ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 36 - Nº 1 ENERO-MARZO 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
SUR PCIA. DE CORDOBA
TUCUMAN

DELEGACIONES

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

EDITORIALES

Trombosis tardía del *stent*.
David Vetcher

Prevención cardiovascular: ¿estamos perdiendo la batalla?
Antonio J. Pasca

ACTUALIZACIONES

La célula muscular lisa *¿prima donna* en la ateroesclerosis?
Lorena Pérsico, Daniel Grana, Carlos Navari, José Milei

Prueba de esfuerzo para pacientes de bajo riesgo en Unidades de Dolor Torácico. *Ezra A. Amsterdam, Douglas J. Kirk, Deborah B. Diercks, Samuel D. Turnipseed, Robert Lewis*

ARTICULOS ORIGINALES

Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica. Prevalencia, factores predisponentes y resultados del tratamiento.
Cristina del R. Santa Cruz López, Adolfo Drago, Héctor R. Pascua, Roberto Lolo, Ricardo E. Ronderos, José Como Birche

Evolución de la estenosis valvular aórtica leve. Estudio ecocardiográfico. *Fernando J. Morell, Ricardo Ronderos, Eduardo Escudero, Diomedes Cornelli*

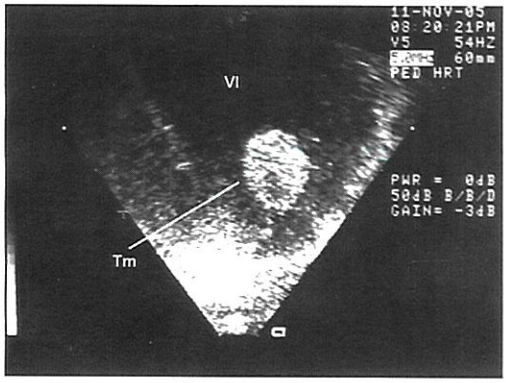
CASOS CLINICOS

Cirugía del aneurisma del seno de Valsalva. *Esteban A. Serrano, Gabriel H. Basso, Carlos E. Flores, José H. Como Birche*

Fenómeno de no reflujo en un caso de infarto agudo de miocardio con reperfusión espontánea.
Eduardo E. Magariños, Germán E. Solioz, Hugo F. Londero

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Tumoración intracardíaca móvil.
Esteban Larronde, Diego Esandi



Leyenda de esta figura en la página 41.

FORO PARA UN CONSENSO DE EXPERTOS

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

COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS

ARTE Y CULTURA

Hombres contra máquinas: errar es humano. *Eduardo Stilman*

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 1
Enero-Marzo 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

SOLACI '07

ARGENTINA

XIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

XVII CONGRESO DEL COLEGIO ARGENTINO DE CARDIOANGIÓLOGOS INTERVENCIONISTAS



4 - 6 DE JULIO 2007

BUENOS AIRES, ARGENTINA

HOTEL HILTON BUENOS AIRES

Evento declarado de Interés Nacional.
Este evento es "Libre de Humo de Tabaco".

CONFERENCIA INAUGURAL

"Aterotrombosis, diabetes, revascularización"

Dr. Valentín Fuster

Miércoles 4 de Julio de 12:35hs. a 13:30hs.
Salón Pacífico

- **SESIONES CON EXPERTOS**
  40 Invitados extranjeros confirmados.
- **PROCEDIMIENTOS EN VIVO**
  Transmisiones desde centros de Buenos Aires, Córdoba y Corrientes.
- **SESIONES CONJUNTAS CON:**
  EuroPCR – Trancatheter Cardiovascular Therapeutics – Cleveland Clinic – Society for Cardiovascular Angiography and Interventions - TEAM – JIM - Sociedad Argentina de Cardiología – Federación Argentina de Cardiología – Fundación Cardiológica Argentina – Sociedad Argentina de Infectología – Sociedad Argentina de Diabetes - Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares

Informes e Inscripción:

A. Alsina 2653 – 2 H – C1090AAQ
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +5411 4953-3578 solaci2007@speedy.com.ar
ccientifico2007@speedy.com.ar
www.solaci2007.com.ar / www.solaci.org

SOLACI CACI

Invitados Extranjeros

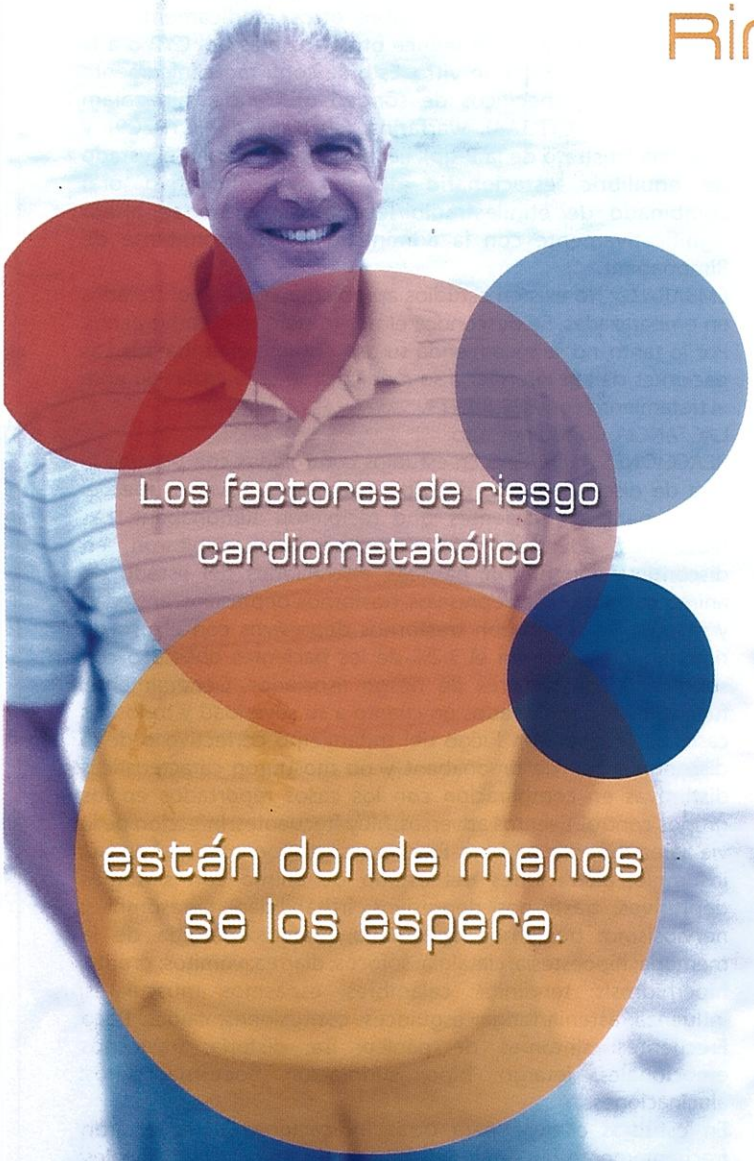
Khaled Al-Shaibi, MD (Jeddah, Arabia Saudita)	William Grey, MD (New York, USA)	Ivo Petrov, MD (Sofía, Bulgaria)
Joseph Babb, MD (Greenville, USA)	Eberhard Grube, MD (Siegburg, Alemania)	Augusto Pichard, MD (Washington DC, USA)
Lee Benson, MD (Toronto, Canadá)	Alex Javois, MD (Oak Lawn, USA)	Dierk Scheinert, MD (Leipzig, Alemania)
Giancarlo Biamino, MD (Leipzig, Alemania)	Larry Latson, MD (Cleveland, USA)	Sigmund Silber, MD (Munich, Alemania)
Antonio Colombo, MD (Milan, Italia)	Trong-Phi Le, MD (Hamberg, Alemania)	Conrad Simpfendorfer, MD (Cleveland, USA)
Alberto Cremonesi, MD (Cotignola, Italia)	Pi-Chang Lee, MD (Taipei, Taiwán)	Gregg Stone, MD (New York, USA)
Frank Criado, MD (Baltimore, USA)	Martin Leon, MD (New York, USA)	E. Murat Tuzcu, MD (Cleveland, USA)
Alain Cribier, MD (Rouen, Francia)	Carlos Macaya, MD (Madrid, España)	Eliseo Vaño, MD (Madrid, España)
George Dangas, MD (New York, USA)	Roxana Mehran, MD (New York, USA)	Renu Virmani, MD (Washington DC, USA)
Dariusz Dudek, MD (Cracovia, Polonia)	Jeffrey Moses, MD (New York, USA)	Giora Weisz, MD (New York, USA)
Stephen Ellis, MD (Cleveland, USA)	Christoph A. Nienaber, MD (Rostock, Alemania)	Gerald Werner, MD (Jena, Alemania)
Jean Fajadet, MD (Toulouse, Francia)	William O´Neill, MD (Royal OAK, USA)	Neil Wilson, MD (Oxford, Inglaterra)
Valentín Fuster, MD (New York, USA)	Igor Palacios, MD (Boston, USA)	
Eulogio García, MD (Madrid, España)	Julio Palmaz, MD (San Antonio, USA)	* Confirmados hasta marzo de 2007



