antirremodelantes después de una reperfusión anatómica, completa y exitosa con angioplastia y/o cirugía de revascularización miocárdica.

Instituto de Cardiología. Tucumán.
* Jefe de Unidad Coronaria. Jefe del Servicio de Arritmias y Electrofisiología.
† Jefe del Departamento de Insuficiencia Cardíaca. Médico de Planta Unidad Coronaria.
‡ Médico de Planta del Servicio de Arritmias y Electrofisiología.
*Dirección postal*: Ramiro Castellanos. Avenida Mitre 760. 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.
*e-mail*: cucu@tucbbs.com.ar
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Si, a pesar de los esfuerzos realizados, el VI se remodela y se inician los síntomas de IC, el paciente será ubicado en el estadio C de IC (ACC/AHA), o en la etapa más avanzada de IC, el estadio D (ACC/AHA)[10]; y la amenaza de MS comienza a aparecer en este escenario. El objetivo terapéutico del estadio C-D es entonces la forma culpable.

Desde un enfoque farmacológico, se debe indicar, además del tratamiento necesario para cardiopatía isquémica, un tratamiento completo para IC el cual, según FE y CF NYHA incluirá desde betabloqueantes, IECA o BRA hasta espironolactona, digital y diuréticos. Este paciente en estadio C de IC (ACC/AHA) puede mejorar sus síntomas aunque no su pronóstico ya que parecería que, una vez alcanzado un estadio, no se retrocede al estadio anterior. Otro grupo de pacientes puede continuar sintomático a pesar de la terapia médica completa, configurando el estadio C/D de IC (ACC/AHA). En algunos casos seleccionados cabe considerar para estos pacientes la posibilidad de un tratamiento quirúrgico para IC.

En este sentido, una opción es la cirugía de reconstrucción ventricular o cirugía de Dor, técnica indicada en pacientes con infarto anterior e índice de volumen de fin de sístole mayor de 60 mL/m$^2$. Este ingenioso procedimiento consiste en excluir al músculo culpable de la cámara ventricular resolviendo la pared ventricular con un parche; realizar plástica mitral, si fuese necesaria, y en la mayoría de los casos revascularizar la arteria descendente anterior (vaso-ventrículo-válvula).[2,17] Esta cirugía revierte el remodelado, excluye la forma culpable y devuelve al corazón su forma elíptica.

Más interesante aún: este procedimiento quirúrgico mejora la disincronía intraventricular al producir una resincronización mecánica, independiente del retardo de conducción; de este modo aumenta la FE en alrededor del 10%-12%, cifra apreciable si consideramos que la terapéutica de resincronización eléctrica lo hace solamente en alrededor de un 5%.[18]

La reducción del tamaño y el cambio de forma de la cámara, resultado del remodelado quirúrgico, es útil para tratar arritmias ventriculares. En pacientes operados se encontró una incidencia de MS del 2,5% contra la encontrada en el estudio MADIT II (trabajo que evaluó el implante profiláctico de CDI en pacientes con IAM previo y baja FE) que alcanzó el 3,8%. En pacientes con taquicardia ventricular (TV) espontánea previa a la cirugía, Dor modificó su técnica introduciendo endocardiectomía no guiada y crioablación en el borde de la lesión. En general se encontró una correlación bastante estrecha entre el volumen de la cámara y la arritmia ventricular. Probablemente el fenómeno mecánico-eléctrico de distensión de la fibra cardíaca sea el causante principal del sustrato arritmogénico que produce TV y fibrilación ventricular (FV).[19]

El sustrato arritmogénico puede ser modificado por drogas, o por cirugía con reconstrucción geométrica de la cámara. Por el contrario, el cardiodesfibrilador implantable (CDI) trata la consecuencia del sustrato, es decir la arritmia ventricular, pero no lo modifica.

Si, a pesar de los intentos descriptos para evitar la inexorable progresión a IC y MS, la FE continúa siendo menor del 30%-35% el paciente está en riesgo hemodinámico y arrítmico; cabe entonces la colocación de un CDI y, si estuviera indicado, terapia de resincronización cardíaca (RSC). El éxito de esta terapéutica ha sido avalado por múltiples trabajos: COMPANION[20], CARE-HF[21], MIRACLE[22], MUSTIC[23], MUSTIC AF[24].

Es interesante pensar que una baja FE y una avanzada CF no excluirían la posibilidad de combinar ambos dispositivos. Sabemos que a peor FE y CF hay más prevalencia de muerte hemodinámica; sin embargo, aun en CF IV la incidencia de MS puede ser tan elevada como el 30% (MERIT HF)[25]. Más aún, es probable que al mejorar la CF secundariamente a la RSC aumente la proporción de MS. Es difícil pensar que un paciente con baja FE en CF III que necesita una RSC no necesite también un CDI o, a la inversa, si necesitamos poner un CDI no pensemos en una RSC.

El estudio COMPANION ha demostrado que la tasa de eventos a los doce meses fue del 19% para el grupo con tratamiento médico óptimo (TMO), del 15% (AR = 4%) para el grupo con RSC, y del 12% (AR = 7%) para el grupo con RSC+CDI. Comparando los grupos, se encuentra que: RSC *vs* TMO: RRR = 24%, p = 0,059 y TMO *vs* RSC+CDI: RRR = 36%, p = 0,003.[20]

Si bien actualmente no se discute sobre el éxito del CDI, hay todavía preguntas no contestadas definitivamente, como, por ejemplo, si en pacientes con una FE menor del 30% se requieren otros datos para indicar un CDI.

Si fuesen necesarios datos adicionales se debe evaluar cuál de ellos tendría más valor en el momento de decidir: ancho del QRS, CF NYHA, etiología de la cardiopatía dilatada, inductibilidad. Por otra parte ¿se pueden identificar pacientes con baja FE y baja probabilidad de MS? Hasta ahora, los trabajos publicados nos han enseñado lo siguiente:

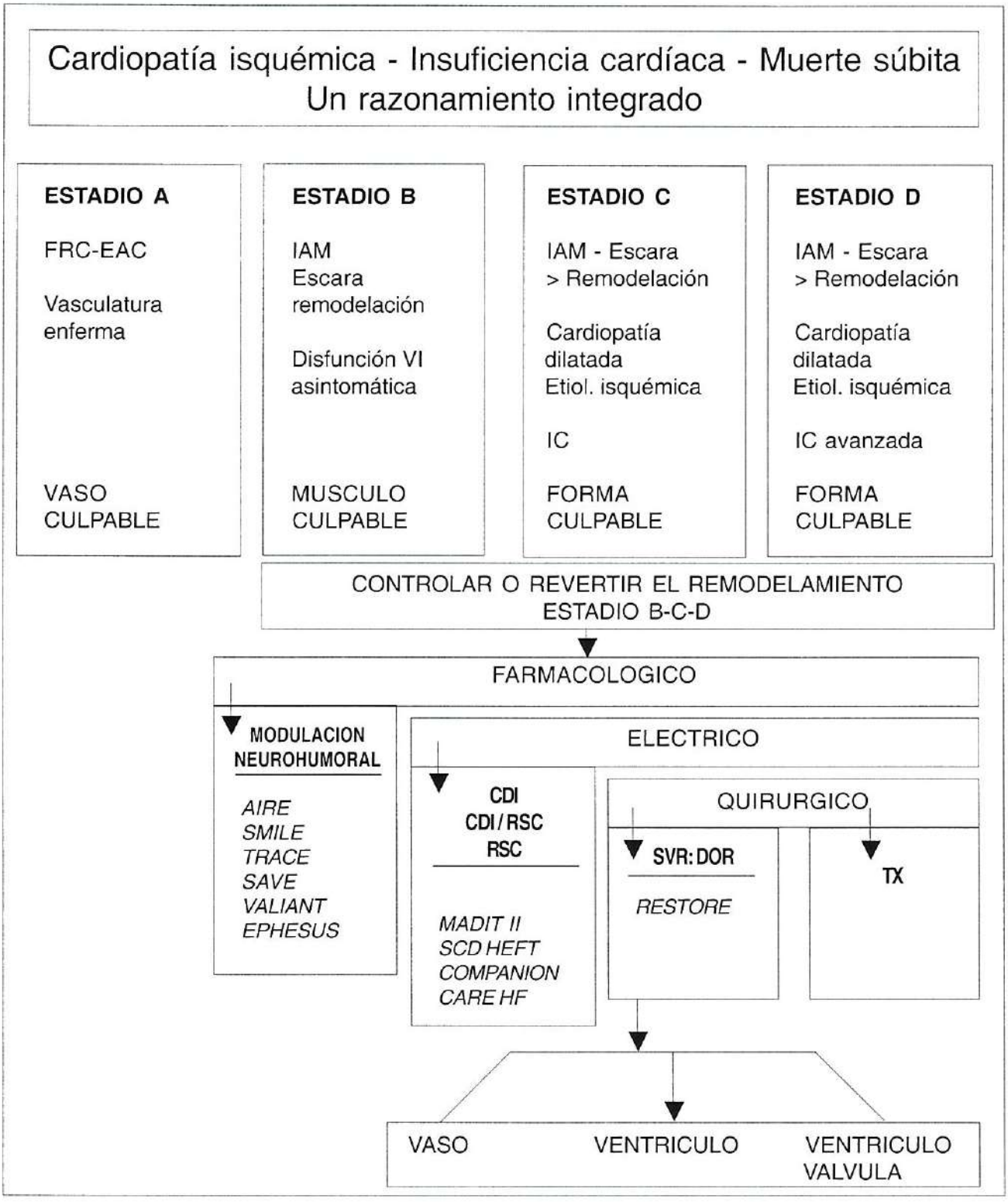
1) MADIT: en pacientes con cardiopatía dilatada de etiología isquémica, FE < 35%, con TVNS, inducibles y no suprimibles, el CDI es más efectivo que las drogas.[26]

2) MUSTT: el estudio electrofisiológico en pacientes con cardiopatía dilatada de etiología isquémica no es útil para guiar el tratamiento farmacológico. Los pacientes que recibieron CDI tuvieron mejor evolución que los que recibieron tratamiento con drogas.[27]

3) MADIT II: en pacientes con cardiopatía dilatada de etiología isquémica y FE < 30%, el CDI es más efectivo que el tratamiento médico convencional. El ancho del QRS es un indicador.[28]

4) DINAMIT: el CDI antes de los 40 días posteriores al IAM pierde efectividad.[29]

ESQUEMA 1
RAZONAMIENTO INTEGRADO




De la cardiopatía isquémica a la insuficiencia cardíaca (estadios A, B, C, D de la clasificación de IC ACC/AHA) a la muerte súbita. De vasculatura enferma a: vaso, músculo y forma culpables.
Terapéutica: desde lo farmacológico (drogas antirremodelantes) a lo eléctrico (CDI, RSC, CDI/RSC) y quirúrgico (cirugía de remodelación ventricular: vaso, ventrículo, válvula y etapa final: trasplante cardíaco).

5) SCD-HeFT: el CDI es beneficioso en pacientes isquémicos y no isquémicos con FE < 35% y CF NYHA II-III.[30]

Finalmente, si continúa la evolución de la IC llegamos al estadio D de IC (ACC/AHA). Estos pacientes se caracterizan por un severo deterioro de la función y de la estructura del VI y una CF IV NYHA. Presentan falla cardíaca avanzada, refractaria a la terapia médica convencional con fármacos y dispositivos; en esta instancia la única solución es el trasplante cardíaco, cuando el mismo es posible[10], desenlace que refleja el fracaso en el manejo de CI e IC.

## Razonamiento final

No evitaremos la CI ni la IC si no modificamos los factores de riesgo coronarios: vasculatura enferma: **arteria culpable (estadio A de IC).**

No evitaremos la disfunción progresiva del VI: **músculo culpable (estadio B de IC)** si no reperfundimos los infartos, tratamos la isquemia adecuadamente e indicamos drogas antirremodelantes de rutina y en forma precoz.

No evitaremos la MS si no tratamos la CI (vasculatura enferma) y la IC: **forma culpable (estadio C-D de IC).**

Finalmente, no evitaremos CI, IC ni MS si no sabemos aplicar de manera correcta y ordenada los recursos terapéuticos disponibles. Es un problema clínico multifactorial que debe ser manejado mediante un razonamiento integrado, lo cual constituye la base del éxito terapéutico (Esquema 1).

## Bibliografía


1. Moss AJ: Controversies in cardiovascular medicine. Everyone with an ejection fraction less than or equal to 30% should receive an implantable cardioverter-defibrillator. Circulation 2005; 111: 2537-2549.
2. Buckberg GD: Overview: ventricular restoration: a surgical approach to reverse ventricular remodelling. Heart Failure Reviews 2004; 9: 233-239.
3. Christian TF, Miller TD, Hodge DO y col: An estimate of the prevalence of reversible left ventricular dysfunction in patients referred for coronary artery bypass surgery. J Nucl Cardiol 1997; 4: 140-146.
4. Gaudron P, Eilles C, Kugler I y col: Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. Circulation 1993; 87: 755-762.
5. White HD, Norris RM, Brown MA y col: Left ventricular end systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation 1987; 76: 44-51.
6. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H y col: Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyophaty. Ann Thorac Surg 1998; 65: 434-438.
7. Savoye C, Equine O, Tricot O y col, from the Remodelage Ventriculaire (REVE) Study Group: Left ventricular remodeling after anterior wall acute myocardial infarction in modern clinical practice. J Cardiol 2006; 98: 1144-1149.
8. Mahrholdt H y col: Relationship of contractile function to transmural extent of infarction in patients with chronic coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 505-512.
9. Dor V, Sabatier F, Montiglio F y col: Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricule. A single Center with 20 years experience. Advantages of magnetic resonance imaging assessment. Heart Failure Reviews 2004; 9: 269-286.
10. Hunt SA, Baker DW y col: Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. Executive summary. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Circulation 2001; 104: 2996-3007.
11. CAPRICORN Investigators: Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. Lancet 2001; 357: 1385-1390.
12. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA y col: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of The Survival and Ventricular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 669-677.
13. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE y col: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N ENGl J Med 1995; 333: 1670-1676.
14. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators: Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993; 342: 821-828.
15. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ y col: Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003; 349: 1893-1906.
16. Pitt B, Remme W, Zannad F y col: Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309-1321.
17. Dor V: Left ventricular reconstruction for ischemic cardiomyopathy. J Card Surg 2002; 17: 180-187.
18. Di Donato M, Toso A, Dor V y col, for the RESTORE Group: Surgical ventricular restoration improves mechanical intraventricular dysynchrony in ischemic cardiomyopathy. Circulation 2004; 109: 2536-2543.
19. Di Donato M, Sabatier M, Dor V and the RESTORE Group: Ventricular arrhythmias after LV remodeling. Surgical ventricular restoration or ICD. Heart Failure Reviews 2004; 9: 299-306.
20. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J y col: Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004; 350: 2140-2150.
21. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E y col: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 1539-1549.
22. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL y col: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002; 346: 1845-1853.
23. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T y col: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N England J Med 2001; 344: 873-880.
24. Leclercq C, Walker S, Linde C y col: Comparative effects of permanent biventricular and right univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2002; 23: 1780-1787.
25. MERIT HF Study Group: Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure. Lancet 1999; 353: 2001-2007.
26. Moss AJ, Hall WJ, Cannon DS y col: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease

at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation. Trial Investigators. N Engl J Med 1996; 335: 1933-1940.
27. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD y col, for The Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators: A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1999; 341: 1882-1890.
28. Moss AJ, Vyas A, Greenberg H y col: Temporal aspects of improved survival with the implanted defibrillator (MADIT II). Am J Cardiol 2004; 94: 312-315.
29. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P y col: Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 2481-2488.
30. Bardy GH, Lee KL, Mark DB y col: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225-237.

¡Qué quimera es el hombre, qué criatura nunca vista, qué monstruo, qué caos, qué contradicción, qué prodigio! Juez de todas las cosas, débil gusano de la tierra, depositario de la verdad, cloaca de la incertidumbre y el error, gloria y vergüenza del universo! PASCAL

# Antagonistas de los receptores canabinoides. ¿Una alternativa no sólo para el tratamiento de la obesidad?

FABIANA CALABRIA*, LUIS MARIA PUPI†

**La prevalencia de la obesidad ha ido en aumento en los últimos 25 años, lo que conlleva un riesgo aumentado de hipertensión arterial (HTA) y de diabetes tipo 2 (DBT). La obesidad central asociada a otros factores de riesgo como la HTA, la hiperglucemia, la hipertrigliceridemia y la dislipidemia (DLP) con valores disminuidos de colesterol HDL constituye el síndrome metabólico (SM), aún discutido como entidad propia o como una constelación de factores, siendo éste un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El tratamiento del SM incluye cambios en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico de cada uno de sus componentes. Los antagonistas de los receptores endocanabinoides provocan descenso de peso con disminución de la obesidad abdominal, por acción central y periférica. También actúan sobre el resto de los componentes del SM, mejorando los niveles de glucemia, aumentando el colesterol HDL y disminuyendo los niveles plasmáticos de triglicéridos.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 130-135**

La enfermedad cardiovascular continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad en los países desarrollados. Recientes informes prevén una disminución de la expectativa de vida para el presente siglo debido principalmente a la influencia de la obesidad en el desarrollo de diabetes *mellitus* y de enfermedad cardiovascular durante los próximos años.

En los Estados Unidos el 28% de los hombres y el 34% de las mujeres son obesos, estimándose unas 100.000 muertes anuales por esa causa.[1]

El tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo que segrega una serie de proteínas que contribuyen a la insulinorresistencia, a la disfunción endotelial y a la enfermedad ateroesclerótica.

El síndrome metabólico (SM) es una de las enfermedades con mayor prevalencia y mayor costo en cuanto a morbimortalidad. Se lo define según diversos criterios diagnósticos, siendo los más utilizados los de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1999), los del *National Cholesterol Education Program* (ATP III, 2001) y los más recientes de la Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2005) (Cuadro 1).

La IDF toma en cuenta como elemento diagnóstico principal a la obesidad central, involucrada en el desarrollo de las distintas alteraciones del SM. El SM también se asocia con otras alteraciones sistémicas, como el aumento del fibrinógeno y del factor VII (procoagulantes), el aumento de factores antifibrinolíticos (inhibidor del activador del plasminógeno-1), las alteraciones plaquetarias, la disfunción endotelial y un estado proinflamatorio caracterizado por aumento de citoquinas y reactantes de fase aguda (PCR).

## OBESIDAD ABDOMINAL

El aumento del tejido adiposo visceral es uno de los criterios para el diagnóstico del SM, siendo por lo tanto, un factor de riesgo cardiovascular (CV). El índice de masa corporal (IMC), calculado mediante la fórmula $kg/m^2$, define al sobrepeso (valor 25 o superior) y a la obesidad (valor 30 o superior) tanto en hombres como en mujeres[2] pero no toma en cuenta la distribución de la grasa corporal, la cual es un fuerte predictor de morbimortalidad cardiovascular.

La medición de la circunferencia abdominal es el método que mejor correlaciona con la grasa abdominal si se lo compara con otras técnicas diagnósticas, como la resonancia magnética nuclear y la tomografía com-

* Docente de la 1ª Cátedra de Medicina Interna del Hospital de Clínicas "José de San Martín".

† Director del Comité Científico de Farmacología Cardiovascular e Hipertensión Arterial de la Sociedad de Cardiología de Buenos Aires.

*Dirección postal*: Independencia 387, 5000 Córdoba, Argentina
*e-mail*: lmpupi@hotmail.com

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

CUADRO 1
CRITERIOS DIAGNOSTICOS

| *OMS* | *ATPIII* | *IDF* |
|---|---|---|
| Hiperinsulinemia o glucemia en ayunas > 110 mg/dL | | Obesidad central |
| **Dos de los siguientes:**<br>Obesidad abdominal<br>Dislipidemia<br>PA > 140/90 mmHg<br>Microalbuminuria | **Tres de los siguientes:**<br>Glucemia en ayunas > 110 mg/dL<br>Perímetro abdominal: > 102 cm (hombre);<br>> 88 cm (mujer)<br>PA > 130/85 mmHg<br>HDL < 40 mg/dL (hombre);<br>< 50 mg/dL (mujer)<br>TG > 150 mg/dL | **Dos de los siguientes:**<br>Glucemia en ayunas ≥ 10 mg/dL*<br>PA ≥ 130/85 mmHg*<br>HDL < 40 mg/dL (hombre)*;<br>< 50 mg/dL (mujer)*<br>TG ≥ 150 mg/dL*<br>*: o en tratamiento. |

putada que permiten cuantificar con alta precisión la grasa visceral o intraabodminal, pero que son de difícil acceso en la práctica diaria.[3]

Los valores de perímetro abdominal utilizados para definir obesidad abdominal son > 102 cm en el hombre y > 88 cm en la mujer. La circunferencia abdominal es una medida de grasa abdominal independiente de la altura y de la grasa corporal total.[4]

Como se ha mencionado en párrafos anteriores, el tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo que libera sustancias y hormonas que poseen distintos tipos de acciones, tales como aumento de la pérdida calórica a nivel hipotalámico, estimulación de natriuresis, liberación de óxido nítrico y actividad antiaterogénica. Algunas de estas sustancias también están relacionadas con procesos inflamatorios y su incremento o disminución está involucrado en la génesis del SM.[6,7]

A diferencia de la grasa subcutánea, en la grasa intraabdominal los adipocitos son más pequeños, lipolíticos y generadores de angiotensina II, factor de necrosis tumoral alfa y menor producción de adiponectinas. Estas últimas actúan estimulando la oxidación de ácidos grasos libres, disminuyen las glucemias y la hiperinsulinemia a través de la reversión de la insulinorresistencia e inducen el descenso de peso. En el SM los niveles plasmáticos de adiponectinas están disminuidos[38,39].

### Tratamiento

El tratamiento del SM debe orientarse a la reversión de todos los factores de riesgo involucrados (dislipidemia, hipertensión arterial, hiperglucemia y obesidad) debiéndose administrar, en caso de necesidad, las drogas correspondientes para el control de cada uno de ellos. Respecto de la obesidad, el tratamiento debe ajustarse a las recomendaciones del ATP III.

En primer lugar se realizarán modificaciones en el estilo de vida, tales como aumento de la actividad física, abandono del hábito tabáquico e inicio de una dieta antiaterogénica. Pero estas indicaciones no suelen ser cumplidas en forma estricta por los pacientes y en muchos casos también resultan insuficientes, con lo cual se hace necesaria la intervención farmacológica. Wadden y colaboradores[8] observaron que una dieta hipocalórica sumada al tratamiento farmacológico resulta más efectiva que cada una de esas estrategias por separado; en un seguimiento a cinco años, los pacientes fueron divididos en tres grupos: uno con indicación de dieta hipocalórica, otro con tratamiento farmacológico, y un tercero con ambas indicaciones. Los resultados mostraron un mayor descenso de peso en el grupo de pacientes que recibió ambos tratamientos.

Las drogas utilizadas para la disminución de peso, aceptadas por la *Food and Drugs Administration* (FDA), son la sibutramina y el Orlistat; más recientemente, el antagonista de los receptores canabinoides (rimonabant) fue clasificado como "aprobable" por esta entidad regulatoria, y también recibió la reciente aprobación de la *European Medicines Agency* (EMEA). Los métodos cruentos, como el *bypass* y la banda gástrica, quedan reservados para la obesidad mórbida o para pacientes con otro tipo de complicaciones.

## SISTEMA ENDOCANABINOIDE

El hipotálamo es la región del cerebro que posee un papel esencial en el control del apetito, la homeostasis energética y la regulación del peso corporal. Esta función es mediada, en parte, por la síntesis y liberación de diversos neurotransmisores y neuropéptidos involucrados en el consumo alimentario, gasto energético y balance del peso corporal.[9]

La *Cannabis sativa* ha sido cultivada en diversas partes del mundo por más de 4.500 años, utilizándose sus fibras y aceites, aunque también se ha abusado de la misma como droga recreativa (marihuana, hashish). El principal alcaloide psicoactivo es el Δ-9-tetrahidrocanabinol (THC), aunque se han identificado otros canabinoides contenidos en la planta. Ejerce su acción

farmacológica a través de los receptores $CB_1$ y $CB_2$, que fueron descriptos en 1980.

El receptor $CB_1$ se encuentra en el cerebro[12], el tejido adiposo[13], el músculo esquelético, el hígado, el tracto gastrointestinal, el miocardio[14], el endotelio vascular y los terminales del sistema nervioso simpático[15]. Los receptores $CB_2$ están localizados primariamente en el tejido linfoide y en los macrófagos[16]. Ambos funcionan a través de una proteína G de transmembrana[17].

En condiciones fisiológicas, el sistema endocanabinoide no es tónicamente activo sino que lo hace a demanda; actúa localmente y es inactivado rápidamente por hidrólisis enzimática[18].

En individuos obesos se observa un aumento de los receptores $CB_1$ a nivel hipotalámico[18].

### Acciones fisiológicas del sistema endocanabinoide

**Sistema cardiovascular.** La administración endovenosa de anadamida (uno de los ligandos de los receptores canabinoides, junto al 2-arachidoylglycerol) en ratas anestesiadas tiene una respuesta trifásica[19]: una primera etapa vagal con hipotensión y bradicardia, seguida por una acción presora transitoria, para concluir en una respuesta vasodepresora prolongada. Esta última está mediada por la inhibición de la liberación de norepinefrina en los terminales presinápticos[20]. En seres humanos, en una primera etapa produce vasodilatación y taquicardia con efecto variable sobre la presión arterial, y a largo plazo produce hipotensión y bradicardia[21]. La acción vasodilatadora es mediada a través de los receptores $CB_1$ sobre el músculo liso.[22,23]

**Efectos metabólicos.** A través de sus ligandos y receptores tiene un papel fundamental en la regulación del metabolismo y en la composición corporal, incrementando la lipogénesis a nivel periférico y acción orexígena central.[24] Esto se debe a la compleja interacción entre los adipocitos, el sistema mesolímbico, el hipotálamo y el tracto gastrointestinal.[25]

**Adicción.** Las regiones del cerebro relacionadas con la adicción a drogas tienen elevada expresión de receptores $CB_1$ y el sistema endocanabinoide está involucrado en la adicción a drogas psicoactivas. Estos efectos fueron observados con sustancias adictivas como la cocaína[26], la heroína[27], las anfetaminas[28], el alcohol[29] y la nicotina[30].

## ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ENDOCANABINOIDES: RIMONABANT

Como se mencionó previamente, el sistema endocanabinoide no es activo en condiciones fisiológicas mientras que en la obesidad o en el sobrepeso se encuentra hiperactivo, promoviendo, tanto por vía central como periférica, un balance calórico positivo, con aumento de la grasa intraabdominal y del peso, generando una retroalimentación positiva.

Los antagonistas de los receptores endocanabinoides fueron descriptos en 1994.[31] En bajas concentraciones bloquean los receptores $CB_1$ y en concentraciones mayores se comportan como antagonistas de los receptores $CB_2$ y bloquean los canales de calcio, de potasio y la unión tipo *gap*.[32,33]

Tabla 1
BLOQUEO RECEPTORES $CB_1$

| **Bloqueo central (hipotálamo)** | **Bloqueo periférico** |
|---|---|
| *Disminución ingesta de alimentos* | *Disminución grasa abdominal:* |
| | Eleva adiponectinas |
| | Disminuye triglicéridos |
| | Eleva HDL |
| | Disminuye LDL |
| | Disminuye PCR |
| | Disminuye insulinorresistencia |

**Acciones metabólicas.** El tratamiento con rimonabant en ratas se asoció con una disminución del consumo de alimentos y una reducción de peso del 20%, sin modificación de la masa muscular pero sí de la reserva de grasa, la cual disminuyó aproximadamente el 50%.[34,35] También se observó una disminución de los niveles plasmáticos de glucosa e insulina y de la insulinorresistencia. Luego de 5 semanas de tratamiento estos efectos persisten, con marcada apoptosis de los adipocitos.[34]

En los primeros días de tratamiento se observó un rápido descenso de peso por disminución de la ingesta. Este efecto está mediado por la regulación de la expresión de neuropéptidos hipotalámicos. A largo plazo, la disminución de peso se debe a otros mecanismos independientes de la dieta. Probablemente se deba a un aumento en el gasto de energía y/o actividad metabólica.[36,37] El sitio de acción sería a nivel periférico en el adipocito (Tabla 1).

En animales y humanos obesos, los niveles plasmáticos de adiponectina y la expresión de su ARNm en tejido adiposo están disminuidos, al igual que en los diabéticos tipo 2.[40]

En un estudio realizado con ratas Zucker obesas se observó que luego de cuatro días de tratamiento con antagonistas de los receptores $CB_1$ a dosis de 10 mg/kg/día aumentó la expresión del ARNm de adiponectinas en tejido adiposo al igual que los niveles circulantes en plasma.[41]

### Características farmacocinéticas

El rimonabant se absorbe por vía oral, teniendo alta permeabilidad, no siendo sustrato de la glicoproteína-P. Las concentraciones plasmáticas se alcanzan a las dos horas luego de la ingesta por vía oral, en dosis de 20 mg/día; tiene alta unión a proteínas plasmáticas, mayor al 99%; el volumen de distribución es dependiente del peso, siendo mayor en individuos con sobrepeso que en individuos con peso normal.

Es metabolizado por la CYP3A y la aminohidrolasa, predominantemente a nivel hepático, careciendo de metabolitos activos. La vida media de eliminación depende del peso corporal total, siendo de 16 días en individuos obesos y de 9 días en individuos con peso normal. Su eliminación es por vía biliar, en el 86% se elimina por heces y sólo el 3% es eliminado por orina.

**Ensayos clínicos**

**Estudio Rimonabant en Obesos (RIO).** Consiste en cuatro estudios de fase III (RIO-Europe, RIO-North America, RIO-Lipids y RIO-Diabetes) prospectivos, randomizados, multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo. Compararon rimonabant 5 mg/día *versus* rimonabant 20 mg/día, ambos *versus* placebo. El punto final primario de estos estudios fue la disminución de peso y su mantenimiento al año.

**Estudio RIO-Lipids.** Enroló 1.036 pacientes con obesidad leve a moderada (IMC promedio 34 kg/m$^2$) y con dislipidemia no tratada. El 58,4% de los pacientes que recibieron la dosis más alta de rimonabant presentó un descenso sostenido de peso al año ≥ 5% *versus* el 30% de los que recibieron la dosis más baja y el 19,5% de los que recibieron placebo ($p < 0,001$ en la comparación de dosis altas *vs* placebo). Los valores de lipoproteínas de alta densidad (HDL) aumentaron un 23% y los triglicéridos descendieron un 15% con 20 mg/día de rimonabant comparado con placebo ($p < 0,001$). Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) no fueron afectadas por el tratamiento. El aumento de los niveles plasmáticos de adiponectinas fue del 57,7% con 20 mg de rimonabant, independientemente del descenso de peso. También se evaluó la prevalencia de los pacientes con criterios de SM al final del estudio, utilizando la definición del ATP III, siendo significativamente menor en el grupo que recibió altas dosis de rimonabant comparado con el grupo placebo (25,8% *vs* 41%).

**Estudio RIO-Europe.** Incluyó 1.507 pacientes con un BMI ≥ 30 kg/m$^2$ o ≥ 27 kg/m$^2$ con hipertensión y/o dislipidemia asociadas. Al año de tratamiento, el 67,4% de los pacientes que recibieron 20 mg/día de rimonabant presentaron un descenso de peso ≥ 5% *versus* el 44,2% en el grupo tratado con 5 mg y el 30,5% del grupo placebo. La reducción de la circunferencia abdominal fue de 6,5 cm y 3,9 cm en los grupos tratados con 20 mg y 5 mg respectivamente, y de 2,4 cm en el grupo placebo. En el grupo tratado también se observó un aumento del HDL con disminución de los triglicéridos y aumento de los niveles plasmáticos de adiponectinas.[43,44]

**Estudio RIO-North America.** En este estudio, luego de evaluar en 3.045 individuos el descenso de peso con rimonabant durante un año, se realizó una segunda randomización. Un grupo continuó tratamiento con rimonabant y el otro grupo con placebo. Al año quienes continuaron con rimonabant 20 mg/día tuvieron un descenso de peso de 3,2 kg *versus* 2,3 kg de los que recibieron placebo, con un acumulativo de 7,4 kg para quienes recibieron dos años de tratamiento con rimonabant.[45]

**Estudio RIO-Diabetes.** Incluyó 1.047 pacientes con diabetes tipo 2 y BMI entre 27 y 40 kg/m$^2$. Los pacientes recibieron 20 mg/día de rimonabant, 5 mg/día de rimonabant o placebo. Todos los pacientes recibieron hipoglucemiantes orales; la mayoría, metformina. Al año de tratamiento, además de observarse una disminución de peso de 5,3 kg en el grupo tratado con altas dosis de rimonabant y de 1,4 kg en el grupo placebo, también se observó una disminución de la hemoglobina glicosilada del 0,6% en el grupo que recibió 20 mg de rimonabant, mientras que en el grupo placebo fue de 0,1%, no siendo significativo el descenso en quienes recibieron 5 mg/kg de rimonabant.[46]

**Reacciones adversas**

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron gastrointestinales, incluyendo náuseas en un porcentaje igual o menor del 10%, y diarrea y vómitos en menos del 1% de los casos; también se observaron, con menor frecuencia, prurito, calambres musculares, astenia y adinamia.

También fueron descriptos trastornos psiquiátricos como ansiedad y depresión. Dado que los receptores $CB_1$ se encuentran en el sistema límbico y otras áreas del cerebro involucradas en respuestas de estrés, como el hipotálamo, es factible que estos receptores desempeñen un papel en la modulación de las respuestas emocionales.[47,48]

Martin y colaboradores[49] demostraron que los ratones sin receptores $CB_1$ muestran aumento de respuestas ansiosas y aumento de sensibilidad para desarrollar estados depresivos; sin embargo un estudio con ratones realizado por Griebel[50] sugiere que el rimonabant puede tener efectos antidepresivos.

En estudios animales se observó que el tratamiento canabinoide crónico produce *down regulation* de los receptores 5-$HT_{1A}$ y *up regulation* de los receptores 5-$HT_{2A}$, el efecto contrario se ve en el bloqueo de los receptores canabinoides. Por otro lado se ha comprobado que la densidad de los receptores $CB_1$ se encuentra más expresada en la corteza prefrontal de víctimas de suicidio que sufren depresión y alcoholismo.[51] Si bien no pueden sacarse conclusiones definitivas, el sistema endocanabinoideo tendría funciones modulatorias en los estados de ánimo y en las respuestas emocionales al estrés.

Por lo tanto, actualmente no se recomienda el uso de los bloqueantes de los receptores endocanabinoides en pacientes con trastornos psiquiátricos, como depresión mayor, hasta que este trastorno no esté controlado, y tampoco se recomienda su utilización para pacientes que reciben tratamiento antidepresivo. Hasta el momen-

to no estaría recomendada su utilización en pacientes obesos con depresión coexistente.

## CONCLUSION

La obesidad abdominal no es una entidad aislada y las modificaciones que se realizan sobre la misma se asocian con importantes cambios en el perfil lipídico y en los factores proinflamatorios.

La asociación de tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida muestra mejores resultados en el tratamiento de la obesidad, si es encarado por largo tiempo. Son pocas las opciones farmacológicas con las que se cuenta para el tratamiento de la obesidad.

En un seguimiento realizado sobre más de 6.600 pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, el bloqueo de los receptores endocanabinoides mostró ser efectivo, no sólo en cuanto a la reducción de peso sino también a la corrección de otros factores de riesgo metabólicos, especialmente cuando el tratamiento se prolonga durante 2 años.

El perfil farmacocinético es favorable. En todos los estudios fue bien tolerado y aunque se excluyeron pacientes con enfermedad psiquiátrica serán necesarios nuevos estudios para determinar si puede o no ser administrado en pacientes obesos con depresión. Los efectos adversos fueron leves y transitorios, no evidenciándose ningún efecto significativo a nivel cardiovascular.


## SUMMARY

*CANNABINOID-1 RECEPTOR ANTAGONISTS. AN ALTERNATIVE NOT ONLY FOR TREATMENT OF OBESITY*

*The prevalence of obesity has risen during the past 25 years, and is related to an increase in the prevalence of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension.*

*Central obesity along with other risk factors such as arterial hypertension, elevated plasma glucose, elevated triglycerides and low levels of HDL-C define the metabolic syndrome.*

*The treatment of the Metabolic Syndrome includes lifestyle modifications and eventually pharmacotherapy-assisted weight loss.*

*Cannabinoid-1 receptor antagonist, rimonabant, provides weight loss and changes in other components of Metabolic Syndrome because of its central and peripheral actions.*


## Bibliografía


1. Hedley AA, Ogden CXI, Jonson CL y col: Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescent and adults, 1999-2002. J Am Med Acad 2004; 291: 2847-2850.
2. Garrow JS, Webber J: Quetelet's index ($W/H^2$) as a measure of fatness. Int J Obes Relat Metab Disord 1985; 9: 147-153.
3. Heymsfield SB, Allison DB, Heshka S y col: Assessment of human body composition. *En*: Allison DB (ed): Handbook of assessment methods for eating behaviours and weight-related problems. Thousands Oaks (CA), Sage Publication Inc 1995; pp 515-560.
4. US Department of Health and Human Services: The practical guide- identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda (MD), National Institutes of Health 2000.
5. Yusuf S y col: The INTERHEART Study ranked abdominal obesity as and independent risk factor for myocardial infarction, alongside abnormal lipids, hypertension and type 2 diabetes. Lancet 2004; 364: 937-952.
6. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA: Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. Endocrinology 2003; 144: 2195-2200.
7. Eckel RH: Obesity. Circulation 2005; 111: 257-259.
8. Waden TA, Berkowitz RI, Womble LG y col: Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. N Engl J Med 2005; 353: 2111-2120.
9. Elmquist JK, Elias CF, Saper CB: From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake, and body weight. Neuron 1999; 22: 221-232.
10. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ y col: Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. Nature 1990; 346: 561-564.
11. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M: Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. Nature 1993; 365: 61-65.
12. Ham M, Lynn AB, Little MD y col: Cannabinoid receptor localization in brain. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 1932-1936.
13. Bensaid M, Gary-Bobo M, Esclangon A y col: The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716 increases Acrp30 mRNA expression in adipose tissue of obese fa/fa rats and in cultured adipocyte cells. Mol Pharmacol 2003; 63: 904-914.
14. Bonz A, Laser M, Kullmer S y col: Cannabinoid acting on CB1 receptor decrease contractile performance in human atrial muscle. J Cardiovasc Pharmacol 2003; 41: 657-664.
15. Liu J, Gao B, Mirshahi F y col: Functional CB1 cannabinoid receptor in human endothelial cells. Biochem J 2000; 346: 835-840.
16. Ishac EJ, Jiang L, Lake KD y col: Inhibition of exocytotic noradrenaline release by presynaptic cannabinoid CB1 receptor of peripheral sympathetic nerves. Br J Pharmacol 1996; 118: 2023-2028.
17. Hanus L, Breuer A, Tchilibon S y col: HU-308: a specific agonist for CB2, a peripheral cannabinoid receptor. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 14228-14233.
18. Giuffrida A, Beltramo M, Piomelli D: Mechanisms of endocannabinoid inactivation: biochemistry and pharmacology. J Pharmacol Exp Ther 2001; 298: 7-14.
19. Varga K, Lake K, Martin BR y col: Novel antagonist implicates the CB1 cannabinoid receptor in the hypotensive action of anandamide. Eur J Pharmacol 1995; 278: 279-283.
20. Niederhoffer N, Schmid K, Szabo B: The peripheral sympathetic nervous system is the major target of cannabinoids in eliciting cardiovascular depression. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2003; 367: 434-443.
21. Huestis MA, Sampson AH, Holicky BJ y col: Characterization of the absorption phase of marijuana smoking. Clin Pharmacol Ther 1992; 52: 31-41.
22. Gebremedhin D, Lange AR, Campbell WB y col: Cannabinoid CB1 receptor of cat cerebral marterial muscle functions to inhibit L-type Ca2+ channel current. Am J Physiol 1999; 276: H2085-H2093.
23. Deutsch DG, Goligorsky MS, Schmid PC y col: Production and physiological actions of anandamide in the vasculature of the rat kidney. J Clin Invest 1997; 100: 1538-1546.
24. Cota D, Marsicano G, Tschop M y col: The endogenous cannabinoid system affects energy via central orexigenic drive and peripheral lipogenesis. J Clin Invest 2003; 112: 423-431.
25. Cummings DE, Weigle DS, Frayro RS y col: Plasma gherlin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass sur-

gery. N Engl J Med 2002; 346: 1623-1630.
26. De Vries TJ, Shaman Y, Homberg JR y col: A cannabinoid mechanism in relapse to cocaine seeking. Nat Med 2001; 7: 1151-1154.
27. Fattore L, Spano MS, Cossu G y col: Cannabinoid mechanism in reinstatement of heroin-seeking after a long period of abstinence in rats. Eur J Neurosci 2003; 17: 1723-1726.
28. Anggadiredja K, Nakamichi M, Hiranita T y col: Endocannabinoid system modulates relapse to methamphetamine seeking: possible by the arachidonic acid cascade. Neuropsychopharmacology 2004; 29: 1470-1478.
29. Gallate JE, Saharov T, Mallet PE y col: Increased motivation for beer in rat following administration of a cannabinoid CB1 receptor agonist. Eur J Pharmacol 1999; 370: 233-240.
30. Castane A, Valjent E, Ledent C y col: Lack of CB1 cannabinoid receptor modifies nicotine behavioral responses, but not nicotine abstinence. Neuropharmacology 2002; 43: 857-867.
31. Rinaldi-Carmona M, Barth F, Heaulme M y col: SR141716A, a potent and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor. FEBS Lett 1994; 350: 240-244.
32. White R, Hiley CR: The action of the cannabinoid receptor antagonist SR141716A in the rat isolated mesenteric artery. Br J Pharmacol 1998; 125: 689-696.
33. Chaytor AT, Martin PE, Evans WH y col: The endothelial component of cannabinoid-induced relaxation in rabbit mesenteric artery depends on gap junctional communication. J Physiol 1995; 520: 539-550.
34. Jbilo O, Ravinet-Trillou C, Armone M y col: The CB1 receptor antagonist rimonabant reverses the diet-induced obesity phenotype though the regulation of lipolysis and energy balance. FASEB J 2005; 19: 1567-1569.
35. Ravinet-Trillou C, Armone M, Delgorge C y col: Anti-obesity effect of SR141716, a CB1 receptor antagonist, in diet-induced obese mice. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2003; 284: R345-R353.
36. Elmquist J, Elias CF, Saper CB: From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight. Neuron 1999; 22: 221-232.
37. Kalra SP, Dube MG, Pu S y col: Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. Endocrine Rev 1999; 20: 68-100.
38. Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N y col: Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. Circulation 2002; 106:2767-2770.
39. Ouchi N, Kihara S, Arita Y y col: Novel modulador for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation 1999; 100: 2473-2476.
40. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S y col: Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1930-1935.
41. Bsaid M, Gary-Bobo, Escanglon A y col: The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716 increases Acrp30 mRNA expression in adipose tissue of obese fa/fa rats and cultured adipocyte cells. The American Pharmacol and Experimental Therapeutics 2003; 63: 908-914.
42. Despress JP, Golay A, Sjostrom L: Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patient with dyslipemia. N Engl J Med 2005; 353: 2121-2134.
43. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ y col: Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patient: 1-year experience from RIO-Europe study. Lancet 2005; 356: 1389-1397.
44. VanGaal LF: 2-year data from the RIO-Europe study: metabolic effects of rimonabant in overweight/obese patients. Presented at American College of Cardiologic Scientific Sessions, Orlando (Fl) 2005.
45. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM y col: Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight of obese patient: RIO-North America: a randomized controlled trial. J Am med Acad 2006; 295: 761-775.
46. Scheen AJ: Effects of rimonabant in patient with type 2 diabetes mellitus. Results of the RIO-DIABETES trial. Presented at American Diabetes Association Scientific Sessions, San Diego (CA) 2005.
47. Devane WA, Hanus L, Breuer A y col: Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. Science 1992; 258: 1946-1949.
48. Tsou K, Brown S, Sanudo-Pena MC y col: Inmunohistochemical distribution of cannabinoid CB1 receptor in the rat central nervous system. Neurosci 1997; 83: 393-411.
49. Martin M, Ledent C, Parmentier M y col: Involvement of CB1 cannabinoid receptors in emotival behaviour. Psychopharmacology (Berl) 2002; 159: 379-387.
50. Griebal G, Stemmelin J, Scatton B: Effects of the cannabinoid CB1 receptor antagonist rimonabant in models of emotional reactivity in rodents. Biol Psychiatry 2005; 57: 261-267.
51. Vinod KY, Arango V, Xie S et al: Elevated levels of endocannabinoids and CB1 receptor-mediated G-protein signaling in the prefrontal cortex of alcoholic suicide victims. Biol Psychiatry 2005; 57: 480-486.