"Secretaría de Turismo de La Nación / Julie Bergadá"

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

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

Temis Lostaló

Excelencia farmacéutica para una nueva calidad de vida

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

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

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

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 1
Enero-Marzo 2007

CONTENIDO

1. **EDITORIALES**

Trombosis tardía del *stent*. *David Vetcher* 1

Prevención cardiovascular: ¿estamos perdiendo la batalla? *Antonio J. Pasca* 5

2. **ACTUALIZACIONES**

La célula muscular lisa *¿prima donna* en la ateroesclerosis? *Lorena Pérsico, Daniel Grana, Carlos Navari, José Milei* 7

Prueba de esfuerzo para pacientes de bajo riesgo en Unidades de Dolor Torácico. *Ezra A. Amsterdam, Douglas J. Kirk, Deborah B. Diercks, Samuel D. Turnipseed, Robert R. Lewis* 15

3. **ARTICULOS ORIGINALES**

Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica. Prevalencia, factores predisponentes y resultados del tratamiento. *Cristina del R. Santa Cruz López, Adolfo Drago, Héctor R. Pascua, Roberto Lolo, Ricardo E. Ronderos, José Como Birche* 22

Evolución de la estenosis valvular aórtica leve. Estudio ecocardiográfico. *Fernando J. Morell, Ricardo Ronderos, Eduardo Escudero, Diomedes Cornelli* 28

4. **CASOS CLINICOS**

Cirugía del aneurisma del seno de Valsalva. *Esteban A. Serrano, Gabriel H. Basso, Carlos E. Flores, José H. Como Birche* 36

Fenómeno de no reflujo en un caso de infarto agudo de miocardio con reperfusión espontánea. *Eduardo E. Magariños, Germán E. Solioz, Hugo F. Londero* 38

5. **IMAGENES EN CARDIOLOGIA**

Tumoración intracardíaca móvil. *Esteban Larronde, Diego Esandi* 41

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

El paciente vulnerable. Parte I. *Jorge O. Vilariño, Enrique P. Gurfinkel, José J. Santopinto, Ricardo J. Esper, en representación de los integrantes del Foro.* 42

7. **COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS** 48

8. **ARTE Y CULTURA**

Hombres contra máquinas: errar es humano. *Eduardo Stilman* 49

9. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 54

10. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 59

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 Sugerido

VALE+ SALUD

1. EDITORIALES

Trombosis tardía del *stent* 1
Late stent thrombosis
DAVID VETCHER

Prevención cardiovascular: ¿estamos perdiendo la batalla? 5
Cardiovascular prevention: are we losing the battle?
ANTONIO J. PASCA

2. ACTUALIZACIONES

La célula muscular lisa *¿prima donna* en la ateroesclerosis? 7
Smooth muscle cell. Prima donna *in atheroesclerosis?*
LORENA PERSICO y col
Se han descripto lesiones preateroescleróticas a edad muy temprana, aun en la vida fetal, que se relacionaron con el tabaquismo materno. Las células musculares lisas juegan un papel protagónico tanto en el desarrollo como en la progresión de la ateroesclerosis. Este trabajo resalta el papel fundamental de las células musculares lisas en el desencadenamiento de la lesión ateroesclerótica y en la progresión de la enfermedad.

Prueba de esfuerzo para pacientes de bajo riesgo en Unidades de Dolor Torácico 15
Exercise testing of low risk patients in chest pain units
EZRA A. AMSTERDAM y col
La Unidad de Dolor Torácico ha sido creada para la evaluación de pacientes de bajo riesgo que se presentan con síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo. El protocolo de diagnóstico acelerado (PDA), en el cual la prueba de esfuerzo es un elemento clave, ha sido desarrollado dentro de esas unidades para mejorar la evaluación clínica. Estudios realizados en la última década han establecido la utilidad de la prueba de esfuerzo precoz, que ha demostrado ser segura, precisa y costo-efectiva en este escenario. Los protocolos específicos para protocolo de diagnóstico acelerado varían, pero la mayoría requiere un período de observación de 6 a 12 horas por ECG seriados y marcadores cardíacos de lesión para excluir infarto y angina inestable de alto riesgo antes de proceder a la prueba de esfuerzo. Sin embargo, en la Unidad de Dolor Torácico de la UC Davis Medical Center nuestro enfoque comprende una prueba de esfuerzo inmediata, sin el proceso tradicional de descarte de un infarto. Una extensa experiencia ha validado esta estrategia en una población grande y heterogénea. Se puede esperar que la estrategia óptima para evaluar pacientes de bajo riesgo que se presentan en el departamento de emergencias con dolor torácico continuará evolucionando, basada en la investigación actual y en el desarrollo de nuevos métodos.

3. ARTICULOS ORIGINALES

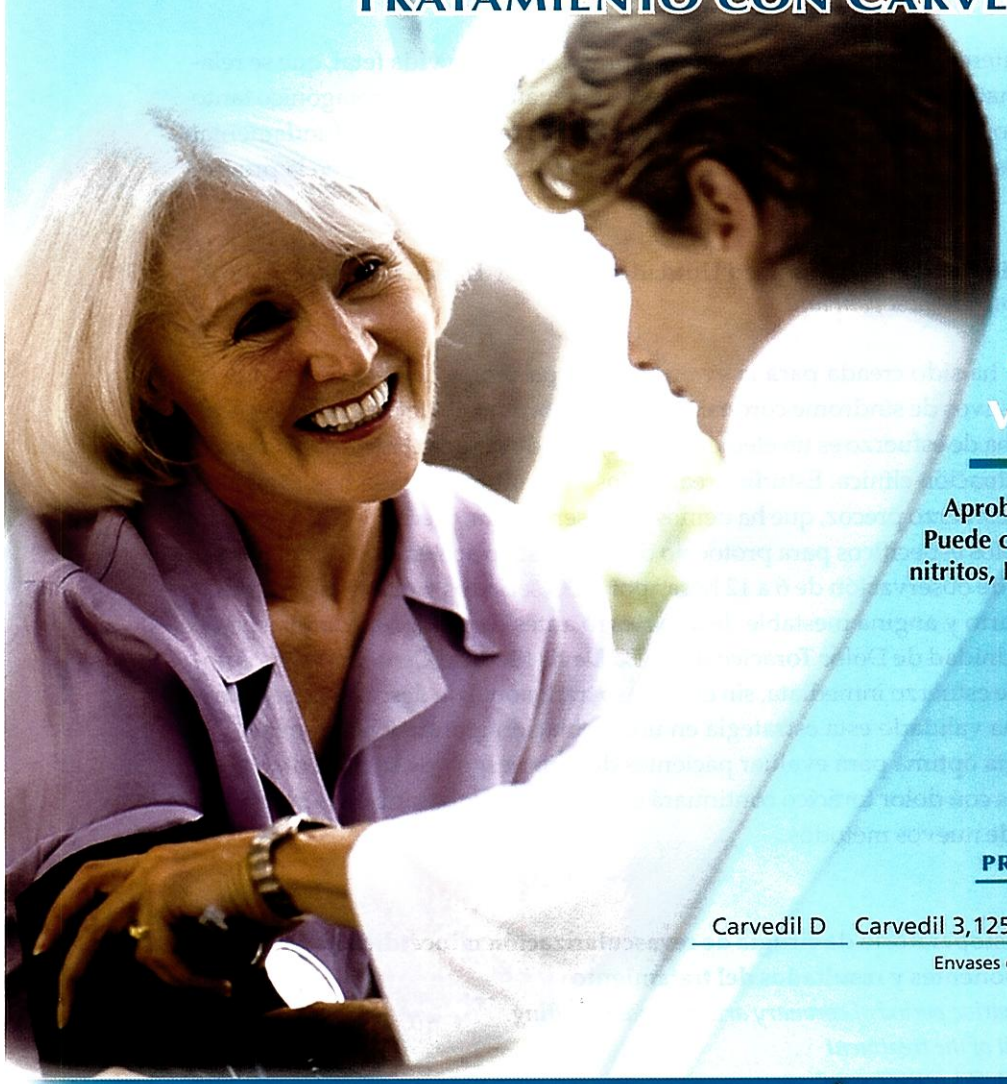
Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica. Prevalencia, factores predisponentes y resultados del tratamiento 22
Atrial fibrillation in the postoperative period of coronary artery bypass grafting. Prevalence, risk factors and result of the treatment
CRISTINA DEL R. SANTA CRUZ LOPEZ y col
Este trabajo analiza la prevalencia de fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica, identificando los factores predisponentes y evaluando los efectos del tratamiento con amiodarona para su reversión. Se estudiaron 103 pacientes sometidos a cirugía de revas-