El mundo es el mejor de los mundos posibles, y todo mal en él es un mal necesario.
FRANCIS HEBERT BRADLEY

# Rol actual del ultrasonido Doppler renal en la hipertensión arterial esencial, renal y renovascular

SERGIO CHAIN, GABRIELA FELDMAN, ALFREDO VALBERDI, SOFIA BERMAN, HECTOR LUCIARDI

**El US Doppler renal es, en el paciente con hipertensión arterial (HTA) esencial, un instrumento muy útil para determinar el estado de la función renal, evaluar daño de órgano blanco renal precoz, monitorizar su evolución y detectar enfermedad parenquimatosa renal precoz. En la enfermedad parenquimatosa renal con HTA, permite obtener información pronóstica, realizar un seguimiento, determinar la presencia y grado de insuficiencia renal. También en pacientes con HTA diagnostica la presencia de estenosis de las arterias renales (EAR), para evitar mediante la revascularización su progresión natural a la oclusión, y retardar el compromiso del parénquima renal y la aparición de insuficiencia renal. El US Doppler renal permite realizar el diagnóstico precoz de la EAR mediante los métodos extrarrenales: velocidad sistólica pico (VSPR), índice renal/aórtico (IRA) y el nuevo índice renal/renal (IRR). Por medio del parámetro intrarrenal: el índice de resistencia intraparenquimatoso (IR) también se puede realizar un seguimiento de la esclerosis vascular intrarrenal y de la disfunción renal, y con la determinación del IR favorable < 0,75-0,80 permite seleccionar los pacientes que tendrán mayor beneficio con la revascularización con ATR.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 136-145**

En sus inicios el ultrasonido Doppler renal (US Doppler renal) suscitó grandes expectativas por sus posibilidades diagnósticas en la hipertensión arterial (HTA). Al comienzo los esfuerzos se dirigieron al diagnóstico de estenosis de las arterias renales principales (EAR) y en estudios posteriores se dio trascendencia a su utilidad como marcador pronóstico y predictor de éxito terapéutico con angioplastia transluminal percutánea renal (ATR).

Recientemente se ha revalorizado el papel del US Doppler renal en la HTA esencial y en la HTA producida por enfermedad parenquimatosa renal, mediante la utilización de los parámetros intrarrenales para evaluar alteraciones parenquimatosas tempranas y el estado funcional renal con o sin la presencia de insuficiencia renal. Por tratarse de un método no invasivo, no nefrotóxico, y por la gran cantidad de información que puede aportar, el US Doppler renal se ha constituido en una valiosa herramienta diagnóstica en los distintos tipos de HTA.

Esta actualización aborda la utilidad diagnóstica y terapéutica del US Doppler renal en la HTA esencial, en la HTA de origen parenquimatoso renal, y en la HTA renovascular.

## Parámetros del US renal en la hipertensión arterial esencial

La HTA más frecuente es la HTA esencial, y entre las causas de HTA secundaria más frecuentes pueden mencionarse la HTA causada por enfermedad renovascular, por enfermedad renal parenquimatosa, por enfermedad tiroidea, por terapia hormonal o por embarazo.

Para poder realizar el diagnóstico de hipertensión arterial esencial se deben descartar, en primer lugar, las causas de HTA secundarias.

En un paciente con diagnóstico reciente de HTA, el ultrasonido renal bidimensional nos proporciona valiosa información para descartar o diagnosticar una enfermedad renal parenquimatosa (glomerulonefritis aguda, nefritis crónica, enfermedad poliquística, nefropatía diabética, hidronefrosis, etc.). El US renal en un paciente con HTA esencial o enfermedad renal parenquimatosa leve o incipiente puede mostrar una ecogenicidad conservada, dimensiones conservadas y un espesor parenquimatoso conservado. La enferme-

Departamento de Ultrasonido Cardíaco y Vascular, Centro Radiológico Méndez Collado y Centro Modelo de Cardiología, Universidad Nacional de Tucumán.

*Dirección postal*: Sergio Chain. Departamento de Ultrasonido Cardíaco y Vascular, Centro Radiológico Méndez Collado y Centro Modelo de Cardiología. Universidad Nacional de Tucumán. Muñecas 444. T4000IKJ San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.

*e-mail*: sergchain@gmail.com

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

dad renal crónica avanzada se caracterizará por una ecogenicidad aumentada y disminución de la dimensión renal y el espesor parenquimatoso.

La presencia de riñones con ecogenicidad, dimensiones y espesor cortical conservados no necesariamente indica la presencia de riñones y arterias renales normales. Es aquí donde el Doppler adquiere protagonismo y complementa la información brindada por el ultrasonido bidimensional, porque puede discernir la presencia de HTA con riñones de características ecográficas y parámetros Doppler normales, de riñones con características ecográficas conservadas y parámetros Doppler alterados, con índice de resistencia intraparenquimatosa elevado por disfunción renal, por enfermedad renal parenquimatosa, o puede realizar el diagnóstico de estenosis de las arterias renales principales por medio de los parámetros Doppler renales extraparenquimatosos.

## El US Doppler renal intraparenquimatoso, determinación e importancia del índice de resistencia

El US Doppler renal intraparenquimatoso puede reflejar el estado de elasticidad o rigidez del parénquima renal mediante el cálculo del índice de resistencia intraparenquimatoso (IR) a nivel de las arterias segmentarias, interlobares o arcuatas. El IR puede ser calculado mediante dos fórmulas:

1) (vel. sistólica pico - vel. de fin de diástole) / vel. sistólica pico

2) [1 - (vel. de fin de diástole / vel. sistólica pico intrarrenal)] × 100

El lugar de medición del índice de resistencia intraparenquimatoso es, en general, a nivel de las arterias segmentarias o interlobares. Se puede medir también a nivel de las arterias arcuatas, pero técnicamente es más difícil y prolonga el tiempo del estudio.

El IR elevado ha sido correlacionado con la edad, con el aumento de la presión arterial sistólica y de la enfermedad coronaria[1], por lo tanto se puede considerar al índice de resistencia intraparenquimatoso renal elevado como un predictor de riesgo cardiovascular en la HTA[2].

## El índice de resistencia, parámetro Doppler intraparenquimatoso, en la HTA esencial sin nefropatía clínica inicial

En un estudio de Pontremoli y colaboradores, el IR intraparenquimatoso medido por US Doppler renal se observó elevado en pacientes con HTA esencial. En un grupo de 211 pacientes con HTA esencial no tratados, sin nefropatía clínica, se evaluó la relación entre el IR por US Doppler renal y signos tempranos de daño de órgano blanco. Se midió albuminuria y la relación albúmina/creatinina. También se evaluó por ecocardiografía la masa del ventrículo izquierdo, y por US carotídeo de alta resolución el espesor íntima-media carotídeo. Se encontró correlación positiva entre IR elevado y la edad, presión arterial sistólica y también con signos tempranos de daño de órgano blanco como la relación albúmina/creatinina y el espesor íntima-media carotídeo aumentados. También los pacientes con IR más elevado mostraron una prevalencia significativamente mayor de microalbuminuria e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los valores de IR en el grupo de hipertensos sin microalbuminuria fueron de 0,59 ± 0,01, en el grupo control de 0,59 ± 0,01, y en el grupo de hipertensos con microalbuminuria fueron de 0,62 ± 0,01. Estos valores indican que un aumento leve del IR en la HTA esencial sin nefropatía clínica inicial está asociado con signos tempranos de daño de órgano blanco y puede ser un marcador de ateroesclerosis intrarrenal[3,4].

En otro trabajo diseñado para determinar la importancia del US Doppler renal en la evaluación de la resistencia vascular renal en pacientes con HTA esencial por la medición del IR y para correlacionar el IR con pruebas funcionales renales y otros datos clínicos y de laboratorio, se midió el IR en las arterias intrarrenales en 128 pacientes con HTA esencial y en 61 normotensos de un grupo control. El valor del IR medio en los pacientes con HTA fue de 0,66 ± 0,05 y en los normotensos sanos del grupo control fue de 0,60 ± 0,03 (p = 0,0001). El IR se correlacionó significativamente con la edad del paciente (r = 0,577; p = 0,001), con la duración de la HTA (r = 0,335; p = 0,001), con el estado de HTA de acuerdo a la clasificación del JNC-VI (r = 0,315; p = 0,006), con el *clearence* de creatinina (r = -0,383; p = 0,001), con la presión sanguínea sistólica (r = 0,41; p = 0,001) y con la presión arterial media (r = 0,30; p = 0,002). Los valores de IR no se correlacionaron significativamente con los valores de concentración de renina plasmática (r = - 0,198 NS) ni con la presión arterial diastólica (r = 0,17; p = 0,06). El análisis de regresión múltiple mostró que las variables independientes para el IR fueron la edad del paciente (múltiple R = 0,53; signif. F = 0,001) y la presión arterial sistólica (múltiple R = 0,57; signif. F = 0,03).

Según estos hallazgos, el IR está aumentado en la HTA esencial y se correlaciona con la función renal, con la edad del paciente, la duración y grado de la HTA y con la presión sistólica media. El incremento del IR en los pacientes hipertensos puede ser un signo del desarrollo de nefroesclerosis y del comienzo de insuficiencia renal, proporcionando un parámetro no invasivo para el seguimiento de los pacientes con HTA esencial.[5,6]

## El índice de resistencia, parámetro Doppler intraparenquimatoso, en la HTA con enfermedad parenquimatosa renal

En la HTA con nefropatía, si la enfermedad está limitada al glomérulo, sin compromiso intesticial, se ha en-

contrado un IR normal (0,58 ± 0,05)[7] o discretamente aumentado (0,68 ± 0,09)[8]. Sólo en un grupo con glomerulonefritis membranosa o membranoproliferativa el IR fue de 0,81 ± 0,06, significativamente mayor que en otros grupos con glomerulonefritis[9]. En nefropatías con compromiso tubulointersticial, el IR fue de 0,75 ± 0,07. La necrosis tubular aguda presentó un IR de 0,78 ± 0,03 y en las vasculitis o enfermedades vasculares de las pequeñas arterias renales se comprobó un IR de 0,82 ± 0,05. Las alteraciones vasculares intrarrenales o intraparenquimatosas, a su vez, pueden darse con o sin la presencia concomitante de estenosis de las arterias renales (EAR). Los estudios con correlación histológica muestran una estrecha asociación entre enfermedad tubulointersticial o vascular y el IR elevado. Estos estudios mostraron que el IR no tuvo correlación significativa con la ecogenicidad cortical pero sí tuvo una correlación estrecha principalmente con la prevalencia de arterioloesclerosis, y también con la esclerosis glomerular, la esclerosis intersticial, la infiltración intersticial y la fibrosis intersticial o la atrofia tubular.[7,10,11]

### El índice de resistencia, parámetro Doppler intraparenquimatoso, en la HTA con insuficiencia renal instalada

El IR es un muy buen marcador de deterioro de la función renal. En la HTA con deterioro de la función renal, el IR tiene una excelente correlación con la proteinuria de 24 horas, la fracción de filtración glomerular, el *clearence* de creatinina y la nefroangioesclerosis de estadios terminales. La presencia de proteinuria en los estadios iniciales de alteración renal mostró un IR > 0,70; en estadios más avanzados se observó un IR > 0,80 y la ausencia de diástole o IR = 1 fue un signo de mal pronóstico con requerimiento de diálisis o trasplante a corto plazo.[12] El IR, por el contrario, no tiene buena correlación con la creatinina plasmática.[13]

### El ultrasonido Doppler en la estenosis de las arterias renales

La hipertensión renovascular se presenta en el 1%-5% de todos los casos de hipertensión.[14,15] Sin embargo afecta al 15%-30% de los pacientes con criterios sugestivos de enfermedad renovascular. Las características clínicas que indican la presencia de EAR significativa son las siguientes: soplo en flanco y epigastrio; hipertensión acelerada o maligna; riñón pequeño unilateral; hipertensión severa en niños, adultos jóvenes o después de los 50 años; comienzo súbito o empeoramiento de la hipertensión a cualquier edad; hipertensión y un inexplicado empeoramiento de la función renal; hipertensión refractaria a un tratamiento apropiado con tres drogas; deterioro de la función renal después de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora (IECA); hipertensión y enfermedad arterial ateroesclerótica obstructiva generalizada (carotídea, vascular periférica o enfermedad arterial coronaria). La denominación hipertensión renovascular se focaliza sobre la relación causal entre EAR y sus consecuencias clínicas (hipertensión e insuficiencia renal)[16]. La ateroesclerosis produce alrededor del 90% de los casos de EAR y afecta usualmente al ostium y al segmento proximal de la arteria renal y la aorta perirrenal. La displasia fibromuscular ocasiona cerca del 10% de los casos de EAR, tiende a afectar a las mujeres entre los 15 y los 50 años y con frecuencia involucra a los dos segmentos distales de la arteria renal principal y sus ramas.[16]

La EAR ateroesclerótica es común y progresiva. Su prevalencia aumenta con la edad, particularmente en pacientes con diabetes, enfermedad oclusiva aortoilíaca, enfermedad arterial coronaria o hipertensión.[17] En la actualidad se acepta que el 40%-50% de los pacientes con enfermedad oclusiva de los miembros inferiores y el 15%-30% de los pacientes con enfermedad arterial coronaria tienen EAR.[18,19] En pacientes en estadios finales de enfermedad renal, la prevalencia de EAR alcanza el 10%-22%.[20,21]

### Pronóstico de la estenosis de arterias renales

El conocimiento de la historia natural de la EAR es importante para reconocer la magnitud de esta enfermedad y dedicar mayor esfuerzo a su diagnóstico precoz, al tratamiento y al manejo adecuado de estos pacientes.

La EAR progresa constantemente hacia la oclusión de la arteria renal, la pérdida de masa renal y el deterioro de la función renal. Los factores de riesgo asociados con una progresión más rápida son la hipertensión, la proteinuria, la dislipidemia, el deterioro severo de la función renal, el sexo masculino, la edad y un IR intraparenquimatoso > 0,80.[22]

La progresión de la EAR ocurre en un 7% anual, mientras que la atrofia renal por ultrasonido ocurre en un 20,8% de los riñones con estenosis > 60% a los 5 años.[23] Las arterias con una obstrucción severa terminan en una oclusión total en el 16% de los casos.[24] La presencia de EAR aun sin insuficiencia renal terminal es signo de mal pronóstico.[25] Pacientes con EAR unilateral presentaron una sobrevida a los 2 años del 96%, con EAR bilateral del 74% y con EAR en riñón único del 47%.[26] En 4.000 pacientes a los cuales se les realizó cateterismo, la mortalidad a los 4 años fue del 43% con EAR y del 11% sin EAR, sin tener en cuenta el tratamiento.[27] Por lo tanto, la presencia de EAR es predictor independiente de mortalidad cardiovascular.

También la sobrevida tiene una relación lineal con los niveles de creatinina sérica.[28] En pacientes con EAR y enfermedad renal terminal, un estudio mostró una sobrevida del 56% a los dos años.[29] Esto indica que la EAR es una enfermedad progresiva, que empeora al producirse alteración de la función renal y que tiene

pronóstico sombrío si se instala una enfermedad renal terminal.

**Diagnóstico de la estenosis de arterias renales**

La evaluación diagnóstica de la EAR puede categorizarse en pruebas funcionales y de diagnóstico por imágenes. Las pruebas funcionales incluyen la actividad de renina plasmática (ARP), la ARP estimulada por captopril y el radiorrenograma con captopril. La ARP tiene bajo valor predictivo en tanto que el radiorrenograma con captopril tiene una sensibilidad y una especificidad del 90%.[30] Sin embargo, el radiorrenograma puede ser influído por enfermedad del parénquima renal y uropatía obstructiva.[12] Por lo general, en los pacientes con EAR ateroesclerótica coexisten ambos tipos de HTA (esencial y renovascular). La HTA es "no reninodependiente", la curación total es rara y tienen escaso valor las pruebas funcionales, ya que sus resultados no predicen el curso de la HTA ni de la función renal después de la revascularización.[16,31]

Los estudios funcionales son más útiles en los pacientes con estenosis por displasia fibromuscular porque esta alteración es "reninodependiente" y, en general, se produce la remisión con la revascularización.[16]

Hay una gran variedad de tests no invasivos de diagnóstico por imágenes para la identificación de EAR, como el US Doppler renal, la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN).[30,31] En trabajos comparativos con la angiografía como *gold standard*, el US Doppler renal demostró una sensibilidad del 86%-98% y una especificidad del 62%-99%.[31] La angiotomografía computada tiene una sensibilidad del 89%-100% y una especificidad del 82%-100% para detectar EAR.[24,32] Pero debido a que la TC requiere la utilización de contraste, su uso en pacientes urémicos tiene limitaciones.

La angioRMN actualmente se utiliza más para el diagnóstico de EAR. Tiene una sensibilidad del 91%-100% y una especificidad del 76%-94%. La utilización del medio de contraste con gadolinio mejora la calidad de las imágenes y permite visualizar las arterias accesorias en el 80% de los casos. Sin embargo este método presenta dificultades para monitorizar a los pacientes a quienes se les han colocado *stents*, debido al artefacto que producen[31,33].

En situaciones de alta sospecha clínica, un test de diagnóstico por imágenes debería ser utilizado para el diagnóstico de EAR.

La utilización de rutina de la TC y la RMN es difícil en la práctica clínica debido a su alto costo y limitada disponibilidad.[34] El US Doppler renal ha surgido como una valiosa herramienta no invasiva, de bajo costo, que puede diagnosticar la EAR con precisión, y también puede excluir este diagnóstico cuando es realizado por un operador experimentado.

Los **parámetros del US Doppler renal** para valorar la severidad de la EAR se clasifican en parámetros de método directo, extrarrenales o extraparenquimatosos cuyos registros se toman en la arteria renal principal; y parámetros Doppler de método indirecto, intrarrenales o intraparenquimatosos, cuyas mediciones se realizan a nivel de las arterias intrarrenales: segmentarias e interlobares generalmente.

**Los parámetros Doppler extraparenquimatosos para el diagnóstico de la estenosis de las arterias renales**

1) *Velocidad sistólica pico renal* (VSPR). Es la velocidad sistólica pico de la arteria renal principal a nivel de la estenosis. Se considera estenosis severa > 200 cm/s.[35] La sensibilidad y especificidad varía del 75% al 97% y del 72% al 92% respectivamente.[36,37] En nuestra experiencia, la sensibilidad fue del 97% y la especificidad del 72%.[38]

2) *Indice renal-aórtico* (IRA). Resulta del cociente entre la velocidad sistólica pico renal y la velocidad sistólica pico de la aorta abdominal. Se considera estenosis severa > 3.[22] La sensibilidad y especificidad varía del 83% al 95% y del 62% al 100% respectivamente.[39,40] En nuestra experiencia, la sensibilidad fue del 77% y la especificidad del 90%.[38]

3) *Nuestro grupo de trabajo aportó un nuevo índice a los previamente descriptos para la valoración de la severidad de la estenosis renal*: el **índice renal-renal** (IRR). Este nuevo parámetro Doppler extraparenquimatoso fue definido como la VSPR medida en el segmento proximal o medio dividida por la VSPR a nivel del segmento distal de la arteria renal (Figuras 1 a, b y c).

IRR = VSPR (en segmento proximal o medio) / VSPR (en segmento distal)

Estudiamos a 34 pacientes consecutivos con hipertensión severa con más de 3 de las características clínicas sugestivas de EAR antes mencionadas, a los que se les realizó un estudio comparativo de tres parámetros US Doppler renal extraparenquimatosos: VSPR, IRA y el nuevo IRR que fue medido con el objeto de mejorar la detección de EAR. Fueron evaluadas sólo las arterias renales principales, no las arterias renales accesorias. A todos los pacientes se les realizó arteriografía de substracción digital (ASD), como el *gold standard*, dentro de las 4 semanas del US Doppler renal. La interpretación de la ASD y del US Doppler renal fue realizada a doble ciego. Para la aorta abdominal y las arterias renales principales, el ángulo de incidencia del Doppler pulsado fue menor de 60°, y en caso de ser posible preferimos medir las velocidades con correcciones de ángulo menor de 50° e incluso de 45° para obtener mediciones más precisas. Se procuró mantener la misma corrección de ángulo o una corrección lo más parecida posible al medir las velocidades de los segmentos proximal, medio y distal. Este es un detalle técnico muy importante. Las velocidades de los segmentos proximal, medio y distal de la arteria renal fueron obtenidas utili-

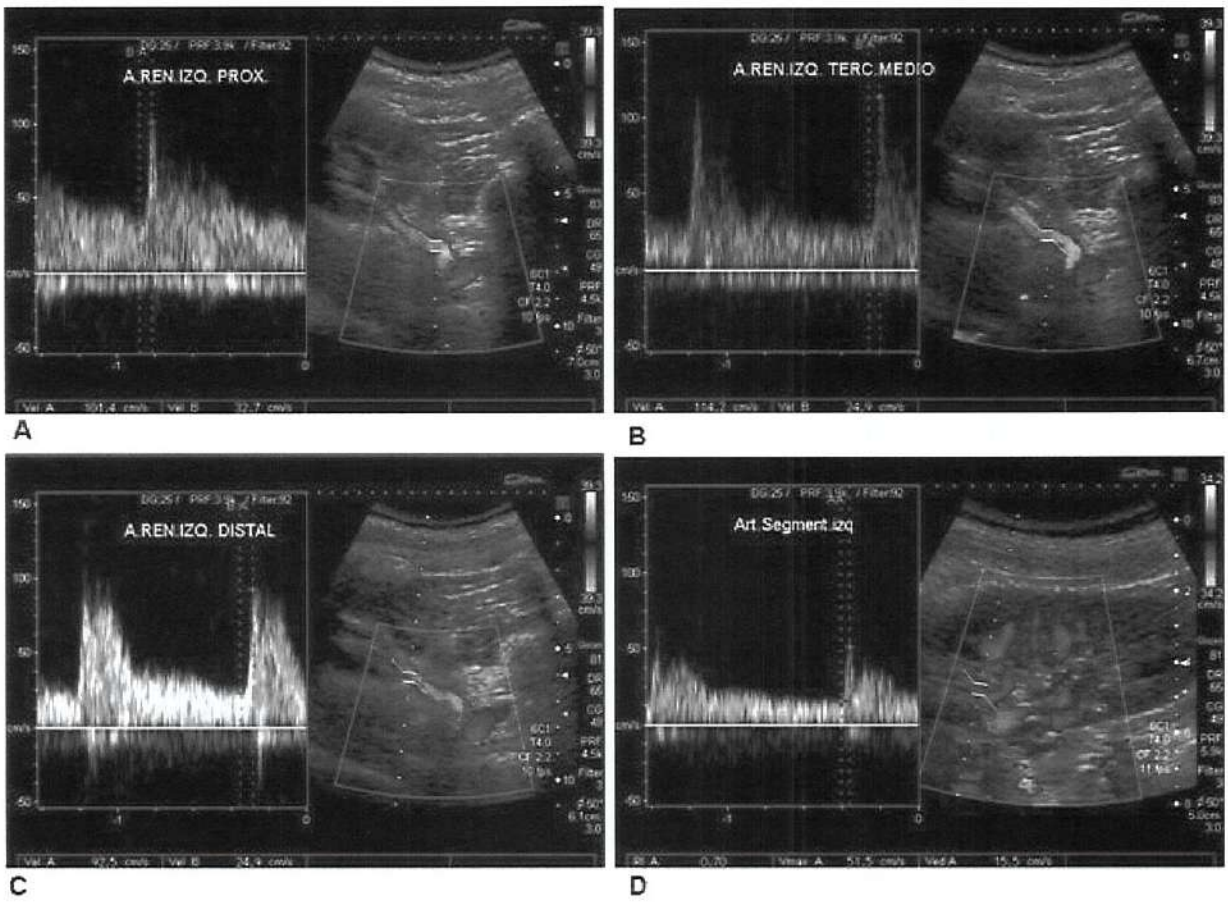



**Figura 1.** Indice renal/renal en arteria renal izquierda e índice de resistencia intraparenquimatoso del riñón izquierdo. **Panel a.** Velocidad sistólica pico en el segmento distal de la arteria renal izquierda: **101 cm/s. Panel b.** Velocidad sistólica pico en el segmento distal de la arteria renal izquierda: **114 cm/s. Panel c.**Velocidad sistólica pico en el segmento distal de la arteria renal izquierda: **92 cm/s.** Indice renal/renal = **101 cm/s / 92 cm/s = 1,09, arteria renal izquierda sin estenosis (valor normal < 2). Panel d.** Indice de resistencia intraparenquimatoso de arteria segmentaria del riñón izquierdo discretamente elevado: **0,70 (valor normal: 0,60-0,63).**

zando secciones oblicuas. Las muestras del Doppler fueron obtenidas en apnea, en el momento donde la imagen de la arteria se visualizó óptima.

El IRR fue particularmente útil porque los resultados obtenidos en especificidad para el diagnóstico de EAR significativa fueron superiores a los de la VSPR.

La precisión diagnóstica de los parámetros de método directo para la EAR significativa se pueden observar en la Tabla 1.

Para el IRR, el punto de corte óptimo de sensibilidad y especificidad fue > 2,7 con 97% de sensibilidad ($p < 0,004$) y 96% de especificidad ($p < 0,02$), con 97% de valor predictivo positivo y 97% de valor predictivo negativo.

El valor de punto de corte para el IRR de 2,7 se correlacionó con una EAR significativa > 50%. No hemos encontrado EAR con un IRR < 2 por lo cual proponemos este punto de corte como valor normal.

TABLA 1

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS PARAMETROS DOPPLER DE METODO DIRECTO

| *Parámetro* | *Sensibilidad (%)* | *Especificidad (%)* | *VPP (%)* | *VPN (%)* |
|---|---|---|---|---|
| VSPR > 200 cm/s | 97 | 72 | 81 | 95 |
| IRA > 3 | 77 | 90 | 90 | 76 |
| IRR > 2,7 | 97 | 96 | 97 | 97 |

VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. VSPR: velocidad sistólica pico renal. IRA: índice renal-aórtico. IRR: índice renal-renal.

El IRR, a diferencia de la VSPR, no usa velocidades absolutas sino velocidades comparativas, y esto aumenta la precisión de las mediciones y la seguridad del operador. Una ventaja de nuestro índice sobre el IRA fue que el diámetro de la arteria renal principal en el segmento distal fue similar al de los segmentos proximal y medio; por el contrario, el IRA usa comparativamente la aorta abdominal, la cual presenta un diámetro mucho mayor. La utilización de arterias de similar diámetro permite una mejor comparación de las velocidades de flujo entre los segmentos proximales y distales[41].

En este trabajo, en las EAR localizadas en el tercio proximal de las arterias renales principales, el nuevo IRR con un valor de corte > 2,7 mostró una mayor especificidad comparado con los parámetros convencionales de método directo por Doppler (VSPR > 200 cm/s e IRA > 3). Ambos, el IRR y la VSPR, mostraron mejor sensibilidad que el IRA para el diagnóstico de EAR. Estos resultados indican que el IRR y la VSPR fueron los mejores parámetros para el diagnóstico de EAR y que el IRR mejoró la efectividad diagnóstica del US Doppler renal para EAR severa[38].

Este índice pudo ser calculado en la mayoría de los pacientes, con escasas excepciones, en las EAR de los segmentos distales. En pacientes con EAR las obstrucciones en el segmento medio-distal de la arteria renal se observan en menos del 10% de los casos, según la literatura, y son, en general, producidos por displasia fibromuscular[16]. En estos casos tuvimos grandes dificultades técnicas para obtener la velocidad distal para comparar con la VSPR en la EAR medio-distal, debido a que no se registraba una disminución de las velocidades distales sino que también se registraron elevadas. En estos casos, poco frecuentes, realizamos la medición comparativa de la arteria renal principal a nivel del segmento proximal, quedando el IRR invertido. Por tanto, para los casos de EAR localizadas en el segmento medio-distal el IRR que se utilizó fue el siguiente:

IRR = VSPR (en segmento medio-distal) / VSPR (en segmento proximal)

El valor relacionado más frecuentemente con EAR medio-distal significativa fue > 2,4 e incluso encontramos estenosis significativas con valores > 2,2.[38]

### Los parámetros Doppler intraparenquimatosos para el diagnóstico de la estenosis de arterias renales

Los parámetros Doppler intraparenquimatosos que se utilizan para el diagnóstico de la EAR severa son:

1) el *índice de aceleración sistólica* (estenosis significativa: < 3 m/s);

2) el *tiempo de aceleración* (estenosis significativa: > 0,08 ms);

3) la disminución > 5% del **índice de resistencia** (IR) del riñón afectado[42].

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

Estudios recientes comparativos de la eficacia diagnóstica de los parámetros extraparenquimatosos *versus* los intraparenquimatosos mostraron sensibilidad del 91% al 97% con especificidad del 75% al 92% para la VSPR, y sensibilidad del 72% al 88% con especificidad del 88% al 92% para el IRA, ambos parámetros extraparenquimatosos; mientras que para los parámetros intraparenquimatosos la sensibilidad y especificidad fue del 36% al 50% y del 86% al 99%, respectivamente, encontrando diferencias significativas a favor de los parámetros directos o extraparenquimatosos[40,43]. Por este motivo, los parámetros intraparenquimatosos actualmente tienen un papel secundario en el diagnóstico de EAR severa.

En el caso particular de la HTA con EAR, el IR está inicialmente disminuido en el riñón con EAR unilateral respecto del riñón contralateral, y en caso de EAR bilateral, el IR es bajo en ambos riñones debido al fenómeno parvus-tardus de morfología de onda hiliar e intraparenquimatosa. Un estudio demostró una diferencia significativa entre el IR en el riñón con EAR significativa (0,48 ± 0,11) y sin EAR significativa (0,63 ± 0,08)[44]. Conforme progresa la EAR y se produce esclerosis de los vasos intrarrenales, el IR comienza a aumentar a valores mayores de 0,70 y llega finalmente a valores > 0,80 cuando se produce enfermedad renal avanzada. En pacientes con EAR, al disminuir el IR en el riñón con EAR, el IR deja de ser un buen marcador de disfunción renal leve, produciéndose elevación del IR recién en estadios avanzados de la misma. Esto demuestra que en los pacientes con EAR el IR refleja tardíamente las alteraciones de la función renal.

En pacientes con EAR, el IR elevado > 0,80 se asocia con mal pronóstico renal, y también en pacientes sin estenosis renal es un predictor independiente de progresión de enfermedad renal[22]. Por lo tanto el IR muy elevado es un marcador de mal pronóstico de enfermedad renal en pacientes con y sin EAR.

### Valores normales y anormales del índice de resistencia, parámetro Doppler intraparenquimatoso

En base a los resultados obtenidos en los estudios con pacientes con hipertensión de diverso origen y grupos control de los mismos podemos realizar una aproximación a los valores esperados del IR. Shimizu y colaboradores[45], debido a la correlación del IR > 0,70 con la hipertrofia del ventrículo izquierdo, con ateroesclerosis carotídea avanzada, con el *clearence* de creatinina y con los valores de uremia, han propuesto como límite normal para el índice de resistencia el valor 0,70. Pero Derchi y colaboradores[46] encontraron que el riesgo de disfunción renal leve en hipertensos se duplicaba en

presencia de un IR ≥ 0,63. Finalmente, los valores encontrados en grupos control sugieren situar el valor normal del IR como 0,60 ± 0,03 o ≤ 0,63.[5] De este modo, en la práctica clínica podemos considerar un IR normal con valores < 0,60-0,64, con disfunción renal leve a moderada de 0,65 a 0,79, y con disfunción renal severa > 0,80 (Figura 1d).

**El ultrasonido Doppler renal en el tratamiento de la estenosis de arterias renales**

En la decisión del manejo terapéutico de la EAR se deben considerar los beneficios relativos y los riesgos potenciales, y se debe tener en cuenta la probabilidad de reducción de la presión arterial y la preservación de masa renal.

El tratamiento médico con agentes antihipertensivos, hipolipemiantes y antiagregantes plaquetarios es considerado más adecuado que la revascularización en pacientes que presentan una nefropatía avanzada, con creatinina sérica ≥ 2,5 mg/dL, longitud renal < 7 cm, proteinuria mayor de 1 g/dL, enfermedad vascular intrarrenal severa difusa y, como ya fue mencionado, un índice de resistencia intrarrenal > 0,80.[25] Es importante recordar que las drogas que interfieren con el sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden disminuir la perfusión y la filtración del riñón afectado por la EAR. Los pacientes con EAR bilateral pueden desarrollar insuficiencia renal con IECA porque la filtración de ambos riñones puede deteriorarse. Además, la progresión o el empeoramiento de la EAR se produce en el 10% de los pacientes, independientemente del tratamiento médico, conduciendo a la oclusión de la arteria renal y a la pérdida irreversible de la función renal.[47] Por lo tanto, debería realizarse una evaluación seriada de función renal y de la severidad de la EAR por Doppler en los pacientes con EAR conocida. La función renal puede ser calculada a partir de la creatinina sérica y la aplicación de la fórmula de Cockroft y Gault para estimar la fracción de filtración glomerular (FFG) en hombres = [(140 - edad) × peso corporal] / [(SCr × 72)] y FFG en mujeres = valor para hombres × 0,85.[48]

La revascularización aporta mayor beneficio en pacientes con EAR bilateral, niveles de creatinina ≤ 1,5 mg/dL, EAR unilateral y fracción de filtración glomerular ≤ 40%, insuficiencia renal inducida por IECA, crisis hipertensivas, enfermedad arterial obstructiva periférica o coronaria asociada y edema agudo de pulmón, e IR < 0,80.[25]

La angioplastia transluminal percutánea renal se presenta como un procedimiento menos invasivo, asociado con alto éxito técnico y baja frecuencia de complicaciones.

Esta técnica es el tratamiento de elección en la displasia fibromuscular.[49] En un metaanálisis de 14 estudios, la ATR con colocación de *stent* tuvo un elevado éxito técnico (98%), bajo número de complicaciones y baja frecuencia de reestenosis (17%).[50] La ATR con *stent* en lesiones ateroescleróticas fue evaluada en estudios prospectivos que han demostrado recientemente que no sólo mejora significativamente la presión arterial media sino que también preserva la función renal. En estos pacientes, el éxito de la ATR mostró una mejoría en la presión arterial del 49% y la curación de la misma en un 20% de los casos mientras que la función renal mejoró en el 30% y se estabilizó en el 38% de los casos.[51] La ATR en pacientes seleccionados puede enlentecer la progresión a la insuficiencia renal y retrasar la necesidad de terapia sustitutiva por diálisis.[52]

La ausencia de mejoría de la presión arterial se manifestó en pacientes con HTA subyacente, enfermedad vascular intrarrenal o enfermedad renal parenquimatosa. Por lo tanto, la ATR no mejora la HTA esencial ni la enfermedad renal parenquimatosa.[25]

El IR renal tiene también una función importante en la indicación de la revascularización por ATR, observada en un trabajo de Radermacher y colaboradores. En un estudio prospectivo se identificaron pacientes cuya función renal o HTA podrían mejorar con la ATR. Evaluaron si un IR elevado (> 0,80 u 80) puede seleccionar prospectivamente pacientes apropiados para ATR. Se tomaron individuos con HTA con EAR por US Doppler renal y se midió el índice de resistencia. De 138 pacientes con EAR unilateral o bilateral > 50% del diámetro luminal que fueron tratados con ATR o cirugía, el procedimiento fue técnicamente exitoso en 131 (95%). El *clearence* de creatinina y la presión arterial ambulatoria fueron medidos antes de los procedimientos y varios meses después de los mismos. El seguimiento medio fue de 32 ± 21 meses. En los 35 pacientes (27%) que tuvieron IR ≥ 80 o 0,80 antes de la revascularización, la presión arterial media no disminuyó en 10 mmHg o más, en 34 pacientes (97%) después de la revascularización. La función renal disminuyó (definida como un descenso del *clearence* de creatinina de al menos el 10%) en 28 (80%); 16 (46%) necesitaron diálisis y 10 (29%) murieron durante el seguimiento. En los 96 pacientes (73%) con un valor de IR < 80 la presión media ambulatoria disminuyó en más del 10% en 90 pacientes (94%) después de la revascularización, y la función renal empeoró y requirieron diálisis sólo 3 (3%) y 3 murieron en el seguimiento (p < 0,001) en comparación con los pacientes con IR > 80. En este importante trabajo, los autores concluyeron que un IR > 0,8 u 80 identifica a pacientes con EAR en los cuales la ATR o la cirugía no mejora la función renal, la hipertensión arterial ni la sobrevida.[53]

Un estudio de Soulez y colaboradores tuvo como objetivo comparar el US Doppler renal y la gammagrafía renal como herramientas para predecir la respuesta terapéutica en pacientes que fueron tratados con angioplastia renal. Setenta y cuatro pacientes hipertensos fueron examinados clínicamente. Se les realizaron US

Doppler renal y gammagrafía renal sensibilizada con captopril previamente a la realización de angioplastia renal. Los resultados de la gammagrafía renal tuvieron una sensibilidad del 58% y una especificidad del 57%. Los hallazgos del US Doppler sin la administración de captopril tuvieron una sensibilidad del 68% y una especificidad del 50% y después de la administración de captopril, una sensibilidad del 81% y una especificidad del 32%. Los predictores significativos de reducción y mejoría de la hipertensión después de la revascularización fueron IR bajo unilateral (p = 0,014) o bilateral (p = 0,016) calculados por US Doppler renal sin la administración de captopril (p = 0,009) y después de la administración de captopril (p = 0,028). Con un análisis multivariado, los mejores predictores de resultado favorable de la angioplastia renal fueron un IR unilateral < 0,65 después de la administración de captopril y un riñón > 93 mm de longitud. Finalmente, los dos mejores criterios combinados para predecir un resultado favorable de la angioplastia renal fueron un IR < 0,75 sin la administración de captopril combinado con un IR < 0,70 después de la administración de captopril, o un IR < 0,75 sin la administración de captopril y una dimensión longitudinal del riñón > 90 mm. La gammagrafía renal no tuvo valor predictivo significativo para predecir el resultado favorable de la angioplastia renal.[54]

El papel de la cirugía en el tratamiento de la EAR ha disminuido debido a los avances en la ATR. Después de la cirugía, la creatinina sérica mejoró en el 70% de los casos.[55] Sin embargo, la revascularización quirúrgica está asociada con una morbilidad y mortalidad significativas, especialmente en pacientes urémicos.[56] De modo que la cirugía debería reservarse para los pacientes con aneurisma de aorta abdominal concomitante, aneurisma de arteria renal o falla de ATR.[57]

Estas consideraciones destacan la importancia de determinar precozmente la presencia de EAR en los pacientes hipertensos para evitar, mediante la revascularización, su progresión natural a la oclusión y para retardar lo máximo posible el compromiso del parénquima renal y la insuficiencia renal avanzada. En esta tarea el US Doppler renal es un instrumento muy importante porque realiza el diagnóstico precoz de la EAR mediante los métodos directos de detección de EAR significativa (VSPR, IRA y el nuevo IRR) y al monitorizar la progresión de la severidad de la EAR. Por medio del IR también se puede realizar un seguimiento de la esclerosis vascular intrarrenal, de la disfunción renal y además permite también seleccionar a los pacientes que tendrán mayor beneficio con la revascularización con ATR mediante la determinación de un IR favorable (< 0,70-0,80).

Podemos concluir que el US Doppler renal es actualmente un instrumento muy útil para determinar el estado de la función renal en el paciente con HTA esencial, evaluar daño de órgano blanco renal precoz, monitorizar de modo no invasivo su evolución, detectar enfermedad parenquimatosa renal precoz y tardía, diagnosticar la presencia de estenosis de las arterias renales con nefroangioesclerosis precoz o avanzada y planificar la realización oportuna de una angioplastia renal o desistir de dicha intervención en caso de no esperar resultados favorables con la misma.