LÍNEA

carvedil

3,125
6,25
12,5
25
D

TODAS LAS OPCIONES EN EL TRATAMIENTO CON CARVEDILOL.



BETABLOQUEANTE CON ACCIÓN VASODILATADORA.

Aprobado en insuficiencia cardíaca e HTA. Puede combinarse con antagonistas del calcio, nitritos, IECA, diuréticos.

PRESENTACIONES

Carvedil D	Carvedil 3,125	Carvedil 6,25	Carvedil 12,5	Carvedil 25

Envases conteniendo 28 comprimidos

EL TRATAMIENTO MÁS ECONÓMICO

VALE + SALUD

Vacunatorio Solidario

LINEA CARDIOLOGICA Bagó

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

cularización miocárdica en el período de un año, 26 de los cuales presentaron fibrilación auricular de más de una hora de evolución, 19 de ellos entre el segundo y el tercer día de la cirugía. Se analizaron factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, presencia de infarto de miocardio preoperatorio, función ventricular izquierda y tamaño de la aurícula izquierda medidos con ecocardiografía, procedimientos de revascularización percutáneos o quirúrgicos previos, y variables postoperatorias: revascularización miocárdica completa, requerimiento de balón de contrapulsación aórtica, complicaciones en general y en particular (cardiológicas, respiratorias, neurológicas y renales), sangrado y desórdenes hidroelectrolíticos. Los factores predisponentes identificados fueron la diabetes y la presencia de complicaciones postoperatorias en general; el tratamiento con amiodarona por vía intravenosa resultó efectivo.

Evolución de la estenosis valvular aórtica leve. Estudio ecocardiográfico 28
Evolution of mild valvular aortic stenosis. An echocardiography study
FERNANDO J. MORELL y col
La evolución natural de la estenosis aórtica leve y sus predictores pronósticos no han sido bien definidos. Se presenta un estudio prospectivo de 21 pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica leve de origen ateroesclerótico definida por la presencia de soplo sistólico eyectivo en el examen físico y un área valvular de entre 1,2 y 1,7 cm^2 determinada mediante la fórmula de ecuación de la continuidad en el examen ecocardiográfico con Doppler. Se concluye que la estenosis valvular aórtica leve de origen ateroesclerótico tiene una evolución lenta, que las válvulas con mayor componente fibrocálcico presentan una progresión de la severidad más rápida y que factores de riesgo como la insuficiencia renal y la diabetes, así como la hipertensión arterial, serían predictores de evolución.

4. CASOS CLINICOS

Cirugía del aneurisma del seno de Valsalva 36
Surgical treatment of sinus of Valsalva aneurysm
ESTEBAN A. SERRANO y col
El propósito de este trabajo fue estudiar la prevalencia de aneurismas del seno de Valsalva y la seguridad de su resolución quirúrgica en la etapa sin complicaciones. Se analizaron 344 cirugías cardíacas, realizadas en el lapso de un año. Sólo 3 (0,87%) de los pacientes presentaron aneurisma del seno de Valsalva. Todos los casos fueron resueltos quirúrgicamente. La cirugía se realizó sin complicaciones postoperatorias ni mortalidad.

Fenómeno de no reflujo en un caso de infarto agudo de miocardio con reperfusión espontánea 38
No reflow phenomenon in an acute myocardial infarction with spontaneous reperfusion
EDUARDO E. MAGARIÑOS y col
En este artículo presentamos un caso de fenómeno de no reflujo durante un infarto agudo de miocardio espontáneamente reperfundido, discutiendo las alternativas diagnósticas y terapéuticas de esta entidad.

5. IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Tumoración intracardíaca móvil 41
Moveable intracardiac tumor
ESTEBAN LARRONDE y col

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

6. **FORO PARA UN CONSENSO DE EXPERTOS**
El paciente vulnerable. Parte I 42
The vulnerable patient. Experts Forum. Part I
JORGE O. VILARIÑO y col en representación de los integrantes del Foro

7. **COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS** 48

8. **ARTE Y CULTURA**
Hombres contra máquinas: errar es humano 49
Men against machines: to err is human
EDUARDO STILMAN

9. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 54

10. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 59

EN EL PROXIMO NUMERO

Antagonistas de los receptores canabinoides. Nuevas expectativas en el tratamiento del síndrome metabólico
Fabiana Calabria, Luis María Pupi

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

¿Nuevos horizontes en la reanimación cardiopulmonar?
Daniel Corsiglia

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

UNICA LINEA PROFESIONAL

OMRON®

www.omronargentina.com

- 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

Para OBESOS



$ 360

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

90



$ 308

Tensiómetro Automático • MOD. HEM-714INT

60

Cable con conexión a PC



$ 560

Tensiómetro Automático con Impresora • MOD. HEM-705CP

28

LANZAMIENTO MUNDIAL



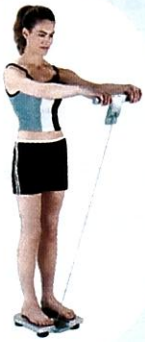
$ 1599

MONITOR PORTATIL DE ECG • MOD. HCG-801

- Electrocardiógrafo portátil
- Registra síntomas cardíacos 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



$ 539



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

HBF-500 INT, que deja correr la bioimpedancia entre las manos y los pies, facilita estimar su composición corporal como el porcentaje de grasa, nivel de grasa corporal y el porcentaje del músculo esquelético con la mayor precisión.

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



$ 132

PODOMETRO PREMIUM• MOD. HJ-112



$ 210

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

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

¿Todavía no es parte del nuevo Sistema de Suscripción Anual a Beneficios Especiales (SABE)?



Porque ser parte de la Comunidad FAC lo beneficia...

En el último Confederal Nacional realizado en la ciudad de Rosario en el marco del XXV Congreso Nacional de Cardiología se aprobó la implementación del sistema de Suscripción Anual a Beneficios Especiales.

¿Por Qué?

El sostenido crecimiento evidenciado de la Institución, la diversificación de su producción y la divulgación del conocimiento en permanente expansión, han incrementado de manera exponencial los costos operativos institucionales. Lamentablemente estos costos ya no es posible financiarlos mediante el sistema tradicional de aportes basado en los porcentajes provenientes de las Sociedades Federadas y de las inversiones de las empresas auspiciantes de nuestra Institución; dicho de otro modo, tales aportes son insuficientes. En este contexto, la Federación en conjunto ha decidido arancelar la adquisición de varios de sus productos y servicios que, hasta el momento, ofrecía de manera casi gratuita.

¿Para Qué?