## SUMMARY

*CURRENT ADVANCES IN RENAL DOPPLER ULTRASOUND FOR ESSENTIAL, RENAL OR RENOVASCULAR HYPERTENSION*

*Renal Doppler ultrasound is a non invasive evaluation technique whose clinical application has increased in recent years. In particular increased resistive index in intrarenal vasculature have been associated with the severity and duration of essential or renal hypertension, with many established cardiovascular risk factors, signs of hypertensive end-organ damage and worse renal function.*

*Renal Doppler ultrasound has been proposed as an effective modality for the diagnosis of renal artery stenosis. The classics direct or extrarenal method Doppler parameters are the renal artery peak systolic velocity >200 cm/s and the renal aortic ratio >3. A new direct method Doppler parameter, the renal renal ratio, with a cutoff value >2.7, shows significantly improved specificity and sensitivity compared with conventional direct method Doppler parameters for renal artery stenosis diagnosis. A renal resistance index <0.75-0.80 identifies patients with renal-artery stenosis in whom angioplasty or surgery will improve blood pressure or renal function.*


## Bibliografía


1. Radermader J, Mengel M, Ellis S y col: The renal arterial resistance index and renal allograft survival. En Engl J Med 2003; 349:115-124.
2. Ingaramo RA: El eco-Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial. Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 487-490.
3. Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C y col: Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. Nephrol Dail Transplant 1999; 14: 360-365.
4. Pontremoli R, Viazzi F, Sofia A y col: Microalbuminuria: a marker of cardiovascular risk and organ damage in essential hypertension. Kidney Int Suppl 1997; 63: S163-S165.
5. Galesic K, Brkljacic B, Sabljar-Matovinovic M y col: Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation. Angiology 2000; 51: 667-675.
6. Larochelle P: Glomerular capilary pressure and hypertension. Am Heart J 2001; 122: 1228-1231.
7. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM y col: Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. Am J Roentgenol 1990; 154: 1223-1227.
8. Galesic K, Sabljar-Matovinovic M, Tomic M y col: Renal vascular resistance in glomerular diseases: correlation of resistance index with biopsy findings. Coll Antropol 2004; 28: 667-674.
9. Galesic K, Sabljar-Matovinovic M, Tomic M y col: Renal

vascular resistance in glomerular diseases: correlation of resistance index with biopsy findings. Coll Antropol 2004; 28: 667-674.
10. Mostbeck GH, Kain R, Mallek R y col: Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. J Ultrasound Med 1991; 10: 189-194.
11. Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N y col: Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. Am J Kidney Dis 2005; 46: 603-609.
12. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH: Diabetic nephropathy: evaluation with renal duplex Doppler US. Radiology 1994; 190: 343-346.
13. Petersen LJ, Petersen JR, Ladefoged SD y col: The pulsatility index and the resistive index in renal arteries in patients with hypertension and chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 2060-2064.
14. Olin JW, Melia M, Young JR y col: Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. Am J Med 1990; 88: 46N-51N.
15. Mann SJ, Pickering TG: Detection of renovascular hypertension: state of the art-1992. Ann Intern Med 1992; 117: 845-853.
16. Safian RD, Textor SC: Renal artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 431-442.
17. Crowley JJ, Santos RM, Peter RH y col: Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. Am Heart J 1998; 136: 913-918.
18. Choudhri AH, Cleland JGF, Rowlands PL y col: Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. Brit Med J 1990; 301: 1197-1198.
19. Uzu T, Inoue T, Fujii T y col: Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. Am J Kidney Dis 2000; 29: 733-738.
20. Beutler JJ, Van Ampting JM, Van de Ven PJ y col: Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1475-1481.
21. Ramos F, Kotliar C, Alvarez y col: Renal function and outcome of PTRA and stenting for atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 2003; 63: 276-282.
22. Radermacher J, Ellis S, Haller H: Renal resistance index and progression of renal disease. Hypertension 2002; 39: 699-703.
23. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL y col: Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 1998; 53: 735-742.
24. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC y col: A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. Am J Hyperten 1996; 9: 1055-1061.
25. Bokhari SW, Faxon DP: Current advances in the diagnosis and treatment of renal artery stenosis. Rev Cardiovasc Med 2004; 4: 204-215.
26. Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E y col: Survival in renal vascular disease. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 252-256.
27. Johansson M, Herlitz H, Jensen G y col: Increased cardiovascular mortality in hypertensive patients with renal artery stenosis. Relation to sympathetic activation, renal function and treatment regimens. J Hypertens 1999; 17: 1743-1750.
28. Dorros G, Jaff M, Mathiak L y col: Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. Circulation 1998; 98: 642-647.
29. Eggers PW, Connerton R, McMullan M: The Medicare experience with end-stage renal disease: trends in incidence, prevalence, and survival. Health Care Financ Rev 1984; 5: 69-88.
30. Mann SJ: Captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. Arch Intern Med 2003; 163: 630-631.
31. Zucchelli PC: Hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis: diagnostic approach. J Am Soc Nephrol 2002; 13: S184-S186.
32. Beregi JP, Elkohen M, Deklunder G y col: Helicoidal TC angiography compared with arteriography in the detection of renal artery stenosis. Am J Roentgenol 1996; 167: 495-501.
33. Tan KT, van Beek EJ, Brown PW y col: Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. Clin Radiol 2002; 57: 617-624.
34. Nelemans PJ, Kessels AG, De Leeuw P y col: The cost-effectiveness of the diagnosis of renal artery stenosis. Eur J Radiol 1998; 27: 95-107.
35. Claudon M, Plouin P, Baxter G y col: Renal arteries in patients at risk of renal arterial stenosis: multicenter evaluation of the echo-enhancer SH U 500A at color and spectral Doppler US. Levovist Renal Artery Stenosis Study Group. Radiology 2000; 214: 739-746.
36. Hua HT, Hood D, Hanks SE y col: The use of color flow duplex scanning to detect significant renal artery stenosis. Ann Vasc surg 2000; 14: 118-124.
37. Hoffmann U, Edwards JM, Carter S y col: Role of duplex scanning for the detection of atherosclerotic renal artery disease. Kidney Int 1991; 39: 1232-1239.
38. Chain S, Luciardi H, Feldman G y col: Diagnostic role of new doppler index in assessment of renal artery stenosis. Cardiovascular Ultrasound 2006; 4: 4.
39. Souza de Oliveira I, Widman A, Lazlo J y col: Colour Doppler ultrasound: a new index improves the diagnosis of renal artery stenosis. Ultrasound Med Biol 2000; 26: 41-47.
40. Rabbia C, Valpreda S: Duplex scan sonography of renal artery stenosis. Int Angiol 2003; 22: 101-115.
41. Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL y col: Simplification of the Doppler continuity equation for calculating stenotic aortic valve area. J Am Soc Echocardiogr 1988; 1: 155-157.
42. Kliewer MA, Tupler RH, Carroll BA y col: Renal artery stenosis: analysis of Doppler waveform parameters and tardus-parvus pattern. Radiology 1993; 189: 779-787.
43. Conkbayir I, Yucesoy C, Edguer T y col: Doppler sonography in renal artery stenosis. An evaluation of intrarenal and extrarenal imaging parameters. Clin Imaging 2003; 27: 256-260.
44. Riehl J, Schmitt H, Bongartz D y col: Renal artery stenosis: evaluation with colour duplex ultrasonography. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1608-1614.
45. Shimizu Y, Itoh T, Hougaku H y col: Clinical usefulness of duplex ultrasonography for the assessment of renal atherosclerosis in essential hypertensive patients. Hypertens Res 2001; 24: 13-17.
46. Derchi LE, Leoncini G, Parodi D y col: Mild renal dysfunction and renal vascular resistance in primary hypertension. Am J Hypertens 2005; 18: 966-971.
47. Caps MT, Perissinotto C, Zierlier E y col: Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery, Circulation 1998; 98: 2866-2872.
48. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.
49. Surowiec SM, Sivamurthy N, Rhodes JM y col: Percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. Ann Vasc Surg 2003; 17: 650-655.
50. Henry M, Amor M, Henry I y col: Stents in the treatment of renal artery stenosis: long-term follow-up. J Endovasc Surg 1999; 6: 42-51.
51. Zeller T, Frank U, Muller C y col: Predictors of improved renal function alter percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial rernal artery stenosis. Circulation 2003; 108: 2244-2249.
52. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RSC y col: Effect of renal artery stenting on progression of renovascular renal failure. Lancet 1997; 349: 1133-1136.
53. Radermacher J, Chavan A, Bleck J y col: Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 410-417.

54. Soulez G, Therasse E, Qanadli SD y col: Prediction of clinical response after renal angioplasty: respective value of renal Doppler sonography and scintigraphy. Am J Roentgenol 2003; 181: 1029-1035.
55. Steinbach F, Novick AC, Campbell S y col: Long-term survival after surgical revascularization for atherosclerotic renal artery disease. J Urol 1997; 158: 38-41.
56. Novick AC: Long-term results of surgical revascularization for renal artery disease. Urol Clin North Am 2001; 28: 827-831.
57. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien G y col: Simultaneous aortic and renal artery reconstruction: evolution of an eighteen-year experience. J Vasc Surg 1995; 21: 916-924.

La ciencia aumenta nuestro poder en la misma medida en que disminuye nuestro orgullo. C. BERNARD

# Evaluación del daño funcional del cerebro en pacientes hipertensos: empleo del Examen Cognitivo Mínimo

AUGUSTO VICARIO, CARLOS D. MARTINEZ

**El cerebro es un órgano blanco para la hipertensión, que es causa de *stroke*, deterioro cognitivo y demencia. *Objetivos*: identificar el daño funcional del cerebro mediante la utilización del Examen Cognitivo Mínimo (ECM) y relacionar los hallazgos con los valores de presión arterial. *Material y método*: fueron incluidos 202 pacientes de ambos sexos (62% femenino), con 65 años de edad o mayores (edad promedio 75,2 ± 5,8 años), con diagnóstico de hipertensión; se excluyeron aquellos con antecedentes de *stroke*, cirugía cardíaca o diagnóstico definido de depresión y/o demencia. Se utilizó el ECM consistente en: 1) escala de depresión geriátrica; 2) examen del estado mental mínimo; 3) test de orientación temporal; 4) test del reloj; 5) tests seriales frontales; 6) escala de actividades de la vida diaria. *Resultados*: se diagnosticó demencia en el 17,8% de los sujetos, y deterioro cognitivo en el 20,2%. La orientación témporo-espacial y el lenguaje estuvieron conservados. La atención, fijación, recuerdo y visuoconstrucción resultaron comprometidos. El deterioro cognitivo se relacionó con la presión de pulso (64,1 ± 17 mmHg *versus* 71,8 ± 18,9 mmHg; p < 0,01) y con el tiempo de evolución de la hipertensión (11,5 ± 8,4 años *versus* 14,7 ± 7,9 años; p < 0,05) previo al ajuste por la edad. *Conclusión*: el ECM es un conjunto de pruebas de aplicación sencilla, útiles para detectar compromiso de la función cerebral. Hubo una relación directa entre el deterioro cognitivo y los objetivos terapéuticos.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 146-151**

La hipertensión arterial es una enfermedad sistémica que afecta con preferencia a tres órganos blanco: el corazón, el riñón y el cerebro. A diferencia del corazón y el riñón, que son evaluados sistemáticamente en la práctica clínica, la función cerebral es frecuentemente desestimada. Es sabido que las alteraciones funcionales circulatorias a nivel cerebral presentan mayor riesgo de eventos vasculoencefálicos (infartos y/o hemorragias), daño de sustancia blanca subcortical, atrofia córtico-subcortical[1] y, por consiguiente, más probabilidades de evolucionar hacia un cuadro demencial[2]. Pero previamente, y en forma subclínica, el paciente hipertenso puede presentar deterioro de la función cognitiva durante años, sin que el mismo sea detectado. Las pruebas neuropsicológicas son una herramienta útil en el diagnóstico precoz de esas alteraciones y, además, permiten diferenciarlas de la declinación cognitiva propia del proceso de envejecimiento[3,4].

Departamento de Medicina Interna. División Cardiología. Hospital Español de Buenos Aires.

*Dirección postal*: Augusto Vicario. Hospital Español de Buenos Aires. Av. Belgrano 2975. 1209 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

*e-mail*: avicario@cardioweb.net.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

El objetivo de este trabajo fue identificar el daño cerebral como órgano blanco de la hipertensión, demostrar la utilidad del Examen Cognitivo Mínimo (ECM) para tal fin, y relacionar los hallazgos con los objetivos terapéuticos alcanzados.

## MATERIAL Y METODO

### Criterios de inclusión

Estudio de corte transversal. Durante un período de 12 meses fueron seleccionados en forma consecutiva, entre los pacientes concurrentes al consultorio de Cardiología Clínica del Hospital Español, 202 pacientes de ambos sexos, de 65 años o mayores, con diagnóstico de hipertensión arterial.

### Criterios de exclusión

Fueron excluidos los pacientes que presentaron patología vasculoencefálica previa (*stroke* y/o ataque de isquemia cerebral transitoria definida por historia y examen clínico), diabetes *mellitus* tipo 1 o 2 (según criterios de la *American Diabetes Association*[6]), hipercolesterolemia (definida por el uso de drogas hipolipemiantes y/o C-LDL ≥ 160 mg/dL y/o no-HDL ≥ 190 mg/dL), fibrilación auricular permanente, cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, y también los pacientes que cumplían criterios diagnósticos de demencia según el

DSM-IV[7] y aquellos que presentaban depresión según la Escala de Depresión Geriátrica de Yasavage[8] (versión abreviada; punto de corte en 6 puntos), dada la incidencia negativa que tiene la depresión sobre la *performance* cognitiva. También se excluyó a los pacientes que recibían drogas de acción psicotrópica no-benzodiazepinas.

**Tests neuropsicológicos**

Todos los pacientes fueron estudiados mediante un Examen Cognitivo Mínimo[5] (ECM) integrado por los tests que se detallan a continuación.

**1) Test Mínimo de Examen del Estado Mental**[9]. Fue administrado por médicos cardiólogos según las normas del Grupo de Trabajo de Neuropsicología de la Sociedad Neurológica Argentina[10]. De acuerdo con el puntaje de corte los pacientes fueron clasificados en: sin deterioro (≥ 29 puntos [pts]); deterioro cognitivo o posible demencia (26-25 pts); demencia leve a moderada (24-10 pts); demencia moderada a severa (9-6 pts); demencia severa (6 pts o menos).

**2) Test de Orientación Temporal**[11]. Asigna puntaje al recuerdo del año (10 pts), el mes y la estación (5 pts cada uno), el día y la fecha (1 pts cada uno), con un puntaje máximo de 22 puntos.

**3) Test del Reloj**[12]. Evalúa las alteraciones de la visuoconstrucción. Se solicita al paciente que dibuje un reloj con todas las horas, y las agujas marcando las cuatro menos veinte. El puntaje máximo es 7 puntos.

**4) Tests Seriales Frontales**[13]. Evalúan perseveraciones. Conformados por los tests de la secuenciación gráfica (guarda alternante de cuadrados y triángulos) y el bucle gráfico (copia del bucle).

**5) Escala de Actividades de la Vida Diaria (Indice de Barthel)**[14]. Evalúa las capacidades en las actividades cotidianas tales como la alimentación, la vestimenta, el aseo personal y la deambulación entre otras. El puntaje máximo es 100 puntos.

**Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial fue definida por valores de presión arterial ≥ 140/90 mmHg en tres o más registros en la historia clínica y/o por el uso de drogas antihipertensivas específicas[15]. El registro de la presión arterial se obtuvo en condiciones basales según técnica estandarizada (sentado, luego de 5 minutos, utilizando el promedio de 3 mediciones) con un esfigmomanómetro aneroide previamente calibrado contra una columna de mercurio. La presión de pulso fue calculada como la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica.

**Psicofármacos**

Los psicofármacos (benzodiazepinas) fueron discontinuados 48 horas antes del examen en los pacientes que los recibían.

**Estadística**

Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas para un nivel de significación menor o igual a 0,05. Las variables continuas se describen con sus medias y desviaciones estándar (DE). Para el análisis de las variancias se utilizó el ANOVA paramétrico o no paramétrico de Kruskall Wallis, en el caso de que la distribución no fuera gaussiana o se tratara de puntajes.

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características generales de la población. En el 17,8% de los pacientes se encontraron criterios de demencia según el *Mini-Mental Test*.

La Tabla 2 compara la prevalencia de demencia entre los grupos con presión arterial controlada *versus* no controlada.

La Tabla 3 compara los resultados en las distintas áreas cognitivas exploradas y la presión arterial según el puntaje obtenido en el *Mini-Mental Test*.

La orientación temporoespacial y el lenguaje estuvieron conservados en todos los casos.

La praxia visuoconstructiva (no ejecutó la copia del dibujo el 42% de los pacientes y el 59% no completó el Test del Reloj) tanto como la atención, la fijación y el recuerdo, mostraron diferencias con significación estadística.

Los pacientes con demencia (*Mini-Mental Test* ≤ 24 pts) mostraron valores de presión de pulso (64,1 ± 17 mmHg *vs* 71,8 ± 18,9 mmHg; $p < 0,01$) y tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva (11,5 ± 8,4 años *vs* 14 ± 7,9 años; $p < 0,05$) mayores que aquellos sin deterioro (puntaje ≥ 27 pts). En el grupo de pacientes con presión arterial no controlada (media = 158,2/80,1 mmHg) la presencia de puntajes ≤24 pts duplicó al grupo de pacientes controlados (media = 131,5/75,3 mmHg) (24,4% *vs* 13,04%; $p < 0,05$). Sin embargo, luego de ajustar las variables independientes de la edad no se encontraron diferencias significativas.

Todos los pacientes recibían medicación antihipertensiva: 48% monoterapia, 35% dos drogas, 16% tres drogas y 2% cuatro drogas. Los medicamentos utilizados fueron: inhibidores ECA o bloqueantes de los receptores $AT_1$ (69%), betabloqueantes (38,5%), diuréticos (37%) y antagonistas cálcicos (22%). En el grupo de pacientes con demencia fue más frecuente el uso de betabloqueantes (31,4%; $p < 0,03$) y diuréticos (51,4%; $p < 0,04$).

Por último, como era dable esperar, hubo relación entre los años de evolución de la enfermedad hipertensiva y el nivel de cognición (sin deterioro 11,5 ± 8,4 años *vs* demencia 14,7 ± 7,9 años; $p < 0,05$).

Ningún paciente presentó compromiso de las capacidades en las actividades de la vida diaria.

## DISCUSION

A pesar de ser altamente vulnerable y blanco de la hipertensión arterial, el cerebro es un órgano usual-

TABLA 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION (N = 202)

| *Variable* | *N (%)* | *Rango* |
|---|---|---|
| Edad (años)* | 75,2 ± 5,8 | 65-93 |
| Sexo femenino | 125 (61,8) | |
| Nivel educacional | | |
| Primario | 138 (68,3) | |
| Secundario | 48 (23,7) | |
| Terciario | 14 (6,9) | |
| Presión arterial (mmHg) | | |
| Sistólica | 142,9 ± 16,7 | 110-200 |
| Diastólica | 77,4 ± 10,3 | 50-100 |
| Presión de pulso | 65,5 ± 17,5 | 30-125 |
| Cronicidad PA (años)* | 11,9 ± 8,3 | 1-40 |
| *Mini-Mental Test* | | |
| ⩾ 27 pts† | 125 (61,8) | |
| 25-26 pts‡ | 41 (20,2) | |
| ⩽24 pts§ | 36 (17,8) | |
| Benzodiazepinas | 87 (43,06) | |

*: media ± desvío estándar. †: sin deterioro cognitivo. ‡: posible demencia y/o deterioro cognitivo. §: demencia. La totalidad de los pacientes incluidos recibían tratamiento farmacológico antihipertensivo, lo cual explica el promedio bajo en los valores de presión arterial.

mente olvidado. Si bien es anticipado establecer causalidad entre el deterioro cognitivo o la demencia vascular y la hipertensión arterial, sin duda ésta es el principal factor de riesgo. Sin embargo resulta difícil, por lo heterogéneo del cuadro, concluir que el compromiso cognitivo sea preludio de la demencia o que los fenómenos vasculares sean causales, contribuyentes o coincidentes.[16]

TABLA 2

RELACION ENTRE CONTROL DE PRESION ARTERIAL Y *MINI-MENTAL TEST* (MMT)

| *Variable* | *Controlados ⩽ 139/89 mmHg N = 116* | *No-controlados ⩾ 140/90 mmHg N = 86* | *ANOVA Valor p* |
|---|---|---|---|
| PAS (mmHg) | 131,5 ± 8,6 | 158,2 ± 12 | < 0,001 |
| PAD (mmHg) | 75,3 ± 9,5 | 80,1 ± 10,8 | < 0,001 |
| PP (mmHg) | 56,2 ± 10,7 | 78 ± 17,2 | < 0,001 |
| MMT | | | |
| Total (pts) | 26,9 ± 2,4 | 26,4 ± 2,8 | NS |
| Demencia (⩽24 pts)* | 15 (13,04%) | 21 (24,42%) | < 0,05† |

Los valores de PAS, PAD, PP y total (pts) MMT se expresan en media ± desvío estándar. *: n (%). †: chi-cuadrado. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PP: presión de pulso.

Al respecto son numerosos los datos existentes sobre este vínculo[17-20] y su relación inversa con la falta o insuficiencia del tratamiento antihipertensivo[21,22]. A través de la evaluación cognoscitiva sistemática de un grupo de pacientes hipertensos hemos observado que la prevalencia de demencia (17,8%) y deterioro cognitivo (20,2%) es más elevada que en la población general[23-26]. Si bien estos porcentajes son elevados, se encuentran incluidos dentro del rango que informa la literatura (8% al 30%), variabilidad fundamentalmente dependiente del grupo etario y los métodos diagnósticos utilizados (tests).

El *Mini-Mental Test* de Folstein[9], incluido en este miniexamen cognitivo, reúne un conjunto de pruebas que exploran diversas áreas cognitivas. A pesar de ser criticado por su baja especificidad y sensibilidad es ampliamente aceptado como *screening* inicial, siendo

TABLA 3

AREAS COGNITIVAS EXPLORADAS, PRESION ARTERIAL Y *MINI-MENTAL TEST* (MMT)

| *Variable* | *Sin deterioro* N = 125* | *Deterioro cognitivo* N = 41* | *Demencia* N = 36* | *ANOVA Valor p* |
|---|---|---|---|---|
| PAS (mmHg) | 141,3 ± 16,6 | 1144,6 ± 17,3 | 146,3 ± 15,9 | NS |
| PAD (mmHg) | 78,5 ± 10,1 | 76,5 ± 9,1 | 74,4 ± 12,2 | NS |
| PP (mmHg) | 64,1 ± 17 | 68 ± 18 | 71,8 ± 18,9 | < 0,01 |
| Cronicidad PA (años) | 11,5 ± 8,4 | 11,09 ± 7,8 | 14 ± 7,9 | < 0,05 |
| MMT (pts) | 28,3 ± 1,04 | 25,5 ± 0,5 | 22,2 ± 1,9 | < 0,001 |
| Orientación temporal | 9,9 ± 0,29 | 9,6 ± 0,6 | 9,2 ± 1,03 | NS |
| Atención | 4,9 ± 0,3 | 3,8 ± 1 | 2,3 ± 1,3 | < 0,001 |
| Fijación | 3 | 3 | 2,91 ± 0,3 | < 0,02 |
| Recuerdo | 1,9 ± 0,8 | 1,1 ± 0,9 | 0,6 ± 0,7 | < 0,001 |
| Lenguaje | 7,8 ± 0,3 | 7,4 ± 0,5 | 7,1 ± 0,8 | NS |
| Visuoconstrucción | | | | |
| Pentágonos† | 29 (23,2%) | 26 (61,9%) | 30 (83,3%) | < 0,001 |
| Reloj (%) | 38,2 | 75 | 81,8 | < 0,001 |
| Ser. gráficas (%) | 0,04 | 0,09 | 0,08 | NS |

*: clasificación de acuerdo con el puntaje del MMT. †: no ejecutaron copia (n/%). PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PP: presión de pulso.

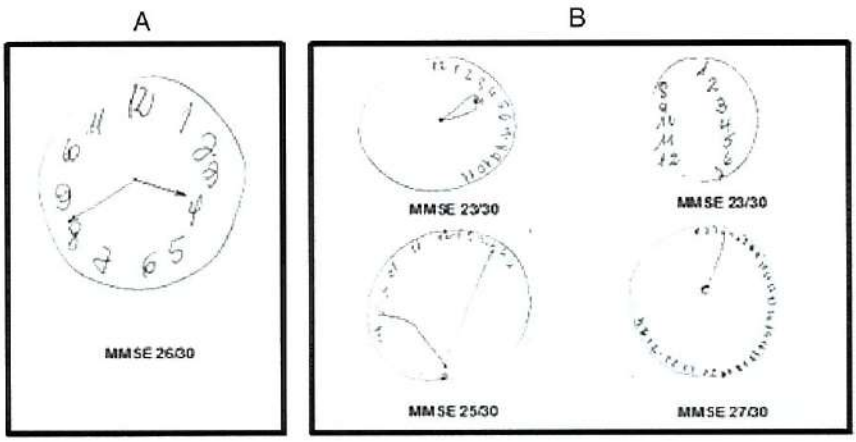



**Figura 1.** Test del reloj. A: normal. B: ejemplos de falta de planificación e imposibilidad de transcodificación.

necesario confirmar sus resultados con pruebas más exactas. Por tal motivo debería ser considerado esencial en la evaluación de los pacientes hipertensos conjuntamente con el ECG, el ecocardiograma y el estudio de la función renal. Si bien su interpretación se encuentra supeditada al nivel educacional de la población estudiada, la homogeneidad en nuestra muestra y los puntos de corte bajos nos han permitido asumir los resultados.

A pesar de los dominios explorados por el *Mini-Mental Test* (orientación, atención, memoria, lenguaje, praxia, etc.) es necesaria la administración de otros tests, tales como el dibujo del reloj[12] y las secuencias gráficas[13], imprescindibles para evaluar la función ejecutiva. Las ejecutivas son un conjunto de funciones tales como la planificación, la atención, la abstracción y el aprendizaje asociativo, entre otras, propias de las regiones frontosubcorticales del cerebro, sitios blanco del daño vascular isquémico en pacientes hipertensos[27,28]. Más de la mitad de los pacientes no pudieron completar el dibujo del reloj o copiar con éxito los pentágonos cruzados. Estos hallazgos coinciden con observaciones previas de nuestro grupo[29,30] utilizando otros tests (*Trial Making Test, part-B* y Test de Stroop de las palabras y colores) que nos permitieron observar la presencia de *disfunción ejecutiva*, posiblemente debida a la desaferentización que sufren los lóbulos frontales debido a la lesión vascular. En los relojes dibujados por pacientes con trastornos cognitivos fue frecuente observar fallas en la planificación (inadecuada colocación de los números) y también incapacidad en la transcodificación semántica (imposibilidad de dibujar las agujas en la hora indicada), alteración observada en las demencias tipo Alzheimer (Figura 1).

La perseveración, aunque característica de las demencias vasculares, sólo pudo ser observada en unos pocos participantes cuando realizaron las secuencias gráficas frontales, posiblemente debido a que estas alteraciones se presentan cuando la enfermedad es más severa.

La orientación temporal no estuvo alterada cuando evaluamos a nuestros participantes, inclusive cuando la prueba fue sensibilizada utilizando la modificación de Benton[11]. Finalmente, al aplicar la Escala de Actividades de la Vida Diaria[14] todos los participantes alcanzaron el puntaje máximo. Cabe destacar este hecho, pues de no ser por el examen neurocognitivo, resulta imposible inferir el daño a partir del cuadro clínico de los pacientes, dado que el compromiso existente no incluye los actos del quehacer diario hasta estadios muy avanzados de la enfermedad.

Es importante destacar que los pacientes que no alcanzaron los objetivos terapéuticos y cuyos valores de presión arterial superaban los 140/90 mmHg presentaron mayor prevalencia de demencia (24,41% *vs* 13,04%; $p < 0,05$) demostrando el impacto negativo de los valores de presión arterial sobre la cognición.

Aun sin datos firmes, algunos autores han demostrado la superioridad de los calcioantagonistas sobre otros fármacos antihipertensivos en el manejo de este grupo de pacientes[18,31], dado el papel que cobra la acumulación de calcio intracelular en la patología neuronal, en contraposición con el efecto negativo sobre la cognición de los betabloqueantes[19,32,33]. En la muestra estudiada el uso de calcioantagonistas fue similar en los tres grupos: sin deterioro (23,3%), con deterioro (19,5%) y demencia (20%). No obstante en este último grupo fue más frecuente el uso de betabloqueantes (31,4% *vs* 24,3%; $p < 0,03$) y diuréticos (51,4% *vs* 30,6%; $p < 0,04$) (Figura 2).

Podemos concluir que es indudable que la hipertensión arterial es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la demencia vascular. Existe una clara relación negativa entre los valores de presión arterial, la cognición y el tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva. Las pruebas neuropsicológicas de fácil aplicación incluídas en el Examen Cognitivo Mínimo son un instrumento esencial en la valoración inicial de

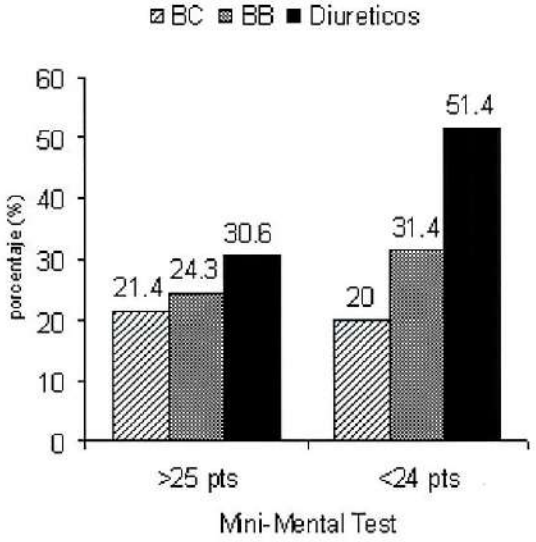



**Figura 2.** Uso de medicación antihipertensiva y nivel de cognición.

la función cerebral a que todo paciente hipertenso debería ser sometido. Estos hechos deben crear conciencia acerca de que la implementación de conductas como el estricto control de la presión arterial, el uso preferencial de algunos fármacos o la estimulación neurocognitiva podrían interferir en la progresión de la patología cerebral.


## SUMMARY

*EVALUATION OF FUNCTIONAL BRAIN DAMAGE USING THE MINIMAL COGNITIVE EXAMINATION*

*The brain is a hypertensive target organ and is cause of stroke, cognitive deterioration and dementia.*

***Objective.*** *To identify the functional brain damage using the Minimal Cognitive Examination (MCE) and the relationship of results with the blood pressure.*

***Material and methods.*** *Two-hundred and two hypertensive patients, both sexes, aged ≥ 65 years were included. Patients with a history of stroke, cardiac surgery or depression and/or dementia diagnosis, were excluded. The MCE consists of: 1) Geriatric Depression Scale; 2) Mini-mental State Examination; 3) Temporal Orientation Test; 4) Clock Draw Test; 5) Serial Test; 6) Daily Activity Life Scale.*

***Results.*** *Average age was 75.2 ± 5.8 years, 62% females. In 17.8% was diagnosed dementia, and cognitive deterioration in 20.2%. The temporo-spatial orientation and the language were preserved. The attention, registration, delayed recall and visuospacial function were impaired. The cognitive deterioration was related with the pulse pressure (64.1 ± 17 mmHg vs 71.8 ± 18.9 mmHg; p< 0,01) and the evolution time of hypertension (11.5 ± 8.4 years vs 14.7 ± 7.9 years; p < 0.05).*

***Conclusion.*** *The MCE was a cluster proved easy test in detected cognitive deterioration. There was a direct relationship between cognitive impairment and therapeutic objective in the univariate analysis.*


## Bibliografía


1. Wolf PA: Cerebrovascular risk. *En*: Izzo JI jr, Black Hr (Eds): Hypertension Primer (3rd ed). The Council on High Blood Pressure Research American Heart Association 2003.
2. Skoog I, Lernfelt B, Landahi S y col: Fifteen-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet 1996; 347: 1141-1145.
3. Vicario A, Díaz Casale A, Martínez CD y col: Deterioro cognitivo leve en la hipertensión arterial (Abstract). XXX Congreso Argentino de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2003; 71 (Suppl 3): S172.
4. Vicario A, Martínez CD, Barreto MD: Evolución cognitiva en pacientes con hipertensión arterial. Dos años de seguimiento (Abstract). XXXI Congreso Argentino de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2004; 72 (Suppl 3): S100.
5. Allegri RF, Serrano CM, Taragano FE: Mini-Examen Cognitivo. *En*: Taragano FE: Arterias, corazón y cerebro. Fisiopatología vascular de los trastornos neuropsiquiátricos (2ª ed). Buenos Aires, Edi-Ser 2005; pp 215-220.
6. American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2000 (Suppl 1): S4-S19.
7. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed). Washington, American Psychiatric Association Press 1994.
8. Yesavage J, Brink T, Rose T y col: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1982-3; 17: 37-49.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-198.
10. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA y col: El *Mini Mental State Examination* en la Argentina: instrucciones para su administración. Rev Neurol Arg 1999; 24: 31-35.
11. Benton AL, Hannay HJ, Varney NR y col: Contributions to neuropsychological assessment. New York, Oxford University Press 1983.
12. Freedman M, Learch K, Kaplan E y col: Clock drawing: SA Neuropsychological Analysis. New York, Oxford University Press Inc 1994.
13. Cummings JL, Benson DF: Dementia. A clinical approach (2nd ed). Butterworth-Heinemann 1992.
14. Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: the Barthel Index. Md Sate Med J 1965; 14: 61-65.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y col, and The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC7 report. J Am Med Acad 2003; 289: 3560-3572.
16. Erkinjuntti T: Vascular dementia: challenge of clinical diagnosis. Inter Pshychogeriatric 1997; 9: 51-58.
17. Kilander L, Nyman H, Boberg M y col: Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. Hypertension 1998; 31: 780-786.
18. Forette F y col: The prevention of dementia with antihypertensive treatment. New evidence from The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Study. Arch Intern Med 2002; 162: 2046-2052.
19. SHEP prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final result of The Systolic Hypertension in the Elderly Program. J Am Med Acad 1991; 265: 3255-3264.
20. PROGRESS Collaborative Group: Randomized trial of perindopril based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or treatment ischemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-1041.
21. Elias F, Wolf PA, D'Agostino RB y col: Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. Am J Epidemiol 1993; 138: 353-364.

22. Tozourio C, Dufouil C, Ducimetière P y col: Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. Epidemiology Vascular Aging. Neurology 1999; 53: 1948-1952.
23. Arizaga RL: Epidemiología de las demencias. *En*: Mangone CA (ed): Demencia, enfoque multidisciplinario (1ª ed). Buenos Aires, Sagitario 1997; pp 37-60.
24. Pages Larraya F, Grasso L, Mari G: Prevalencia de las demencias de tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias en la República Argentina. Rev Neurol Arg 2004; 29: 148-153.
25. Hofman A, Rocca WA, Brayne C y col: The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of the 1980-1999 findings. EURODEM. Intern J Epidemiol 1991; 20: 736-748.
26. Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD: Definitions and overview of the book. *En*: Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD (eds): Practical dementia care (1st ed). New York, Oxford University Press 1999; pp 16.
27. Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behaviour. Archives of Neurology 1979; 50: 873-880.
28. Raz N, Rodrigue KM, Acker JD: Hypertension and the brain: vulnerability of the prefrontal regions and executive functions. Behav Neurosci 2003; 117: 1169-1180.
29. Vicario A, Martínez CD, Barreto MD: Disfunción del lóbulo frontal en pacientes con hipertensión arterial (Poster). XXXI Congreso Argentino de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2004; 72 (Suppl 3): S258.
30. Vicario A, Martínez CD, Díaz Casale A y col: Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. J Clin Hypertens 2005; 7: 598-604.
31. Hannon O, Rigaud AS, Seux ML y col: Effect of antihypertensive treatment on cognitive function (Abstract 3B.6). J Hypertens 2003; 21 (Suppl 4): S19.
32. Solomon S, Hotchkiss E, Saravay SM y col: Impairment of memory functions by antihypertensive medication. Arch Gen Psychiatry 1983; 10: 1109-1112.
33. Muldoon MF, Waldstein SR, Ryan CM y col: Effects of six antihypertensive medications on cognitive performance. J Hypertens 2002; 8: 1643-1652.

En los períodos de decadencia sólo los genios muy independientes tienen alguna posibilidad de sobrevivir. DELACROIX

# Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina

EDUARDO R. PERNA*, JUAN P. CIMBARO CANELLA*, LILIA L. LOBO MARQUEZ†, CARLOS A. POY‡, FABIAN DIEZ§, ROBERTO M. COLQUE¶, MARIA L. CORONEL*, SERGIO V. PERRONE#, por Investigadores del Registro HOSPICAL

**El objetivo de este trabajo fue evaluar la evolución intrahospitalaria y a largo plazo de la insuficiencia cardíaca descompensada (ICD).** ***Material y método*****: entre junio de 2004 y junio de 2005, 468 pacientes (25 centros, 12 provincias) fueron incluidos prospectivamente en el Registro HOSPICAL; de ellos 265 fueron seguidos durante 7 ± 4 meses.** ***Resultados*****: la edad fue 67 ± 12 años y el 58% fueron hombres. Los antecedentes fueron: hipertensión arterial 81%, diabetes 28%, fibrilación auricular 20%, diagnóstico previo de IC 86%, clase funcional III-IV 39% y hospitalizaciones previas por ICD (HxPre) 56%. La etiología isquémica se diagnosticó en el 43%. El perfil húmedo se identificó en el 97% y frío en el 12,7% de los pacientes. El tratamiento endovenoso incluyó inotrópicos (20%) y vasodilatadores (56%). Al alta se prescribió IECA/ARA II (79%), betabloqueantes (66%) y espironolactona (52%). La estadía hospitalaria fue de 5,3 ± 4 días y la mortalidad 4,3%. La supervivencia anual sin rehospitalización por ICD fue 49% y los predictores de eventos combinados en el modelo de Cox fueron: HxPre (HR = 1,6, [IC95% = 1,1-2,7]), ingurgitación yugular (IY) > 6 cm (1,7 [1,1-2,7] y alta subóptima (2,8 [1,8-4,3]. La supervivencia anual fue 78% y las variables asociadas con mortalidad fueron: perfil frío (2,8 [1,0-7,8], IY (2,9 [1,1-7,6], alta subóptima (5,2 [2,2-12,2]), edad > 75 años (4,3 [1,7-10,9]) y urea > 0,52 g/L (3,2 [1,4-7,3]). Un puntaje basado en el número de variables presentes mostró un área bajo la curva COR de 0,84 para predecir muerte. Según el número de variables, el riesgo fue clasificado como bajo (0-1 [47%]), intermedio (2 [32%]) o alto (≥ 3 [21%]), con una supervivencia de 96%, 89% y 35%, p < 0,00001.** ***Conclusiones*****: la ICD se presentó como un empeoramiento de la IC crónica, con evolución intrahospitalaria aceptable pero con pobre pronóstico alejado. Las variables obtenidas al ingreso y el estado sintomático prealta permitieron identificar pacientes de alto riesgo.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 152-161**

En la Argentina se estima que más de 70.000 pacientes son admitidos anualmente por insuficiencia cardíaca descompensada (ICD), representando un cuarto de las hospitalizaciones cardiovasculares.[1] En España, en el período 1980-1995, la tasa cruda de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) se multiplicó aproximadamente por 3, tanto en varones como en mujeres.[2] En los Estados Unidos (USA) se duplicó el número de internaciones con este diagnóstico en las últimas dos décadas[3] y en Europa uno de cuatro pacientes fallecidos o dados de alta del hospital tuvieron ICD[4] implicando un alto costo en salud.[2,3] La mortalidad en USA fue del 4% y del 6,9% en los países europeos.[4,5] En nuestro país, la mortalidad intrahospitalaria ha descendido del 12,1% al 4,7% en la última década.[6-10]

A pesar de la información disponible acerca de la caracterización, manejo y evolución hospitalaria de la ICD, existen algunas limitaciones. Los registros argentinos han involucrado a poblaciones con diferentes condiciones clínicas y distribución geográfica disímil.[10]

Además, se dispone actualmente de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que podrían modificar la evolución. Finalmente, existen datos limitados acer-

Comité de Insuficiencia Cardíaca de la Federación Argentina de Cardiología.

* Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral". Corrientes.

† Instituto de Cardiología. Tucumán.

‡ Sanatorio Parque. Rosario (Santa Fe).

§ Hospital Italiano "Garibaldi". Rosario (Santa Fe).

¶ Instituto de Cardiología Hospital Italiano. Córdoba.

# Instituto Fleni. Buenos Aires.

*Dirección postal*: Eduardo R. Perna. Bolívar 1334. 3400 Corrientes.

*e-mail*: pernaucic@hotmail.com

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

ca del pronóstico alejado, con tasas de readmisión y mortalidad a 12 semanas del 24% y 13,5% respectivamente.[4] En la Argentina, si bien se ha reportado una supervivencia a los 24 meses del 61% en los pacientes con disfunción sistólica y del 76% en los que presentaron una función sistólica preservada en una serie de casos de un centro[11], la evolución luego del alta no ha sido evaluada en los registros.

El Comité de Insuficiencia Cardíaca de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (FAC) diseñó el Programa de Registro y Educación de Estrategias de Manejo Hospitalario de la Insuficiencia Cardíaca Descompensada en Argentina (PREDHICAR)[12] para reconocer la situación actual de la ICD a través de la Encuesta DIME-IC[13] y del Registro HOSPICAL (Registro Nacional de Hospitalización y Alta de la Insuficiencia Cardíaca Descompensada), ofrecer un sistema de educación médica y optimizar la aplicación de terapéuticas tendientes a mejorar la evolución de esta patología. La hipótesis del Registro fue que en nuestro país la ICD se maneja con estrategias de complejidad baja a intermedia, lo cual se asociaría con mortalidad reducida a corto plazo, pero el alta hospitalaria en condiciones subóptimas podría relacionarse con un mal pronóstico alejado. Los objetivos del presente informe son presentar los resultados finales en relación con la evolución a corto y, particularmente, a largo plazo, e identificar variables obtenidas durante la internación que se asocien con eventos en el seguimiento.

## MATERIAL Y METODO

### Población

El protocolo del estudio ha sido publicado previamente en forma electrónica.[13] En resumen, en el período comprendido entre junio de 2004 y junio de 2005 se incluyeron prospectivamente los pacientes admitidos por ICD en 25 centros (12 provincias). El diagnóstico se estableció con al menos dos categorías diagnósticas más la necesidad de tratamiento endovenoso con diuréticos, inotrópicos y/o vasodilatadores. Las categorías diagnósticas fueron: signos y síntomas, evidencias de cardiopatía estructural y respuesta al tratamiento.

Los **signos y síntomas** fueron agrupados en los siguientes cuadros:

—congestión sistémica (perfil húmedo): edemas, ascitis, hepatomegalia, ingurgitación yugular > 6 cm de agua, reflujo hepatoyugular, derrame pleural;

—congestión pulmonar (perfil húmedo): disnea de reposo o a mínimo esfuerzo, tos nocturna, ortopnea, disnea paroxística nocturna, rales crepitantes pulmonares, tercer ruido izquierdo, signos de hipertensión venulocapilar en la radiografía de tórax;

—edema agudo de pulmón cardiogénico (perfil húmedo): dificultad respiratoria, taquipnea y ortopnea de comienzo agudo, rales crepitantes en al menos 2/3 de campos pulmonares, infiltrado radiológico alveolar bilateral difuso;

—síndrome de bajo gasto/*shock* cardiogénico (perfil frío): presión sistólica < 90 mmHg, presión proporcional de pulso < 25%, alteraciones del sensorio, oliguria, hipoperfusión periférica, extremidades frías. La **evidencia de cardiopatía estructural** requirió alguna de las siguientes: cardiomegalia > 0,55; ecocardiograma anormal (fracción de eyección ≤ 40% [disfunción sistólica]; fracción de eyección > 40% más aurícula izquierda > 45 mm, hipertrofia ventricular izquierda o patrón de relajación enlentecida, pseudonormal o restrictivo [función sistólica preservada]), electrocardiograma (ECG) anormal (trastornos de conducción intraventricular, sobrecarga del ventrículo izquierdo ([VI] o secuela de necrosis); o diagnóstico previo de cardiopatía de causa específica. La **respuesta al tratamiento** fue definida arbitrariamente por un descenso de peso > 2 kg o desaparición de los síntomas y signos en reposo dentro de las 48 horas del ingreso.

Los criterios de exclusión fueron: síndrome coronario agudo en los 3 meses previos; enfermedad grave tumoral, hepática o renal; falta de aceptación para participar.

### Protocolo de estudio

El protocolo fue aprobado por la Secretaría de Docencia de FAC y los pacientes fueron informados pero no se requirió la firma de consentimiento. Se registraron datos de la historia médica y antecedentes de insuficiencia cardíaca, tratamiento y clase funcional (30 días previos). Se evaluaron características clínicas y manejo durante la internación. Se consignó información del ECG, radiografía de tórax y laboratorio obtenidos al ingreso, y de otros estudios realizados durante la hospitalización. La *complejidad* de esta evaluación fue considerada *alta* si requirió monitoreo hemodinámico, asistencia respiratoria o ventricular, o cinecoronariografía; en cualquier otro caso fue definida como *baja-intermedia*.

Para evaluar la conducta médica al momento del alta se relevó la implementación de diversas recomendaciones prácticas. Además el alta fue arbitrariamente clasificada, antes de la externación, como *óptima* si el paciente no presentaba síntomas en reposo o durante la movilización en la habitación, o *subóptima*, en caso contrario.