Fundamentalmente, esta medida, lejos de pretender trasladar insensiblemente esos costos al miembro de FAC, expresa la necesidad de experimentar un cambio de cultura organizacional, signada por un fuerte sentido de gratuidad, para así promover el reconocimiento del valor que la oferta institucional posee en sí misma, fortalecer el sentido individual de pertenencia y estimular a la cooperación por lograr el desarrollo sustentable de la Institución.

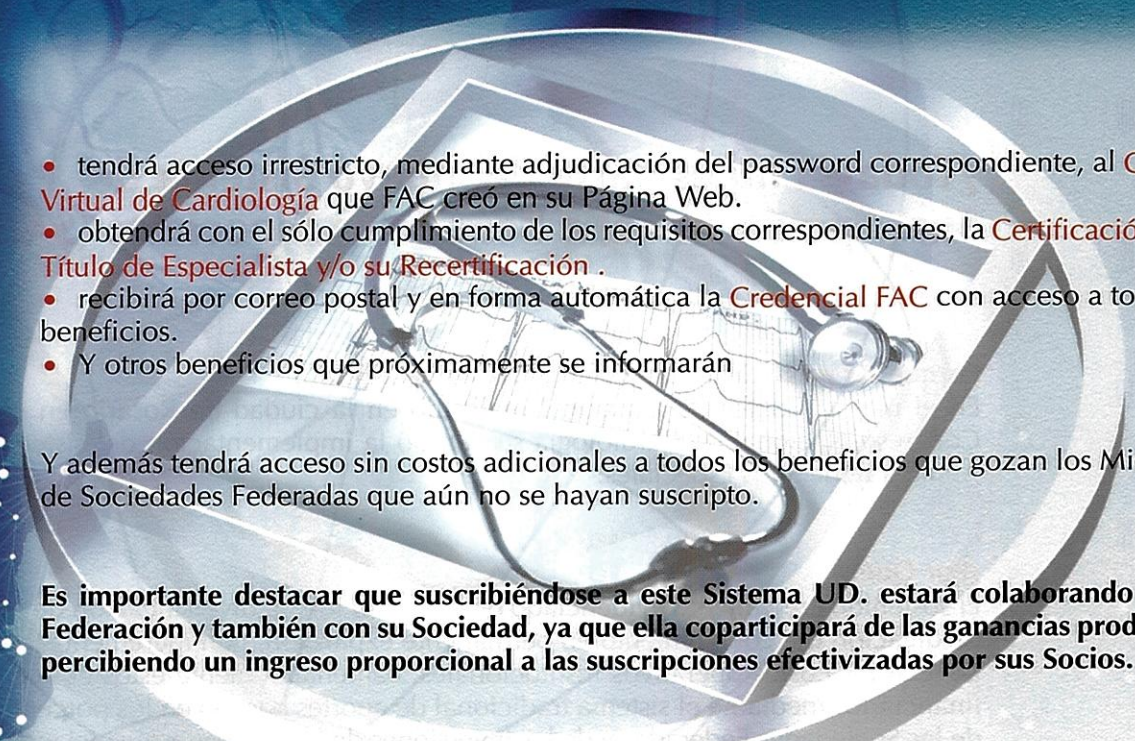
¿De qué se trata ?

Se trata de la implementación de un **Sistema de Suscripción Anual a Beneficios Especiales (SABE)** que consolide la autogestión institucional e incremente los ingresos de recursos genuinos en forma proporcional a la evolución del desarrollo científico.

Suscribiéndose a este sistema usted:

- recibirá por correo postal los 4 números anuales de la Revista FAC y todos los Suplementos que se editen.
- obtendrá con el sólo cumplimiento de los requisitos correspondientes, la **membresía** con su correspondiente certificado de pertenencia al **Comité de Subespecialidades de FAC** que usted prefiera.
- tendrá ingreso libre a los Congresos Nacionales de Cardiología que la FAC realice en las más variadas localidades del país y tendrá **acceso irrestricto** a las distintas actividades que en ellos se realicen.
- obtendrá el **password y certificación** de inscripción a los Congresos Virtuales de Cardiología organizados por FAC.

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



- tendrá acceso irrestricto, mediante adjudicación del password correspondiente, al Campus Virtual de Cardiología que FAC creó en su Página Web.
- obtendrá con el sólo cumplimiento de los requisitos correspondientes, la Certificación de su Título de Especialista y/o su Recertificación .
- recibirá por correo postal y en forma automática la Credencial FAC con acceso a todos sus beneficios.
- Y otros beneficios que próximamente se informarán

Y además tendrá acceso sin costos adicionales a todos los beneficios que gozan los Miembros de Sociedades Federadas que aún no se hayan suscripto.

Es importante destacar que suscribiéndose a este Sistema UD. estará colaborando con la Federación y también con su Sociedad, ya que ella coparticipará de las ganancias producidas, percibiendo un ingreso proporcional a las suscripciones efectivizadas por sus Socios.

¿Cuánto cuesta la suscripción?
Los Miembros de Sociedades Federadas pagarán por la suscripción **$180,00 anuales.**

¿Cómo se procede para lograr la suscripción?
A través de las siguientes formas de pago:

- Depósito o transferencia bancaria:
  Federación Argentina de Cardiología CUIT 30-62756107-1
  Banco Credicoop - Suc. 14 Abasto - Cta. Cte. En $ Nº 014-15711/2
  CBU 19100148 – 55001401571128
  Una vez realizada la operación, deberá enviar por fax el comprobante para confirmar la suscripción a los teléfonos: 011 4862 0935 01148665910
- Tarjetas de Crédito:
  Visa, Mastercard
  Operando electrónicamente desde la Pág. Web www.fac.org.ar , página segura.
- Efectivo o cheque
  En ambos casos, se recibirán en nuestra sede ubicada en Bulnes 1004, CP 1176, Capital Federal

En cualquiera de estos casos, una vez registrado el pago, Ud. recibirá por correo postal en un plazo no mayor de diez días, la certificación correspondiente conjuntamente con la Credencial y los otros elementos que acrediten su suscripción a tales Beneficios.

Intégrese a este cambio que le aportará mayores beneficios

Consulte en http://www.fac.org.ar/miembros/index.php o escriba a sabefac@fac.org.ar

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

Recetario Solidario

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 e1% de los pacientes tratados, sin considerar la relación de causalidad (los eventos en cursiva se reportaron en e2% 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.