### Plan de seguimiento y puntos finales

El seguimiento fue realizado por los investigadores de cada centro a los 3 meses de la inclusión del último paciente, mediante entrevista personal, datos de la historia clínica o contacto telefónico, sin control centralizado. Los puntos finales fueron *mortalidad total* por cualquier causa durante la internación, *muerte* por cualquier causa en el seguimiento, y el *punto final combinado* muerte o readmisión por ICD.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas son expresadas como por-

TABLA 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION TOTAL Y COMPARACION ENTRE PACIENTES CON Y SIN SEGUIMIENTO

| *Variable* | *Población total N = 468* | *Sobrevivientes de la internación (N = 448)* | | *p* |
|---|---|---|---|---|
| | | *Seguidos N = 265 (59%)* | *No seguidos N = 183 (41%)* | |
| Sexo masculino | 58% | 44% | 37% | 0,16 |
| Sin cobertura social | 16,5% | 12,8% | 20,8% | 0,025 |
| Hipertensión arterial | 81,4% | 81% | 84% | 0,44 |
| Diabetes | 28,2% | 31% | 26% | 0,22 |
| EPOC | 10,5% | 8,3% | 12% | 0,19 |
| Fallo renal crónico | 8,3% | 6,8% | 11,5% | 0,08 |
| Enfermedad de Chagas | 2,6% | 2,3% | 3% | 0,69 |
| Fibrilación auricular > 30 días | 19,7% | 18% | 21% | 0,34 |
| IAM previo | 19,4% | 23% | 15% | 0,03 |
| Diagnóstico previo de IC | 86% | 90,6% | 78% | < 0,0001 |
| Internación previa por ICD | 55,8% | 60% | 48,1% | 0,013 |
| Clase funcional III-IV | 39% | 37,7% | 41% | 0,47 |
| Inicio súbito de síntomas (< 12 hs) | 30% | 30,2% | 28,4% | 0,68 |
| Identif. de factor descompensador | 74,6% | 73,2% | 75,4% | 0,60 |
| Admisión a UCIC/UTI | 65% | 69,8% | 58,6% | 0,012 |
| Cuadro clínico | | | | |
| —EAP | 14,7% | 14,3% | 13,7% | 0,84 |
| —Tercer ruido | 24% | 25,3% | 36,8% | 0,33 |
| —Ortopnea | 53,8% | 55% | 50% | 0,31 |
| —Ingurgitación yugular > 6 cm | 47,9% | 52% | 39,3% | 0,08 |
| —Perfil húmedo | 97% | 97,7% | 96,2% | 0,33 |
| —Perfil frío | 12,7% | 12,5% | 13,1% | 0,83 |
| Etiología isquémica | 43% | 45,3% | 40% | 0,26 |
| Ritmo sinusal | 59% | 59,6% | 59% | 0,89 |
| ICD con función sistólica preservada (N = 443) | 41,3% | 38,8% | 44,4% | 0,24 |
| Edad > 75 años | 36,8% | 40,8 | 31,5% | 0,04 |
| TAS < 115 mmHg | 31% | 28,4% | 33,8% | 0,21 |
| Urea > 0,52 g/L | 44% | 42,2% | 45,9% | 0,46 |
| Glucemia > 114 mg/dL | 46,7% | 45,1% | 48,5% | 0,49 |
| Tratamiento endovenoso | | | | |
| —Inotrópicos | 20% | 15,1% | 22% | 0,066 |
| —Vasodilatadores | 56% | 61,5% | 47% | 0,002 |
| Complicaciones intrahospitalarias | 15,8% | 12,8% | 13,7% | 0,79 |
| Alta hospitalaria (N = 448) | | | | |
| —Subóptima | 30,8% | 28% | 35,5% | 0,12 |
| —Betabloqueantes | 68,5% | 72% | 63,4% | 0,052 |
| —Espironolactona | 52% | 55,5% | 52,5% | 0,53 |
| —Diuréticos | 75,2% | 79,6% | 77% | 0,51 |
| —IECA/ARA II | 79% | 85,7% | 77,6% | 0,028 |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IC: insuficiencia cardíaca. ICD: insuficiencia cardíaca descompensada. IAM: infarto agudo de miocardio. Identif. de factor descompensador: identificación de factor descompensador. UCIC/UTI: Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios/Unidad de Terapia Intensiva. EAP: edema agudo de pulmón. TAS: tensión arterial sistólica. IECA/ARA II: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonista del receptor de angiotensina II.

centajes y fueron comparadas utilizando la prueba de chi cuadrado de Pearson. Las variables cuantitativas son presentadas como media ± DS y fueron analizadas mediante la prueba de Student o U de Mann-Whitney para aquellas con y sin distribución normal, respectivamente. Las curvas de supervivencia fueron construidas con el método de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de rangos logarítmicos. Se consideraron significativas las diferencias menores de 0,05. Para identificar predictores independientes de los puntos finales se construyó un modelo proporcional de Cox que incluyó variables asociadas con eventos en el análisis univariado, con un valor $p < 0,10$. Los datos continuos fueron transformados en categóricos a partir del punto de corte obtenido en la curva COR (curva de Características Operativas para el Receptor). Se elaboró un puntaje de riesgo de mortalidad en el seguimiento basado en el número de variables relacionadas, y se determinó su

Tabla 2

DETERMINACIONES CLINICAS, DE LABORATORIO Y ECOCARDIOGRAFICAS EN LA POBLACION TOTAL Y COMPARACION ENTRE PACIENTES CON Y SIN SEGUIMIENTO

| *Variable* | *Población total N = 468 (media ± DS)* | *Sobrevivientes de la internación (N = 448)* | | |
|---|---|---|---|---|
| | | *Seguidos N = 265 (59%) (media ± DS)* | *No seguidos N = 183 (41%) (media ± DS)* | *p* |
| Edad (años) | 67 ± 12 | 68,6 ± 12 | 65 ± 13 | 0,003 |
| TAS (mmHg) | 137 ± 36 | 138 ± 35 | 137 ± 36 | 0,78 |
| TAD (mmHg) | 83 ± 20 | 84 ± 20 | 82 ± 20 | 0,43 |
| Frecuencia cardíaca (lat/min) | 96 ± 27 | 96 ± 29 | 94 ± 25 | 0,28 |
| Frecuencia respiratoria (resp/min) | 25 ± 6 | 25 ± 6 | 24 ± 7 | 0,10 |
| Hemoglobina (g/dL) | 12,8 ± 2,1 | 12,6 ± 2,2 | 13 ± 2 | 0,056 |
| Glóbulos blancos (células/mm$^3$) | 8.873 ± 3.045 | 8.886 ± 2.976 | 8.743 ± 3.014 | 0,62 |
| Glucemia (mg/dL) | 135 ± 74 | 134,3 ± 73 | 135,7 ± 78 | 0,85 |
| Urea (g/L) | 0,60 ± 0,44 | 0,57 ± 0,32 | 0,63 ± 0,55 | 0,18 |
| Creatinina (mg/dL) | 1,50 ± 0,98 | 1,5 ± 0,97 | 1,48 ± 1,02 | 0,78 |
| Sodio (mEq/L) | 136 ± 5 | 136 ± 5 | 137 ± 5 | 0,023 |
| Potasio (mEq/L) | 4 ± 0,7 | 4,1 ± 0,7 | 4,1 ± 0,7 | 0,52 |
| Diámetro diastól. del VI (mm) | 60 ± 11 | 60 ± 12 | 60 ± 10 | 0,72 |
| Diámetro sistól. del VI (mm) | 47 ± 13 | 46,7 ± 13 | 47,2 ± 12 | 0,73 |
| Fracc. de eyecc. del VI (%) | 38 ± 17 | 36,6 ± 16 | 41 ± 17 | 0,023 |

TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. lat/min: latidos por minuto. resp/min: respiraciones por minuto. Diámetro diastól. del VI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. Diámetro sistól. del VI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. Fracc. de eyecc. del VI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

potencial predictivo por medio de la curva COR. Se empleó para el análisis el programa SPSS 11.5 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EEUU).

## RESULTADOS

### Caracterización de la población

Fueron incluidos en el estudio 468 pacientes con una edad media de 67 ± 12 años, 2/3 de los cuales eran hombres. Los centros participantes correspondieron a las siguientes regiones: Centro (29,1%), Litoral (39,9%), Noroeste (24,8%), Cuyo (0,9%) y Patagonia (5,3%). Las características generales se detallan en las Tablas 1 y 2. Entre los antecedentes patológicos se destacó la presencia de diabetes en 1 de cada 4 enfermos, fibrilación auricular e infarto previo en un quinto de ellos y enfermedad de Chagas en sólo el 2,6%. Una elevada proporción de ICD representó un empeoramiento del fallo cardíaco crónico, con al menos una admisión previa en más del 50%. Las etiologías más frecuentes fueron: isquémica (43%), hipertensiva (22%) y valvular (12%).

En la mayoría de los casos se identificó un factor descompensante, predominando el incumplimiento del régimen dietético y del tratamiento (38%). Hubo un claro predominio de la presentación con sobrecarga hidrosalina sobre los signos de bajo gasto cardíaco, y dos tercios de los pacientes requirieron admisión en cuidados intensivos.

### Manejo y evolución intrahospitalaria

Se realizaron ECG, radiografía de tórax y laboratorio en el 99%, 96% y 98% de los casos, respectivamente. En el 78% de los mismos se efectuó un ecocardiograma durante la internación y el 95% tuvo disponible alguna valoración de la función ventricular en el último año, con elevada prevalencia de función sistólica preservada. El manejo incluyó oxigenoterapia (80%), monitoreo hemodinámico (3%), ventilación no invasiva (11,7%) e invasiva (3%), balón de contrapulsación (0,4%) y diálisis (0,2%). Se efectuó cinecoronariografía en 67 casos, cámara gamma en 29 y caminata de 6 minutos en 31.

Los inotrópicos y los vasodilatadores se emplearon en el 20% y 56% de los casos. La estadía hospitalaria fue de 5,3 ± 4 días, con una incidencia de complicaciones del 15%, siendo las más frecuentes el empeoramiento de la función renal (5,8%), infecciones (4,5%) y refractariedad al tratamiento (4,5%). La mortalidad fue del 4,3%. Un tercio de los pacientes fueron dados de alta en condición subóptima a pesar del tratamiento, y las estrategias recomendadas con mayor frecuencia fueron: visita programada dentro de los 10 días (79%), dieta hiposódica (74%), control del peso (50%), laboratorio (49%), restricción hídrica (43%), régimen elástico de diuréticos (30%) y ejercicio regular (20%). El tratamiento se detalla en la Tabla 1.

### Evolución a largo plazo y estratificación del riesgo

Se completó el seguimiento de 265 de los 448 sobrevivientes, durante una media de 7 ± 4 meses. La comparación con los sujetos no seguidos se presenta en las Tablas 1 y 2. Los pacientes con seguimiento fueron más

TABLA 3
MODELOS PROPORCIONALES DE COX PARA IDENTIFICAR VARIABLES ASOCIADAS CON EVENTOS

| *Variables* | *p* | *Hazard ratio* | *IC95% Inferior* | *Superior* |
|---|---|---|---|---|
| **Predictores de mortalidad al año** | | | | |
| **Edad > 75 años (Sí/No)** | **0,002** | **4,3** | **1,7** | **10,9** |
| Infarto previo (Sí/No) | 0,528 | — | — | — |
| **Perfil frío (Sí/No)** | **0,049** | **2,8** | **1,0** | **7,8** |
| TA al ingreso < 115 mmHg (Sí/No) | 0,486 | — | — | — |
| Uso de inotrópicos (Sí/No) | 0,154 | | — | — — |
| Clase funcional habitual III-IV (Sí/No) | 0,197 | — | — | — |
| **Urea> 0,52 g/L (Sí/No)** | **0,007** | **3,2** | **1,4** | **7,3** |
| **Ingurgitación yugular > 6 cm (Sí/No)** | **0,036** | **2,9** | **1,1** | **7,6** |
| **Alta subóptima (Sí/No)** | **< 0,0001** | **5,2** | **2,2** | **12,2** |
| **Predictores de eventos combinados (muerte u hospitalización) al año** | | | | |
| Diagnóstico previo de IC (Sí/No) | 0,332 | — | — | — |
| Infarto previo (Sí/No) | 0,072 | — | — | — |
| Perfil frío (Sí/No) | 0,576 | — | — | — |
| Glucemia al ingreso > 114 mg/dL (Sí/No) | 0,552 | — | — | — |
| **Internación previa por ICD (Sí/No)** | **0,047** | **1,6** | **1,1** | **2,7** |
| Tercer ruido (Sí/No) | 0,822 | — | — | — |
| Clase funcional habitual III-IV (Sí/No) | 0,712 | — | — | — |
| Urea > 0,52 g/L (Sí/No) | 0,813 | — | — | — |
| **Ingurgitación yugular > 6 cm (Sí/No)** | **0,025** | **1,7** | **1,1** | **2,7** |
| **Alta subóptima (Sí/No)** | **< 0,0001** | **2,8** | **1,8** | **4,3** |

TA: tensión arterial. IC: insuficiencia cardíaca. ICD: insuficiencia cardíaca descompensada.

añosos, tuvieron más frecuentemente cobertura social, historia previa de IC y peor función ventricular. A pesar de una condición clínica similar, requirieron mayor admisión en cuidados intensivos.

Al año, la supervivencia sin rehospitalización por ICD fue del 49% y la sobrevida acumulativa del 78% (Figura 1). En el análisis de Cox, los predictores independientes de *eventos combinados* fueron hospitalización previa por ICD, ingurgitación yugular > 6 cm y alta estando sintomático, mientras que los de *muerte* fueron el perfil frío, la ingurgitación yugular > 6 cm, el alta aún sintomático, la edad > 75 años y la urea > 0,52 g/L (Tabla 3). El puntaje de riesgo obtenido con el recuento de las variables relacionadas con mortalidad (0

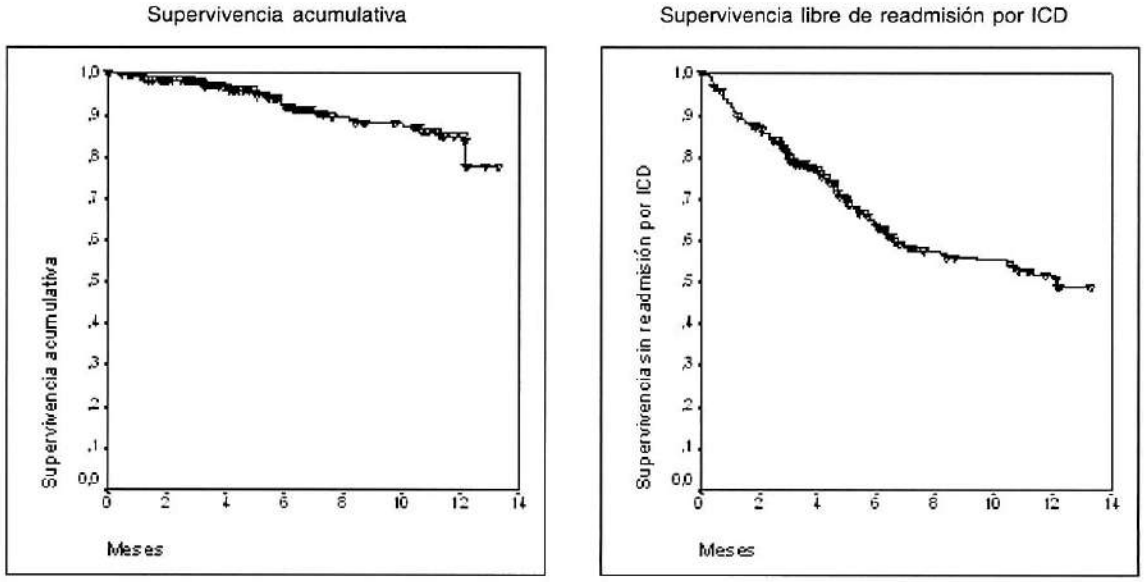



Figura 1. Supervivencia acumulativa y supervivencia sin rehospitalización por insuficiencia cardíaca descompensada en el seguimiento.

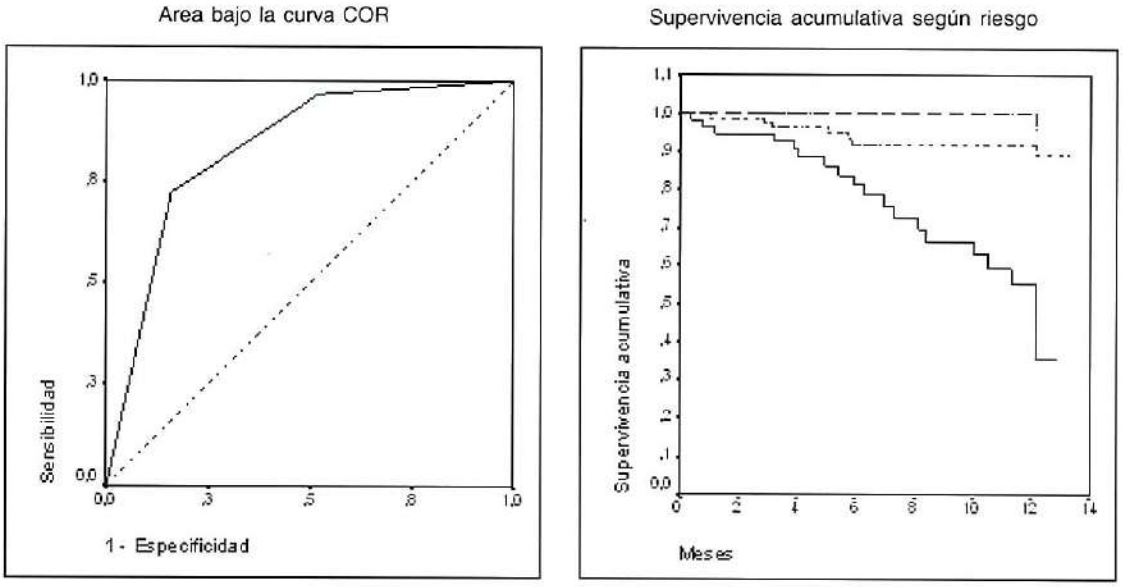



**Figura 2.** Area bajo la curva COR del puntaje según el recuento de variables independientes para predecir mortalidad en el seguimiento.

a 5) mostró un área bajo la curva COR de 0,84 (Figura 2). El riesgo fue clasificado como bajo (0-1 punto [47% de los pacientes]), intermedio (2 [32%]) o alto (≥ 3 [21%]) con una supervivencia anual de 96%, 89% y 35% ($p < 0,00001$) (Figura 2) y sobrevida libre de rehospitalización de 71%, 45% y 14%, respectivamente ($p < 0,00001$).

## DISCUSION

Este trabajo demostró que los pacientes admitidos por ICD en diferentes regiones de la Argentina, manejados habitualmente con estrategias ampliamente disponibles, evolucionan con una mortalidad intrahospitalaria baja. Sin embargo la tasa de eventos en el seguimiento es elevada, pudiendo identificarse fácilmente a individuos de mayor riesgo por medio de variables clínicas sencillas.

### Comparación con otros registros

Esta cohorte no presenta diferencias sustanciales con otros estudios de nuestro país ni de series españolas.[7-11,14] Como características predominantes son individuos añosos, con prevalencia elevada de mujeres, historia de IC crónica en más del 80%, frecuentes admisiones por ICD, incluyendo un 40% en clases funcionales elevadas. El análisis etiológico evidenció un porcentaje mayor de etiología isquémica, con una baja frecuencia de cardiopatía chagásica a pesar de la inclusión de regiones endémicas.[11] Entre las explicaciones de las diferencias con ensayos clínicos y estimaciones previas se pueden citar ciertas limitaciones en el uso de herramientas diagnósticas así como una baja predisposición del médico a solicitar cinecoronariografía y serología para Chagas (requerida sólo en el 8% de los casos) durante la internación.[13,15] La prescripción de vasodilatadores fue mayor que la de inotrópicos, aunque estos últimos fueron probablemente sobreutilizados en relación con la proporción de pacientes con hipoperfusión periférica. En coincidencia con la tendencia de la última década se observó un incremento en la prescripción de drogas eficaces.[11] Como rasgo distintivo de este Registro se observó una instrumentación inadecuada del alta, reflejada en un alto porcentaje de individuos todavía sintomáticos y subutilización de recomendaciones prácticas. Estos datos posicionan a este trabajo como una actualización de los registros previos, extendiendo la cobertura a diferentes regiones y permitiendo completar la transición entre el alta hospitalaria y el manejo ambulatorio de la IC.[14,16,17]

Existen varias diferencias con estudios randomizados, especialmente en las características demográficas y comorbilidades.[18,19] Por otro lado es coincidente en general con otros registros internacionales contemporáneos, aunque algunos aspectos merecen ser considerados.[5,7,14,20-25] Hay diferencias regionales, demográficas, de perfil de riesgo y particularmente en los criterios de inclusión. La permanencia hospitalaria varía entre menos de 7 días, para registros americanos con predominio de ICD por empeoramiento del fallo cardíaco crónico[5,22], hasta 15 días para aquellos que incluyeron sujetos con síndrome coronario agudo o admisión exclusiva en cuidados intensivos.[8,20,21,23-25] La mortalidad hospitalaria oscila entre el 2,6% para el Registro IMPACT[21], 4% y 8% para otras series americanas y argentinas[5,10,22] y más del 11% en poblaciones europeas[20,21,23-25].

### Evolución a largo plazo y estratificación del riesgo

Este trabajo brindó, como información adicional, el dato de que, al cabo de un año, uno de cada dos pacientes sufre una rehospitalización por ICD o fallece, parti-

cularmente durante los primeros 6 meses. En series internacionales, las tasas de readmisión varían entre el 11%-14% a 30 días[25-27], 21%-38% a 6 meses[24,28] y 40%-68% al año[26,29], con una mortalidad de 6,3%-27,4% dentro de las 12 semanas[5,29,32,33,35], alcanzando 29%-46,5% al año[23,25,26,29], sin detectarse cambios importantes durante la última década[27].

El pronóstico alejado se asoció con un factor demográfico, dos marcadores clínico-hemodinámicos al ingreso, un indicador de disfunción renal y una variable que expresa la condición al alta. El vínculo entre edad, prevalencia de fallo cardíaco y riesgo a largo plazo ha sido claramente establecido.[36,37] Más aún, los pacientes añosos son más proclives a presentar condiciones mórbidas asociadas, a recibir tratamiento inadecuado, control insuficiente postalta e incumplimiento de las recomendaciones, lo cual explicaría el incremento de readmisión y mortalidad. Resulta llamativo que el perfil frío, expresión de bajo volumen minuto, y un indicador de sobrecarga hidrosalina sean predictivos de eventos. El bajo gasto cardíaco fue relacionado con el pronóstico en pacientes con IC avanzada e ICD.[7,32-34] El incremento de las presiones derechas correlacionó adecuadamente con la presión de lleno del VI[35], y la evidencia de aumento de la presión venosa yugular, así como el tercer ruido, se asociaron independientemente con una evolución adversa.[36] La alteración en la función renal, manifestada por el incremento en los valores de urea, creatinina o ambas es un potente marcador de riesgo a corto[7,8,30,37] y largo plazo en individuos con ICD.[31,38] Estos datos sugieren que el fallo renal es un componente fisiopatológico importante en el desarrollo y en la evolución del empeoramiento del fallo cardíaco.

La persistencia de síntomas al momento del alta fue un marcador de alto riesgo de mortalidad y eventos combinados. Una hospitalización previa por ICD es un potente predictor de eventos[38,39] particularmente de readmisión, debido probablemente a que estos individuos están más propensos a sufrir fenómenos activos asociados con daño miocárdico[40] e incumplimiento del tratamiento. Podría especularse también con que un alta en condiciones inadecuadas de compensación contribuiría al empeoramiento precoz. En un estudio que incluyó 76 pacientes admitidos por ICD[41], los niveles de péptidos natriuréticos y troponinas a la admisión se correlacionaron con los de alta en ICD, demostrando que aquellos admitidos en peor situación clínica son externados insuficientemente compensados, exponiéndolos a la necesidad de rehospitalización. Este hecho constituye un alerta acerca de las limitaciones de la evaluación clínica rutinaria debido a que los síntomas mejoran rápidamente pero, en ciertas circunstancias, son inadecuados para precisar el estado hemodinámico. Podría argumentarse que una estadía hospitalaria corta favoreció la proporción de eventos[27]; sin embargo, una estadía prolongada en registros europeos, mostró resultados comparables[4,23-25]. El hallazgo de que el alta subóptima es un marcador pronóstico enfatiza el papel de los programas de manejo de la IC, particularmente aquellos que se inician durante la internación. Los programas multidisciplinarios y el monitoreo telefónico demostraron reducir las hospitalizaciones cardiovasculares y por ICD en pacientes portadores de IC cronica.[17,42,43] En sujetos con ICD, un metaanálisis de 8 trabajos randomizados, con programas iniciados precozmente, también evidenció una reducción del 21% en el riesgo de readimisión, sin efecto sobre la mortalidad.[44]

El puntaje obtenido a partir del recuento de los marcadores pronósticos permitió identificar un 20% de sujetos de alto riesgo. Adicionalmente, la categorización como bajo riesgo seleccionó un subgrupo con excelente supervivencia sin eventos, en los cuales se podría aplicar estrategias más conservadoras. Varios trabajos han diseñado diferentes sistemas para estratificar el pronóstico alejado en individuos mayores de 65 años con ICD. Krumholz y colaboradores[39] identificaron como predictores de riesgo a la admisión previa, la historia de insuficiencia cardíaca crónica (ICC), la diabetes y la creatinina > 2,5 mg/dL al alta. Según la presencia de 0, 1-2 y 3-4 variables, la tasa de readmisión o muerte fue 26%, 48% y 59%. Philbin y colaboradores[28] emplearon características del paciente, del hospital, del manejo y de la evolución para estimar el riesgo de admisión por ICD. La estratificación propuesta en el presente estudio incluye la valoración desde el momento de ingreso hasta el alta, con variables sencillas y ampliamente disponibles en centros de diversa complejidad.

### Limitaciones

Este Registro, como todos, posee limitaciones inherentes a su propio diseño. Los centros participantes demuestran lo que ocurre particularmente con la práctica privada en el interior del país, y deberían ser extrapolados cuidadosamente a otras instituciones. Sin embargo extienden lo observado en encuestas con predominio de la zona Centro del país.

Una de las mayores limitaciones es el hecho de que el seguimiento se completó en forma voluntaria en sólo el 60% de los casos, y existen varias diferencias con la cohorte sin seguimiento que demuestran una peor condición clínica, historia más larga de la IC y un tratamiento más adecuado. Estos contrastes pueden influir en el pronóstico luego del alta y podrían restar validez a los hallazgos. Bajo esta óptica, la información aquí presentada debe ser considerada con precaución. Sin embargo representa la primera ocasión para conocer, de manera aproximada, la evolución luego del alta de la ICD.

Finalmente, el puntaje ha sido obtenido sólo de una cohorte de derivación y su validación prospectiva se

encuentra actualmente en curso en el Registro II. La identificación sencilla de un subgrupo de alto riesgo permitiría focalizar las intervenciones en uno de cada cinco individuos.

### Implicancias clínicas

Los datos de nuestro país reflejan el fracaso de las medidas preventivas sobre la progresión de la ICC. Además refuerzan el concepto de que, más allá de las disparidades en el manejo y en las recomendaciones (basadas más en el consenso de expertos que en las escasas evidencias disponibles), la ICD puede ser tratada adecuadamente en diversos centros de poca complejidad.

El Registro HOSPICAL contribuyó a reconocer que el déficit empieza al alta hospitalaria, y este momento debería constituirse en el paradigma de una intervención. La valoración clínica del paciente y el uso de instrucciones estructuradas de cuidados postalta representan estrategias simples que podrían reducir el costo de esta condición.

## CONCLUSIONES

Las hospitalizaciones por ICD reflejan, en la actualidad, un empeoramiento del fallo cardíaco crónico, particularmente en individuos añosos, que no requiere un manejo hospitalario de alta complejidad y que presenta una evolución aceptable a corto plazo. Sin embargo, el pronóstico alejado es pobre. Además de variables clínicas sencillas obtenidas al ingreso, la persistencia de síntomas antes del alta, expresión probablemente de una utilización subóptima de estrategias eficaces, fue útil para identificar pacientes de alto riesgo.


## SUMMARY

*FINAL RESULTS OF HOSPICAL REGISTRY: SHORT- AND LONG-TERM OUTCOME OF PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE IN ARGENTINA*

***Introduction and aim.*** *To evaluate in-hospital and long-term outcome in decompensated heart failure (DHF).*

***Methods.*** *Between Jun-04/Jun 05, 468 patients (25 centers, 12 provinces) were prospectively included in the HOSPICAL Registry, 265 of them were followed during 7 ± 4 months.*

***Results.*** *The mean age was 67 ± 12 years, and 56% were male. Clinical history included hypertension 81%, diabetes 28%, atrial fibrillation 20%, previous diagnosis of CHF 86%, functional class III-IV 39%, and previous hospitalization due to DHF (HxPre) 56%. Ischemic etiology was identified in 45%. Wet and cold profiles were present in 97% and 12.7%. Intravenous inotropes and vasodilators were used in 20% and 56%. Discharge prescription included ACE-I/ARB (79%), betablockers (66%), and spironolactone (52%). Hospital stay was 5.3 ± 4 days and mortality was 4.3%.*

*The 1-year free DHF-rehospitalization survival was 49%, and the prognostic markers of combined events were HxPre (HR = 1.6 [95%CI = 1.1-2.7]), jugular venous distention > 6 cm (JVD) (1.7 [1.1-2.7]), and suboptimal discharge state (2.8 [1.8-4.3]). The 1-year survival was 78%, and the variables independently associated with mortality were cold profile (2.8 [1.0-7.8]), JVD (2.9 [1.1-7.6]), suboptimal discharge (5.2 [2.2-12.2]), age > 75 (4.3 [1.7-10.9]) and urea > 0.53 g/L (3.2 [1.4-7.3]). A score based on the number of variables showed an area under the curve (ROC) of 0.84 for predicting death. According with the number of variables, the risk was established as low (0.1 [47%]), intermediate (2 [32%]) of high (≥ 3 [21%]), with annual survival of 96%, 89% and 35%, respectively (p < 0.00001).*

***Conclusions.*** *Most of the patients with DHF were admitted for worsening of CHF, with an acceptable in-hospital outcome, but poor long-term prognosis. Variables obtained at admission, and the symptomatic state before discharge, were useful to identifying high-risk patients.*


## APENDICE

### Centros e investigadores participantes

Hospital Aeronáutico (Buenos Aires): Dres. Cerezo y Zalazar
Hospital Argerich (Buenos Aires): Dres. Méndez y Trecco
IMOS (Buenos Aires): Dr. Halac
OSBA (Buenos Aires): Dr. Hala
c
Hospital San Juan de Dios de La Plata (Buenos Aires): Dr. Echazarreta
Sanatorio Modelo de Quilmes (Buenos Aires): Dr. Fernández
Hospital Cullen (Santa Fe): Dr. Botta
Clínica de Nefrología y Enfermedades Cardiovasculares (Santa Fe): Dr. Botta
Clínica Charata (Chaco): Dr. Pitzus
HECA de Rosario (Santa Fe): Dr. Keller
Hospital Italiano de Rosario (Santa Fe): Dr. Diez
Sanatorio Reconquista (Santa Fe): Dra. Augier
Hospital Sagrada Familia (Santa Fe): Dr. Savarino
Sanatorio Castelli (Santa Fe): Dra. Sandrigo
Sanatorio Parque de Rosario (Santa Fe): Dres. Poy e Imhoff
Instituto de Cardiología J. F. Cabral (Corrientes): Dres. Perna, Címbaro Canella, Macín, Coronel, Olmedo, López Campanher
Hospital Escuela Gral. San Martín (Corrientes): Dres. Ibáñez, Sosa y Aguirre
Hospital Italiano (Córdoba): Dr. Martellotto
Hospital Regional de Río Grande (Tierra del Fuego): Dres. Filippa y Duarte
IC Sanatorio Del Rosario (Jujuy): Dres. Bustamante Labarta y Clementi
Instituto de Cardiología (Tucumán): Dras. Lobo Márquez y Alvarez Soledad
ITEC (Tucumán): Dr. Avila
IOT (Misiones): Dr. Alvarenga
Sanatorio Nosiglia (Misiones): Dra. Fontana


### Agradecimientos

El Comité de Insuficiencia Cardíaca de la FAC expresa su gratitud a todos los colegas que voluntaria y desinteresadamente contribuyeron a la realización de este Registro. Además, agradece a la Federación Argentina de Cardiología en todo su estructura y a la Secretaría de Informática Médica (CETIFAC) por el apoyo brindado para la realización de este proyecto.

## Bibliografía


1. Sosa Liprandi MI, González MA, Sosa Liprandi A: Heart failure in Argentina. Medicina (Bs. As.) 1999; 59: 787-792.
2. Muñiz García J, Crespo Leiro MG, Castro Beiras A: Insuficiencia cardíaca en España. Epidemiología e importancia del grado de adecuación a las guías de práctica clínica. Rev Esp Cardiol 2006; 6: 2-8.
3. Heart disease and stroke statistics 2005 update. Dallas: American Heart Association, 2005; 49.
4. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F y col: The EuroHeart Failure Survey Programme. A survey on the quality of the care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442-463.
5. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL y col, for the ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators: Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Hear J 2005; 149: 209-216.
6. Amarilla GA, Carballido R, Tacchi CD y col: Insuficiencia cardíaca: variables relacionadas con mortalidad intrahospitalaria. Resultados preliminares del protocolo CONAREC VI. Rev Argent Cardiol 1999; 67: 53-62.
7. Thierer J, Iglesias D, Ferrantes 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.
8. Rizzo M, Thierer J, Francesia A y col: Registro nacional de internación por insuficiencia cardíaca 2002-2003. Rev Argent Cardiol 2004; 72: 333-340.
9. Bayol PA, Bassani H, Forte E y col: Encuesta nacional de insuficiencia cardíaca en Argentina. Resultados finales del Registro CONAREC XII (Resumen). Rev Argent Cardiol 2004; 72 (Suppl 3): 123.
10. Perna ER, Barbagelata A, Grinfeld L y col: Overview of acute decompensated heart failure in Argentina: lessons learned from 5 registries during the last decade. Am Heart J 2006; 151: 84-91.
11. Macín SM, Perna ER, Címbaro Canella JP y col: Características clinicoevolutivas en la insuficiencia cardíaca descompensada con disfunción sistólica y función sistólica preservada. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 45-52.
12. Perna ER, Címbaro Canella JP, Perrone SV y col: Programa de Registro y Educación de Estrategias de Manejo Hospitalario de la Insuficiencia Cardíaca Descompensada en Argentina (PREDHICAR). Disponible en http://www.fac.org.ar/faces/comites/inscard/docs/predh.doc
13. Perna ER, Címbaro Canella JP, Lobo Márquez LL y col: La opinión del médico sobre el manejo de la insuficiencia cardíaca: resultados de la Encuesta Nacional "DIME-IC". Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 61-74.
14. Anguita Sánchez M y los investigadores del Registro BADAPIC: Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 1159-1169.
15. Perna ER, Cimbaro Canella JP, Lobo Marquez LL y col: Contemporary management of acute decompensated heart failure in Argentina: do we need a high complexity to obtain a better outcome? Insights from HOSPICAL Registry. J Card Fail 2005; Suppl: abstract.
16. Thierer J, Belziti C, Francesia A y col: Manejo ambulatorio de la insuficiencia cardíaca crónica en la Argentina: Estudio OFFICE IC. Rev Argent Cardiol 2006; 74: 109-116.
17. GESICA Investigators: Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. Brit Med J 2005; 331:425.
18. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF y col: Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure. J Am Med Acad 2002: 1541-1547.
19. Young JB, for the VMAC Investigators: Intravenous nesiritide versus nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure. J Am Med Acad 2002; 287: 1531-1540.
20. Komajada M, Follath F, Swedberg K y col, for the Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: The EuroHeart Failure Survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. Eur Heart J 2002; 24: 464-474.
21. O'Connor CM, Stough WG, Gallup DS y col: Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. J Card Fail 2005; 11: 200-205.
22. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM y col: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF): rationale and design. Am Heart J 2004; 148: 43-51.
23. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y y col, for the EFICA Investigators: Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. Eur J Heart Fail 2006; Mar 2; [Epub ahead of print].
24. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D y col: Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. Eur Heart J 2006; 27: 1207-1215.
25. Rudiger A, Harjola VP, Muller A y col: Acute heart failure: clinical presentation, one-year mortality and prognostic factors. Eur J Heart Fail 2005; 7: 662-670.
26. Kosiborod M, Lichtman JH, Heidenreich PA y col: National trends in outcomes among elderly patients with heart failure. Am J Med 2006; 119: e1-e7.
27. Baker DW, Einstadter D, Husak SS y col: Trends in postdischarge mortality and readmissions. Has length of stay declined too far? Arch Intern Med 2004; 164: 538-544.
28. Philbin EF, DiSalvo TG: Prediction of hospital readmission for heart failure: development of a simple risk score based on administrative data. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1560-1566.
29. Rathore SS, Masoudi FA, Wang Y y col: Socioeconomic status, treatment, and outcomes among elderly patients hospitalized with heart failure: findings from The National Heart Failure Project. Am Heart J 2006; 152: 3712-3718.
30. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL y col: Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. J Am Med Acad 2003; 290: 2581-2587.
31. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM y col: Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. J Card Fail 2004; 10: 460-466.
32. Nohria A, Tsang SW, Fang JC y col: Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1797-1804.
33. Perna MR, Macin SM, Cimbaro Canella JP y col: High levels of troponin T are associated with ventricular remodeling and adverse in-hospital outcome in heart failure. Med Sci Monit 2004; 10: CR 90-95.
34. Nohria A, Mielniczuk LM, Stevenson LW: Evaluation and monitoring of patients with acute heart failure syndromes. Am J Cardiol 2005; 96: 32G-40G.
35. Drazner MH, Hamilton MA, Fonarow G y col: Relationship between right and left-sided filling pressures in 1,000 patients with advanced heart failure. J Herat Lung Transplant 19999; 18: 1126-1132.
36. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW y col: Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third

heart sound in patients with heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 574-581.
37. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT y col, for the ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators: Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. J Am Med Acad 2005; 293: 572-580.
38. Macín SM, Perna ER, Címbaro Canella JP y col: Efecto aditivo de los incrementos de urea y creatinina a la admisión sobre el prnóstico a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, Insuf Cardiaca 2006; 2: 78-83.
39. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y y col: Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. Am Heart J 2000; 139: 72-77.
40. Perna ER, Cimbaro Canella JP, Macin SM: Importance of myocardial damage in acute decompensated heart failure: changing the paradigm from a passive to an active process. Minerva Cardioangiol 2005; 53: 523-535.
41. Perna ER, Macin SM, Cimbaro Canella JP y col: Importance of early combined NT-pro brain natriuretic peptide and cardiac troponin T measurements for the long-term risk stratification of patients with decompensated heart failure. J Heart Lung Transplant 2006 (In press).
42. McAlister FA, Lawson FME, Teo KK y col: A systematic review of randomized trials of disease managements programs in heart failure. Am J Med 2001; 110: 378-384.
43. Lupón J, Parajón T, Urrutia A y col: Reducción de los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinaria. Rev Esp Cardiol 2005; 58: 374-380.
44. Gwadry-Sridhar FH, Flintoft V, Lee DS y col: A systematic review and meta-analysis of studies comparing readmission rates and mortality rates in patients with heart failure. Arch Intern Med 2004; 164: 2315-2320.

Existen dos clases de escritores: los que lo son y los que no lo son. En los primeros, el contenido y la forma se corresponden como el alma y el cuerpo; en los segundos, encajan como el cuerpo y la ropa. KARL KRAUS

# Evolución de los pacientes con tetralogía de Fallot. Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán. Análisis de la base de datos

SOFIA G. BERMAN, PATRICIA BASELGA, ANDREA PARNAS FERNANDEZ, CARLOS ALVAREZ, SANDRA SOTO, AUGUSTO GONZALEZ

**La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente: 2 en 10.000 en el total de los recién nacidos vivos y del 3,5% al 10% en los portadores de cardiopatías congénitas. Los objetivos de esta investigación fueron conocer la evolución de los pacientes con diagnóstico de tetralogía de Fallot registrados en la base de datos del Servicio de Cardiología del Hospital del Niño Jesús (Tucumán) y comparar estos datos con los procedentes de hospitales de alta tecnología comunicados en la literatura médica.** ***Material y método*****: estudio observacional descriptivo de corte transversal de la base de datos de pacientes del mencionado Servicio disponible al año 2006. Se revisaron 2.220 historias clínicas consecutivas y se incluyeron en este análisis los 46 casos con diagnóstico de tetralogía de Fallot.** ***Resultados*****: del total de 46 pacientes con diagnóstico de tetralogía de Fallot, el 13% se perdió en el seguimiento, al 37% se le realizó anastomosis sistémico pulmonar y al 67% se le realizó tratamiento quirúrgico corrector de su cardiopatía. La edad media de realización del procedimiento paliativo fue 0,5 años (rango 4 días-5 años) y la edad media de realización del procedimiento corrector fue 3,9 años (rango 1-11 años). El tiempo medio desde la realización del procedimiento paliativo al corrector fue 2,8 años (rango 6 meses-6 años). En el seguimiento alejado el 64% de los pacientes corregidos presentó dilatación del ventrículo derecho asociada con regurgitación pulmonar crónica.** ***Conclusiones*****: el porcentaje de pacientes que se perdió en el seguimiento (13%), el que recibió anastomosis subclavio-pulmonar como tratamiento paliativo (37%) y el promedio de edad de realización de la misma (1,1 años, mediana 0,5 años), mayores que los referidos en la literatura, son considerados indicadores del nivel asistencial de nuestros pacientes. En concordancia con la literatura, en esta serie de pacientes es alta la frecuencia de dilatación del ventrículo derecho (64%) en la evolución mediata de la cirugía correctora. Se destaca la importancia de optimizar las acciones sanitarias para garantizar el control clínico de la población con cardiopatías congénitas y la necesidad de disponer de registros y de bases de datos de tipo académico informatizadas.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 162-170**

La incidencia mundial estimada de cardiopatías congénitas oscila entre el 0,5% y el 1,25% en recién nacidos vivos.[1,2]

En el año 2004, el número de recién nacidos vivos en la República Argentina fue 736.261 y en la provincia de Tucumán 29.480.[3] Se infiere que en Tucumán nacieron 147,4 a 368,5 niños con cardiopatías congénitas.

Servicio de Cardiología. Hospital del Niño Jesús. San Miguel de Tucumán.

*Dirección postal*: Sofía G. Berman. Ayacucho 538, 7° B. 4000 Tucumán. Argentina.

*e-mail*: sberman@fac.org.arg

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente. Su incidencia es de 2 en 10.000 en el total de los recién nacidos vivos[4] y del 3,5% al 10% en los portadores de cardiopatías congénitas.[5,6]

Esta cardiopatía se caracteriza por la presencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, dextroposición de la aorta de manera que cabalga sobre el septum interventricular, comunicación interventricular e hipertrofia del ventrículo derecho. Su característica morfológica fundamental es el desplazamiento anterosuperior y a la derecha del septum infundibular.[7]

En 1888, Louis Arthur Fallot[8] estableció la correlación entre los aspectos anatomopatológicos y las manifestaciones clínicas de esta malformación cardíaca, denominándola *maladie bleue*.

Un 66% de los pacientes no tratados quirúrgicamente sobrevive al primer año de vida y el 26% vive hasta los 10 años.[9] La corrección quirúrgica tiene buena expectativa a largo plazo, con un pronóstico de sobrevida a diez años del 87%-97% y una sobrevida actuarial del 85% a 36 años de seguimiento[10], con una aceptable calidad de vida[11,12].

El tratamiento primario electivo en la tetralogía de Fallot es el corrector[13,14] pero la cirugía paliativa, por medio de una anastomosis sistémico-pulmonar, es una opción terapéutica en pacientes considerados demasiado pequeños para un tratamiento quirúrgico corrector o que presentan hipoplasia de la arteria pulmonar u otras anomalías asociadas[15].

En la actualidad se indica la reparación quirúrgica en la infancia temprana. La evolución a largo plazo se ve afectada por la aparición de arritmias y la ocurrencia de muerte súbita.

Los objetivos de nuestra investigación fueron:

1) conocer la evolución de los pacientes con diagnóstico de tetralogía de Fallot registrados en la base de datos del Servicio de Cardiología del Hospital del Niño Jesús (Tucumán);

2) comparar estos datos con los comunicados en la literatura médica, procedentes de hospitales de alta tecnología.

## MATERIAL Y METODO

Presentamos un estudio observacional descriptivo de corte tranversal de la base de datos de pacientes del Servicio de Cardiología del Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán disponible al año 2006. Se revisaron 2.220 historias clínicas consecutivas y se incluyeron en el análisis los 46 casos con diagnóstico de tetralogía de Fallot.