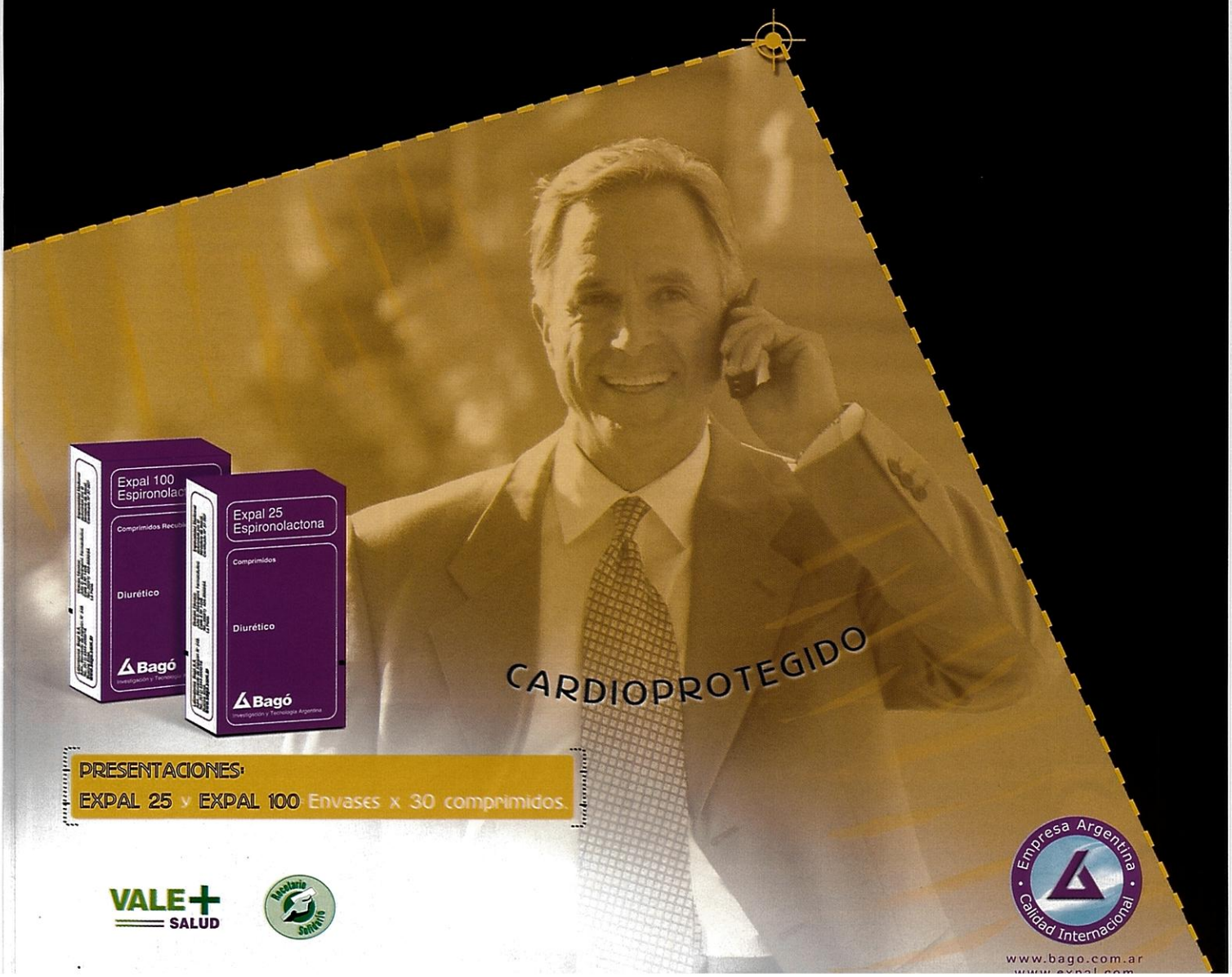
Distribuido por LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata Pcia. de Buenos Aires - Tel. (0221) 425 9550/54. Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel. (011) 4344 2000/19. Director Técnico: Julio César Marangoni Farmacéutico.

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

EXPAL

ESPIRONOLACTONA

Antagonista competitivo de la aldosterona



CARDIOPROTEGIDO

PRESENTACIONES:
EXPAL 25 y EXPAL 100 Envases x 30 comprimidos.

VALE+ SALUD

Empresa Argentina · Calidad Internacional ·

www.bago.com.ar

Holtech

El equipo más competitivo, **siempre**

Vea toda la Informacion disponible en nuestro sitio Web ***www.holtech.com.ar***

Producto Autorizado por el ministerio de Salud y Ambiente A.N.M.A.T. PM-1193

Presurómetro
MAPA SC 24S

Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial



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

- Método Oscilométrico. Presión dinámica de inflado.
- Display informativo (P. Sistólica - P. Diastólica - Pulsaciones).
- Intervalos de medición programables. Permite agregar mediciones cuando el paciente lo requiere.
- Función día / noche.
- Almacena 310 mediciones, no pierde las mediciones ante la pérdida de alimentación.
- Utiliza 4 pilas recargables o alcalinas.
- Equipo de bajo consumo, muy confiable y de bajo mantenimiento.
- Software - Historia clínica - Compara estudios - Gráficos de presión, pulsaciones y de correlación - Cálculos estadísticos.)
- Incluye cable serial, brazalete y accesorios.
- Garantía: Un (1) año.

www.presurometro.com.ar

Ergómetro/ECG
12 canales



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

- Módulo de adquisición de señal por Usb
- 12 canales simultáneos (1000 muestras por segundo - 12 Bits).
- Visualización permanente de la frecuencia cardiaca.
- Medición en tiempo real del nivel, pendiente, y área del segmento ST sobre las curvas promedio del ECG.
- Visualización de los complejos promedios en tiempo real en contraste con los de reposo.
- Protocolos estándar y posibilidad de programar nuevos protocolos.
- Incorporación de la presión arterial en forma manual.
- Archivado completo del estudio.
- Permite realizar electrocardiogramas basales e impresión de trazados. (Laser o chorro de tinta).
- Incluye cable USB, Manual, Software y accesorios (*). No requiere dispositivos adicionales dentro de la PC.
- No requiere de pilas. Alimentación por puerto USB.
- Garantía: 1 (Un) año.

www.ergometro.com.ar

Holter Cardíaco Digital

3 Canales - Con y sin ergometría

24-48 hs / Full Disclosure

Monitoreo en tiempo real



Holtech Hcaa 348 sin Ergometría

$ 2.850,- Pesos (Final IVA Incluido)

Opcional con Protocolo de Ergometría (Incluye Data Transfer): adicionar ***$ 450,- Pesos (Final IVA Incluido).***

- Funciona con 2 pilas AA
- Adquiere 225 Muestras por segundo
- Tan solo 250 gramos con pilas.
- Protección contra robo
- Software con Análisis Asistido
- Hasta 48hs de grabación continua (Full disclosure)
- Garantía: 2 (Dos) años

www.holter.com.ar

Consulte por Garantía extendida - 2 ó 3 años.

SERVICIOS COMPUTADOS

Contáctenos en:

S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 4827-4666 (Lu-Vie 10 a 18hs.)
Junín 1120 1º piso (*C1113AAH*) - Bs. As. - Argentina
CBU: 2990-0444-0440-0211-8600-02
www.holter.com.ar info@holter.com.ar
serviciosscomputados@hotmail.com
Skype: servicioscomputados

A 1 cuadra de la Facultad de Medicina (UBA)
Fundada en 1983 / Envios dentro y fuera del País.

(*) Consultar condiciones a la Empresa. Sujeto a cambios sin previo aviso. Imágenes no contractuales. Ver accesorio según versión. Consulte stock. Todos nuestros equipos incluyen software en español bajo Windows. E-Updates gratis (Internet). Requiere PC con Windows 98 ó Superior, con USB. Recomendamos PC con menos de 2 años de adquirida con Windows XP (SP1 instalado) Servicio técnico a una cuadra de la UBA de Medicina. Industria argentina.

www.Holtech.com.ar ®

DIUREX A25

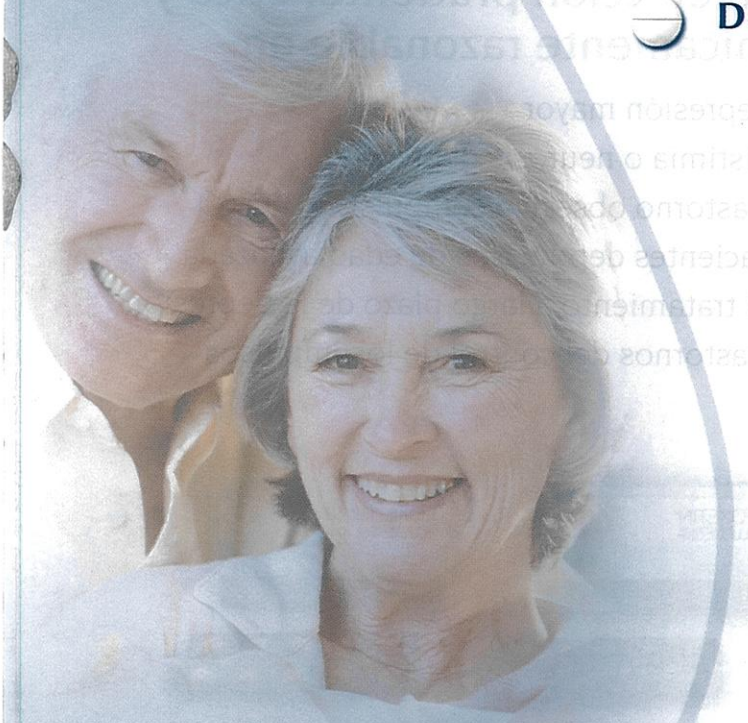
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg + AMILORIDA 2,5 mg

Na

Hidroclorotiazida en bajas dosis

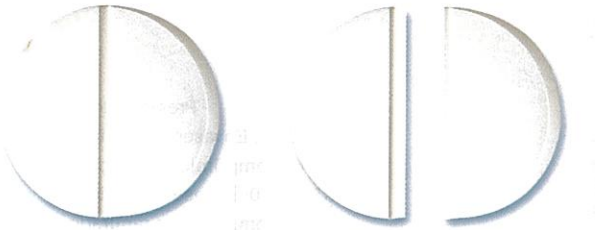
+ ahorrador de Potasio K

- **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
HCTZ Amil.