Se seleccionaron las siguientes variables de estudio: edad, sexo, patologías cardíacas asociadas, patologías extracardíacas asociadas, procedimientos quirúrgicos paliativos, procedimientos quirúrgicos correctores, intervenciones terapéuticas quirúrgicas y hemodinámicas posteriores a la cirugía correctora, electrocardiograma (ECG) previo y posterior a la cirugía correctora, ecocardiograma previo y posterior a la cirugía correctora, mortalidad total y de causa cardíaca, y discontinuación del seguimiento.

El registro de los datos se realizó en planillas Excel. Se describieron los porcentajes, promedios, medianas y rangos presentados en tablas o gráficos.

## RESULTADOS

La población de pacientes con tetralogía de Fallot (N = 46) estuvo integrada por 27 pacientes de sexo masculino (59%) y 19 femenino (41%); la relación hombre/mujer fue 1,4:1 con un promedio de edad de 3,9 años al momento de la primera consulta (rango 2 días-24 años) y de 6,3 años al momento de la última consulta (rango 21 días-24 años). La procedencia de los pacientes fue urbana en el 39% de los casos y rural en el 61%.

Las patologías asociadas agrupadas en:

*cardíacas*: el 17% de los pacientes presentó persistencia del conducto arterioso, el 13% CIA y el 4% VCSI drenando a SC;

*extracardíacas*: el 9% de los pacientes presentó síndrome de Down y en un 11% se documentaron las siguientes asociaciones: ano imperforado, polidactilia, traslocación del cromosoma 21 y sordomudez.

En el 19,5% (N = 9) de los 46 pacientes con tetralogía de Fallot no se registró la realización de tratamiento quirúrgico de ningún tipo (Figura 1). De este grupo de pacientes dos se encuentran en turno quirúrgico para 2007, uno continúa su control en otro servicio de cardiología y seis pacientes con domicilio alejado de centros asistenciales abandonaron su control cardiológico.

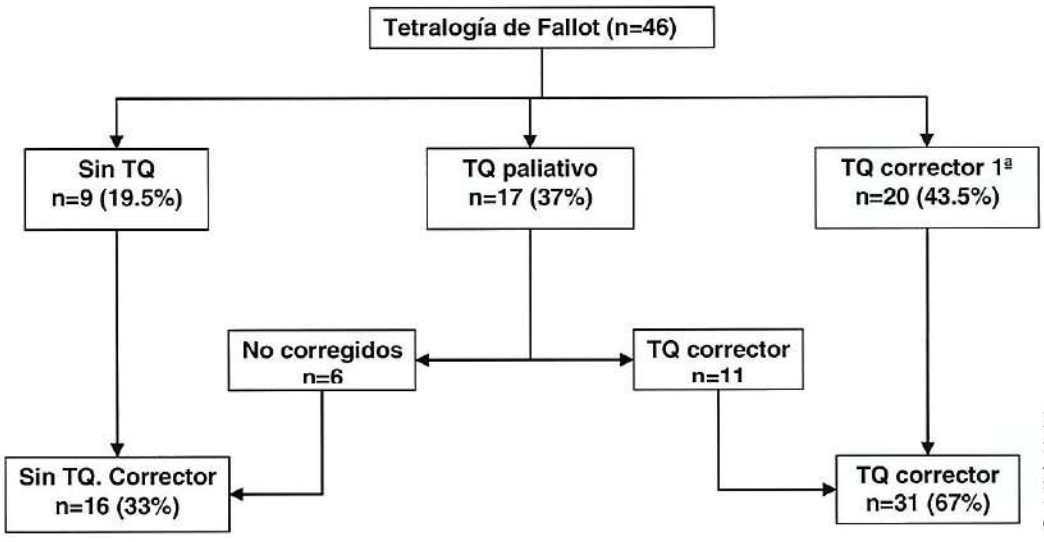



**Figura 1.** Tratamiento quirúrgico en los pacientes portadores de tetralogía de Fallot. TQ: tratamiento quirúrgico.

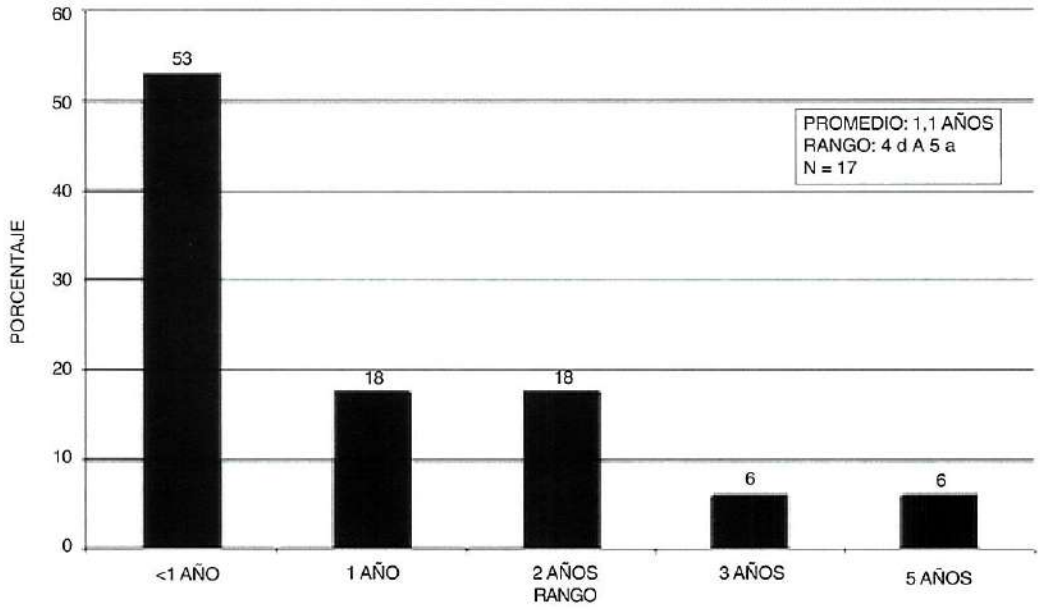



**Figura 2.** Edad al momento de la cirugía paliativa.

Al 37% de los pacientes (N = 17) se le realizó anastomosis subclavio-pulmonar como tratamiento paliativo. El promedio de edad de realización de la cirugía paliativa fue de 1,1 años, con una mediana de 0,5 años (rango 4 días-5 años) (Figura 2). Nueve procedimientos se realizaron en el Hospital del Niño Jesús, dos en instituciones privadas de Tucumán, uno en la provincia de Salta, 4 en el Hospital Garrahan (Buenos Aires) y uno en la Fundación Favaloro (Buenos Aires).

A 11 pacientes de este grupo se les realizó cirugía correctora. El promedio de tiempo entre la realización del tratamiento paliativo y el corrector fue de 2,8 años, con una mediana de 2,5 (rango 6 meses-6 años) (Figura 3). De los 6 pacientes a quienes no se realizó cirugía correctora, 3 están en espera de turno quirúrgico y 3, con domicilio alejado de centros asistenciales, no continuaron su control cardiológico.

En total, el 67% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico corrector (N = 31); el 35,4% de estos recibió tratamiento paliativo previo (N = 11) y el 64,6% restante (N = 20) fue a tratamiento quirúrgico corrector primario. El promedio de edad de la cirugía correctora fue 4,5 años, con mediana de 3 años y rango 1-24 años. Si excluimos del análisis estadístico a la única paciente de 24 años de edad, el promedio de edad para la cirugía correctora fue 3,9 años, con una mediana de 3 años (rango 1-11 años) (Figura 4).

Respecto de la vía de abordaje quirúrgico, en 28 pacientes se realizó ventriculotomía derecha, en 2 pacientes la corrección se realizó por vía auricular y en un

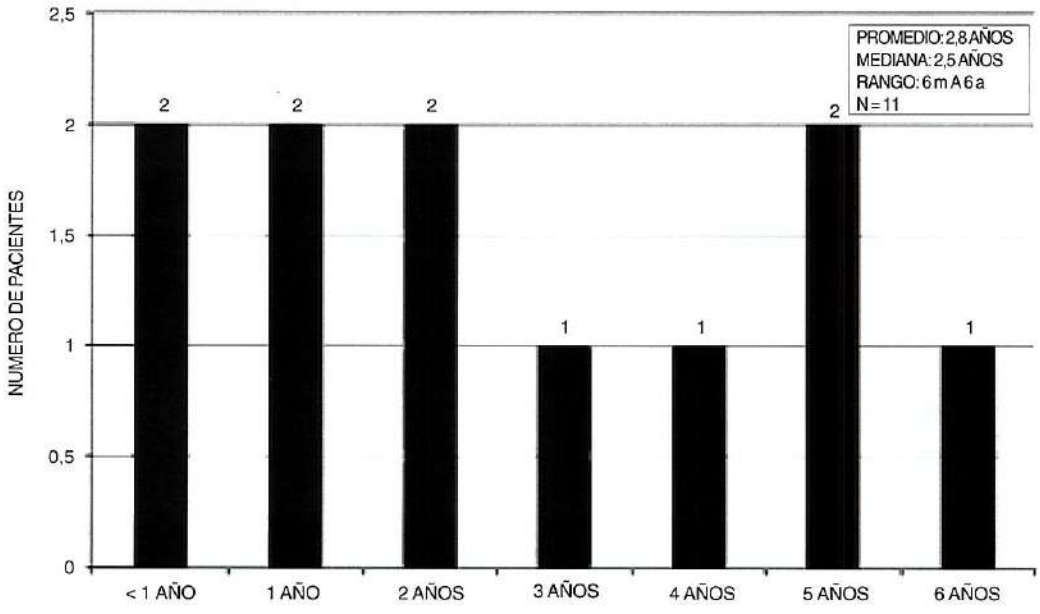



**Figura 3.** Tiempo entre tratamiento quirúrgico paliativo y corrector.

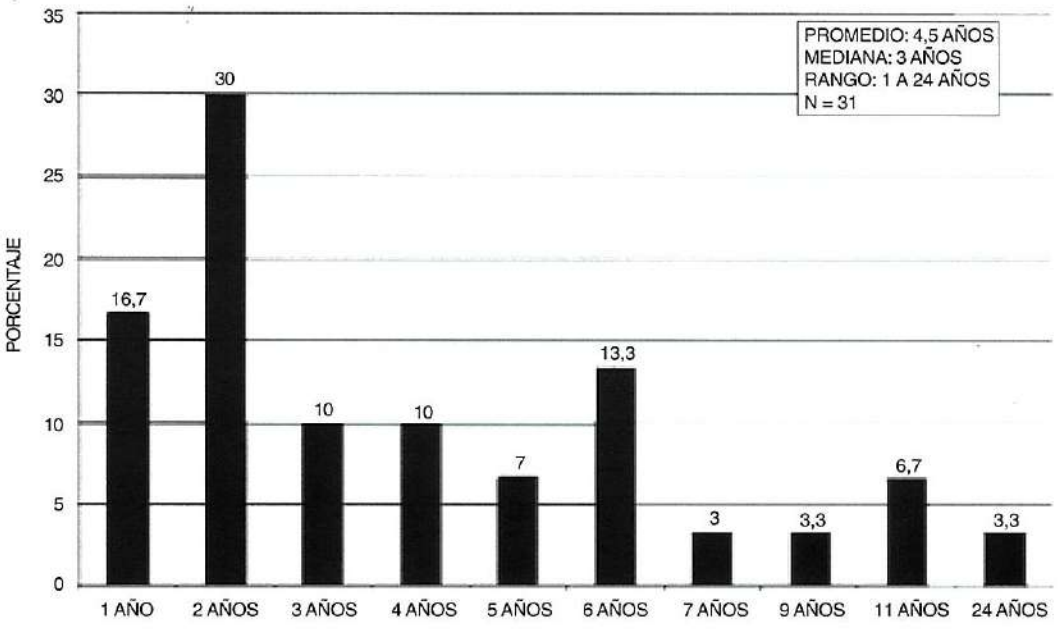



**Figura 4.** Edad al momento de la cirugía correctora.

caso no se accedió al protocolo quirúrgico. En 25 pacientes se realizó anuloplastia pulmonar.

En el postoperatorio inmediato de la cirugía correctora se registró una muerte. Dos pacientes presentaron parálisis cerebral como complicación postoperatoria inmediata. En el postoperatorio mediato se registró la muerte de un paciente por sepsis.

En la Figura 5 se describe el número de procedimientos quirúrgicos correctores anuales desde el año 1992 hasta el 2006. Se puede observar el incremento de los mismos a partir del año 2000.

Ningún procedimiento corrector (N = 31) se realizó en el Hospital de Niños de Tucumán: dos se realizaron en centros privados de Tucumán y 29 en servicios hospitalarios y privados de Buenos Aires, la mayoría en el Hospital Garrahan.

Tres pacientes fueron reintervenidos luego de la cirugía correctora. A un paciente se le realizó cateterismo postquirúrgico que mostró estenosis de la arteria subclavia izquierda con realización de angioplastia en el mismo procedimiento; un paciente fue reintervenido en forma precoz por presentar comunicación interventricular residual amplia; un paciente fue reintervenido en dos oportunidades en el postoperatorio alejado: 7 años después de la cirugía correctora se le realizó angioplastia de la rama pulmonar izquierda e implante de *stent*, y 3 años más tarde plástica de la rama izquierda e implante de homoinjerto pulmonar.

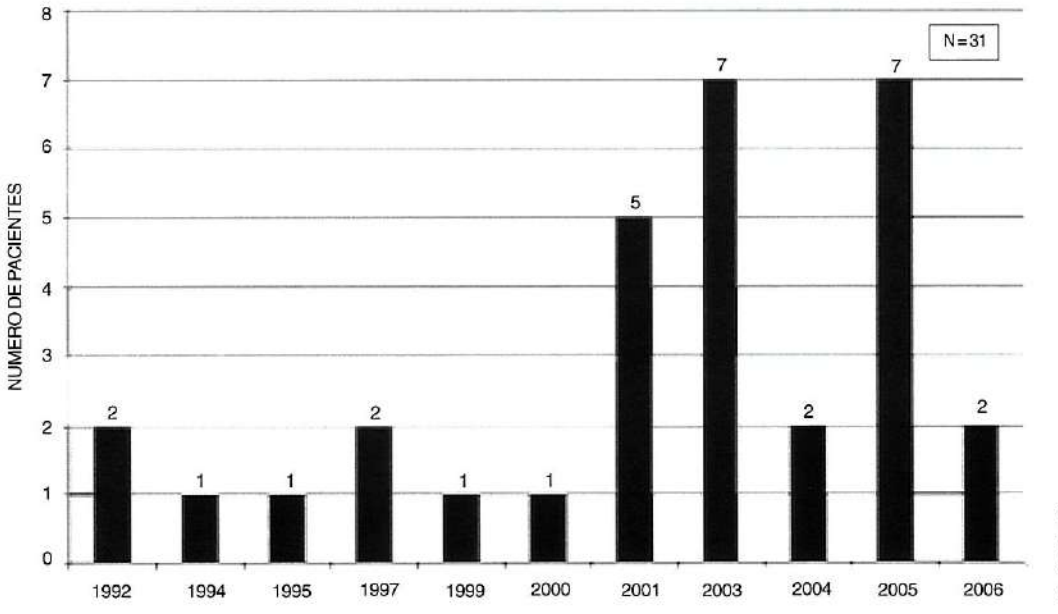



**Figura 5.** Número de procedimientos según el año de realización de la cirugía correctora.

TABLA 1
EVOLUCION DEL ECG LUEGO DE LA CIRUGIA CORRECTORA (N = 31)

| | *ECG basal* | *ECG post TQ corrector* |
|---|---|---|
| Sin bloqueos | 93,5% | 3,2% |
| Con bloqueos | 6,5% | 96,8% |
| BIRD | 6,5% | 22,5% |
| BCRD | — | 58,1% |
| BCRD + HBAI | — | 6,5% |
| BCRD + HBAI + 1°G | — | 3,2% |
| No hay datos | — | 6,5% |

El ecocardiograma basal de los pacientes a los que se realizó cirugía correctora (N = 31) mostró que un 86% presentaba hipoplasia leve a moderada y un 14% hipoplasia severa del anillo pulmonar (un caso con agenesia pulmonar); un 82% presentaba hipoplasia del tronco pulmonar (5% severa) y un 78% hipoplasia de las ramas pulmonares (5% severa). En el 14% de los casos se observó arco aórtico derecho. Los resultados ecocardiográficos posteriores a la cirugía correctora mostraron que el 32% de los pacientes presentaba *shunt* residual mínimo a través de la CIV; 86% algún grado de insuficiencia pulmonar, de los cuales el 42% fue moderado a severo; el 64% de los pacientes presentó dilatación del VD.

En relación con las características electrocardiográficas basales, ningún paciente presentó bloqueo completo de rama derecha. En el 6,5% se observó bloqueo incompleto de rama derecha.

En los pacientes corregidos, el ECG posterior al procedimiento mostró BCRD en el 58,1% de los casos, BIRD en el 22,5%, bloqueo bifascicular en el 6,5% y bloqueo trifascicular en el 3,2%. En dos casos no se dispuso de ECG postquirúrgico ya que un paciente falleció en el postoperatorio inmediato y otro se perdió en el seguimiento (Tabla 1).

A partir del año 2005 se realizaron estudios Holter a 7 pacientes corregidos quirúrgicamente sintomáticos por palpitaciones, todos con dilatación del ventrículo derecho en el ecocardiograma y QRS ancho en el ECG, reportándose arritmia supraventricular (ESV aisladas) en dos casos y extrasistolia ventricular (EV aisladas y duplas) en otros dos pacientes.

También desde el año 2005 se realizaron pruebas de esfuerzo con protocolo de Bruce a 6 pacientes, no alcanzando en ningún caso la FC máxima calculada para la edad; dos pruebas fueron detenidas por disnea y cuatro por fatiga; cinco de estos pacientes presentaron dilatación del ventrículo derecho en el eco postoperatorio.

## DISCUSION

El objetivo de este trabajo fue revisar los casos de tetralogía de Fallot en un hospital docente sin cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, detallar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes, y comparar estos datos con los comunicados en la literatura médica, procedentes de hospitales de alta tecnología. La comparación de series es difícil, fundamentalmente por la distinta procedencia geográfica de la población, el período de estudio y la categoría del hospital. Este estudio, como ya señalamos, es representativo de un hospital docente sin cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, a diferencia de los publicados en la literatura.

En nuestra población de pacientes con tetralogía de Fallot (N = 46) predominó el sexo masculino (59%), al igual que en el *Baltimore-Washington Infant Study*[16], que mostró predominancia del sexo masculino en los pacientes portadores de tetralogía de Fallot (56,4%) aunque sin significación estadística, igual que lo sugerido por estudios previos[17]. En el Programa de Seguimiento de Cirugía Cardíaca por Enfermedad Cardiovascular Congénita de Uruguay[18] también predomina el sexo masculino en esta patología, en todas las categorías de edad y variantes anatómicas.

El promedio de edad de los pacientes fue 3,9 años al momento de la primera consulta (rango 2 días-24 años) y de 6,3 años al momento de la última consulta (rango 21 días-24 años). La procedencia de los pacientes fue urbana en el 39% de los casos y rural en el 61%.

El 19,5% (N = 9) de nuestros pacientes no tenía registrado ningún tratamiento quirúrgico. De este grupo, 2 pacientes se encuentran en turno quirúrgico para el año 2007, uno continúa su control en otro servicio de cardiología y 6 (13%) con domicilio alejado de centros asistenciales abandonaron su control cardiológico. El elevado porcentaje de pacientes perdidos en el seguimiento (13%) sugiere que todavía no se ha alcanzado un nivel asistencial adecuado para esta enfermedad. La mayor adhesión a la consulta evolutiva facilitaría realizar el tratamiento quirúrgico en el momento oportuno y mejorar la calidad de vida del niño portador de tetralogía de Fallot. En esta patología el tratamiento primario electivo es el tratamiento corrector, pero la cirugía paliativa es una opción válida en pacientes seleccionados. Tradicionalmente se indica la anastomosis sistémico-pulmonar en toda tetralogía de Fallot con signos y síntomas de hipoxia en recién nacidos y lactantes menores de 6 meses, o con independencia de la edad cuando las ramas pulmonares son hipoplásicas, o cuando por una patología asociada el riesgo de la cirugía correctora es muy alto.[19]

Existe controversia acerca de la indicación de procedimientos quirúrgicos paliativos *versus* la reparación primaria en neonatos y lactantes sintomáticos, y también en relación con la edad óptima para la cirugía correctora en un niño asintomático.[20]

El objetivo de la anastomosis es aumentar el flujo pulmonar, mejorar la hipoxia y estimular el crecimien-

to de las ramas pulmonares, con el inconveniente de que puede producir distorsiones y estenosis distales de las ramas pulmonares, particularmente cuando se realiza en recién nacidos. Alrededor del 15% de los sometidos a una anastomosis y el 40% con dos anastomosis requieren plástica de las ramas pulmonares en el momento de la cirugía correctora. Esta morbilidad y la baja mortalidad de la cirugía correctora precoz ha motivado que algunos centros traten de evitar las cirugías paliativas previas y realicen la cirugía correctora, con resultados satisfactorios incluso en el recién nacido.[20,21]

Actualmente la práctica más difundida es realizar la anastomosis de Blalock-Taussig modificada, cuando es necesaria antes de los 6 meses de vida, y la cirugía correctora electiva alrededor de los dos años de vida. La estrategia final debe responder a las preferencias, la reproducibilidad y los resultados en las diversas instituciones.[19]

El porcentaje de nuestros pacientes que recibió anastomosis subclavio-pulmonar (37%) como tratamiento paliativo y el promedio de edad de realización de la misma (1,1 años, mediana 0,5 años) son mayores que lo referido en la literatura.

Caspi y colaboradores[22] reportaron una mejor evolución en los pacientes corregidos en el primer año de vida por vía auricular que ventricular. Igualmente Karly y colaboradores[23] informaron disminución de la mortalidad y mejor evolución postoperatoria en los pacientes corregidos mediante un abordaje combinado transauricular y transpulmonar.

Boening y colaboradores[24] intentaron esta última estrategia, pero sólo pudieron corregir a un cuarto de sus pacientes por vía auricular debido al gran número de pacientes con anillo valvular inadecuadamente pequeño con necesidad de colocar un parche transanular (37%) por lo cual sus resultados se aproximan a los de Zhao y colaboradores[25]. A diferencia de Caspi y Stellin[26], no demostraron correlación entre el tipo de abordaje quirúrgico empleado (incisión ventricular derecha *versus* incisión auricular derecha) con la mortalidad ni con la frecuencia de trastornos del ritmo.

En nuestra serie de pacientes el 67% (31/46) recibió tratamiento quirúrgico corrector. El promedio de la edad de realización de la cirugía correctora fue 4,5 años, con mediana de 3 años y un rango de 1 a 24 años. Con respecto a la vía de abordaje quirúrgico, en el 90,3% de los casos se realizó ventriculotomía derecha, y sólo en 2 pacientes la corrección se realizó por vía auricular. En el 80,6% de los pacientes se realizó anuloplastia pulmonar.

La literatura refiere un número considerable de defectos residuales en el tracto de salida del ventrículo derecho luego de la cirugía correctora. La regurgitación pulmonar residual estaría facilitada por el implante del parche transanular[24]. Calza y colaboradores[27] consideran que es mejor tolerada la estenosis del tracto de salida del ventrículo derecho que la insuficiencia valvular pulmonar. A largo plazo la regurgitación pulmonar puede provocar dilatación y disfunción del ventrículo derecho, aumentar la necesidad de reoperaciones y provocar arritmias ventriculares.

En concordancia con la literatura, en esta serie de pacientes es alta la frecuencia de dilatación del VD (64%) en la evolución mediata de la cirugía correctora, documentada directamente por los hallazgos ecocardiográficos e indirectamente por el aumento de la prevalencia de los trastornos de conducción, lo cual destaca la importancia del seguimiento cercano de los pacientes en el postoperatorio alejado de la cirugía correctora, por la eventual necesidad de reintervenciones terapéuticas quirúrgicas y hemodinámicas sobre las arterias pulmonares, para evaluar el momento oportuno del reemplazo de la válvula pulmonar y para disminuir el riesgo arrítmico asociado con la dilatación del ventrículo derecho.

Aunque no idéntica a la de la población general, es muy buena la sobrevida a largo plazo luego de la reparación de la tetralogía de Fallot. No obstante, es necesario un estrecho y prolongado seguimiento de los pacientes para el diagnóstico temprano y el adecuado manejo terapéutico de las complicaciones tardías postoperatorias de esta patología, con reemplazo de la válvula pulmonar antes de que se establezca un daño irreversible del ventrículo derecho.[28]

La valoración de la capacidad física se considera como un aspecto rutinario de la evaluación del pacientes. Los informes de las pruebas de esfuerzo en la tetralogía de Fallot luego de la cirugía reparadora indican una reducción de entre el 10% y el 30% de la carga máxima en comparación con sujetos controles[29,30] lo cual podría estar asociado con disfunción del ventrículo derecho durante el esfuerzo[31,32].

De acuerdo con los informes previos, también Sarubbi y colaboradores[33] informaron que todos los pacientes, a pesar de su satisfactorio estado clínico, presentan disminución de la carga máxima alcanzada durante el esfuerzo con menores valores de frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica durante el máximo esfuerzo, independientemente del abordaje quirúrgico, la edad al momento de la cirugía reparadora y la realización o no de cirugía paliativa previa. Nuestros hallazgos fueron coincidentes con lo referido en la literatura ya que ningún paciente alcanzó la frecuencia cardíaca máxima calculada para la edad.

Los estudios de Walsh[34] y Gillette[35] reportaron buena evolución hemodinámica temprana y tardía luego de la reparación de la tetralogía de Fallot, pero describieron una elevada incidencia de arritmias tardías y de muerte súbita en niños mayores y en adultos.

El trastorno de conducción más frecuentemente asociado con la evolución postoperatoria del tratamiento quirúrgico corrector es el BCRD que se produce en el

80%-90% de los casos si la corrección se ha realizado a través de una ventriculotomía. Su incidencia disminuye cuando la corrección se realiza por vía auricular[36]. También puede presentarse bloqueo bifascicular (BCRD + HBAI) en el 15%-20%, trifascicular (BCRD + HBAI + PR largo) o BAVC permanente en el 1% de los pacientes.

El BCRD ha sido considerado clásicamente como una condición benigna, sin impacto negativo sobre el pronóstico a largo plazo, pero esto deberá ser revisado dado que se ha reconocido al complejo QRS muy ancho como un factor de riesgo para arritmias ventriculares malignas[37].

La identificación de los pacientes con probabilidad de presentar eventos catastróficos tardíos luego de la reparación de la tetralogía de Fallot persiste aún como un problema difícil, pero Gatzoulis y colaboradores[38] encontraron que el ancho del complejo QRS mayor o igual a 180 ms es un buen predictor del desarrollo de arritmias ventriculares y de muerte súbita.

En nuestra serie de pacientes, coincidente con los informes previos, se destaca el aumento de la prevalencia de los trastornos de la conducción luego de la reparación, como expresión de la dilatación del ventrículo derecho asociada a la insuficiencia pulmonar y a la ventriculotomía derecha. El trastorno de conducción postoperatorio más frecuente fue el BCRD (58,1%) seguido por el BIRD (22,5%), el bloqueo bifascicular (6,5%) y el bloqueo trifascicular (3,2%). En el Holter realizado a pacientes con QRS prolongado se encontraron latidos prematuros supraventriculares aislados y extrasístoles ventriculares aisladas y en duplas.

Algunos autores han reportado una baja incidencia de arritmias y de muerte súbita en pacientes reparados tempranamente en la infancia, lo cual sostiene el punto de vista de que las arritmias ventriculares serían una consecuencia de la fibrosis endomiocárdica relacionada con la hipoxemia prolongada, y que la reparación a edad temprana podría reducir su prevalencia y minimizar el riesgo de muerte súbita.[22,28,39-41]

A pesar de que persiste la controversia acerca de los factores que predisponen a la muerte súbita luego de la cirugía[40], son consideradas cruciales las anormalidades hemodinámicas residuales postquirúrgicas[41,42], la edad al momento de la cirugía correctora[40,43,44] y la duración del seguimiento[42,44].

Hemos heredado el concepto de que las cardiopatías congénitas son un problema de la población pediátrica, pero en la actualidad un elevado porcentaje de pacientes portadores de cardiopatías congénitas son adultos, no niños.[45] La población de adultos con cardiopatías congénitas continuará creciendo en el futuro. Esta población emergente requiere atención médica relacionada con la aparición de nuevos problemas asociados con la edad. Así, el adulto con tetralogía de Fallot puede presentar estenosis o insuficiencia de la válvula pulmonar que puede conducir a dilatación y disfunción del ventrículo derecho. En la tercera o cuarta décadas de la vida son comunes las arritmias auriculares y ventriculares, con aumento del riesgo de muerte súbita. Estas complicaciones tardías afectan al cuidado obstétrico, a las oportunidades laborales y tienen importantes efectos psicosociales. También se debe incluir el consejo genético en el cuidado del paciente.

Dada la complejidad clínica de los pacientes con cardiopatías congénitas es necesario realizar una evaluación continua de la calidad de la atención médica que se les brinda[46] para lo cual es necesario disponer de datos confiables, registrados de manera sistemática, que informen la evolución de los pacientes[47-49]. Estos datos deben almacenarse en una base de datos, que es una colección estructurada de la información[50].

Actualmente es creciente el interés en evaluar los resultados institucionales con la ayuda de bases de datos tipo registro. Para cumplir este objetivo es necesario el acuerdo en el uso de una nomenclatura internacional y la amplia participación en bases de datos centralizadas. Las bases de datos de tipo académico presentan información más profunda que los registros, la cual es adecuada para conocer las causas del éxito o del fracaso de los tratamientos empleados; además, ayudan a identificar los factores que impactan en la evolución clínica y, por consiguiente, a mejorar los resultados.[51,52] Paul Sergeant[53] se refiere a este efecto retroactivo positivo que cambia el manejo de los pacientes con la expresión inglesa *closing the loop* (cerrando el círculo). Por ejemplo, en algunas instituciones los resultados pueden estar más afectados por el protocolo de asistencia médico-social que por la capacidad técnica del equipo quirúrgico.

Nuestra función es enfatizar la vital importancia de la recolección de los datos para lograr una colección estructurada de la información, ya que el desarrollo de adecuadas bases de datos informatizadas en cada centro asistencial de cardiopatías congénitas es una herramienta esencial para mejorar la calidad del cuidado de los pacientes.[54]

También se destaca la importancia de optimizar las acciones sanitarias para garantizar el control clínico de la población con cardiopatías congénitas. Por otra parte, el nivel de evolución del tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas debería extenderse a los países en desarrollo, para lo cual es necesario aunar esfuerzos en pos del logro de un programa organizado de atención de los pacientes pediátricos, extendiendo este cuidado a los adultos que han crecido con cardiopatías congénitas.

Nuestro sistema sanitario debe evolucionar para ayudar a cuidar a estos pacientes durante toda su vida. En el caso particular de la tetralogía de Fallot facilitaría:

a) realizar el tratamiento quirúrgico a edad temprana para disminuir los efectos deletéreos de la hipoxemia

prolongada sobre el miocardio;

b) moderar el tiempo entre la cirugía paliativa y la correctora para disminuir los efectos adversos de la cirugía paliativa prolongada;

c) continuar con el control cercano de los pacientes en el postoperatorio mediato de la cirugía correctora para disminuir su riesgo hemodinámico y arrítmico.

¿Cuáles son las expectativas para el futuro? ¿Cuál es el límite de lo real para estas expectativas? El cuidado de los pacientes con cardiopatías congénitas tiene un elevado costo pero amortizado a lo largo de una vida puede resultar en una muy buena relación costo-beneficio.

La primera reparación intracardíaca de la tetralogía de Fallot se realizó hace poco más de 50 años. Las expectativas son actualmente muy altas y la muerte prematura de un paciente debe plantear la pregunta ¿cuál fue el error?


## SUMMARY

*EVOLUTION OF PATIENTS WITH TETRALOGY OF FALLOT. ANALYSIS OF DATABASE*

*The tetralogy of Fallot occurs in approximately 1 in 3,600 live births and accounts for 3.5% of infants born with congenital heart disease. The objective of this investigation was to assess the clinical characteristics and evolution of patients with tetralogy of Fallot at a teaching hospital without cardiac surgery facilities and compare them with the reports from high technology hospitals.*

***Material and Methods.*** *Observational descriptive cross section study of the Hospital del Niño Jesús (Tucumán, Argentina) Cardiology Service data base available at 2006. The analysis involved 46 patients with tetralogy of Fallot diagnosis.*

***Results.*** *Of the 46 patients, 13% were lost in the follow-up period; 37% had initial palliative arterial-pulmonary shunt, and 67% patients underwent complete repair of tetralogy of Fallot. The mean age at palliative procedure was 0.5 years (range 4 days to 5 years) and the mean age at complete repair was 3.9 years (range 1 to 11 years). Mean time from the palliative procedure to the complete repair was 2.8 years (range 6 months to 6 years). At the long term follow-up, 64% of patients who underwent complete repair had right ventricular dilation associated with chronic pulmonary regurgitation.*

***Conclusions.*** *The mean age at palliative procedure, the mean age at complete repair, and the mean time from the palliative procedure to the complete repair were higher than the reports from the available literature, but the frequency of patients with right ventricular dilation associated with chronic pulmonary regurgitation is similar to previous reports. There have been tremendous improvements in the care of patients with CHD. To maintain the expectations set for our patients, systems of care must be developed. Registry and academic databases will ensure that the quality of care is good and will help us to realize our expectations for future patients.*


## Bibliografía


1. Rosenthal GR: Prevalence of congenital heart disease. *En*: Rosenthal GR (ed): The science and practice of Pediatric Cardiology (2nd ed). Baltimore, Md, Williams & Wilkins 1998; pp 1083-1105.
2. The National Center for Health Statistics. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en http://www.cdc.gov/nchs
3. INDEC: Indicadores seleccionados de natalidad por provincia. Total del país. Años 2000 y 2004. Dirección Nacional de Estadísticas Sociales y de Población, Dirección de Estadísticas Sectoriales en base a información suministrada. Disponible en http://www.indec.gov.ar/nuevaweb/cuadros/65/8salud06.xls
4. Sandoval N, Díaz Góngora G, Duhagon P: Tetralogía de Fallot. *En*: Díaz Góngora G, Sandoval Reyes N, Vélez Moreno JF, Carrillo Angel G (eds): Cardiología Pediátrica, Mc Graw Hill 2003; pp 509-525.
5. Bankl H: Congenital malformations of the heart and great vessels. Baltimore-Munich, Urban & Schwarzenberg Inc 1977; pp 47-52.
6. Rodríguez M, Villagrá F: Tetralogía de Fallot. *En*: Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. Actualizados a septiembre 2005. Disponible en http://www.aeped.es/protocolos/protocolos_secp.htm
7. Valdez Cruz LM, Cayre RO: Tetralogy of Fallot. *En*: Valdez Cruz LM, Cayre RO (eds): The echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1999; pp 391-407.
8. Fallot A: Anatomie pathologique de la maladie bleue. Marseille-Medical 1888; 25: 77-93; 207-223; 270-286; 341-354; 403-420.
9. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB y col: Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 1978; 42: 458-466.
10. Capelli H: Grown-up congenital heart disease: the problem of late arrhythmia and ventricular dysfunction. Progress in Pediatric Cardiology 2006; 22: 165-173.
11. Lucaks L, Kassai I, Arvay A: Total correction of tetralogy of Fallot in adolescents and adults. Thorac Cardiovasc Surg 1992; 42: 261-265.
12. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S y col: Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot; 37 year follow up of 490 survivors of the first year after surgical repair. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1374-1383.
13. Chang AC, Hanley FL, Lock JE y col: Management and outcome of low birth weight neonates with congenital heart disease. J Pediatr 1994; 124: 461-466.
14. Muldel TJ, Pyles LA, Stolfi A y col: A multicenter analysis of the choice of initial surgical procedure in tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol 2002; 23: 580-586.
15. Kirklin JW, Blackstone EH, Jonas RA y col: Morphological and surgical determinants of outcomes events after repair of tetralogy of Fallot and pulmonar estenosis. A two-institution study. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 706-723.
16. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ y col: Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. Am J Epidemiol 1985; 121: 31-36.
17. Siwik ES, Patel CR, Zahka KG: Tetralogy of Fallot. *En*: The Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents (6th ed). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2001; pp 880-902.
18. Programa de seguimiento. Cirugía cardíaca por enfermedad cardiovascular congénita. Fondo Nacional de Recursos para

los Institutos de Medicina Altamente Especializada. Uruguay (Ley 16.343). Disponible en http://www.fnr.gub.ut/web2002/publicaciones/pdf/ProgSeguimiento%20CirugCard%20 por%20Enfermedad%20Cardiovasc.pdf
19. Capelli H, Faella H: Cardiopatías congénitas. Tetralogía de Fallot. *En*: Cardiología 2000. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana 1999; 2494-2502
20. Van Arsdell GS, Maharaj GS, Tom J y col: What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? Circulation 2000; 102 (Suppl 3): III123-III129.
21. Castañeda AR, Freed MD, Williams RG y col: Repair of tetralogy of Fallot in infancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 74: 372.
22. Caspi J, Zalstein E, Zucker N y col: Surgical management of TOF in the first year of life. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1344-1349.
23. Karl TR, Sano S, Pornviliwan S y col: Tetralogy of Fallot: favorable outcome of nonneonatal transatrial, transpulmonary repair. Ann Thorac Surg 1992; 54: 903-907.
24. Boening A, Scheewe J, Regensburger D y col: Correction of tetralogy of Fallot: does the time period of surgery influence the outcome? Thorac Cardiovasc Surg 2001; 49: 210-215.
25. Zhao HX, Miller DC, Reitz BA y col: Surgical repair of tetralogy of Fallot. Long-term follow-up with particular emphasis on late death and reoperation. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 204-220.
26. Stellin G, Milanesi O, Rubino M y col: Repair of tetralogy of Fallot in the first six months of life: transatrial versus transventricular approach. Ann Thorac Surg 1995; 60 (Suppl): S588-S591.
27. Calza G, Panizzon G, Rovida S y col: Incidence of residual defects determining the clinical outcome after correction of tetralogy of Fallot: postoperative late follow-up. Ann Thorac Surg 1989; 47: 428-435.
28. Alexiou C, Mahmoud H, Khaddour A y col: Outcome after repair of tetralogy of Fallot in the first year of life. Ann Thorac Surg 2001; 71: 494-500.
29. Hannon JD, Danielson GK, Puga FJ y col: Cardiorespiratory response to exercise after repair of tetralogy of Fallot. Texas Heart Inst J 1985; 12: 393-400.
30. Reybrouck T, Weyman M, Stijns H y col: Exercise testing after correction of tetralogy of Fallot: the fallacy of a reduced heart rate response. Am Heart J 1986; 112: 998-1003.
31. Reduto LA, Berger HJ, Johnstone DE y col: Radionuclide assessment of right and left ventricular exercise reserve after total correction of tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 1980; 45: 1013-1017.
32. Rocchini AP: Hemodynamic abnormalaities in response to supine exercise in patients after operative correction of tetralogy of Fallot after early childhood. Am J Cardiol 1998; 148: 325-330.
33. Sarubbi B, Pacileo G, Pisacane C y col: Exercise capacity in young patients after total repair of tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol 2000; 21: 211-215.
34. Walsh EP, Rockenmacher S, Keane JF y col: Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. Circulation 1988; 77: 1062-1067.
35. Gillette PC, Yeoman MA, Mullins CE y col: Sudden death after repair of tetralogy of Fallot. Electrocardiographic and electrophysiologic abnormalities. Circulation 1977; 56: 566-571.
36. Goor DA, Lavee J, Smolinsky A y col: Correction of tetralogy of Fallot with reduced incidence of right bundle branch block. Am J Cardiol 1981; 48: 892-896.
37. Friedli B: Electrophysiological follow-up of tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol 2002; 23: 580-586.
38. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J y col: Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. Circulation 1995; 92: 231-237.
39. Touati GD, Vouhe PR, Amodeo A y col: Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 396-403.
40. Deanfield JE: Late ventricular arrhythmia occurring after repair of tetralogy of Fallot. Do they matter? Int J Cardiol 1991; 30: 143-150.
41. Kavey RW, Thomas FD, Byrum CJ y col: Ventricular arrhythmia and biventricular dysfunction after repair of tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 126-131.
42. Kobayashi J, Hirose H, Nakano S y col: Ambulatory electrocardiographic study of the frequency and cause of ventricular arrhythmia after correction of tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 1984; 54: 1310-1313.
43. Garson A, Randall DC, Gillette PC y col: Prevention of sudden death after repair of tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol 1975; 6: 221-227.
44. Vaksmann G, Rounier A, Davignon A y col: Frequency and prognosis of arrhythmia after operative correction of tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 1990; 66: 346-349.
45. Webb GD: The Edgar Mannheimer Lecture. Improving the care of patients with congenital heart disease: an adult focus. Cardiol Young 2004; 14: 6-14.
46. Lacour-Gayet F: Quality evaluation in congenital heart surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26: 1-2.
47. Jenkins JK, Newburger JW, Lock KE y col: In-hospital mortality for surgical repair of congenital heart defects: preliminary observations of variation by hospital caseload. Pediatrics 1995; 95: 323-330.
48. Hannan EL, Racz M, Kavey RE y col: Pediadtric cardiac surgery: the effect of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality. Pediatrics 1998; 101: 963-969.
49. Mavroudis C, Jacobs J: Congenital heart surgery nomenclature and database project: overview and minimun dataset. Ann Thorac Surg 2000; 69: S2-17.
50. Stark JF, Stark J: Databases for congenital heart disease: a beginners guide. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2002; 5: 110-116.
51. Williams W, McCrindle B: Practical experience with databases for congenital heart disease: a registry vs an academic database. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2002; 5: 132-142.
52. Blackstone EH: Let the data speak for themselves? Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2004; 7: 192-198.
53. Sergeant PT, Blackstone EH: Closing the loop: optimizing physician's operational and strategic behaviour. Ann Thorac Surg 1999; 68: 362-366.
54. Williams WG: Surgical outcomes in congenital heart disease: expectations and realities. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 937-944.

El hombre que vive libre de locuras no es tan sabio como lo cree. LA ROCHEFOUCAULD

# Cierre perventricular de comunicación interventricular muscular con reconstrucción del tronco de arteria pulmonar. La nueva era de procedimientos híbridos

ROBERTO DE ROSSI, ERNESTO JUANEDA, ALEJANDRO PEIRONE, LUIS ALDAY, G. CAMPOS

**Los procedimientos híbridos en cardiología pediátrica constituyen un campo nuevo que combina las técnicas y habilidades de cirujanos cardiovasculares pediátricos y cardiólogos intervencionistas pediátricos. Presentamos el caso de un paciente con comunicación interventricular muscular de gran tamaño, a quien al mes de vida se le realizó cierre del ductus arterioso permeable y cerclaje de arteria pulmonar. A los 13 meses de edad fue sometido a un procedimiento híbrido que consistió en el cierre perventricular de la comunicación interventricular y luego, con circulación extracorpórea, extracción del cerclaje, con reconstrucción del tronco de la arteria pulmonar.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 171-174**

El cierre quirúrgico de las comunicaciones interventriculares (CIV) musculares no está exento de dificultades porque generalmente las CIV están enmascaradas por las gruesas trabeculaciones del ventrículo derecho, lo cual vuelve más complejo su cierre completo por la vía transauricular.[1,2]

A pesar de existir una serie de alternativas quirúrgicas para el cierre de este tipo de defectos, las complicaciones tales como la falla ventricular, las arritmias y la persistencia de defectos residuales son mayores que las referidas al cierre de comunicaciones interventriculares perimembranosas.[2,3]

En la búsqueda de una solución integral para enfrentar esta patología, en 1988 Lock y colaboradores[4] publicaron el cierre de CIV con un dispositivo colocado por punción percutánea; en 1999, Thanopoulos[5] comunicó una serie de pacientes con CIV musculares múltiples cerradas con dispositivos Amplatzer por vía transcatéter percutáneo; en el año 2000, Hijazi[6] comunicó el cierre de CIV única muscular utilizando el dispositivo Amplatzer; en 2003, Bacha e Hijazi[7] reportaron el cierre perventricular (punción directa del ventrículo derecho) de CIV muscular con corazón latiendo; y en 2005 los mismos autores[10,11] describieron el procedimiento híbrido: cierre perventricular de CIV muscular y a continuación el uso de circulación extracorpórea para reparar defectos asociados.

En este trabajo presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de CIV muscular que fue sometido a un procedimiento híbrido: cierre de la CIV con un dispositivo mediante punción directa del ventrículo derecho, con corazón latiendo, guiado por ecocardiograma de superficie, y a continuación, utilizando circulación extracorpórea, extracción del cerclaje de arteria pulmonar y reconstrucción del tronco de la misma sin parada cardíaca.

## CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino, nacida por parte eutócico con 3,100 kg de peso. A la tercera semana de vida presentó signos francos de insuficiencia cardíaca, rebelde al tratamiento médico.

Al mes de vida, por eco Doppler, se le diagnosticó CIV muscular de gran tamaño asociada con ductus arterioso permeable. Se indicó cierre del ductus y cerclaje de la arteria pulmonar. La evolución de la paciente fue muy buena, quedando medicada con digital y diuréticos. A los 10 meses de edad, con 8 kg de peso, se le realizó cateterismo cardíaco que mostró CIV muscular de tamaño importante, con presiones sistémica en el ventrículo derecho y normal en arteria pulmonar.

Siguiendo la técnica descripta por Hijazi, a los 13 meses de edad, con 9 kg de peso, se programó el cierre de la CIV muscular con localización inferoposterior me-

Unidad Cardiovascular Pediátrica. Sanatorio Allende. Córdoba.

*Dirección postal*: Roberto De Rossi. Unidad Cardiovascular Pediátrica. Sanatorio Allende. Hipólito Irigoyen y Obispo Oro. Córdoba. Argentina.

*e-mail*: robderossi@aol.com

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

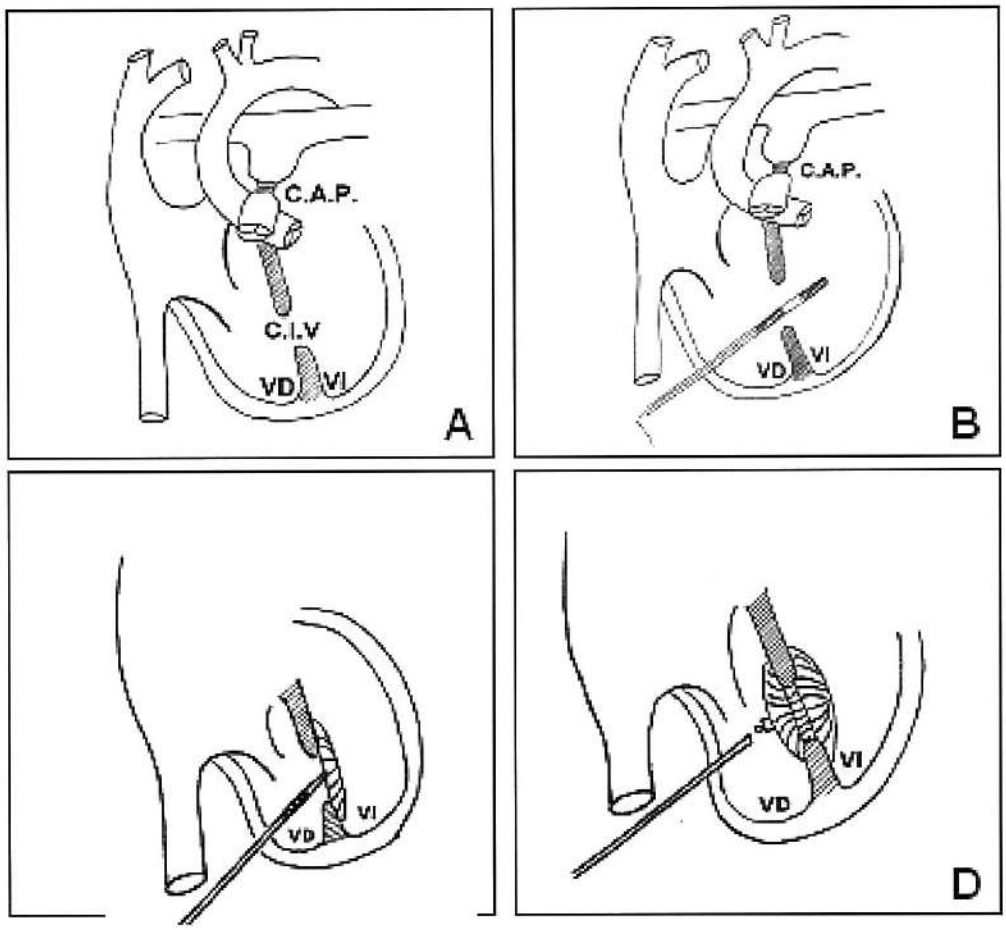



**Figura 1.** A. Comunicación interventricular muscular media, con cerclaje de arteria pulmonar. B. Punción del ventrículo derecho. La vaina conteniendo el dispositivo de cierre ha pasado por la comunicación hacia el ventrículo izquierdo. C. Se ha liberado el disco de oclusión del lado izquierdo. D. Se completa el cierre de la comunicación luego de liberar el disco del lado derecho y se extrae la vaina.

diante un dispositivo Amplatzer (AGA Medical Corporation, Golden Valley, MN) para oclusión de CIV muscular, al momento de retirar el cerclaje y reconstruir el tronco de arteria pulmonar con circulación extracorpórea (Figura 1A).

La niña fue llevada a cirugía anestesiada con agentes endovenosos. Se colocaron las líneas de monitoreo habituales, se efectuó esternotomía mediana, se inyectó heparina y se colocaron sendas cánulas en la aorta ascendente y en la aurícula derecha.

Mediante control ecocardiográfico epicárdico, se punzó la cara anterior del ventrículo derecho con aguja 18 G que fue dirigida hacia el defecto; a continuación se introdujo por la aguja una guía teflonada punta jota 0,035" que atravesó el mismo, quedando posicionada en el ventrículo izquierdo. Se dilató el orificio de ingreso con dilatadores, hasta colocar un introductor 9 French de vaina corta, construyéndose una jareta a su alrededor. Una vez que la vaina estuvo colocada en la cavidad ventricular izquierda, se retiraron el dilatador y la guía y, siempre bajo control ecocardiográfico epicárdico, se introdujo por ella un dipositivo Amplatzer de 8 mm de diámetro (Figura 1B) (la CIV por ecocardiograma Doppler color midió 6,5 mm de diámetro máximo estimado en diferentes planos) atornillado a la guía liberadora. Seguidamente se desplegó el disco izquierdo del dispositivo (Figura 1C) y se retiró la vaina al ventrículo derecho. De esta manera se retrajo la guía y el dispositivo hasta objetivar por ecocardiografía que la comunicación estaba totalmente ocluida. Finalmente, se desplegó el disco derecho del dispositivo (Figura 1D) y, luego de comprobar que estaba correctamente posicionado, la vaina liberadora fue desatornillada del mismo, extrayéndola y cerrando la jareta.

Se inició de inmediato la circulación extracorpórea y, sin parar el corazón, se retiró el cerclaje que ocluía severamente la arteria pulmonar, la cual fue reconstruida adecuadamente con un parche de pericardio (Figura 2). La inspección quirúrgica de la pared posterior del ventrículo izquierdo reveló una perforación mínima, seguramente provocada por el

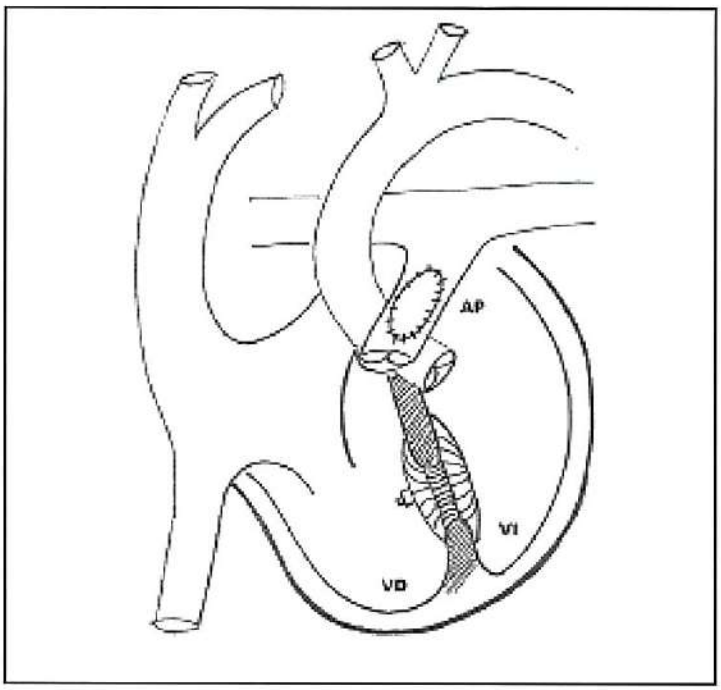



**Figura 2.** Se ha finalizado la corrección con la extracción del cerclaje y la reconstrucción del tronco de la arteria pulmonar.

dilatador utilizado, que fue reparada sin problemas mediante sutura directa. El tiempo de circulación extracorpórea fue de 14 minutos. Se trasladó a la niña a la unidad de cuidados intensivos donde fue extubada inmediatamente. A las 24 horas se retiró el drenaje mediastinal y fue dada de alta al tercer día de postoperatorio.

En el control a un año, la paciente está sin medicación, con una silueta cardíaca normal; el ecocardiograma mostró cierre completo de la CIV, sin defectos residuales, y su crecimiento está dentro de los percentiles habituales para la edad.

## DISCUSION

Las técnicas híbridas en cardiología pediátrica son procedimientos nuevos y desafiantes, ya que entrecruzan disciplinas, combinando la habilidad y experiencia de cirujanos y hemodinamistas pediátricos que trabajan en conjunto para resolver patologías complejas en un mismo procedimiento menos invasivo y con menor trauma quirúrgico para el paciente debido a la disminución del tiempo de circulación extracorpórea.[7,9-11]

La cirugía de las comunicaciones interventriculares musculares por las vías clásicas sigue presentando dificultades por la particular anatomía del ventrículo derecho ya que, al no poder objetivar con claridad los bordes de las mismas, frecuentemente quedan defectos residuales.[1-3]

Esta situación destaca la necesidad de buscar otras técnicas que permitan el cierre de la comunicación con visualización de la misma en tiempo real, con el corazón normovolémico y latiendo, objetivando al mismo tiempo el cierre completo de la misma, condiciones que se logran con el ecocardiograma, ya sea intraesofágico o de superficie *in situ*.[6,7,9-11]

La seguridad de estos procedimientos ha sido validada experimentalmente y en diferentes escenarios clínicos.[6-9,12]

La indicación precisa de procedimiento híbrido debería tener en cuenta pacientes con comunicación interventricular muscular, única o múltiple, asociada con otro tipo de defectos que requieran reparación quirúrgica simultánea; por ejemplo, retirar el cerclaje y reconstruir el tronco de la arteria pulmonar, o colocar *stents* en arterias pulmonares estenóticas durante la corrección de la tetralogía de Fallot, o del tronco arterioso o en operaciones tipo Fontan.[10,12]

El caso que presentamos ofreció al paciente la posibilidad del cierre de una gran comunicación interventricular muscular a corazón latiendo, bajo control ecocardiográfico, con un dispositivo de cierre perventricular seguido inmediatamente por la reconstrucción del tronco de la arteria pulmonar con circulación extracorpórea.

Estos nuevos procedimientos permiten que dos intervenciones tradicionalmente separadas (cateterismo y luego cirugía) puedan realizarse en una sola sesión terapéutica, con un único período de anestesia, lo cual redunda en una rápida recuperación del paciente, que es el objetivo principal del desarrollo de estos procedimientos combinados.

## SUMMARY

*PERVENTRICULAR CLOSURE OF MUSCULAR VENTRICULAR SEPTAL DEFECT WITH RECONSTRUCTION OF THE MAIN PULMONARY ARTERY. THE NEW ERA OF HYBRID PROCEDURES*

*The hybrid pediatric cardiac surgery is a new field that combines the techniques and skills of pediatric cardiac surgeons and pediatric interventional cardiologists.*

*We report a baby with a muscular ventricular septal defect, who at one month of life was operated for pulmonary artery banding and patent ductus closure; then, with 13 months, a hybrid procedure consisting in perventricular closure of the ventricular septal defect, and afterwards the reconstruction of the main pulmonary artery with extracorporeal circulation.*


## Bibliografía


1. Kitagawa T, Durham LA, Mosca RS y col: Techniques and results in the management of multiple ventricular septal defects. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 848-856.
2. Van Praagh S, Mayer JR Jr, Berman NB y col: Apical ventricular septal defects, follow up concerning anatomical and surgical considerations. Ann Thorac Surg 2002; 73: 48-56.
3. Stellin G, Pedalino M, Milanesi O y col: Surgical closure of apical ventricular septal defects through a right ventricular apical infundibulotomy. Ann Thorac Surg 2000; 69: 597-601.
4. Lock JE, Block PC, Mc Kay RG y col: Transcatheter closure of ventricular septal defects. Circulation 1988; 78: 361-368.
5. Thanopoulos BD, Tsaouis GS, Konstandopoulos GN y col: Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer ventricular septal defect occluder: initial clinical application in children. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1395-1399.
6. Hijazy ZM, Hakim F, Al Fadley F y col: Transcatheter closure of single muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular VSD occluder: initial results and technical considerations. Cathet Cardiovasc Interv 2000; 49: 167-172.
7. Bacha EA, Cao QL, Starr JP y col: Perventricular device closure of muscular ventricular septal defects on the beating heart: techniques and results. J Thorac Cardiovascular Surg 2003; 126: 1718-1723.
8. Amin Z, Berry JM, Foker JE y col: Intraoperative closure of muscular ventricular septal defect in a canine model and application of the technique in a baby. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 1374-1376.
9. Holzer R, Balzer D, Cao QL y col: Device closure of muscular ventricular septal defects using the Amplatzer ventricular septal defect occluder: immediate and mid term results of a US registry. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1257-1263.
10. Bacha EA, Hijazy ZM: Hybrid procedures in pediatric cardiac surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann 2005; 8: 78-85.
11. Bacha EA, Hijazy ZM, Cao QL y col: Hybrid pediatric cardiac surgery. Ped Cardiol 2005; 4: 315-322.
12. Bacha EA, Cao QL, Galantowics JP y col: Multicenter experience with perventricular device closure of muscular ventricular septal defect. Ped Cardiol 2005; 2: 169-175.


Aunque esto pueda parecer una paradoja, toda ciencia exacta está dominada por la idea de la aproximación. BERTRAND RUSSELL

# ¿A qué nivel se encuentra el bloqueo de rama izquierda?

MAURICIO ABELLO, JOSE MANUEL MOLTEDO

Una paciente de 55 años de edad, con antecedentes de síncopes, fue remitida a nuestro Centro para la realización de un estudio electrofisiológico. El ECG de base y un Holter de 24 horas demostraron la presencia de un bloqueo de rama izquierda (BRI) persistente con una duración del complejo QRS de 146 ms (Figura 1A). Los intervalos basales evidenciaron un AH de 90 ms y un HV de 61 ms. Durante la estimulación auricular incremental no se observaron prolongaciones en el intervalo HV ni modificaciones en la morfología o duración del complejo QRS.

En el mismo procedimiento, con estimulación desde la región del His a una longitud de ciclo 20 ms inferior a la del ciclo sinusal, se evidenció un estrechamiento persistente del complejo QRS (115 ms) con un intervalo espícula-QRS (S-QRS) similar al intervalo HV basal (Figura 1B).

La estimulación hisiana es la activación ventricular más fisiológica y es utilizada para mantener la sincronía interventricular en algunos pacientes con marcapasos. En ocasiones, la estimulación desde regiones parahisianas puede, por captura simultánea del ventrículo adyacente, producir complejos QRS relativamente estrechos, en dicho caso con un intervalo S-QRS igual a cero.

En presencia de un BRI persistente, una estimulación hisiana "verdadera" debería discurrir por el segmento del haz de His distal al sitio de estimulación, manteniendo una secuencia de activación similar a la observada durante ritmo sinusal.

En el caso presentado, el estrechamiento del complejo QRS, asociado con la persistencia de un intervalo S-QRS similar al intervalo HV basal, sugiere firmemente la presencia de bloqueo de rama izquierda intrahisiano debido a disociación longitudinal del haz de His, es decir, la presencia de "manojos" de fibras de conducción predeterminadas e independientes para cada rama o hemirrama ventricular. Alteraciones en algunos de estos grupos de fibras de conducción pueden, sin necesidad de lesiones "intraventriculares" de la rama, justificar la presencia de un BRI de localización intrahisiana.[1]

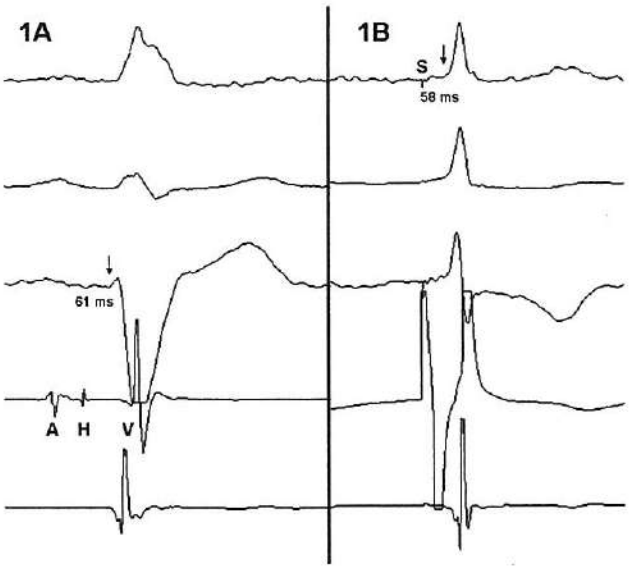



Figura 1. De arriba hacia abajo, derivaciones de superficie I, II y V2 y electrogramas endocavitarios del par distal del haz de His y del catéter de ápex de ventrículo derecho. Velocidad, 100 mm/seg. **A**: durante ritmo sinusal se observa bloqueo de rama izquierda con intervalo HV de 61 ms. **B**: durante estimulación hisiana se aprecia estrechamiento del complejo QRS con intervalo espícula (S)-QRS de 58 ms. Las flechas indican el sitio de inicio más precoz de la despolarización ventricular.

En este contexto, la estimulación del His desde un segmento distal a la lesión permitiría la activación sincrónica de ambos ventrículos y, por tal motivo, el estrechamiento del complejo QRS. Este hallazgo electrofisiológico ofrece una evidencia más sobre la existencia de disociación longitudinal de la conducción hisiana y, entre sus implicaciones clínicas, la posibilidad, en determinados casos, de resincronizar los ventrículos mediante estimulación hisiana distal en presencia de BRI.

## Bibliografía

1. El Sherif N, Amay YL, Schonfield C y col: Normalization of bundle branch block patterns by distal His bundle pacing. Clinical and experimental evidence of longitudinal dissociation in the pathologic His bundle. Circulation 1978; 57: 473-483.

Sección de Electrofisiología, Departamento de Cardiología. Instituto FLENI. Buenos Aires.

*Dirección postal*: Mauricio Abello. Moldes 2234, piso 6°, dpto. A. 1428 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

*e-mail*: mabello@fleni.org.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

# Aortitis luética

CARLOS L. CORREA ZALAZAR, ALEJANDRA LOPEZ FACCHIN, ADA C. SAVIO, RAUL REINOSO, FRANCISCO M. TERENZANO

La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica de evolución crónica y distribución universal[1] cuyo agente etiológico es el *Treponema pallidum*. Es una enfermedad de transmisión sexual.[2] Se clasifica en etapa primaria, de latencia, secundaria y terciaria. En un 30% hay afección tardía cardíaca, del sistema nervioso central o de otros órganos.[3]

**Patogenia y respuesta del huésped**

Es una enfermedad sistémica desde el principio. Penetra por mucosas normales y/o pequeñas abrasiones. La lesión primaria es una endarteritis focal con incremento de células adventicias, proliferación endotelial e inflamación.[4]

La evolución de la sífilis no tratada consiste en: infección-incubación (21 días), lesión primaria (pápula-úlcera: 4 semanas) y curación espontánea. Semanas después: febrícula, cefaleas, malestar, linfadenopatía generalizada y exantema mucocutáneo. Período de latencia. Lúes terciaria: lesiones destructivas en aparato cardiovascular, piel, ojos y sistema nervioso central.[5]

**Caso clínico**

Paciente de sexo femenino, 47 años de edad, oriunda de Tartagal (Salta), de bajo nivel socioeconómico, sin antecedentes personales patológicos cardiovasculares.

**Antecedentes de la enfermedad actual.** En una radiografía (Rx) de tórax de rutina se diagnosticó una imagen aneurismática calcificada en la aorta torácica descendente (Figuras 1 y 2)

**Examen físico.** Al momento del examen físico se encontraba vigil, estable hemodinámicamente y con decúbito indiferente. Tensión arterial (TA) 120/60 mmHg. Temperatura 36 grados. Frecuencia respiratoria 14 por minuto. Frecuencia cardíaca 70 por minuto.

**SOMA.** Lesiones papulosas en región del cuello, boca y genitales.

**Métodos complementarios.** Serología para sífilis: VDRL positiva; FTA abs: reactiva. Tomografía axial computada (TAC) (Figura 3). Interconsulta con dermatología: lesiones dérmicas luéticas en cuello; collar de Venus (Figura 4). Interconsulta con ginecología: condilomas planos sifilíticos en región de periné y vulva.

**Diagnóstico.** Aneurisma de aorta sifilítico. Sífilis tardía.

**Tratamiento.** Betabloqueantes. Penicilina benzatínica.

DISCUSION

La miocarditis[6]-gomas del miocardio- y la participación sifilítica de las arterias coronarias es poco frecuente, pero en la sífilis cardiovascular, la aortitis es de alta incidencia[7].

**Anatomía patológica**

Se produce inflamación perivascular de los *vasavasorum* en etapa inicial; *a posteriori*, invasión de la túnica media con inflamación y destrucción; esto es seguido por proliferación fibrosa y provoca "arrugas" en la íntima, dando un aspecto característico de "corteza de árbol"[8,9].

La afección de los *vasavasorum* disminuye el riego sanguíneo de la pared aórtica, limitándose este proceso patológico a la aorta torácica ascendente o descendente, con alta incidencia en la porción ascendente, provocando dilatación[10].

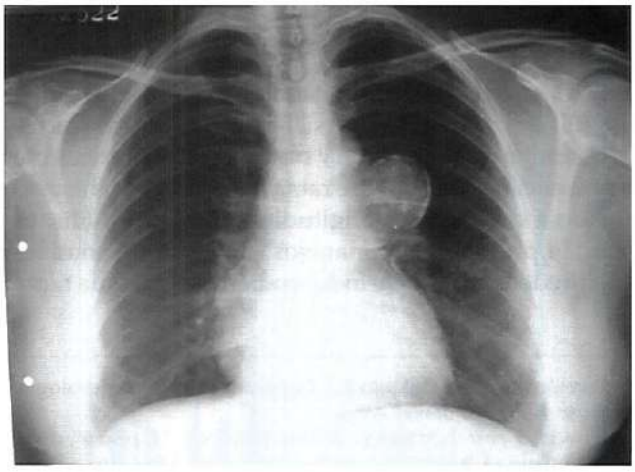


**Figura 1.** Imagen aneurismática calcificada en aorta torácica descendente.

Servicio de Cardiología, Hospital San Bernardo (Salta).
*Dirección postal*: Carlos Luis Correa Zalazar. Av. Uruguay 525. 4400 Salta. Argentina.
*e-mail*: correaz@uolsinetics.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar



**Figura 2.** Imagen aneurismática calcificada en aorta torácica descendente.

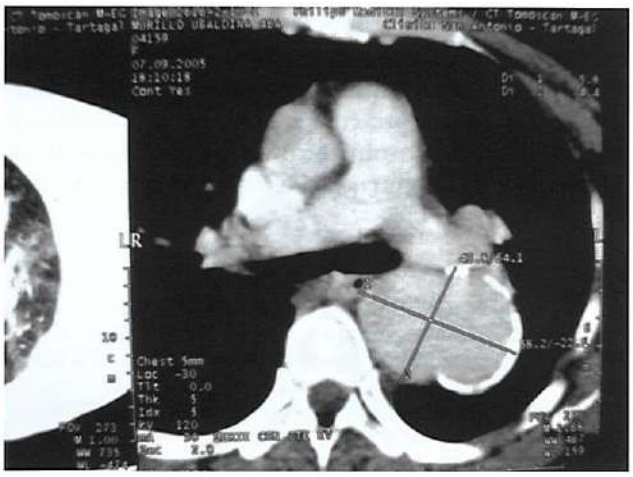


**Figura 3.** TAC de tórax. Aneurisma calcificado de aorta torácica descendente. Dimensiones: 58×43 mm.

### Manifestaciones clínicas

La dilatación o formación aneurismática de la aorta ascendente puede provocar pulsaciones de la articulación esternoclavicular[11]. El signo más elocuente de la aortitis sifilítica es la calcificación (diagnosticada por Rx, TAC, radioscopía, resonancia nuclear magnética, angiografía o ecocardiografía, etc.)[12,13] que puede diferenciarse de la ateroesclerosis porque ésta produce clásicamente calcificación del cayado.

Cuando la sífilis afecta a la aorta ascendente, la insuficiencia aórtica es una complicación frecuente, por la dilatación del anillo (anuloectasia) y también por afectación con deformidad de las cúspides valvulares.[14]

La insuficiencia aórtica es más frecuente en varones y suele aparecer entre los 35 y los 50 años de edad.

Como dato semiológico, el soplo protodiastólico se ausculta con mayor intensidad en la región media del esternón, a la derecha.

La aortitis sifilítica puede causar "estrechez de las bocas de las ramas arteriales principales de la aorta torácica", afectando a las carótidas, las arterias de las extremidades superiores y las coronarias (causa de angor), y puede también comprometer a la vasculatura pulmonar por estenosis[7,15] de las arterias bronquiales.

Por su parte, el aneurisma de aorta torácica descendente presenta como etiología más frecuente:

1) ateroesclerosis;

2) degeneración quística de la túnica media (síndrome de Marfan);

3) traumatismo (falsos aneurismas) (por ejemplo, accidentes automovilísticos);

4) infecciones bacterianas (sífilis, salmonella) y hongos.

Pueden ser saculares o fusiformes.

### Clínica

Puede ser asintomático u oligosintomático[16] por largos períodos debido a que la aorta ascendente no está rodeada por vísceras sólidas en el mediastino posterior; un aneurisma puede alcanzar grandes dimensiones hasta que se transforma en sintomático[17] por compresión de órganos o por ruptura (grave)[18-21].

Voz bitonal: parálisis de cuerdas vocales por compresión del nervio laríngeo recurrente izquierdo.

Compresión del bronquio fuente izquierdo: infecciones, atelectasia.

Ruptura en cavidad pleural libre: muchas veces fatal.

Horadar vísceras: por ejemplo, esófago (hemorragia digestiva).

### Tratamiento

Si el aneurisma alcanza 5 a 6 cm de diámetro el tratamiento intervencionista con prótesis endoluminales[22-25] o cirugía con prótesis de dacron-homoinjerto[26-32] es el indicado. El tratamiento médico conservador[33] consiste en antibioticoterapia y betabloqueantes[34-36].



**Figura 4.** Lesiones papulosas en región del cuello.

## CONCLUSION

El tratamiento clínico conservador se contrapone a la morbilidad quirúrgica elevada. Ante el peligro de complicaciones graves por compresión o ruptura del saco aneurismático es promisorio el uso de dispositivos protésicos endoluminales si el aneurisma alcanza 5-6 cm de diámetro.[37,38]

## Bibliografía


1. Vilata Corell JJ: Sífilis. Enfermedades producidas por bacterias: enfermedades infecciosas. Parte II. *En*: Farreras, Roszman: Medicina Interna (13ª ed). Edición en CD ROM; pp 2376.
2. Vilata JJ, Velasco Pastor M, Pérez Izquierdo JM: Medicine 1995; 6: 4099-4109.
3. Pica EJ: Enfermedades de transmisión sexual. Medicine 1994; 6: 3235-3248.
4. Morel P: La syphilis récente. Rev Pract (Paris) 1996; 46: 1948-1951.
5. Musher DM, Gorbach, Bartlett: Infectious disease: syphilis. Ed. Saunders 1992; pp 822-828.
6. Hook EW, Marra CM: Acquired syphilis in adults. N Engl J Med 1992; 326: 1060-1068.
7. Weyand CM, Goronzy JJ: Mechanisms of disease: medium- and large-vessel vasculitis. N Engl J Med 2003; 349: 160-169.
8. Dobrin P, Baker W, Gley W: Elastolytic and collagenolytic studies of arteries. Arch Surg 1984; 119: 405.
9. Prediman K, Shah: Inflammation, metalloproteases, and increased proteolysis. An emerging pathophysiological paradigm in aortic aneurysm (Editorial). Circulation 1997; 96: 2115.
10. Johnston KW, Rutherford RB, Wilson MD y col: Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. J Vasc Surg 1991; 13: 444.
11. Hutchinsom CM, Hook EW: Sífilis en adultos. Clin Med NA 1990; 6: 1451-1476.
12. Sechtem J, Pflugfelder P, White R: Cine Mri imaging potencial for the evaluation in cardiovascular function. Am J Roent 1987; 148: 239.
13. Lande A, Berkmen M: Aortitis: pathologic clinical and arteriographic review. Radiol Cin North Am 1976; 14: 219.
14. David TE, Feindel CM, Bos J: Repair of the aortic valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 345.
15. Raimund E: Disease of the thoracic aorta. J Am Coll Cardiol 2001; 86: 227-234.
16. Griepp RB, Ergin MA, Galla JD y col: The natural history of descending thoracic and thoraco-abdominal aneurysms. Ann Thorac Surg 1999.
17. Wooley CF, Sparks EH, Boudovlas H: Aortic pain. Prog Cardiovasc Dis 1998; 40: 563.
18. Dapunt DE, Galla LD, Sadeghi AM y col: The natural history of thoracic aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 1323.
19. Joyce JW, Fairbairn KF, Kincaid OW y col: Aneurysms of the thoracic aorta. A clinical study with special reference to prognosis. Circulation 1946; 29: 176.
20. Pressler V, Mc Namara JJ: Thoracic aortic aneurysm. Natural history and treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 489.
21. Crawford ES, Hess KR, Cohen ES y col: Ruptured aneurysm of the descending thoracic and thoraco abdominal aorta. Ann Surg 1991; 213: 417.
22. Lumsden AB, Allen RC, Chaixof EL y col: Delayed rupture of aortic aneurysms following endovascular stent grafting. Am J Surg 1995; 170: 174.
23. Dake MD: The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 689.
24. Semba CP, Katon, Kee ST y col: Acute rupture of the descending thoracic aorta: repair with use of endovascular stent-grafts. J Vasc Intervent Radiol 1997; 8: 337.
25. Dake MD, Miller DC, Semba CP y col: Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. N Engl J Med 1994; 331: 1729-1734.
26. Ergin A, O'Connor J, Guinto R y col: Experience with profound hypothermia and circulatory arrest in the treatment of aneurysms of the aortic arch. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 649.
27. Kouchoukos N, Marshall W, Wedge Stecher T: Eleven year experience with composite graft replacement of the ascending aorta and aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 691.
28. Kouchoukos NT, Dougenis D: Surgery of the thoracic aorta review articles. N Engl J Med 1997; 336: 1876.
29. Ergin MA, Galla JD, Lansman SL y col: Hypotermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta: determinants of operative mortality and neurologic outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 788.
30. Scheinin SA, Cooley DA: Graft replacement of the descending thoracic aorta: results of open distal anastomosis. Ann Thorac Surg 1994; 58: 19.
31. Kouchoukos NR, Dougenis D: Medical progress: surgery of the thoracic aorta. N Engl J Med 1997; 336: 1876-1889.
32. Dake MD, Kato N, Mitchell RS y col: Endovascular stent-graft placement for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. N Engl J Med 1999; 340: 1546-1552.
33. Goldmeier D, Hay P: A review and update on adult syphilis with particular reference to its treatment. Internat J SRD 1993; 4: 70-82.
34. Collins JJ, Koster LH, Van Devanter SH: Common aortic aneurysms: when to intervene. J Cardiovasc Med 1983; 8: 245.
35. Crawford ES, Svensson LG, Hess KR y col: A prospective randomized study of cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia after high-risk surgery on the thoraco abdominal aorta. J Vasc Surg 1991; 13: 36.
36. Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Disease. MMWR 1998; 47 (RR-1): 1-118.
37. Bell RE, Reidy: Endovascular treatment of thoracic aortic disease. J Am Coll Cardiol 2006; 89: 823-824.
38. Bortone AS, Decillis E, D'Agostino D y col: Endovascular treatment of thoracic aortic disease: four years of experience. J Am Coll Cardiol topic: cardiovascular surgery posted date: 10/10/2004.


La naturaleza está atestada de infinitas causas que esperan el momento de actuar.

LEONARDO DA VINCI

# El paciente vulnerable. Parte III

JORGE O. VILARIÑO*, ENRIQUE P. GURFINKEL†, JOSE J. SANTOPINTO‡, RICARDO J. ESPER§, en representación de los integrantes del Foro

INTEGRANTES DEL FORO

**Participantes Internacionales**

**Renu Virmani.** Chief, Cardiovascular Pathology, International Registry of Pathology, Gaithersburg, Maryland, USA.

**Juan Jose Badimon.** Chief, Cardiovascular Biology Research Laboratory, The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute. Mount Sinai School of Medicine, NY, USA.

**Participantes Nacionales**

Raúl Altman, Sebastián Ameriso, Fernando Botto, Fernando Brites, José Luis Cacharrón, Orlando Enrique Caruso, Luis Alberto Cuniberti, José De Rosa, Gerardo D. Elikir, Osvaldo Fustinoni, Carlos A. García Guiñazú, Claudio Daniel González, Ramón Nicasio Herrera, Carlos A. Ingino, Pedro Lipszyc, Alfredo Lozada, Héctor Lucas Luciardi, Rogelio A. Machado, Juan Muntaner, Roberto A. Nordaby, Antonio Paragano, Palmira Pramparo, Martín R. A. Seoane, Daniel Siniawski, María Inés Sosa Liprandi, Jorge Eduardo Tartaglione, Nora Vainstein, Eduardo Valeff.

**Nota del Editor**

A causa de su extensión, este Foro fue publicado en tres entregas. La primera se efectuó en el N° 1, enero-marzo 2007. La segunda en el N° 2, abril-junio 2007; la tercera y última, con la bibliografía, es la aquí presente, cuya versión digitalizada ya se publicó, a título de anticipo, en la edición online de la Revista, www.fac.org.ar.

**Este Foro para un Consenso de Expertos tuvo lugar en la ciudad de Buenos Aires entre el 27 y el 28 de abril de 2006 y contó con la participación de expertos argentinos e invitados de los Estados Unidos. Fue convocado con la finalidad de comparar experiencias y ahondar en el conocimiento sobre la enfermedad ateroesclerótica en sus aspectos epidemiológicos, anatómicos, fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos, con la intención de unificar criterios para la identificación de individuos *asintomáticos*, aparentemente sanos pero con riesgo cardiovascular intermedio. Estas personas representan aproximadamente la mitad de los sujetos adultos que cursan la cuarta década de vida y habitualmente son considerados no enfermos desde el punto de vista cardiovascular, aunque suelen padecer diversos grados de enfermedad ateroesclerótica en forma asintomática, y con alta frecuencia debutan con un síndrome coronario agudo como primera manifestación de su enfermedad. Estos sujetos desorientan al médico, que no sabe cómo estratificarlos entre los extremos de la falta de riesgo y el riesgo elevado, y generan dudas en el momento de definir la adecuada implementación de medidas higiénico-dietéticas, farmacológicas o invasivas, en procura de la reducción de la morbimortalidad.**

**Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 180-190**

* Profesor de Cardiología, USAL. Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital A. Gutiérrez (Venado Tuerto, Santa Fe). FACC. International Fellow, Mount Sinai Medical Center (Miami Beach, USA).

† Profesor Adjunto de Medicina Interna, Universidad Favaloro. Jefe de Unidad Coronaria y Director de Imágenes no Invasivas, Fundación Favaloro (Buenos Aires).

‡ Cardiólogo Consultor. *Fellow* American College of Cardiology.

§ Profesor Titular de Medicina, UBA. Profesor Titular de Cardiología (Universidad del Salvador). Cardiólogo Consultor del Hospital Militar Central (Buenos Aires).

*Dirección postal*: Jorge O. Vilariño. Bulnes 1004. 1176 Buenos Aires. Argentina.

*e-mail*: jorvil@waycom.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

## ESTUDIOS NO INVASIVOS Y ALGORITMOS DIAGNOSTICOS

En pacientes asintomáticos con riesgo intermedio, la utilización de marcadores humorales no tiene utilidad clínica clara por su demostrada baja especificidad, sobre todo en los procesos de selección (*screening*). La relación entre marcadores humorales y ateroesclerosis subclínica fue explorada recientemente en el Estudio Dallas, en el cual se analizaron 3.373 pacientes con edades entre 30 y 65 años, a quienes se les dosó la PCR. A una gran parte de ellos se les realizó una tomografía computarizada *multislice* para determinar el grado de calcificación arterial coronaria, y resonancia magnética nuclear para la detección de ateromas aórticos. Si

bien se observó un incremento en los valores de PCR con la edad, sexo femenino, raza negra, diabetes, hipertensión, elevación del colesterol y los triglicéridos, bajo HDL, índice de masa corporal desviado hacia la obesidad, presencia de placas aórticas y puntaje de calcio elevado en hombres, luego del análisis multivariado corregido para factores de riesgo tradicionales, la asociación de PCR con el puntaje de calcio y las placas aórticas no tuvo significación estadística. Por lo tanto, la PCR es un pobre predictor de presencia o extensión de ateroesclerosis subclínica.[190]

En el caso de utilizarlos, algunos grupos sugieren un marcador más específico de *inflamación vascular*, como la LP-$PLA_2$. Varios estudios epidemiológicos prospectivos han demostrado la asociación entre niveles elevados de este marcador y la presencia de enfermedad cardiovascular, aunque existe controversia sobre la independencia de su valor con los niveles de la fracción LDL. En varios estudios en los que los agentes hipolipemiantes mostraron descensos similares, se demostró la relación entre los valores de LP-$PLA_2$/LDL-C.[191] Contrariamente a lo que sucede con la disminución de los valores de PCR independientemente de los niveles alcanzados de LDL, no hay evidencia de que las estatinas reduzcan los niveles de LP-$PLA_2$ una vez que disminuyeron los valores de la fracción LDL del colesterol.[191]

En el estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) el valor de LP-$PLA_2$ fue un predictor independiente de vasculopatía incipiente solamente en aquellos pacientes que tenían niveles de LDL por debajo de 130 mg/dL.[192] En el estudio MONICA, en un seguimiento a 14 años, los valores de LP-$PLA_2$ fueron predictores independientes de eventos vasculares en pacientes de edad mediana e hipercolesterolémicos, pero al no medir durante el seguimiento los valores de LDL, la independencia de los valores de LP-$PLA_2$ sobre el LDL no pudo ser determinada. Sin embargo, en un estudio de caso-control del *Women's Health Study*, los valores de LP-$PLA_2$ no fueron predictores independientes de eventos cardíacos después de ser ajustado por valores de LDL. Actualmente se continúa investigando el valor de la determinación de LP-$PLA_2$ como predictor independientemente de otros factores de riesgo, particularmente el LDL.

Frecuentemente el riesgo es una variable continua, razón por la cual se puede pasar del riesgo bajo al alto en períodos breves de tiempo. Es recomendable un exhaustivo interrogatorio del paciente con el fin de consensuar la ecuación riesgo/beneficio del tratamiento con aspirina. Existe suficiente evidencia para la prescripción de estatinas si los valores de LDL están elevados.[186]

En un trabajo reciente se analizó la relación costo/beneficio de la utilización de aspirina y/o estatinas en pacientes de sexo masculino de mediana edad para prevención primaria y con un riesgo de eventos vasculares a 10 años de entre el 2,5% y el 25%. Se concluyó que en pacientes no fumadores ni hipertensos, la aspirina era más efectiva que a partir de un riesgo de 7,5% a 10 años. Cuando se agrega una estatina al tratamiento, el costo se eleva; pero el beneficio obtenido con ambas drogas es la reducción del 30% del riesgo de aparición de primer IAM, y en lo que se refiere a muerte por causa CV, una reducción del 29% con estatinas y del 13% con aspirina.

En lo que respecta al ataque cerebral, es primordial recordar que no existen estudios de prevención primaria con estatinas. Todas las evidencias son de estudios que tienen al ataque cerebral como punto final secundario o compuesto. Los metaanálisis de los estudios con estatinas en referencia al ataque cerebral, como el 4S (*The Scandinavian Simvastatin Survival Study*, Pedersen 1998), el CARE (*Cholesterol and Recurrent Events*, Aleen 1999) y el LIPID (*Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease*, Long Term Intervention Study Group 1998) revelan que el tratamiento con estatinas reduce el ACV entre un 27% y un 31% en pacientes con enfermedad vascular *establecida*. El interrogante sobre la utilidad de descender los valores de LDL como prevención primaria del ataque cerebral no ha sido adecuadamente despejado, aunque un metaanálisis (Herbert y colaboradores 1997) mostró una fuerte tendencia hacia el beneficio en este sentido.

Lo anteriormente expuesto no hace más que demostrar por qué no existen guías de prevención primaria bien establecidas. Las recomendaciones para la detección de signos *precoces* de enfermedad vascular dirigidas al médico generalista deben estratificarse de acuerdo con la complejidad de la institución en la que se desempeña. A tal efecto los centros de atención pueden clasificarse en Tipo I, II y III.

**Tipo I**

En las salas generales, sin posibilidad de diagnóstico por imágenes, un cuidadoso interrogatorio con evaluación de la *carga genética* y de los factores de riesgo tradicionales, así como un exhaustivo examen físico que incluya la relación presión arterial pie/antebrazo (ABI) y la auscultación carotídea y femoral en busca de soplos, permitirá la detección de pacientes que deben recibir recomendaciones higiénico-dietéticas y tratamiento.