12,5 mg + 1,25 mg
HCTZ Amil.

12,5 mg + 1,25 mg
HCTZ Amil.

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

Etica al servicio de la salud

www.bago.com

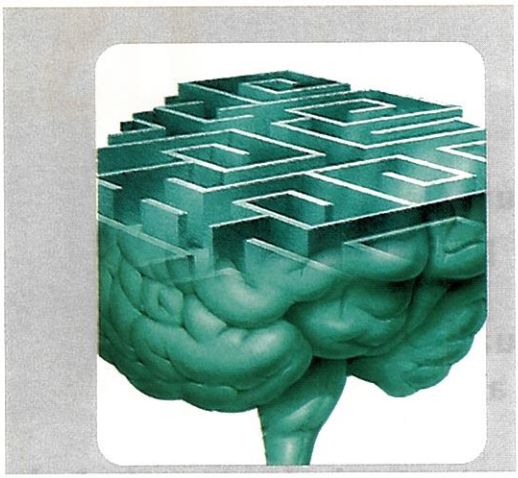
TRATAMIENTO MUY ECONÓMICO

"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

GADOPRIL®

ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

PAMI IOMA

Elegido por eficacia, calidad y precio

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

Gador
Al Cuidado de la Vida



Actualice sus datos...

...en el Padrón de la Revista de F.A.C.
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 recibir la Revista de FAC

PLENACOR

Atenolol Bagó

EL PRESTIGIO DEL ATENOLOL CON EL RESPALDO DE BAGÓ

Presentaciones:

Plenacor 25: Envase conteniendo 30, 40 y 60 comprimidos.

Plenacor 50: Envase conteniendo 30, 40 y 60 comprimidos.

Plenacor 100: Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

PLENACOR D

Atenolol • Hidroclorotiazida • Amilorida



UNA COMBINACIÓN ATRACTIVA POR LA VASTA EXPERIENCIA ACUMULADA CON SUS PRINCIPIOS ACTIVOS.

- Sencilla posología: 1 dosis día.
- Envases por 30 comprimidos para 1 mes de tratamiento.
- Más económico que la prescripción adicional de un diurético.

VALE+ SALUD

Vacatario Solidario

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

Bagó

Etica al servicio de la salud

www.bago.com.ar

www.plenacor.com

Alplax®

Alprazolam

XR

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

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

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.

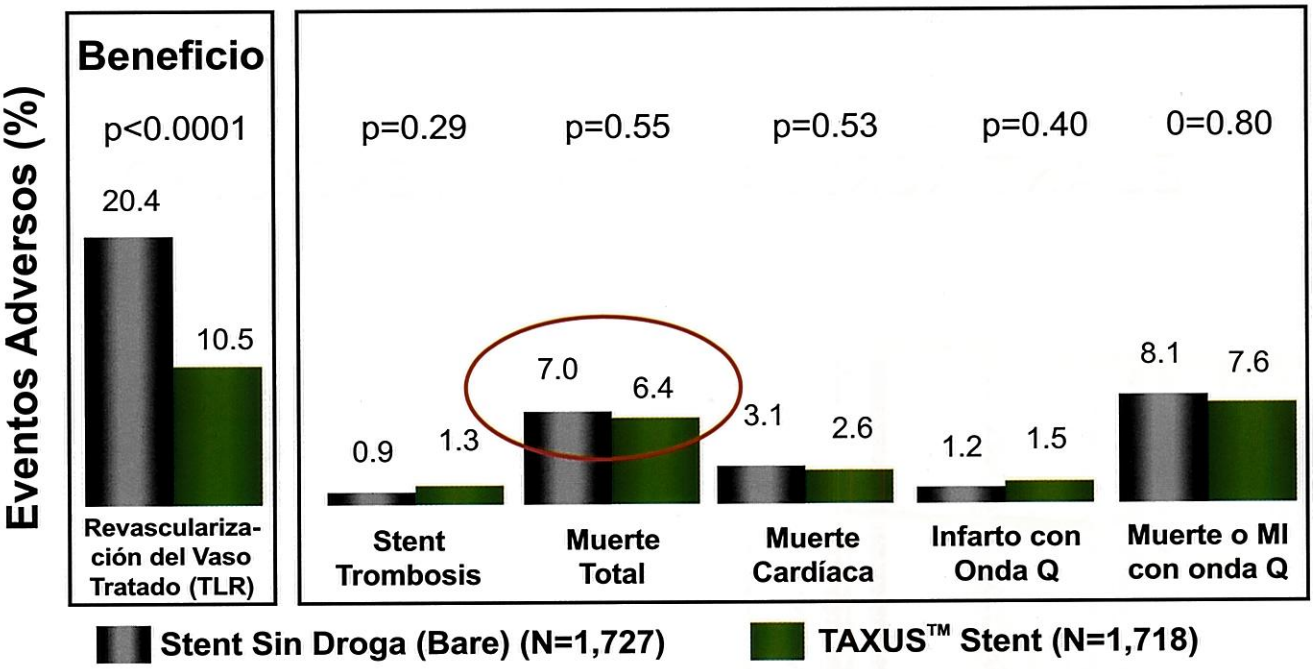
Bagó
Etica al servicio de la salud
www.bago.com.ar
www.troken.com

Excelentes Resultados a Largo Plazo
Meta-Análisis TAXUS – Riesgo/Beneficio

Boston Scientific
Acercando el futuro.

Meta-análisis de stents TAXUS con seguimiento a 4 años refuerza el perfil positivo de la ecuación Riesgo/Beneficio

TAXUS™ Stent meta-analysis: TAXUS II1 (4 yr) , IV2 (4 yr), V3 (2yr), VI4 (3 yr) studies (N=3445)



1. Colombo et al. Circulation. 2003;108:788; 2. Stone et al. N Engl Med. 2004;350:221; 3. Stone et al. JAMA. 2005;294:1215; 4. Dawkins et al. Circulation. 2005;112:3306;

TAXUS™ Stents include the Paclitaxel-Eluting NIR® Stent (NIR® is a trademark of Medinol, Ltd, Jerusalem) in the TAXUS II study, the TAXUS™ Express™ Stent in the TAXUS IV and VI studies and the TAXUS™ Express2™ Stent in the TAXUS V study. BMS Control includes the NIR® in the TAXUS II study, Express™ Stent in the TAXUS IV and VI studies and Express2™ Stent in the TAXUS V study. Paclitaxel-Eluting NIR® Stent and TAXUS™ Express™ Stent are investigational devices only.

- **El resultado del Meta-análisis de Taxus reportó una baja tasa general de necesidad de revascularización del vaso tratado (TLR) de 10,5%, comparada con el 20,4% del grupo control (p=0.0004).**
- **El meta-análisis de TAXUS mostró una diferencia NO significativa en el número de Muertes (6,4% Vs 7%) y en la Incidencia de Infarto Agudo de Miocardio (7,6% Vs 8,1%), comparados con el grupo de Stents sin Droga (BARE), en el cual estos valores fueron superiores.**

CV2319 AR SP 01/07

Trombosis tardía del *stent*

DAVID VETCHER

Durante los últimos años la intervención coronaria percutánea (IPC) ha logrado mejoras progresivas en el éxito, la seguridad y la durabilidad de sus resultados. Pero así como cada innovación resuelve anteriores problemas también suele introducir nuevos eventos adversos, tal como ha sucedido con la restenosis intra *stent* o la trombosis del *stent*.

En este sentido, el *stent* liberador de drogas inmunosupresoras (DES, por sus siglas en inglés: *drug eluting stent*) es el avance más reciente de la terapia intervencionista para el tratamiento de las oclusiones arteriales coronarias.

La introducción del *stent* con liberación de drogas en la práctica clínica, en busca de una solución biológica y mecánica para minimizar la incidencia de restenosis, produjo una dramática reducción de la tasa de restenosis, pero su potencial riesgo es la trombosis tardía del *stent*, que aparece como problemática.

Desde que fue introducido, hace tres años, más de seis millones de pacientes, en todo el mundo, tienen implantado un DES, con riesgo potencial de inducción de inflamación crónica en la arteria coronaria y retardo en la cicatrización, situaciones que posibilitan la trombosis tardía del *stent* (TTS), lo cual constituye su talón de Aquiles.

Al respecto, los recientes informes de la incidencia real de trombosis del *stent* (TS) han planteado interrogantes relativos al perfil de seguridad de los *stents* liberadores de las drogas sirolimus (SES) o paclitaxel (PES); los mismos se refieren al riesgo de trombosis tardía y eventos clínicos relacionados, particularmente después de suspender la terapia antiplaquetaria dual.

Incidencia de trombosis

En forma estandarizada, la trombosis del *stent* es definida como *tardía* cuando se produce luego de los seis meses del implante.

Datos recientes indican que el riesgo de TTS es real pero que es un evento infrecuente. Sin embargo, el pequeño riesgo de TTS de los DES debe ser considerado en el contexto del número de complicaciones mórbidas que se producen en los procedimientos coronarios intervencionistas.

Es necesario poner atención a este temido problema de la IPC que, si bien es un evento de baja frecuencia, tiene implicancias clínicas serias con consecuencias catastróficas, resultando en una elevada morbimortalidad asociada a infarto de miocardio no fatal en dos tercios de los pacientes que lo presentan, y riesgo de mortalidad del 22% al 30% a pesar de la rápida restauración del flujo. Este fenómeno es bien conocido en la práctica de la cardiología intervencionista y al efectuar un procedimiento se llevan a cabo todas las maniobras necesarias para prevenirlo.

La trombosis se produce en ambos tipos de *stent*: el metálico desnudo (BMS por sus siglas en inglés: *bare metal stent*) y el portador de droga, pero lo hace en momentos diferentes, ya que en el DES está retrasada, pudiendo producirse más allá del año, al interrumpir el clopidogrel.

Con el DES existiría un incremento lineal del riesgo en el tiempo comparado con el BMS. Sin embargo, el aumento del riesgo de trombosis con el *stent* con fármacos parece no neutralizar el beneficio del uso de este *stent* en la práctica.

Para poner en perspectiva el riesgo de trombosis tardía del DES al discontinuar el clopidogrel es necesario conocer la incidencia real de la ocurrencia de TS. Para ello, debe documentarse angiográficamente, para la confirmación de la oclusión del vaso, y no sólo inferir la trombosis a partir de los eventos de mortalidad e infarto agudo de miocardio. Al respecto, en los múltiples estudios publicados se observan diferentes resultados; aunque ninguno es definido, sí marcan una dirección. La experiencia de distintos centros muestra una tasa de trombosis con DES de 1,3 por 100 pacientes por año, con un incremento acumulativo de 0,6% por año.[1-4]

En el estudio LAST, la TS es del 0,35% en el grupo SES (Cypher) y 0,49% en el grupo PES (Taxus).[5,6] Los estudios Taxus III, IV y VI, a tres años de seguimiento, mostraron una tasa de TS similar cuando se comparaba DES y BMS a 9 meses (0,6%) siendo significativamente mayor para los DES cuando se comparaba de 9 a 36 meses (DES 0,6% *versus* BMS 0%). De modo que no se han observado diferencias estadísticamente significativas de TS en el corto y mediano plazo comparando los DES con los BMS, pero es necesario conocer fehacientemente qué ocurre con los DES en el largo plazo.

Instituto de Terapia Intervencionista Endovascular. Clínica Modelo Paraná. Entre Ríos.
Dirección postal: Bulnes 1004. 1176 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: davidvetcher@sinectis.com.ar
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Los estudios presentados en el Congreso Mundial de Cardiología 2006 mostraron, a cinco años de seguimiento, una tasa de TS del 0,8% en cada grupo tratado con DES y BMS.

Dos metaanálisis independientes, presentados en septiembre de 2006 (en el citado Congreso) por E. Camenzind y A. Nordmann, analizaron la seguridad a largo plazo de los DES. Ambos compararon mortalidad total, cardíaca y no cardíaca e infarto de la primera generación de DES *versus* BMS en todos los estudios randomizados controlados en que estos datos estuvieran disponibles. El *stent* liberador de drogas (DES) no reduce la mortalidad cuando se lo compara con el BMS. Los resultados mostraron que la incidencia de muerte o infarto Q fue del 6,3% para el sirolimus *stent* y 3,9% para el grupo control del BMS (p = 0,03). Para el *stent* de paclitaxel las tasas fueron del 2,6% comparado con 2,3% para el BMS (p = 0,68). Ambos estudios llegaron a la conclusión de que, a 4 años de seguimiento, la mortalidad global, cardíaca y no cardíaca e infarto Q no fatal fue mayor en los DES que en el BMS, sin diferencias significativas.

En el estudio original prospectivo randomizado BASKET LATE de Pfisterer y colaboradores[8,9], del Hospital Universitario de Basilea (Suiza), diseñado para evaluar costo-eficiencia de la primera generación de DES *versus* BMS y presentado en Estados Unidos en marzo de 2006 durante la reunión anual del *American College of Cardiology*, sobre una muestra pequeña de 826 pacientes y con un seguimiento de 18 meses, el número de eventos cardiovasculares producidos durante el año que siguió a la interrupción de la terapia antiplaquetaria dual fue significativamente más alto en pacientes con DES. El índice combinado de muerte más infarto para DES fue 4,9% *versus* 1,3% para BMS, significativamente diferente ya que es 4 veces mayor.

En el período inicial de este estudio las curvas de muerte/infarto no fatal permanecen paralelas hasta los 8 meses en ambos tipos de *stent*; luego la curva del BMS se aplana mientras que continúan los eventos en el grupo DES, aunque los resultados presentados últimamente en el Congreso Mundial de Cardiología, con 12 meses adicionales, no confirmaron diferencias significativas entre DES (8,4%) y BMS (7,5%) en este índice combinado de muerte e infarto. La incidencia de TS en el estudio BASKET LATE es más frecuente en los pacientes con DES (2,6%) que en aquellos con BMS (1,3%).

Por contraste, el beneficio de los DES en la reducción de la necesidad de una nueva revascularización de la lesión blanco (TLR) es continuo comparado con los BMS.

La valuación conjunta de estos datos no indicaría que los DES sean menos seguros que los BMS. Hay que ajustar el balance entre los beneficios aportados por el uso de DES en el mundo real, con una tasa más baja de TLR, *versus* el costo de un incremento de la tasa de muerte cardíaca o infarto. Según estos estudios, en 100 pacientes se evitan 5 acontecimientos de revascularización del vaso blanco (TVR) en 6 meses, pero conduce a 3,3 muertes o infartos tardíos.

En el registro PREMIER, que suspendía prematuramente las tienopiridinas (dentro de los 30 días) la mortalidad resultó mayor durante los 11 meses siguientes en los pacientes con DES (7,5%) comparado con el BMS (0,7%) (p < 0,0001).[10]

En el estudio RAVEL, a cinco años de seguimiento, hay más muertes con sirolimus que en el BMS (11,1% *vs* 7% respectivamente) pero este dato no fue estadísticamente significativo. En este mismo estudio, al final del seguimiento permanece libre de muerte e infarto el 81,1% de los pacientes con DES y el 89,5% con BMS.[11]

El estudio SIRIUS, con un seguimiento de 3 años, muestra 6 muertes adicionales del brazo DES (21 pacientes) comparado con el BMS (15 pacientes). En este estudio, después de la suspensión del clopidogrel se produjo un significativo incremento en muerte e infarto en los pacientes randomizados a DES *versus* aquellos randomizados a BMS.

En este punto debe señalarse que estos estudios randomizados fueron diseñados para evaluar los efectos de los DES sobre la necesidad de nueva revascularización debida a restenosis, y por lo tanto no tienen potencia estadística necesaria para evaluar eventos duros, como IAM o muerte, o para detectar o excluir el efecto del DES en eventos más raros, como la trombosis del *stent*.