La determinación del ABI es simple, barata y no invasiva, y permite confirmar la sospecha clínica de enfermedad arterial periférica. Se efectúa midiendo la presión sistólica en la arteria braquial y en la pantorrilla (tibial posterior). Una relación entre ambas mediciones menor de 0,9 en cualquiera de los dos miembros inferiores implica diagnóstico certero de enfermedad vascular periférica. Estudios prospectivos han demostrado que el riesgo de eventos coronarios mayores en pacientes con vasculopatía periférica demostrada está

aumentado. Consecuentemente, el ABI puede ser considerado un test diagnóstico para identificar a una población de *alto riesgo* de eventos vasculares adversos.[193]

**Tipo II**

En centros de mediana complejidad se impone la realización del eco Doppler carotídeo, poniendo especial atención en la calidad del informe y la descripción ecográfica exhaustiva de las placas, además de su localización, número, y de la relación íntima/media. La extensión de la ateroesclerosis carotídea se correlaciona positivamente con la severidad de la ateroesclerosis coronaria. Más aún, estudios recientes correlacionan independientemente la alteración de la relación íntima/media con el riesgo de eventos coronarios mayores; por lo tanto, el hallazgo de un índice íntima/media elevado (percentil 75 para edad y sexo) puede elevar a un paciente con factores de riesgo a una categoría de severidad mayor. En condiciones óptimas de realización, se utiliza para recategorizar el *riesgo verdadero* de un paciente, independientemente de sus factores de riesgo.[194]

El Doppler carotídeo es de gran utilidad y aporta información categórica del estado vascular real. Los estudios de O'Leary y colaboradores[195] sobre el aporte del engrosamiento miointimal (EMI) al incremento del riesgo de eventos, tanto cerebrales como coronarios, fueron los que catapultaron esta metodología como estudio sistemático e intensivo. Los sujetos ubicados en el primer quintilo tenían menos del 10% de eventos a 7 años, en tanto que quienes estaban en el quintilo superior tenían más del 25% de eventos mayores. Tomando como analogía el territorio coronario, en el cual la cinecoronariografía sólo detecta lesiones en estado evolutivo avanzado, muy bien explicitado por las publicaciones de Glagov, el Doppler carotídeo expresa lesiones en el estadio temprano y avanzado de evolución.[193] Existe controversia acerca de cuál es la mejor técnica para su implementación: algunos sostienen que el extremo distal de la carótida común derecha, mientras otros preconizan que el promedio de las mediciones del EMI de ambas carótidas primitivas, bulbo e interna reflejan mejor el daño estructural arterial. El *Bogalusa Heart Study*, con una población entre 24 y 43 años de edad, encontró una fuerte relación entre la asociación de factores de riesgo en la temprana edad y el daño carotídeo.[196]

Por otra parte, la presencia de calcificación del anillo mitral en un ecocardiograma Doppler predice indirectamente calcificaciones en otros territorios vasculares. Es sabido también que tanto el ecograma carotídeo como el ABI son marcadores *tardíos* de enfermedad, siendo lo ideal técnicas que permitan una detección precoz.

En el paciente diabético, la realización de un fondo de ojo para estudio de la lesión microvascular, así como la evaluación de la función renal con un *clearance* de creatinina (fórmula de Cokonut-Grove) ofrecerá evidencia adicional sobre disfunción endotelial y extensión de la enfermedad, aunque por el mero hecho de ser diabético ya este paciente presenta un riesgo más elevado y, para algunos autores, debe ser destinatario de prevención secundaria, aun en ausencia de historia de eventos vasculares y a edad muy temprana.

**Tipo III**

En centros de máxima complejidad, donde es factible la realización de una tomografía computarizada *multislice*, se obtiene una angiografía no invasiva. Adicionando la determinación del puntaje de calcio, y en caso de que esté elevado, la decisión terapéutica será rápida y efectiva. Si bien un puntaje de calcio negativo no excluye en un 100% la presencia de enfermedad vascular, ya que un 20% de estos pacientes presentan eventos en el seguimiento, y un puntaje de calcio muy elevado no predice la aparición de eventos, se ha demostrado que el mismo permite la detección de enfermedad vascular, aunque no el seguimiento a través del tiempo, con la finalidad de observar el impacto de intervenciones terapéuticas, porque el método no permite evaluar retrocesos de placa.

Una de las limitaciones de este método se relaciona con las características de la enfermedad en sí, ya que existen dos formas de calcificaciones coronarias en la anatomía patológica de la ateroesclerosis: 1) circunferencial, cuya evolución generalmente es estable; 2) en nódulos, con un núcleo necrótico que puede inestabilizarse. Asimismo, en un mismo paciente pueden *coexistir* ambas lesiones en diferentes secciones de la misma arteria. Por otra parte, si bien es un estudio de corta duración, la dosis de radiación que recibe el paciente es elevada.

Diversas publicaciones demuestran que en sujetos con múltiples factores de riesgo, el hallazgo concomitante de un elevado puntaje de calcio coloca al paciente en un rango de alto riesgo.[190,197,198] Un reciente informe conjunto del *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) reconoce el poder potencial del puntaje de calcio para predecir eventos coronarios mayores. Actualmente el ATP III no recomienda este estudio como método de selección en pacientes asintomáticos. Su valor predictivo positivo para personas sin múltiples factores de riesgo no ha sido determinado todavía por estudios prospectivos.[199] La medición del puntaje de calcio es una opción para la determinación del riesgo en poblaciones seleccionadas, por ejemplo en pacientes de la tercera edad en quienes los factores de riesgo tradicionales pierden su valor predictivo.[200]

La resonancia magnética nuclear pertenece al terreno de la investigación, por su alto costo y por la prolongada adquisición de imágenes. Las ventajas que ofrece este método se centran en la observación del retroceso o

cambio de morfología de una o varias placas, en el caso de intervenciones terapéuticas; además, permite la reconstrucción *histológica* de las mismas.[201]

## EN LA BUSQUEDA DEL CONSENSO

Como se habrá advertido, la búsqueda de trazadores de riesgo cardiovascular latente en la población aparentemente sana puede ser abordada desde múltiples ángulos.

Entre los médicos en general, y en este grupo de expertos en particular, existe un absoluto consenso en continuar con la exploración del riesgo dentro de la base poblacional de una pirámide constituida por cientos de miles de individuos. Sin embargo, abordarla decididamente y bajo una sola forma es probablemente arduo e inconducente. Varias son las razones que este grupo ha identificado como importantes escollos.

Los trazadores clínicos, tabulados sobre la base de ciertos factores de riesgo tradicionales y volcados a tablas escalares de riesgo, pueden ser solamente aplicados a las poblaciones de las cuales han surgido.

Existió un amplio consenso clínico sobre la calificación de los factores de riesgo tradicionales y la aceptación de las medidas ampliamente recomendadas por las sociedades científicas nacionales e internacionales, recomendando la continuación de su vigencia.

Ha existido un amplio consenso en el reconocimiento de la necesidad de controlar la presión arterial, por su relación prácticamente lineal con los accidentes encefalovasculares; también en estimular modificaciones adictivas que conduzcan a la erradicación del consumo de tabaco, y observar una adecuada vigilancia de los niveles plasmáticos del colesterol y sus fracciones en la población. Sin embargo todos los convocados somos concientes de la debilidad de algunas medidas terapéuticas, como la adherencia estricta a dietas hipolipemiantes y una todavía dudosa relación de costo/eficacia en términos de la prescripción de drogas hipolipemiantes de manera indiscriminada.

Ha existido amplio consenso sobre el impacto producido por los cambios culturales que avasallando fronteras han facilitado la explosión de una combinación de procesos agrupados en el denominado *síndrome metabólico*. De todos modos, este grupo de expertos no pudo coincidir totalmente en la manera de manejar esta circunstancia clínica. No obstante, no hubo duda alguna en el momento de considerar que la resistencia insulínica es uno de los principales iniciadores de este nuevo marco diagnóstico. Por lo tanto, gran parte de los expertos coincidió en que la mejor y más razonable forma de corregir el problema es combatir la resistencia insulínica y todos los factores de riesgo que integran el síndrome; es decir, corregir el incremento del peso corporal, la hipertensión arterial, la dislipidemia, el sedentarismo, etcétera, coincidiendo en que esta es la mejor forma de aproximarse a este tipo de *enfermos*.

Este grupo de expertos puso énfasis en la necesidad de no confundir el tratamiento de cada uno de estos aspectos tradicionales de riesgo que componen el síndrome metabólico con el tratamiento del síndrome en sí. Dicho de otra manera, se debe realizar un esfuerzo mayor para identificar dentro de esta población a quienes exponen su precariedad sanitaria y necesitan recibir mayores cuidados e incluso repetidos estudios diagnósticos (o la combinación de variados estudios) en el curso del tiempo.

Por el momento, los resultados clínicos publicados con drogas antiplaquetarias, la falta de un cuerpo de evidencia sólido en lo que refiere a la utilización de drogas inhibidoras de la enzima hidroxi-glutaril coenzima A reductasa en individuos en riesgo intermedio, así como la pobre adherencia general de la población a medidas higiénico-dietéticas (en gran parte atribuible a la falta de políticas sociales y culturales en la gran mayoría de las regiones de nuestro país) convergen para ser cautos aún en obtener una respuesta unánime.

La vasta mayoría de los marcadores séricos disponibles y que han sido abordados en este trabajo, tienen una sólida estructura genética.

Es absolutamente posible analizar, más allá de los sensibles costos económicos, individuos con baja, mediana o alta producción de ciertas proteínas inflamatorias, explorando la secuencia de dichas proteínas e indagando el perfil del intrón contenido en el ADN de esos sujetos. Sin embargo somos absolutamente concientes de que una de las más sólidas premisas de la genética es la consistencia entre la enfermedad y la estructura genética. En otras palabras, para asociar un gen que codifica "X" proteína con la frecuencia en que esta aparece vinculada con "Y" enfermedad debería reproducirse permanentemente en cualquier población en estudio. Sin embargo, la literatura médica está llena de discrepancias al respecto. No ha sido posible reproducir el valor pronóstico de alguna de esas proteínas en poblaciones cuyo origen racial difiere del de aquellas en las que el estudio resultó exitoso.

Incluso la proteína C reactiva, molécula mayormente sintetizada en el hígado de los humanos y que no posee una forma genotípica y fenotípica propias, ha originado dudas en cuanto a su utilidad como herramienta para orientar terapéuticas. En tanto que los resultados a favor de su utilización provienen de estudios realizados en América del Norte, los resultados correspondientes a poblaciones islandesas han mostrado una pobre relación, y a la fecha no existe una fuente de datos que indique de manera fehaciente el comportamiento pronóstico de esta proteína entre caucásicos e iberoamericanos residentes en la Argentina. Como consecuencia, consensuamos en la necesidad de esperar resultados más amplios y en no aplicar, en el presente, esta técnica diagnóstica de manera discrecional para la identificación de poblaciones con un aparente riesgo.

Los estudios de imágenes no invasivas resultan muy atractivos. Como ya se señaló, la aparición temprana de un engrosamiento de las capas arteriales carotídeas, la documentación de diferencias de presión entre los miembros superiores e inferiores, e incluso los estudios con tomografía multicortes de varios detectores (particularmente de 64 pistas) brindan la oportunidad de percibir lesiones con el propósito de actuar para dejar de percibirlas, en un futuro, en el paciente. Sin embargo, el hecho de que una persona porte estas alteraciones anatómicas no implica necesariamente que haya completado los criterios de paciente *vulnerable*.

Este concepto es más cierto cuando, por ejemplo, se observa que las lesiones ateroescleróticas invisibles en la angiografía convencional, como las erosiones de placas, ocurren mayormente en mujeres de cualquier edad, y frecuentemente hipertrigliceridémicas. Las imágenes no invasivas, por el momento, no contribuyen a encontrarlas y, con mayor razón, cuando no toda mujer con hipertrigliceridemia es *vulnerable*.

A pesar de todo, y desde un punto de vista optimista, los estudios en curso y otros futuros permitirán comparar el espesor de la íntima-media analizada por ecografía de vasos de cuello *versus* escalas de riesgo basadas en la presencia de calcio detectadas con tomógrafo multicortes. Gran controversia se ha generado en el hemisferio norte con la reciente publicación de las Guías SHAPE (*Screening Heart Attack Prevention Evaluation*)[202] que fijan el primer escalón para el riesgo intermedio en el uso del EMI carotídeo y la TC *multislide*, y luego el ITB y la PCR. El consenso decidió ser prudente en la indicación de todas estas metodologías a la espera de mayor información confiable. También un reciente reporte de la Fundación del Colegio Americano de Cardiología conjuntamente con otras entidades, trata de recrear un escenario adecuado para las indicaciones de TC *multislice* y RMN, en base a la generación de 39 y 31 indicaciones para ambas modalidades, y clasifica su real indicación en una escala de 1 a 3 como no útiles, 4 a 7 inciertas y 7 a 9 razonablemente aceptables y potencialmente útiles.[203]

Este Consenso encuentra que por medio de estos objetivos circundantes, pero no *primarios*, se permite acercar al médico a advertir al individuo de un futuro comprometedor. Aún así no se logró un unánime consenso en aplicar uno u otro método, pero sí librar a cada profesional, a su mejor saber y entender, a utilizar aquel que considere factible de práctica con la prudente interpretación de sus resultados.

## CONCLUSIONES

Este Grupo de Expertos ha intentado abordar un tema que representa todo un desafío: la prevencion primaria de accidentes cardiovasculares en el mayor segmento poblacional de nuestro país. Los expertos han sido concientes de que es absolutamente necesario continuar trabajando con el fin de lograr una anticipación temprana a través de la mejora de los *scores* clínicos y la correcta utilización de los métodos diagnósticos.

Que estos últimos se han desarrollado muy rápidamente y se encuentran disponibles, con un acceso relativo, en casi todo el país.

Que la interpretación de sus resultados es aún tema de debate.

Que ninguno de los métodos diagnósticos ha sido aceptado universalmente y prácticamente todos han sido investigados en poblaciones no totalmente semejantes a la de la República Argentina.

Que es altamente probable que alguno o varios de ellos identifiquen acertadamente el riesgo dentro de ciertas comunidades, pero difícilmente en todas.

La tecnología ha avanzado con el propósito oculto de evitar estas limitaciones, pero aun con la debilidad de la poca experiencia en tales campos.

Y finalmente, cualquier terapéutica aplicada puede resultar, más allá de la más proba intención, una herramienta ineficaz o aun perjudicial.

Este Grupo de Expertos ha abordado este complejo tema por primera vez en la región. Ha intentado dejar de lado la prevención y tratamiento de factores tradicionales de riesgo para abordar al individuo en riesgo y vulnerable a un accidente cardiovascular con o sin estos factores.

El mayor y mejor resultado de este consenso crítico ha sido la racional aplicación a la clínica diaria de los elementos complementarios de diagnóstico y pronóstico discutidos.

## Bibliografía


1. American Heart Association: Heart disease and stroke statistics: 2044 update. http://americanheart.org/downloadable/heart/1072969766940HSStats2004Update.pdf (Accedido el 15 de enero de 2004).
2. Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes. A 26-year follow-up of the Framingham population. Am Heart J 1986; 111: 383-390.
3. Badimon JJ, Osende J, Rauch U y col: Rotura de placa y trombosis en la enfermedad ateroesclerótica coronaria. *En*: Esper RJ, Vilariño JO (eds): La placa ateroesclerótica de alto riesgo. Barcelona, Prous Sciences 2002; pp 1-17.
4. Benjamin EJ, Smith SC Jr, Cooper RS y col: Task Force N° 1. Magnitude of the prevention problem opportunities and challenges. 33rd Bethesda Conference. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 588-603.
5. Mackay J, Mensah G: The Atlas of Heart Disease and Stroke. World Health Organization and US Centers for Disease Control and Prevention 2004. Disponible en http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas
6. A race against time. The challenge of cardiovascular disease in developing economies. New York, Columbia University 2004. Disponible en http://www.earth.columbia.edu/news/2004
7. American Heart Association: Heart disease and stroke statistics, 2006 update. Dallas, Texas, AHA 2006. Disponible en http://www.americanheart.org/

presenter.jhtml?identifier=3000090
8. Zipes DP, Wellnes HJJ: Sudden cardiac death. Circulation 1998; 98: 2334-2351.
9. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH y col: State-specific mortality from sudden cardiac death. United States, 1999. MMWR 2002; 51: 123-126.
10. United States Cancer Statistics. 2002 incidence and mortality. US Department of Health and Human Services. Disponible en http://www.cdd.gov/cancer/npcr/uscs
11. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en www.paho.org. (Accedido en abril de 2006)
12. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM y col, for the CHD Risk Prediction Group: Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. J Am Med Acad 2001; 286: 180-187.
13. Arad Y, Goodman KJ, Roth M y col: Coronary calcification, coronary disease risk factors, C reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 158-165.
14. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM y col: C reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N Engl J Med 2004; 350: 1387-1397.
15. Cooper JA, Miller GJ, Humphries SE: A comparison of the PROCAM and Framingham point-scoring systems for estimation of individual risk of coronary heart disease in the Second Northwick Park Heart Study. Atheroscler 2005; 181: 93-100.
16. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K y col: Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601-1610.
17. Akosah K, Shaper A, Cogbil C y col: Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1475-1479.
18. Brindle P, Emberson J, Lampe F y col: Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. Br Med J 2003; 327: 1267.
19. Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D y col, for the PRIME Study Group: Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. Eur Heart J 2003; 24: 1903-1911.
20. Neuhauser HK, Ellert U, Kurth BM: A comparison of Framingham and SCORE-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005; 12: 442-450.
21. Bastuji-Garin S, Deverly A, Moyse D y col: Intervention as a goal in hypertension treatment study group. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. J Hypertens 2002; 20: 1973-1980.
22. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT y col: Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. J Am Med Acad 2003; 290: 898-904.
23. Merz CN, Bonow R, Sopko G y col: National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) women's ischemia syndrome evaluation. Workshop executive summary. Circulation 2004; 109: 805-807.
24. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ y col: American Heart Association evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women expert panel/writing group. Circulation 2004; 109: 672-693.
25. Gurfinkel E, Bozovich G, Dabbous O y col: Morbidity and mortality. An epidemiological testimony of the finantial collapse of Argentina. Thrombosis Journal 2005; 3: 22 doi:10.1186/1477-9560-3-22.
26: Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en www.cdc.gov/nccdphp/burdenbook2004:index.htm
27. Vaccarino V, Parsons L, Every NR y col: National Registry of Myocardial Infarction 2 participants. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 341: 217-225.
28. Grundy SM, Cleeman JI, Rifkind BM y col: Cholesterol lowering in the elderly population. Arch Intern Med 1999; 159: 1670-1678.
29. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL y col: Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. J Am Med Acad 1991; 265: 67-631.
30. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP y col: Depression and the metabolic syndrome in young adults findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Psychosom Med 2004; 66: 316-322.
31. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA y col: Depression as a risk factor for coronary artery disease. Evidence, mechanisms, and treatment. Psychosom Med 2004; 66: 305-315.
32. Roman MJ, Shanker BA, Davis A y col: Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2003; 349: 2399-2406.
33. American Autoimmune Related Diseased Association: Autoimmune disease in women: the facts. Disponible en http://www.aarda.org/women.php
34. Koj A: Acute-phase reactants. *En*: Allison AC (ed): Structure and function of plasma proteins (Vol I). London, Plenum Press 1974; pp 73-125.
35. Gauldie J, Saunder DN, McAdam KPWJ y col: Purified interleukin-1 (IL-1) from human monocytes stimulated acute-phase protein synthesis by rodent hepatocytes in vitro. Immunology 1987; 60: 203-207.
36. Gauldie J, Richards C, Northemann W y col: IFNB2/BSF2/IL6 is the monocyte-derived HSF that regulates receptor-specific acute phase gene regulation in hepatocytes. Ann NY Sci Acad 1989; 557: 46-59.
37. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP y col: Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. J Am Med Assoc 1987; 258: 1183-1186.
38. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR y col: The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994; 331: 417-424.
39. Pepys MB, Baltz ML: Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Adv Immunol 1983; 34: 141-212.
40. Lindberg G, Eklund GA, Gullberg B y col: Serum sialic acid concentration and cardiovascular mortality. Brit Med J 1991; 302: 143-146.
41. Kuller LH, Eichner JE, Orchard TJ y col: The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in The Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol 1991; 134: 1266-1277.
42. Reunanen A, Knekt P, Aaran R-K: Serum ceruloplasmin and the risk of myocardial infarction and stroke. Am J Epidemiol 1992; 136: 1082-1090.
43. Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengsten K y col: Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. N Engl J Med 1984; 311: 501-505.
44. Neumann FJ, Katus HA, Hoberg E y col: Increased plasma viscosity and erythrocyte aggregation: indicators of an unfavourable clinical outcome in patients with unstable angina. Br Heart J 1991; 66: 425-430.
45. Krobot K, Hense HW, Cremer P y col: Determinants of plasma fibrinogen: relation to body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age, and sex. Results from the second MONICA Augsburg Survey, 1989-1990. Arterioscler Thromb 1992; 12: 780-788.

46. Moser KM, Hajjar CC: Age and disease-related alterations in fibrinogen-euglobulin (fibrinolytic behavior). Am J Med Sci 1966; 251: 536-544.
47. Meade TW, Charkrabarti R, Haines AP y col: Characteristics affecting fibrinolytic activity and plasma fibrinogen concentrations. Brit Med J 1979; 1: 153-156.
48. Lowe GDO, Drummond MM, Forbes CD y col: Increased blood viscosity in young women using oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 1980; 137: 840-842.
49. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ y col: Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
50. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SDM y col, for The European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group: Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable patients. Lancet 1997; 349: 462-466.
51. de Beer FC, Hind CR, Fox KM y col: Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischemia and infarction. Brit Heart J 1982; 47: 239-243.
52. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ y col: Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. Circulation 1998; 97: 425-428.
53. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A y col, for the FRISC Study Group: Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. Circulation 1997; 96: 4204-4210.
54. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM y col: Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from The Cardiovascular Health Study and The Rural Health Promotion Project. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 1121-1127.
55. Sakkinen P, Abbott RD, Curb JD y col: C-reactive protein and myocardial infarction. J Clin Epidemiol 2002; 55: 445-451.
56. Ridker PM, Buring JE, Shih J y col: Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 1998; 98: 731-733.
57. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE y col: C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2000; 342: 836-843.
58. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA y col: Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Circulation 1999; 100: 230-235.
59. Garcia-Moll X, Zouridakis E, Cole D y col: C-reactive protein in chronic stable angina: differences in baseline serum concentration between women and men. Eur Heart J 2000; 21: 1598-1606.
60. van Baal WM, Kenemans P, van der Mooren MJ y col: Increased C-reactive protein levels during short-term hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. Thromb Haemost 1999; 81: 925-928.
61. Ridker PM, Hennekens CH, Rifai N y col: Hormone replacement therapy and increased plasma concentration of C-reactive protein. Circulation 1999; 1000: 713-716.
62. Cushman M, Legault C, Barrett-Connor E y col: Effect of postmenopausal hormones on inflammation-sensitive proteins: The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Study. Circulation 1999; 100: 717-722.
63. Walsh BW, Paul S, Wild RA y col: The effects of hormone replacement therapy and raloxifene on C-reactive protein and homocysteine in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 214-218.
64. Hulley S, Grady D, Bush T y col: Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. J Am Med Acad 1998; 280: 605-613.
65. Silvestri A, Gebara O, Vitale C y col: Increased levels of C-reactive protein after oral hormone replacement therapy may not be related to an increased inflammatory response. Circulation 2003; 107: 3165-3169.
66. Casas JP, Bautista LE, Humphries SE y col: Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23,028 subjects. Circulation 2004; 109: 1359-1365.
67. Miller M: Prevalence of CRP levels in men and women based on coronary heart disease risk factor (NHANES III). Arch Intern Med 2005; 165: 2063.
68. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM y col: C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N Engl J Med 2004; 350: 1387-1397.
69. Kirstop C, Raymond I, Pedersen F y col: N-terminal pro-bain natriuretic peptide, C.reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. J Am Med Acad 2005; 293: 1609-1616.
70. Ablij H, Meinders A: C-reactive protein: history and revival. Eur J Intern Med 2002; 13: 412.
71. Bhakdi S, Torzewski M, Klouche M y col: Complement and atherogenesis: binding of CRP to degraded, nonoxidized LDL enhances complement activation. Arterioescler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 2348-2354.
72. Lagrand WK, Niessen HW, Nijmeijer R y col: Role for complement as an intermediate between C.reactive protein and intercellular adhesion molecule-1 expression? Circulation 2001; 104: E46.
73. Schultz DR, Arnold PI: Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, and fibrinogen. Semin Arthritis Rheum 1990; 20: 129-147.
74. Zhang YX, Cliff WJ, Schoefl GI y col: Coronary C-reactive protein distribution: its relation to development of atherosclerosis. Atherosclerosis 1999; 145: 375-379.
75. Tomai F, Crea F, Gaspardone A y col: Unstable angina and elevated C-rective protein levels predict enhanced vasoreactivity of the culprit lesion. Circulation 2001; 104: 1471-1476.
76. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG y col: Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. Am J Pathol 2001; 158: 1039-1051.
77. Ishikawa T, Hatakeyama K, Imamura T y col: Involvement of C.reactive protein obtained by directional coronary atherectomy i plaque instability and developing restenosis in patients with stable or unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2003; 91: 287-292.
78. US Preventive Services Task Force, Guide to Clinical Preventive Services (US Department of Health and Human Services, Washington DC, ed. 2, 1996). Disponible en www.odphp.osophs.dhhs.gov/pubs/guidecps
79. Horowitz GL, Beckwith BA: C-reactive protein in the prediction of cardiovascular disease. N Engl J Med 2000; 343: 512-513.
80. Macy EM, Hayes TE, Tracy RP: Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin Chem 1997; 43: 52-58.
81. Sakkinen PA, Macy EM, Callas PW y col: Analytical and biologic variability in measures of hemostasis, fibrinolysis, and inflammation: assessment and implications for epidemiology. Am J Epidemiol 1999; 149: 261-267.
82. Miller MD, Krangel MS: Biology and biochemistry of the chemokines: a family of chemotactic and inflammatory cytokines. Crit Rev Immunol 1992; 12: 17-46.
83. Libby P, Sukhova G, Lee RT y col: Cytokines regulate

vascular functions related to stability of atherosclerotic plaque. J Cardiovasc Pharmacol 1995; 25 (Suppl 2): S9-S12.
84. Reape TJ, Groot PH: Chemokines and atherosclerosis (Review). Atherosclerosis 1999; 147: 213-225.
85. Huber C, Batchelor R, Fuchs y col: Immune response-associated production of neopterin. RElease from macrophages primarily under control of interferon-gamma. J Exp Med 1984; 160: 310-316.
86. Schobersberger W, Hoffmann G, Grote J y col: Induction of inducible nitric oxide synthase expression by neopterin in vascular smooth muscle cells. FEBS Lett 1995; 377: 461-464.
87. Werner-Felmayer G, Werner ER, Fuchs D y col: Pteridine biosynthesis in human endothelial cells. Impact on nitric oxide-mediated formation of cyclic GMP. J Biol Chem 1993; 268: 1842-1846.
88. Wirleitner B, Baier-Bitterlich G, Hoffmann G y col: Neopterin activates transcription factor nuclear factor-kappa B in vascular smooth muscle cells. FEBS Lett 1996; 391: 181-184.
89. Brand K, Page S, Rogler G y col: Activated transcription factor nuclear factor-kappa B is present in the atherosclerotic lesion. J Clin Invest 1996; 97: 1715-1722.
90. Collins T: Endothelial nuclear factor-kappa B and the initiation of the atherosclerotic lesion. Lab Invest 1993; 68: 499-508.
91. Barnes PJ, Karin M: Nuclear factor-kappa B. A pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. N Engl J Med 1997; 336: 1066-1071.
92. Thurberg BL, Collins T: The nuclear factor-kappa B/inhibitor of kappa B autoregulatory system and atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 1998; 9: 387-396.
93. Tatzber F, Rabl H, Koriska K y col: Elevated serum neopterin levels in atherosclerosis. Atherosclerosis 1991; 89: 203-208.
94. Weiss G, Willeit J, Kiechl S y col: Increased concentrations of neopterin in carotid atherosclerosis. Atherosclerosis 1994; 106: 263-271.
95. Anwaar I, Gottsater A, Lindgarde F y col: Increasing plasma neopterin and persistent plasma endothelin during follow-up after acute cerebral ischemia. Angiology 1999; 50: 1-8.
96. Gupta S, Fredericks S, Schwartzman RA y col: Serum neopterin in acute coronary syndromes (Research letter). Lancet 1997; 349: 1252.
97. Schumacher M, Halwachs G, Tatzber F y col: Increased neopterin in patients with chronic and acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 703-707.
98. Garcia-Moll X, Coccolo F, Cole D y col: Serum neopterin and complex stenosis morphology in patients with unstable angina. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 956-962.
99. Erren M, Reinecke H, Junker R y col: Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 2355-2363.
100. Garcia-Moll X, Cole D, Zouridakis E y col: Increased serum neopterin: a marker of coronary artery disease activity in women. Heart 2000; 83: 346-350.
101. Forsblad J, Gottsater A, Persson K y col: Clinical manifestations of atherosclerosis in an elderly population are related to plasma neopterin, NGAL and endothelin-1 but not to Chlamydia pneumoniae serology. Int Angiol 2002; 21: 173-179.
102. Werner ER, Bichler A, Daxenbichler G y col: Determination of neopterin in serum and urine. Clin Chem 1987; 33: 62-66.
103. van Haelst PL, van Doormaal JJ, May JF y col: Secondary prevention with fluvastatin decreases levels of adhesion molecular, neopterin and C-reactive protein. Eur J Intern Med 2001; 12: 503-509.
104. Danesh J, Collins R, Peto R y col: Haematocrit, viscosity, erythrocyte sedimentation rate: meta-analysis of prospective studies of coronary heart disease. Eur Heart J 2000; 21: 515-520.
105. Natali A, L'Abbate A, Ferrannini E: Erythrocyte sedimentation rate coronary atherosclerosis, and cardiac mortality. Eur Heart J 2003; 24: 639-648.
106. Rotstein R, Landau T, Twig A y col: The erythrocyte adhesiveness/aggregation test (EAAT). A new biomarker to reveal the presence of low grade subclinical smoldering inflammation in individuals with atherosclerotic risk factors. Atherosclerosis 2002; 165: 343-351.
107. Berliner S, Zeltser D, Shapira I y col: A simple biomarker to exclude the presence of low grade inflammation in apparently healthy individuals. J Cardiovasc Risk 2002; 9: 281-286.
108. Fusman G, Mardi T, Justo D y col: Red blood cell adhesiveness/aggregation, C-reactive protein, fibrinogen, and erythrocyte sedimentation rate in healthy adults and in those with atherosclerotic risk factors. Am J Cardiol 2002; 90: 561-563.
109. Erikssen G, Liestol K, Bjornholt JV y col: Erythrocyte sedimentation rate: a possible marker of atherosclerosis and a strong predictor of coronary heart disease mortality. Eur Heart J 2000; 21: 1614-1620.
110. Ambrose JA, Winters SL, Stern A y col: Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 609-616.
111. Wilson RF, Holida MD, White CW: Quantitative angiographic morphology of coronary stenoses leading to myocardial infarction or unstable angina. Circulation 1986; 73: 286-293.
112. Davies MJ: Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. Circulation 1996; 94: 2013-2020.
113. Falk E: Morphological features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. Am J Cardiol 1989; 63: 114E-120E.
114. Libby P: Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995; 91: 2844-2850.
115. Albelda SM, Smith CW, Ward PA: Adhesion molecules and inflammatory injury. FASEB J 1994; 8: 504-512.
116. Moreno PR, Falk E, Palacios IF y col: Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. Circulation 1994; 90: 775-778.
117. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW y col: Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. J Clin Invest 1994; 94: 2493-2503.
118. Neri Serneri GG, Abbate R, Gori AM y col: Transient intermittent lymphocyte activation is responsible for the instability of angina. Circulation 1992; 86: 790-797.
119. Friedman GD, Klatsky AL, Sieglaub AB: The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction. N Engl J Med 1974; 290: 1275-1278.
120. Phillips A, Neaton JD, Look DG y col: Leukocyte count and risk of major coronary heart disease events. Am J Epidemiol 1992; 136: 59-70.
121. Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM: White blood cell count, coronary heart disease and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Am Heart J 1993; 125: 855-868.
122. Danesh J, Collins R, Appleby P y col: Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. Meta-analyses of prospective studies. J Am Med Acad 1998; 279: 1477-1488.
123. Zalokar JB, Richard JL, Claude JR: Leukocyte count, smoking and myocardial infarction. N Engl J Med 1981; 304: 465-468.
124. Burr MI, Holliday RM, Fehily AM y col: Haematological prognostic indices after myocardial infarction: evidence from The Diet and Reinfarction Trial (DART). Eur Heart J 1992; 13: 166-170.

125. Furman MI, Becker RC, Yarzebski J y col: Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality followig acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996; 78: 945-948.
126. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP y col: Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTIS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Trial) substudy. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1761-1768.
127. Barron HV, Harr SD, Radford MJ y col: The association between white blood cell count ad acute myocardial infarction mortality in patients > or = 65 years of age: findings from The Cooperative Cardiovascular Project. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1654-1661.
128. Mueller C, Neumann FJ, Perruchoud AP y col: White blood cell count and long term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with very early revascularization. Heart 2003; 89: 389-392.
129. Evans MA, Hodge DO, Smars PA y col: The prognostic value of the leukocyte differential in the evaluation of patients presenting with chest pais. Circulation 1995; 92 (Suppl I): I-664.
130. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO y col: Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. Am J Cardiol 1997; 79: 812-814.
131. Naito Y, Fukata J, Tamai S y col: Biphasic changes in hypothalami-pituitary-adrenal axis function during the early recovery period after major abdominal surgery. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 111-117.
132. Cupps TR, Fauci AS: Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. Immun Rev 1982; 65: 133-155.
133. Cohen JJ: Lymphocyte death induced by glucocorticoids. *En*: Schleimer RP, Claman HN, Oronsky A (eds): Antiinflammatory steroid action: basic and clinical aspects. San Diego, California, Academic Press 1989; pp 111-127.
134. Omson SP, Mc Mahon LJ, Nugent CA: Endogenous cortisol: a regulator of the number of lymphocytes in peripheral blood. Clin Immunol Immunopathol 1980; 17: 506-514.
135. Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC: Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2000; 86: 449-451.
136. Boldt HB, Overgaard MT, Laursen LS y col: Mutational analysis of the proteolytic domain of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A): classification as a metzincin. Biochem J 2001; 358: 359-367.
137. Bayes-Genis A, Schwartz RS, Lewis DA y col: Insulin-like growth factor binding protein-4 protease produced by smooth muscle cells increases in the coronary artery after angioplasty. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21: 335-341.
138. Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT y col: Pregnancy-associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes. N Engl J Med 2001; 345: 1022-1029.
139. Beaudeux JL, Burc L, Imbert-Bismut F y col: Serum plasma pregnancy-associated protein A: a potential marker of echogenic carotid atherosclerotic plaques in asymptomatic hyperlipidemic subjects at high cardiovascular risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23: e7-e10.
140. Khosravi J, Diamandi A, Krishna RG y col: Pregnancy associated plasma protein-A: ultrasensitive immunoassay and determination in coronary heart disease. Clin Biochem 2002; 35: 531-538.
141. Qin QP, Laitinen P, Majamaa-Voltti K y col: Release patterns of pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) in patients with acute coronary syndromes. Scand Cardiovasc J 2002; 36: 358-361.
142. Lawrence JB, Oxvig C, Overgaard MT y col: The insulin-like growth factor (IGF)-dependent IGF binding protein-4 protease secreted by human fibroblasts is pregnancy-associated plasma protein-A. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 3149-3153.
143. Laursen LS, Overgaard MT, Soe R y col: Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) cleaves insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-5 independent of IGF: implications for the mechanism of IGFBP-4 proteolysis by PAPP-A. FEBS Lett 2001; 504: 36-40.
144. Bayes-Genis A, Conover CA, Schwartz RS: The insulin-like growth factor axis: a review of atherosclerosis and restenosis. Circ Res 2000; 86: 125-130.
145. Renier G, Clement I, Desfaits AC y col: Direct stimulatory effect of insulin-like growth factor-I on monocyte and macrophage tumor necrosis factor-alpha production. Endocrinology 1996; 137: 4611-4618.
146. Hochberg Z, Hertz P, Maor G y col: Growth hormone and insulin-like growth factor-I increase macrophage uptake and degradation of low density lipoprotein. Endocrinology 1992; 131: 430-435.
147. Noji Y, Kajinami K, Kawashiri MA y col: Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in premature coronary atherosclerosis. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 380-384.
148. Lee RT, Schoen FJ, Loree HM y col: Circumferential stress and matrix metalloproteinase 1 in human coronary atherosclerosis. Implications for plaque rupture. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 1070-1073.
149. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Poirier O y col: Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase 9 and prognosis of patients with cardiovascular disease. Circulation 2003; 107: 1579-1585.
150. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H y col: Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. Circulation 1994; 90: 195-203.
151. Stein BC, Levin RI: Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. Am Heart J 1998; 135: 914-923.
152. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM y col: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 347: 161-167.
153. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH y col: The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2001; 345: 1014-1021.
154. Jernberg T, Stridsberg M, Vente P y col: N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 437-445.
155. Omland T, Persson A, Ng L y col: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. Circulation 2002; 106: 2913-2918.
156. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA y col: Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. Circulation 2002; 105: 1760-1763.
157. Tselepis AD, John CM: Inflammation, bioactive lipids and atherosclerosis: potential roles of a lipoprotein-associated phospholipase A2, platelet activating factor-acetylhydrolase. Atheroscler Suppl 2002; 3: 57-68.
158. Kugiyama K, Ota Y, Takazoe K y col: Circulating levels of secretory type II phospholipase A(2) predict coronary events in patients with coronary artery disease. Circulation 1999; 100: 1280-1284.
159. Packard CJ, O'Reilly DS, Caslake MJ y col: Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 1148-1155.
160. O'Donoghue M, Morrow D, Sabatine M: Lipoprotein-

associated phospholipase $A_2$ and its association with cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes in the PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin of Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction) Trial. Circulation 2006; 113: 1745-1752.
161. Laterza OF, Price CP, Scott MG: Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem 2002; 48: 699-707.
162. Leung-Tack J, Tavera C, Martinez J y col: Neutrophil chemotactic activity is modulated by human cystatin C, an inhibitor of cysteine proteases. Inflammation 1990; 14: 247-258.
163. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K y col: Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2002; 106: 974-980.
164. Januzzi JL, Cannon CP, DiBattiste PM y col: Effects of renal insufficiency on early invasive management in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial). Am J Cardiol 2002; 90: 1246-1249.
165. Hsu CY, Chertow GM, Curhan GC: Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. Kidney Int 2002; 61: 1567-1576.
166. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP y col: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int 1985; 28: 830-838.
167. Larsson A, Malm J, Grubb A y col: Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. Scad J Clin Lab Invest 2004; 64: 25-30.
168. Swan SK: The search continues: an ideal marker of GFR. Clin Chem 1997; 43: 913-914.
169. Koenig W, Twardella D, Brenner H y col: Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate. Clin Chem 2005; 51: 321-327.
170. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D y col: Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. Kidney Int 2004; 65: 1416-1421.
171. Jernberg T, Lindahl B, James S y col: Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. Circulation 2004; 110: 2342-2348.
172. Piñon P, Kaski JC: Inflamación, aterosclerosis y riesgo cardiovascular: PAPP-A, Lp-PLA2 y cistatina C. ¿Nuevas aportaciones o información redundante? Rev Esp Cardiol 2006; 59: 247-258.
173. Morrow D, Braunwald E: Future of biomarkers in acute coronary syndromes: moving toward a multimarker strategy. Circulation 2003; 108: 250-252.
174. Kosugue M, Kimura y col: Differences between men and women in terms of clinical features of ST-segment elevation acute myocardial infarction. Circ J 2006; 70: 222-226.
175. Kwok YS, Kim C, Grady D y col: Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. Am J Cardiol 1999; 83: 660-666.
176. Khera A, de Lemos JA, Peshock RM y col: Relationship between C-reactive protein and subclinicla atherosclerosis: the DAllas Heart Study. Circulation 2006; 113: 38-43.
177. Merz NB, Johnson BD, Kelsey PSF y col: WISE Study Group diagnostic, prognostic, and cost assessment of coronary artery disease in women. Am J Manag Care 2001; 7: 959-965.
178. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD y col: Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. N Engl J Med 1999; 341: 226-232.
179. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ y col: Coronary microvascular dysfunction in highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease. Results from the NHLBI WISE Study. Am Heart J 2001; 141: 735-741.
180. von Mering GO, Arant CB, Wassel TR y col: Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women results from The National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation 2004; 109: 722-725.
181. Naghabi M, Libby P: From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and new risk assessment strategies: part I. Circulation 2003; 108: 1664-1672.
182. Esper RJ, Nordaby RA, Vilariño JO y col: Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. Cardiovasc Diabetol 2006; 5: 4 Doi: 10.1186/1475-2843-5-4. Disponible en http://www.cardiab.com/content/5/1/4
183. Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. Am Heart J 1986; 111: 383-390.
184. Burke AP, Kolodgie F, Farb A y col: Gender differences in coronary plaque morphology in sudden coronary death. Circulation 2003; 108: IV165.
185. Pignone M, Earnshaw S, Tice JA y col: Aspirin, statins, or both drugs for the primary prevention of coronary heart disease events in men: a cost-utility analysis. Ann Intern Med 2006; 144: 326-336.
186. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC y col: Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. Circulation 1998; 97: 946-952.
187. Webb CM, Rosano GMC, Collins P: Oestrogen improves exercise-induced myocardial ischemia in women. Lancet 1998; 351: 1556-1559.
188. Tanzi P, Pellizia F: Management of acute chest pain in the emergency department. G Ital Cardiol (Rome) 2006; 7: 165-175. Review. Italian. Smith Jr. SC.
189. Blair SN, Bonow RO y col: AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 update. A statement for healthcare professionals from The American Heart Association and The American College of Cardiology. Circulation 2001; 104: 1577-1579.
190. Detrano RC, Wong ND, Doherty TM y col: Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. Circulation 1999; 99: 2633-2638.
191. O'Donoghue M, Morrow DA, Sabatine MS y col: Lp-PLA2 at 30 days indicates higher risk post ACS. Circulation 2006; 113: 1745-1752.
192. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR y col: Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am J Epidemiol 1997; 146: 483-494.
193. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA y col: Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in The Cardiovascular Health Study (CHS). Circulation 1993; 88: 837-845.
194. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L y col: The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. Ann Intern Med 1998; 128: 262-269.
195. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA y col: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340: 14-22.
196. Paul TK: Bogalusa Heart Study: risk factors and IMT in young adults (24-43 y). Am J Med Sci 2005; 330: 105-110.
197. Raggi P, Callister TQ, Cooil B y col: Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial

infarction by electron-beam computed tomography. Circulation 2000; 101: 850-855.
198. O'Malley PG, Taylor AJ, Jackson JL y col: Prognostic value of coronary electron-beam computed tomography for coronary heart disease events in asymptomatic populations. Am J Cardiol 2000; 85: 945-948.
199. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF y col: American College of Cardiology/American Heart Assotication Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 326-340.
200. Grundy SM: Age as a risk factor: you are as old as your arteries. Am J Cardiol 1999; 83: 1455-1457.
201. Fayad ZA, Fuster V: Evaluación no invasiva de las placas aterotrombóticas mediante resonancia magnética. *En*: Esper RJ, Vilariño JO (eds): La placa ateroesclerótica de alto riesgo. Barcelona, Prous Sciences 2002; pp 57-76.
202. Naghavi M, Shah P, Falk E y col: Executive Summary of The SHAPE Guideline Task Force Report III. Am J Cardiol 2006; 98 (Suppl).
203. Hendel R, Patel N, Kramer C y col: ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR Appess Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging Writing Group. J Am Coll Cardiol 2006; 40. Online ACC.

Que nuestra simpatía y nuestra compasión estén siempre del lado del más débil en la lucha... pero apostemos por el más fuerte, si no queremos perder dinero.

RING LARDNER

# Cardiosistemas S.R.L

26° Aniversario 1981-2007

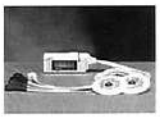
## SISTEMAS ANALIZADORES DE HOLTER EN 3 CANALES




### Grabador Digital Rozinn RZ 153+
- Teclado programador.
- Pantalla LCD, muestra ECG y conexión de los electrodos.
- Detección automática de marcapasos.
- Graba en 12 derivaciones.
- Memoria CompactFlash removible.
- Permite hasta 48 hs. de grabación.
- Pequeña y liviana. No comprime información.



### Grabador de Cassette Rozinn RZ 151
- El grabador más vendido del mundo
- Compatible con casi cualquier sistema de holter.
- Configurable para 5 y 7 electrodos.
- Realiza 5 estudios con una sola batería 9V.



### Grabador Digital Mortara H3+
- El más pequeño y liviano del mundo (28 Grs.)
- Visualización del ECG.
- Grabación de 24 ó 48 hs con una pila AAA
- Transferencia de información USB.

## SISTEMAS DE ERGOMETRÍA DE 12 DERIVACIONES



### Mortara X Scribe II Wireless
- Interfase intuitiva y flexible en Windows facilita su uso.
- Presentación de tendencias, nivel y pendiente del ST.
- Opcion de Adquisición de ECG sin cables (X12+™) permite la transmisión digital de la información de ECG sin necesidad del cable paciente convencional.
- Su filtro de consistencia reduce el ruido y artefacto de la linea de base preservando la señal de ECG.
- Permite la repetición de todo el test latido por latido luego que el paciente se ha marchado.
- Reportes en PDF (Adobe) permiten la fácil transmisión de los resultados por mail ó red para ser revisados o impresos en un lugar remoto.







## PRESUROMETRÍA AMBULATORIA 24 HS. (MAPA)



### Presurómetro A&D 2430
- Software compatible para PC permite el análisis e impresión de los datos.
- Realiza Histogramas y Correlaciones de Sistólica, Diastólica y Pulso.
- Pantalla LCD.
- Impresora térmica (opcional).
- Guarda hasta 300 mediciones.
- Utiliza 3 Baterías AA alcalinas ó recargables (no incluídas).
- El monitor de paciente solo pesa 215 grs.



### Presurómetro IEM Mobil O Graph
- Pequeño y liviano (250 grs).
- Guarda hasta 300 mediciones en memoria.
- Software para Pc de fácil uso genera é imprime reportes completos, con tendencias y sumarios.
- Realiza Histogramas y Correlaciones de Sistólica, Diastólica y Pulso.
- Método de medición Oscilométrico (sin micrófono)
- Alimentación: 2 pilas AA alcalinas ó recargables.

## ELECTROCARDIOGRAFÍA



### ECG 12 Canales Mortara ELI 10
- Digital. Portátil, cabe en una mano (0,5 kg).
- Display LCD de alta resolución retroiluminado muestra 12 derivaciones de ECG en tiempo real
- Algoritmo de interpretación Mortara Veritas
- Teclado completo alfanumérico.
- Almacena 60 ECG (expandible hasta 150)
- Conectividad por Modem interno, GSM ó Wifi.
- Estudios en formato XML (Excel) ó PDF (Adobe)
- Alimentación 220V y Batería recargable.



### ECG 12 Canales Mortara ELI 250
- Pantalla LCD muestra las 12 derivaciones en tiempo real
- Algoritmo de interpretación Mortara VERITAS
- Teclado alfanumérico completo con teclas "one-touch" de adquisición, impresión y transmisión del ECG.
- Impresión en tamaño A4
- Memoria interna para 60 estudios
- Conexión a Pc (opcional)

## MONITOREO DE SIGNOS VITALES



### Monitor Multiparámetro Cardiosystem Vision
- 7 Curvas en pantalla
- ECG, PNI, PI, Resp, SpO2, Temp & CO2
- Alarmas ópticas y acústicas
- Guarda 96 hs. de tendencias
- Portable con batería recargable
- Conexión a Pc y Central
- Impresora Interna (opcional)



### Oxímetro de Pulso Cardiosystem Microx
- Pulsioximetría SpO2
- Frecuencia de Pulso
- Indicador de Nivel de Perfusión
- 200 horas de tendencias
- Alimentación con dos pilas alcalinas AA
- Conexión tipo Bluetooth (Opcional)

## ESPIROMETRIA Y EMERGENCIAS



### Espirómetro MD Micro S-10
- Portátil
- Programas: Flujo/Volúmen, Broncodilatadores, Espirometría MVV
- Software de conexión a Pc
- Opt: Presión Max, PME, PMI, Neumotacógrafo
- Display LCD 8 x 5
- Impresora térmica incorporada
- 220v y baterías recargables



### Cardiodesfibrilador Nihon Kohden 7621e
- Desfibrilador Automático de Emergencias
- Monitoreo Multiparámetro (inc. SpO2 y Co2)
- Uso de electródos descartables ó paletas
- Carga automática manos libres
- Indicación de Sonidos y Voz (opcional)
- Pantalla LCD
- Carga 360 Joules en menos de 5 segundos
- Recuperación rápida de ECG
- Software para conectar a Pc.

**EQUIPAMIENTO NUEVO Y USADO REACONDICIONADO - FINANCIACION VISA**

**VENTA Y SERVICIO TECNICO ESPECIALIZADO A TODO EL PAIS**

Conozca todos nuestros productos en:
**www.cardiosistemas.com.ar**

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAO) - Buenos Aires - Argentina
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662
**ventas@cardiosistemas.com.ar / service@cardiosistemas.com.ar**

26° Aniversario 1981-2007

# Cardiosistemas S.R.L

## Equipamiento & Servicios para Cardiología

ScottCare · ROZINN · Mortara · dms-service · delmar Reynolds

FUKUDA DENSHI · NIHON KOHDEN · Kenz · SCHILLER · CARDIOLINE · AND · I M · DYNAPULSE · MIR (Medical International Research)

- Sistemas Analizadores de Holter de ECG
- Monitores Grabadores de Holter de ECG
- Presurómetros 24 Hs. (MAPA)
- Electrocardiógrafos
- Sistemas de Ergometría 12 Derivaciones
- Cicloergómetros & Cintas Ergométricas
- Monitores de Signos Vitales
  - Ritmo Cardíaco (ECG)
  - Temperatura
  - Presión Invasiva / No Invasiva
  - Oximetría ($SpO^2$)
  - Capnografía ($CO^2$)
  - Gases Anestésicos
- Oxímetros de Pulso
- Capnógrafos / Oxicapnógrafos
- Espirómetros
- Cardiodesfibriladores / Cardioversores
- Ecógrafos / Ecocardiógrafos
- Sistemas de Contrapulsación Externa (Nuevo !)
- Insumos & Accesorios

NORAV MEDICAL LDT · bds · seca · dynavit · Cateye · NELLCOR · smiths medical · MINDRAY · EDAN INSTRUMENTS

TOSHIBA · Medtronic PHYSIO-CONTROL · hp · CU Medical Systems, Inc. · CHISON

## SERVICIO TÉCNICO INTEGRAL PARA TODAS LAS MARCAS

VISA

Conozca todas nuestras marcas en:

**www.cardiosistemas.com.ar**

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAO) - Buenos Aires - Argentina
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662

**ventas@cardiosistemas.com.ar / service@cardiosistemas.com.ar**

# 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 a la Secretaría 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. La Secretaría de Docencia otorgará un certificado en el cual conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.**

## CUESTIONARIO DE EVALUACION

1) **Señale lo correcto. Las personas obesas corren mayor riesgo en relación con los siguientes trastornos EXCEPTO:**
   a) Hipotiroidismo.
   b) Diabetes *mellitus*.
   c) Hipertensión arterial.
   d) Hipertrigliceridemia.

2) **Señale lo correcto. Todas estas son características del rimonabant EXCEPTO:**
   a) Alta unión a proteínas plasmáticas.
   b) La vida media de eliminación depende del peso corporal total.
   c) El volumen de distribución es mayor en individuos con sobrepeso.
   d) Entre las reacciones adversas reportadas produjo diarrea y vómitos en menos del 1%.

3) **El síndrome metabólico se define según la OMS, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el *National Colesterol Educational Program* (ATP III) con los siguientes elementos diagnósticos EXCEPTO:**
   a) OMS: TA mayor de 140/70 mmHg.
   b) ATP III: obesidad central como elemento diagnóstico principal.
   c) IDF: glucemia en ayunas mayor o igual a 100 mg/dL.
   d) ATP III: triglicéridos mayor de 150 mg/dL; HDL menor de 40 mg/dL en el hombre y 50 mg/dL en la mujer.

4) **En relación con la grasa visceral y subcutánea señale lo correcto:**
   a) En la grasa visceral los adipocitos son más grandes, generadores de angiotensina II, FNT y adiponectinas.
   b) En la grasa subcutánea se produce menor cantidad de adiponectinas que en la grasa visceral.
   c) En la grasa visceral los adipocitos son más pequeños, generadores de angiotensina II, FNT y adiponectinas.
   d) En el síndrome metabólico los niveles plasmáticos de adiponectinas están aumentados.

5) **En el estudio *RIO Lipids* se obtuvieron los siguientes resultados EXCEPTO:**
   a) Los valores de LDL disminuyeron un 15%.
   b) Los valores de HDL aumentaron un 23%.
   c) El aumento de los niveles plasmáticos de adiponectinas fue del 57,7% con 20 mg/día de rimonabant.
   d) El 58,4% de los pacientes que recibieron rimonabant a dosis de 20 mg/día presentaron un descenso sostenido de peso al año mayor o igual al 5%.

6) **Al bloquear receptores $CB_1$, los antagonistas de los receptores canabinoides:**
   a) Aumentan las adiponectinas.
   b) Aumentan las HDL.
   c) Disminuyen PCR.
   d) Todas son correctas.

7) **El receptor $CB_2$, está primariamente localizado en:**
   a) Tracto gastrointestinal.
   b) Tejido linfoide y macrófagos.
   c) Músculo esquelético.
   d) Tejido adiposo.

8) **En individuos obesos se observa un aumento de los receptores $CB_1$:**
   a) A nivel miocárdico.
   b) A nivel hepático.
   c) A nivel hipotalámico.
   d) A nivel del tejido linfoide.

9) **Efectos metabólicos del sistema endocanabinoide:**
   a) Aumenta la lipogénesis a nivel periférico.
   b) Tiene acción orexígena central.
   c) Tiene un papel importante en la regulación del metabolismo y la composición corporal.
   d) Todas son correctas.

10) **En los seres humanos, en una primera etapa el sistema endocanabinoide produce:**
   a) Bradicardia e hipotensión.
   b) Vasodilatación y taquicardia.
   c) Vasoconstricción y bradicardia.
   d) No produce efectos cardiovasculares.

11) **De todas las cardiopatías congénitas, la tetralogía de Fallot representa el:**
   a) 50%
   b) 80%
   c) 30 %
   d) 10%

12) **La tetralogía de Fallot se caracteriza por:**
   a) Ser la cardiopatía congénita no cianosante más frecuente.
   b) Presentar obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.
   c) La corrección quirúrgica tiene buena expectativa a largo plazo.
   d) Todas son correctas.

13) **En la tetralogía de Fallot, los procedimientos quirúrgicos paliativos:**
   a) Consisten en anastomosis sistémico-pulmonares.
   b) Producen una disminución del flujo pulmonar.
   c) Pueden producir distorsiones y estenosis distales de las ramas pulmonares.
   d) a) y c) son correctas.

14) **Con respecto al tratamiento quirúrgico de la tetralogía de Fallot:**
   a) El tratamiento primario electivo es el tratamiento corrector.
   b) La cirugía paliativa está indicada en **todos** los pacientes menores de 6 meses.
   c) No existe controversia alguna acerca de la indicación de cirugía correctiva en neonatos y lactantes sintomáticos.
   d) Todas son correctas.

15) **En la evolución mediata de la cirugía correctora se puede observar:**
   a) Dilatación de ventrículo derecho.
   b) Bloqueo completo de rama izquierda.
   c) Insuficiencia valvular aórtica.
   d) Ninguna es correcta.

16) **Son predictores de muerte súbita a largo plazo:**
   a) Dilatación del ventrículo izquierdo.
   b) Presencia de arritmia supraventricular.
   c) Presencia de arritmia ventricular.
   d) Todas son correctas.

17) **En el bloqueo completo de rama izquierda intrahisiano:**
   a) La estimulación del His desde un segmento distal a la lesión produce estrechamiento del complejo QRS.
   b) Sería debido a alteraciones en algunos de los grupos de fibras de conducción predeterminadas e independientes para cada rama o hemirrama ventricular.
   c) El intervalo S-QRS es similar al HV basal.
   d) Todas son correctas.

18) **En el bloqueo completo de rama izquierda:**
   a) El complejo QRS tiene una duración menor de 0,12 segundos en el ECG basal.
   b) Generalmente se presenta en pacientes sin enfermedad cardíaca de base.
   c) Produce desincronización ventricular.
   d) Todas son correctas.

19) **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?**
   a) El índice de resistencia intraparenquimatoso (IRI) es menor en los hipertensos que en los normales.
   b) El IRI correlaciona significativamente con la edad del paciente y con la presión sanguínea sistólica.
   c) El IRI no correlaciona significativamente con la concentración de renina plasmática.
   d) El IRI no correlaciona significativamente con la PA sistólica.

20) **¿En cuál de la siguientes enfermedades renales el IRI es normal?**
   a) Glomerulonefritis membranosa.
   b) Nefropatías túbulo-intersticiales.
   c) HTA con nefropatía limitada al glomérulo.
   d) Necrosis tubular aguda.

21) **¿En cuáles de las siguientes condiciones de HTA con insuficiencia renal no hay buena correlación con el IRI?**
   a) Proteinuria de 24 hs.
   b) Fracción de filtración glomerular.
   c) *Clearance* de creatinina.
   d) Creatinina plasmática.

22) **¿Cuál de las siguientes condiciones NO es típica de la estenosis de la arteria renal?**
   a) Mejoría de la función renal con inhibidores de la enzima convertidora.

b) Riñón pequeño unilateral.
c) HTA refractaria al tratamiento con tres drogas.
d) HTA con enfermedad arterial obstructiva generalizada.

23) **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto de la estenosis de la arteria renal por displasia fibromuscular?**
a) Ocasiona el 3% de los casos de estenosis de la arteria renal.
b) Afecta preferentemente a hombres jóvenes.
c) Afecta a mujeres de 15 a 50 años.
d) Ninguna es correcta.

24) **La sobrevida a los 2 años en pacientes con estenosis renal bilateral sin insuficiencia renal es:**
a) 88%
b) 74%
c) 65%
d) 56%

25) **Señale lo incorrecto en estenosis de arteria renal ateroesclerótica:**
a) Coexisten ambos tipos de HTA: esencial y renovascular.
b) La HTA es reninodependiente.
c) La curación total es rara.
d) Los tests funcionales son de escaso valor para predecir el curso de HTA después de la revascularización.

26) **¿Cuál de las siguientes pruebas no invasivas tiene mayor especificidad para diagnóstico de estenosis de la arteria renal?**
a) Angiotomografía computada.
b) Ultrasonido Doppler.
c) Angiorresonancia magnética nuclear.
d) Todos tienen la misma especificidad.

27) **La estenosis de la arteria renal se considera severa cuando la velocidad sistólica pico es:**
a) Mayor de 200 cm/seg.
b) Mayor de 150 cm/seg.
c) Mayor de 100 cm/seg.
d Mayor de 50 cm/seg.

28) **¿Cuál de los siguientes es el parámetro extraparenquimatoso propuesto por los autores del presente trabajo para el diagnóstico de estenosis de la arteria renal?**
a) Velocidad sistólica pico renal.
b) Indice renal-aórtico.
c) Indice renal-renal.
d) Ninguno fue propuesto por el grupo de trabajo.

29) **¿Cuál de los siguientes es parámetro intraparenquimatoso para el diagnóstico de estenosis de la arteria renal?**
a Indice renal aórtico.
b) Indice de aceleración sistólica.
c) Tiempo de aceleración.
d) b) y c) son correctas.

30) **El límite normal para el índice de resistencia es:**
a) 0,70 ± 0,03
b) 0,60 ± 0,03
c) 0,50 ± 0,03
d) 0,40 ± 0,03

**Bibliografía utilizada**

Berman S y col: Evolución de los pacientes con tetralogía de Fallot.
Chain S y col: Rol actual del ultrasonido Doppler renal en la hipertensión arterial esencial, renal y renovascular.
Abello M y col: ¿A qué nivel se encuentra el bloqueo de rama izquierda?
Calabria F y col: Antagonistas de los receptores canabinoides. Una alternativa no sólo para el tratamiento de la obesidad

**COMITE REVAFAC**

Coordinador: Juan F. Brunetto
Oscar Allal
Carlota Baudino
Miguel A. Pelliteri
Walter Quiroga

## REVAFAC

## GRILLA DE RESPUESTAS

Vol ..... N° ..... Año .....

Nombre .....

MP ..... DNI .....

Sociedad a la que pertenece .....

Domicilio ..... CP ..... Tel .....

Localidad ..... Provincia .....

Correo electrónico .....

| RESPUESTAS | a | b | c | d |
|---|---|---|---|---|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| 8 | | | | |
| 9 | | | | |
| 10 | | | | |
| 11 | | | | |
| 12 | | | | |
| 13 | | | | |
| 14 | | | | |
| 15 | | | | |
| 16 | | | | |
| 17 | | | | |
| 18 | | | | |
| 19 | | | | |
| 20 | | | | |
| 21 | | | | |
| 22 | | | | |
| 23 | | | | |
| 24 | | | | |
| 25 | | | | |
| 26 | | | | |
| 27 | | | | |
| 28 | | | | |
| 29 | | | | |
| 30 | | | | |

Enviar a: SECRETARIA DE DOCENCIA FAC
Bulnes 1004
(C1176ABT) Ciudad de Buenos Aires

Firma

## MODALIDAD DE RESPUESTAS DE REVAFAC

En el futuro las respuestas
de los cuestionarios de
REVAFAC
no se publicarán en el número
siguiente de la Revista , con la sola
finalidad de que dichos cuestionarios
mantengan su vigencia. A quienes lo
soliciten se les
comunicarán a su correo electrónico
las respuestas incorrectas.

*SECRETARIA DE DOCENCIA*

# TROKEN

CLOPIDOGREL

## EL ANTIAGREGANTE MÁS VENTAJOSO




- Cómoda posología: 1 toma diaria.
- No requiere ajuste de dosis en pacientes añosos o con daño renal.
- Rápido inicio de acción: con la dosis de carga de 300 mg el efecto antiplaquetario se inicia en 1,5 horas y alcanza su efecto completo en 3 horas.

Presentaciones:
Envases por 14 y 28 comprimidos recubiertos.

**TROKEN** ÚNICO ANTITROMBÓTICO QUE DEMOSTRÓ UNA REDUCCIÓN DE RIESGO ADICIONAL AL TRATAMIENTO DE BASE CON ASPIRINA (1)

VALE+ SALUD

Recetario Solidario

**Bibliografía:**
1) Mehta S et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-terms therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. The Lancet, Vol 358, Nº 9280, 2001.

Bagó
*Etica al servicio de la salud*
www.bago.com.ar
www.troken.com

# PAXON®
LOSARTAN 50 mg

# PAXON® 100
LOSARTAN 100 mg

# PAXON® D
LOSARTAN 50 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

# PAXON D100/12,5
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

# PAXON® D100/25
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

## DIFERENTES RUTAS... UN MISMO OBJETIVO.




# CONTROL DE LA HTA
## CON PROTECCIÓN DE ÓRGANO BLANCO.

**Una línea única que ofrece:**

- ÚNICA POSIBILIDAD DE TITULACIÓN CON LA DOSIS JUSTA
- DESCENSO SINÉRGICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL
- AUMENTO DE LA RESPUESTA ANTIHIPERTENSIVA
- UN SOLO COMPRIMIDO
- ÓPTIMA TOLERABILIDAD




PRESENTACIÓN:
PAXON®-D: Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
PAXON®-D 100/12.5: Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
PAXON®-D 100/25: Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.




PRESENTACIÓN:
PAXON®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14 y 28 comprimidos recubiertos.
PAXON® 100: Envase calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

Gador en Cardiología

VALE + SALUD · RECETARIO SOLIDARIO · IOMA · PAMI 50%

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

# Magister de Ultrasonido en Cardiología

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

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

## Inscripción año 2008

## Carrera de Grado Académico

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

### PROFESORES

Dr. Mario Garcia, *EEUU*
Dr. Roberto Lang, *EEUU*
Dr. Stefano De Castro, *Italia*
Dr. Jae K. Oh, *EEUU*
Dr. Natesa Pandian, *EEUU*
Dr. Ernesto Salcedo, *EEUU*
Dr. Isidre Vilacosta, *España*
Dr. Jorge Cachero, *Argentina*
Dr. Jorge Lowestein, *Argentina*
Dr. Enrique Tuero, *Argentina*

**Cursos prácticos / Seminarios / Talleres de Tesis**
**Metodología de la Investigación / Bioestadística**

**Modalidad de cursada**
2 días por mes (viernes y sábado) y 2 semanas Intensivas al año

**Duración**
2 años con presentación de Tesis Final

**Fecha de Inicio**
Marzo de 2008

**Exámen y Entrevista personal**
Diciembre de 2007

**Inscripción**
Facultad de Ciencias Médicas / Departamento de Graduados
Calle 60 y 120 (1900) La Plata. Tel (54-221) 489 1265
email: magistercardio@netverk.com.ar / www.med.unlp.edu.ar




# XVI CONGRESO MUNDIAL DE CARDIOLOGÍA

Sede: La Rural
Fecha: 18 al 21 de Mayo de 2008
Sitio Web: www.worldcardiocongress.org

# GADOPRIL®

ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

## *Elegido por eficacia, calidad y precio*

PAMI IOMA

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

**Ahora Nueva Presentación x 100 comp.**

GADOPRIL® 5, 10 y 20 mg: envases con 100 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio.

# GADOPRIL® D

ENALAPRIL 10 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

## *Eficacia antihipertensiva con Acción Diurética*

PRESENTACION: Envase conteniendo 30 comprimidos ranurados de enalapril 10 mg/hidroclorotiazida, 25 mg.

Gador en Cardiología

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
*Al Cuidado de la Vida*

http://www.gador.com.ar

# Torivas® AT

ATORVASTATIN + AC. ACETILSALICILICO

NOVEDAD TERAPEUTICA

## MAYOR PREVENCION
## en enfermedad ATEROTROMBOTICA

- *Mayor reducción de eventos vasculares*
- *Simplicidad terapéutica que asegura el tratamiento*
- *Ideal para pacientes polimedicados*
- *Ac. Acetilsalicílico 81 mg/d: Máxima eficacia antiagregante con menor riesgo de sangrado*

*Campbell C y col. JAMA 2007; 297: 2018-2024.*







**FORMULA:**
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Atorvastatín cálcico 10,85 mg (equiv. a 10 mg de Atorvastatin)
Cada comprimido recubierto gastrorresistente contiene:
Ac. Acetilsalicílico 81,00 mg

**PRESENTACION:**
Envases con 30 comprimidos recubiertos ranurados de Atorvastatin y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes de Ac. Acetilsalicílico.

**POSOLOGIA:**
1 comprimido de Atorvastatin más 1 comprimido de Ac. Acetilsalicílico en una sola toma diaria, antes o después de las comidas.

## Torivas®
ATORVASTATIN

**PRESENTACIONES:**
Torivas 10 mg: Envase con 20, 30 y 60 comprimidos ranurados.
Torivas 20 mg: Envase con 30 y 60 comprimidos ranurados.

## TORIMIBE®
• ATORVASTATIN • EZETIMIBE

**PRESENTACIONES:**
Torimibe 10/10: Envase con 30 comprimidos de Atorvastatin y 30 comprimidos de Ezetimibe. Torimibe 20/10: Envase con 30 comprimidos de Atorvastatin y 30 comprimidos de Ezetimibe.

PAMI 50% | IOMA | Recetario Solidario | VALE+ SALUD

**Baliarda**
*Una vida con salud*
www.baliarda.com.ar



# 100.000 Corazones

## PARA UN CAMBIO SALUDABLE

## 2 AL 25 DE NOVIEMBRE DE 2007

*Gracias a los que participaron y apoyaron.*

*Al resto, nuestra cálida invitación a sumarse en la edición 2008*

**Para más información:**
**sitio web: www.cienmilcorazones.org.ar**
**email: info@cienmilcorazones.org.ar**

www.fba.org.ar | www.fac.org.ar

Ministerio de Salud
PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

FUNDACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

diseño: info@naranhaus.com

# A la vanguardia en el tratamiento de la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria

Línea Cardiovascular Servier

**INNOVACIÓN**

# Procoralan®

IVABRADINA 5 mg y 7,5 mg

**El primer inhibidor $I_f$ que reduce específicamente la frecuencia cardíaca con eficacia antiisquémica y antianginosa**

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

COVERENE® PERINDOPRIL

**Perindopril 8 mg**
Tratamiento y prevención en una sola toma diaria

COVERENE® CARDIO PERINDOPRIL 8 mg

**Indapamida 1.5 mg**
El diurético antihipertensivo de referencia para el tratamiento inicial de la HTA

NATRILIX® SR INDAPAMIDA 1,5 MG 1 COMPRIMIDO DIARIO

**Perindopril 2 mg + Indapamida 0.625 mg**
Asociación fija para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial

Preterax® PERINDOPRIL 2 mg + INDAPAMIDA 0,625 mg

**Perindopril 4 mg + Indapamida 1.25 mg**
Eficacia y seguridad en la dosis de refuerzo

Bi-Preterax® PERINDOPRIL 4 mg + INDAPAMIDA 1,25 mg

**Trimetazidina 35 mg**
El primer antiisquémico metabólico para el tratamiento óptimo del paciente coronario, con 2 comprimidos diarios

VASTAREL® LP TRIMETAZIDINA 35 mg

SERVIER

*Servier Argentina S.A., Av. Belgrano 1480, Cap. Fed. Tel: 4383-5061 • Fax: 4381-4145*
*www.servier.com*

# OMRON®

www.omronargentina.com

## TECNOLOGÍA JAPONESA,
## Líder Mundial en el cuidado de la salud

- Única línea con Validación por Protocolo Internacional (BHS, ESH)
- Calidad avalada por la F.A.C. y aprobada por A.N.M.A.T.
- Nuevos modelos con nuevas funciones:



**Omron ofrece IMPORTANTES DESCUENTOS a los miembros de la FAC**

- PROMEDIO DE LAS ÚLTIMAS 3 LECTURAS
- FUNCIÓN MEMORIA
- SENSOR DE POSICIONAMIENTO (CONFIRMA SI EL MONITOR ESTÁ AL NIVEL CORRECTO DEL CORAZÓN)
- DETECCIÓN DE LATIDO IRREGULAR DEL CORAZÓN
- DETECTOR DE MOVIMIENTO CORPORAL EXCESIVO
- TECNOLOGÍA PARA LECTURAS MÁS PRECISAS Y CÓMODAS

CALIDAD CERTIFICADA POR LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

## UNICA LINEA PROFESIONAL



**MONITOR PORTATIL DE ECG • MOD. HCG-801**

- Electrocardiógrafo portátil
- Registra síntomas cardiacos al instante
- Guarda información para futuros diagnósticos, ritmo cardíaco y el ECG
- Medición automática en 30 segundos
- Tarjeta de memoria para 300 mediciones
- Pantalla de cristal líquido luminosa
- Software incorporado para guardar e imprimir en su PC

$ 1599





**BALANZA CON MONITOR DE COMPOSICIÓN CORPORAL • MOD. HBF-500 INT**

- Calcula porcentaje de Grasa Visceral (abdominal)
- Calcula porcentaje de Masa Muscular
- Conozca su peso, porcentaje total de Grasa Corporal e IMC
- Memorias programables: 1 / 7 / 30 ó 90 días
- 4 perfiles personales

$ 539

*Cable con conexión a PC*



$ 560

**Tensiómetro Automático con Impresora • MOD. HEM-705CP**

28 IntelliSense

*Para OBESOS*



$ 360

**Tensiómetro Automático MOD. HEM-781INT • con Brazalete COMFIT™**

90 IntelliSense



$ 308

**Tensiómetro Automático • MOD. HEM-714INT**

60 IntelliSense



$ 132

**PODOMETRO PREMIUM • MOD. HJ-112**



$ 229

**MONITOR DE RITMO CARDÍACO MOD. HR-100C**


LABORATORIO ALVEAR MEDICAL CENTER

Padre Elizalde 162 (1702) • Ciudadela • Buenos Aires • Argentina
Tel: 54-11-4653-1638 / 4647-0986 • Telefax: 54-11-4488-6624
ventas@alvearmedicalcenter.com • www.omronargentina.com

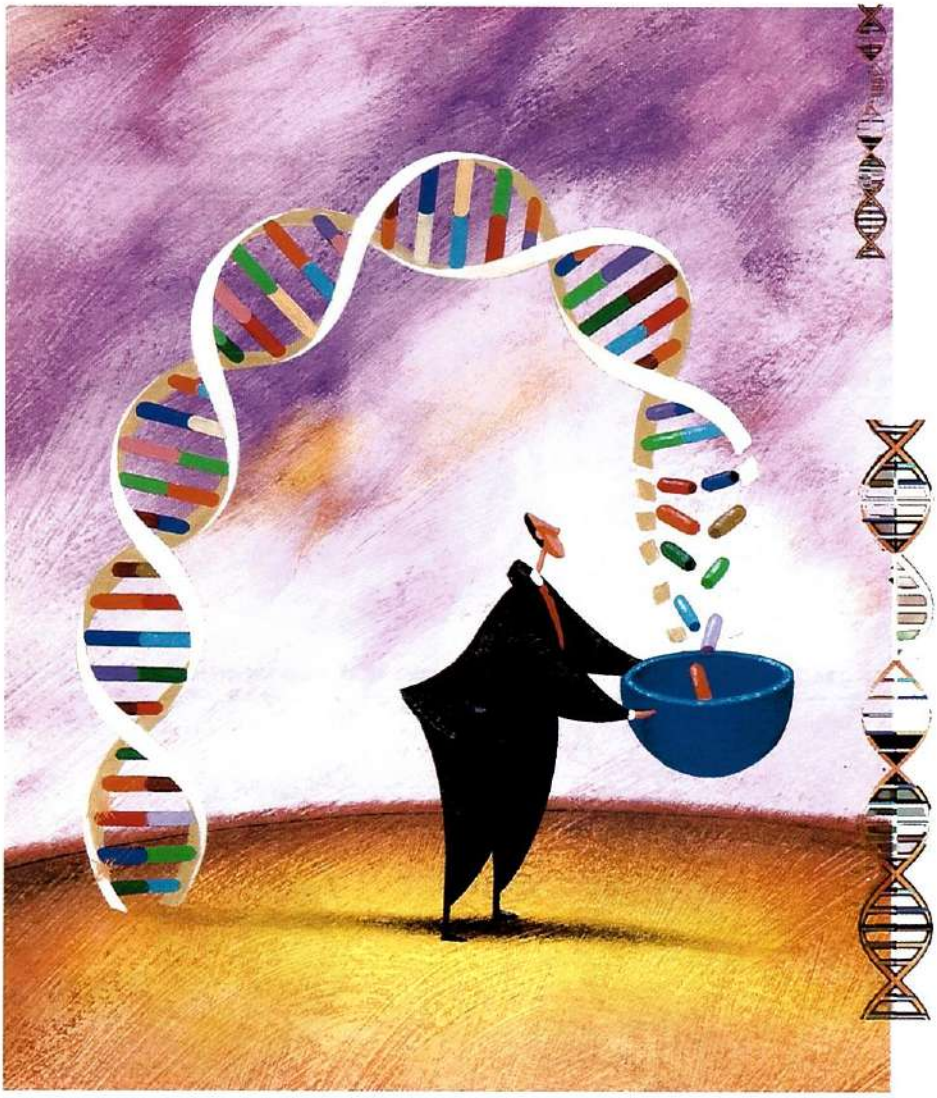

CALIDAD CERTIFICADA

A.N.M.A.T. — Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial — FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA — American Heart Association. Learn and Live. — WORLD HYPERTENSION LEAGUE

# Alplax® XR

*Alprazolam*

## Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés



- Favorece la resiliencia
- Confort ansiolítico estable y por más tiempo
- Confiabilidad y seguridad ansiolítica

PRESENTACIONES:
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 EN SNC

PAMI VALE+ SALUD IOMA RECETARIO SOLIDARIO

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

# Resibant®

## Rimonabant




**Resibant®** es el primer antagonista selectivo del receptor canabinoide-1 ($CB_1$), que reduce la hiperactividad del sistema endocanabinoide.[1]

**Resibant®** un abordaje global para mejorar múltiples factores de riesgo cardiometabólico.[1*]

- ***Mejorando el control glucémico.***[1]
- ***Aumentando el c-HDL.***[1]
- ***Reduciendo los triglicéridos.***[1]
- ***Reduciendo la circunferencia de la cintura y el peso.***[1]

**Resibant®** está indicado en pacientes obesos o con sobrepeso (IMC > 27 kg/$m^2$) con factores de riesgo asociados como dislipidemia y/o diabetes tipo 2 como adyudante de la dieta y el ejercicio.

**Mejora significativamente múltiples factores de riesgo cardiometabólico.(1)**

1. Pi-Sunyer FX et al. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients. RIO-North America: a randomized controlled trial. JAMA 2006;295:761–775.

** Definidos como glucosa en sangre elevada, C-HDL bajo, triglicéridos altos, circunferencia de cintura aumentada y peso elevado*

LINEA CARDIOLOGICA Bagó

Mayor información disponible a petición Aventis Pharma S.A
Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU), San Isidro, Pcia de Bs As, Argentina
Tel : (011) 4732-5000 www.sanofi-aventis.com.ar

Bagó
Etica al servicio de la salud
www.bago.com.ar

# Resibant®

Rimonabant

RIMONABANT 20 mg
Comprimidos recubiertos – vía oral VENTA BAJO RECETA / INDUSTRIA FRANCESA
COMPOSICIÓN: Comprimidos conteniendo 20 mg de rimonabant, Excipientes c.s.
INDICACIONES: Adyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos (IMC > 30 kg/m2), o pacientes con sobrepeso (IMC > 27 kg/m2) con factores de riesgo asociados, tales como diabetes tipo 2 o dislipidemia.
POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: En adultos, la dosis recomendada es de un comprimido de 20 mg por día tomado en la mañana antes del desayuno. El tratamiento debe ser introducido con una dieta levemente reducida en calorías. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de rimonabant más allá de los 2 años.
CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al componente activo o a cualquiera de los excipientes. Lactancia.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Pacientes con deterioro hepático moderado. En pacientes con deterioro hepático severo, no se recomienda. Existen datos limitados en pacientes con deterioro renal moderado: no utilizar en pacientes con deterioro renal severo. Utilizar con precaución en pacientes mayores de 75 años de edad. No se estudió Rimonabant en pacientes tratados por epilepsia: utilizar con precaución. El efecto clínico (pérdida de peso) de rimonabant en paciente de raza negra fue menor que en caucásicos. Utilizar con precaución en combinación con inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej. Ketoconazol, itraconazol, ritonavir, telitromicina, claritromicina, nefazodona). Los pacientes con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento (los comprimidos contienen lactosa). Debe instruirse a los pacientes sobre no aumentar su dosis de ***RESIBANT®***. No debe comenzarse el tratamiento con rimonabant en pacientes con enfermedades psiquiátricas serias no controladas como la depresión mayor. Primero debe iniciarse el tratamiento adecuado de esta condición y considerar el tratamiento con rimonabant una vez que la enfermedad psiquiátrica esté controlada. No se recomienda su uso en pacientes que reciben medicación antidepresiva combinada con rimonabant. Los pacientes que tuvieron eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, etc.) en los 6 meses previos fueron excluidos de los estudios con rimonabant.
INTERACCIONES. Efectos potenciales de otros medicamentos sobre rimonabant: Se recomienda precaución durante el uso concomitante de ***RESIBANT®*** con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, telitromicina, claritromicina, nefazodona). Aunque no se ha estudiado la administración simultánea de inductores del CYP3A4 (por ej. rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, hierba de San Juan), se espera que la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 reduzcan la concentración plasmática de rimonabant y resulte en la pérdida de su eficacia. La co-administración de orlistat, etanol o lorazepam no tuvo efectos significativos sobre los niveles plasmáticos de rimonabant. Efectos potenciales de rimonabant sobre otros medicamentos: El rimonabant no inhibe ni induce otras enzimas del CYP o a la glicoproteína P (P-gp) in vitro. Esto se confirmó clínicamente con estudios específicos de sondeo utilizando midazolam (sustrato del CYP3A4), warfarina (sustrato del CYP2C9) y digoxina (sustrato de la P-gp). La farmacocinética en el estado de equilibrio estacionario de un anticonceptivo oral combinado de etinilestradiol/levonorgestrel no se alteró significativamente con la administración concomitante de Rimonabant.
EMBARAZO: No existen estudios apropiados ni bien controlados en embarazadas. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Por lo tanto, no se recomienda su uso durante el embarazo. Las pacientes deben informar a su médico si se embarazan durante el tratamiento con ***RESIBANT®***.
LACTANCIA: Contraindicado.
REACCIONES ADVERSAS En estudios controlados con placebo la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 15,7% para los pacientes que recibieron Rimonabant. Las reacciones adversas más comunes que resultaron en discontinuación fueron: náuseas, alteraciones del estado de ánimo con síntomas depresivos, trastornos depresivos, ansiedad y mareos. Se reportaron trastornos depresivos con el uso de rimonabant 20 mg en el 3,2% de los pacientes obesos o con sobrepeso con factores de riesgo asociados. Generalmente, fueron leves o moderados en cuanto a su severidad y todos los casos se recuperaron luego del tratamiento correctivo o de la discontinuación de rimonabant y no mostraron características distintivas en comparación con los casos reportados en los grupos control. Eventos adversos: Muy frecuentes: infección de la vía aérea superior; náuseas. Frecuentes: gastroenteritis; ansiedad; insomnio; alteraciones del estado de ánimo con síntomas depresivos; trastornos depresivos; irritabilidad; parasomnias; nerviosismo; trastornos del sueño; mareos; pérdida de la memoria; hipoestesia; ciatalgia; sofocos; diarrea; vómitos; prurito; hiperhidrosis; tendinitis; calambres; espasmos musculares; influenza; astenia/fatiga; esguinces; contusiones; caídas. Poco Frecuentes: síntomas de pánico; ira; disforia; trastornos emocionales; letargo; hipo; sudoración nocturna. Raros: alucinaciones.
En estudios clínicos para otras indicaciones se reportaron frecuentemente las siguientes reacciones adversas adicionales: sinusitis; disminución del apetito, anorexia; trastornos de la atención; boca seca, malestar gástrico. ***RESIBANT®*** no ha demostrado alterar las pruebas de laboratorio.
PRESENTACION: Envases por 28 comprimidos recubiertos.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: 53.414
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica/Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas
Sanofi~Synthélabo de Argentina S.A.
ÚLTIMA REVISIÓN: SAV002 (2-Jun-06)
INFORMACION COMPLETA PARA SU PRESCRIPCION DISPONIBLE A SU SOLICITUD.RIMONABANT 20 mg
Comprimidos recubiertos – vía oral VENTA BAJO RECETA /

AR-RIM-061014

LINEA CARDIOLOGICA

Mayor información disponible a petición Aventis Pharma S.A
Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU), San Isidro, Pcia de Bs As, Argentina
Tel : (011) 4732-5000 www.sanofi-aventis.com.ar

Bagó
Etica al servicio de la salud
www.bago.com.ar

# CALIDAD DE VIDA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR

# REMODULIN®

## Treprostinil Inyectable

*El poder y la eficacia de la Prostaciclina, perfeccionados*

Es un producto de
United Therapeutics

En Argentina
Bajo licencia de ferrer

LINEA CARDIOLOGICA
Bagó

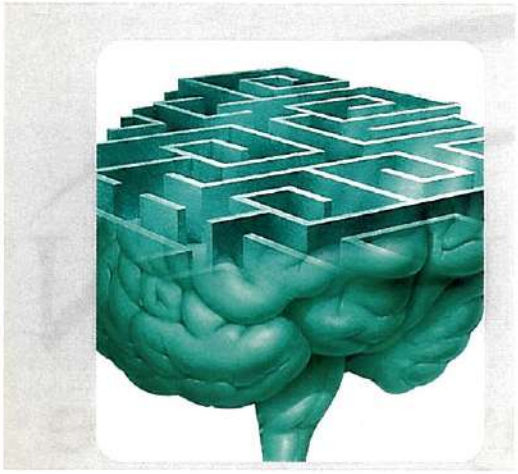
Bagó
*Etica al servicio de la salud*
www.bago.com.ar
www.remodulin.com.ar

*"Creer, tener esperanzas, tener fe, produce respuestas neurohormonales que mejoran la aptitud para la supervivencia."* Prof. Oakley Ray

FLUOXETINA

# FOXETIN® 10/20

## Impulsa a la Vida



## El paradigma de los antidepresivos ISRSs

### Una elección prudente, ética y clínicamente razonable en:

- Depresión mayor
- Distimia o neurosis depresiva
- Trastorno obsesivo compulsivo (T.O.C.)
- Pacientes deprimidos de edad avanzada
- El tratamiento a largo plazo de la depresión
- Trastornos del control de los impulsos

Presentaciones:
FOXETIN: Envases conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos ranurados.
FOXETIN 10: Envase conteniendo 30 comprimidos ranurados.




Gador EN SNC

PAMI VALE+ SALUD IOMA RECETARIO SOLIDARIO

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

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, Independencia 387, 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 (lguzman@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.

# PELMEC® duo

Amlodipina + Benazepril

2,5/10 - 5/10 - 5/20 mg



**DOS VIAS CON UN MISMO FIN...**

**...EL MEJOR CONTROL DE SU**

*PACIENTE HIPERTENSO*

## SINERGIA ANTIHIPERTENSIVA

- ✓ Principios activos con mecanismos de acción complementarios.
- ✓ Mayor eficacia antihipertensiva, extendida durante 24 horas.
- ✓ Protección ampliada sobre órganos blanco.
- ✓ Dosis menores de cada fármaco que las requeridas en monoterapia.
- ✓ Menor incidencia de efectos adversos.

130 AÑOS
Al servicio de la salud
CASASCO

PAMI 30% Descuento

VALE+ SALUD

www.casasco.com.ar

# Filten®

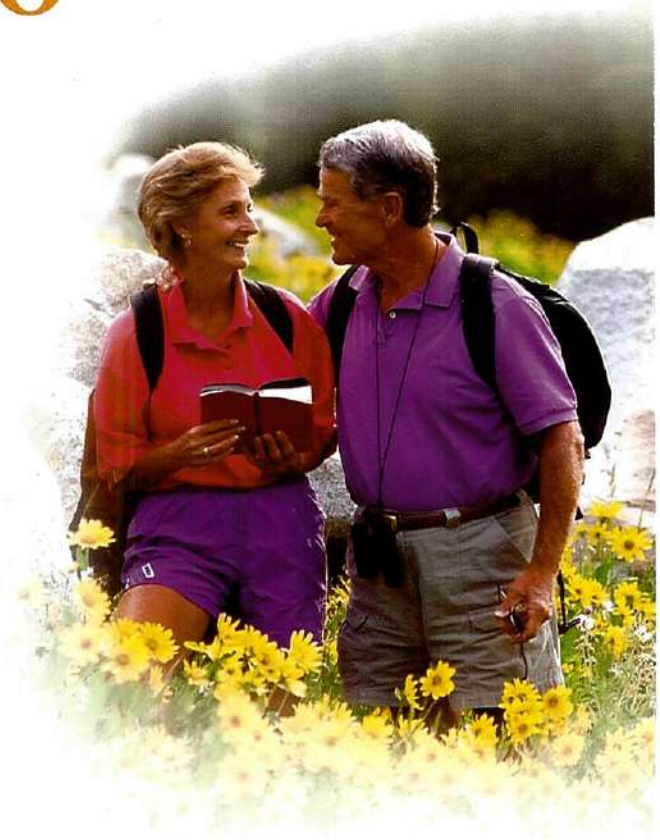
CARVEDILOL 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 mg

Hipertensión Arterial - Enfermedad Coronaria - Insuficiencia Cardíaca

## Vivir bien el futuro

**PRESENTACIONES:**
**CARVEDILOL 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 mg:**
**Envases con 28 y 56 comprimidos.**

VALE + SALUD · IOMA · RECETARIO SOLIDARIO



# Filten® D

CARVEDILOL 25 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Eficacia en Hipertensión Arterial

1 COMPRIMIDO
2 DROGAS
3 MECANISMOS DE ACCIÓN

**PRESENTACIONES:**
**Envases con 28 comprimidos.**

VALE + SALUD · RECETARIO SOLIDARIO

**Gador en Cardiología**

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