Es necesario contar con estudios apropiados, grandes y de larga duración, que comparen DES con BMS en los puntos finales mencionados.

La Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (FDA, diciembre de 2006) dice que el *stent* con droga es "tan seguro como el BMS y más efectivo en reducir la necesidad de repetición del procedimiento *cuando es usado para las indicaciones aprobadas por la FDA" (used on-label)* las cuales corresponden a lesión mayor de 28 mm o 30 mm de largo en arterias nativas, y con 2,5 a 3,5 o 3,75 mm de diámetro.

En la era post Vioxx es necesario efectuar análisis de seguridad con un período de observación prolongado para saber si surgen problemas a largo plazo.

COMPRENDER LA BIOLOGIA

El proceso de trombosis

El proceso de trombosis es inducido por la interacción electroquímica de las proteínas de coagulación de la sangre con la superficie metálica del *stent* endovascular, con deposición del fibrinógeno en la superficie artificial.

La trombogenicidad es inherente al propio dispositivo, que ejerce efectos biológicos vasculares locales. Es una respuesta biológica al implante del *stent* y la interrelación de éste con la sangre y la pared vascular.

Pese a que el *stent* posee una alta hemo y biocompatibilidad, no existe un metal en particular que sea más o menos trombogénico en el ambiente intracoronario. Los materiales metálicos de los *stents* usados actualmente son trombogénicos y responsables de acción inflamatoria sobre el tejido.

¿Es el endotelio realmente el problema?

El *stent* farmacológico portador de droga, al inhibir la hiperplasia intimal, retarda el proceso de endotelización del armazón del *stent*.[12]

La patóloga estadounidense Renu Virmani, quien sostiene una postura crítica frente a los DES, advirtió en varias oportunidades que, en cierto porcentaje de casos, podría ser un problema catastrófico el fallo de la cobertura del *stent* por el endotelio. En comparación con el BMS, con el DES la superficie tiene a endotelizarse más tardíamente y probablemente de manera incompleta, y esto puede conducir a la trombosis tardía del *stent*.

Existe la creciente preocupación de que esta endotelización, lenta e incompleta, puede prolongarse hasta dos o tres años, con la consiguiente exposición de la superficie trombogénica del *stent* y el riesgo de trombosis.

Existen situaciones particulares en las cuales este proceso puede adquirir mayor importancia. Así, en los vasos de mayor tamaño y en las lesiones largas hay una gran superficie que debe endotelizarse y una mayor exposición de los componentes del *stent*.

Asimismo, aquellos pacientes cuyo endotelio puede estar en su lugar (cantidad) pero ser potencialmente disfuncionante (calidad inadecuada) podrían constituirse en individuos de alto riesgo; tal el caso de los diabéticos, en quienes es más indicada la colocación de DES debido a la alta tasa de restenosis con BMS, y en quienes es asimismo frecuente la presencia de disfunción endotelial.

Hay otros pacientes que nunca endotelizan la superficie del *stent*, porque la droga es muy efectiva. Es necesario identificar a estos pacientes en riesgo y poder determinar quién tiene una buena endotelización y quién no la ha desarrollado.

Por otra parte el tipo de droga inmunosupresora y la persistencia del polímero utilizado en la fabricación del DES tienen importancia clínica con relación a potenciales eventos a largo plazo.

La compatibilidad del polímero, la farmacoquinesis subóptima del medicamento y la reacción inflamatoria local inducida por la no completa absorción del polímero parecen ser, en la actualidad, una limitación para el uso generalizado de los *stents* farmacológicos.[13]

CAMBIOS IMPORTANTES EN LA PRACTICA CLINICA CON LOS DES

Terapia con agentes antiplaquetarios. La cuestión del clopidogrel

Es sabido que el parámetro más importante para minimizar la trombogenicidad del *stent* es la adecuada asimilación del mismo dentro de la pared.

Existen diversas estrategias para restringir o evitar la trombosis, como por ejemplo la completa aposición del *stent* a la pared del vaso, la implantación a alta presión y la colocación guiada con IVUS. Pero estas técnicas, aunque sean utilizadas cuidadosamente, no son suficientes para resolver totalmente el problema.

Numerosos estudios han demostrado que las probabilidades del desarrollo de trombosis son menores con clopidogrel.

La pregunta que nos hacemos en las actuales circunstancias, ante el potencial riesgo de oclusión tardía del *stent*, es ¿cuándo debemos discontinuar la terapia?

En nuestro país, hasta ahora, recomendábamos terapia antiplaquetaria dual (aspirina más clopidogrel) durante un mes después del BMS, por 3 meses después de sirolimus y durante 6 meses después de paclitaxel. Pero las implicancias que han tenido los estudios arriba citados han obligado a revisar la duración de la terapia antiplaquetaria después de la implantación de un DES, y en este sentido la terapia dual prolongada aparece como la mejor solución. Es necesario continuar por tiempo prolongado la terapia antiplaquetaria después de la colocación del DES; 3 a 6 meses no son suficientes.

Actualmente la duración mínima de la terapia combinada con clopidogrel, después del DES, debe ser de un año, y en un futuro próximo la prolongación de la terapia después de ese lapso deberá ser reexaminada a la luz de los resultados de los estudios actualmente en curso. Al dar el alta al paciente debemos ser muy explícitos acerca de la no suspensión del clopidogrel.

Es necesario considerar algunas cuestiones de la práctica médica relacionadas con el riesgo de mayor hemorragia y de *stroke* por el uso de clopidogrel durante un tiempo prolongado, así como la adherencia al tratamiento y el costo de la droga, puntos que no son de menor importancia al evaluar integralmente la relación riesgo/beneficio.

Es preciso identificar factores individuales de los pacientes, como aquellos casos relacionados con resistencia a las drogas, en los que se deberá testear la resistencia al clopidogrel o la interaccion de drogas o problemas protrombóticos.

No hay que pensar que al interrumpir el clopidogrel el paciente va a ocluir el *stent* al día siguiente. Ante la posibilidad de tener que suspender el clopidogrel en los pacientes quirúrgicos electivos donde la cirugía no cardíaca no puede ser diferida por mucho tiempo, debemos asumir que estos no son candidatos al uso de los *stents* con drogas.

¿Qué debemos hacer ante este problema?

Primero, identificar la neoendotelización. En este sentido, los avances en las técnicas de imágenes y marcadores biológicos pueden brindarnos la oportunidad de definir mejor a estos pacientes.

Debemos incrementar nuestro conocimiento para entender mejor la patogenia de la TS. Hacen falta nuevas estrategias para prevenir la trombosis tardía a largo plazo. Para ello necesitamos mejores *stents*, plataformas bioabsorbibles o promotores de endotelización, otras drogas o dosis o cinética de liberación, así como nuevos polímeros para resolver en el futuro el tema de la seguridad del *stent*.

Hasta tanto dispongamos de datos de estudios grandes, del mundo real, con varios años de duración, deberemos evaluar el riesgo de restenosis y sus implicancias con el uso de BMS contra el riesgo de trombosis tardía en los *stents* con drogas. Con la utilización del BMS el riesgo de repetir el procedimiento es alto, y no es enteramente cierto que la restenosis deba ser considerada como algo benigno. Debemos sopesar un bajo riesgo de trombosis y sus complicaciones *versus* la probabilidad de tener que repetir el procedimiento.

Probablemente la próxima generación de DES encontrará la solución para este problema.

Bibliografía

1. Stone GW, Ellis SG, Cox DA y col, for the Taxus IV Investigators: A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2004; 350: 221-231.
2. Kandzari DE, Roe MT, Ohman EM y col: Frequency, predictors and outcomes of drug-eluting stent utilization in patients with high-risk non ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2005; 96: 750-755.
3. Wenaweser P: Sirtax World Congress of Cardiology 2006.
4. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E y col: Incidence, predictors and outcome of trombosis after successful implantation of drug eluting stents. J Am Med Acad 2005; 293: 2526-2530.
5. McFadden EP, Ong ATL, Serruys PW: Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet 2004; 364: 1519-1521.
6. Ong ATL, McFadden EP, Regar E y col: Late angiographic stent thrombosis (LAST) event with drug-eluting coronary stents. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 2088-2092.
7. Ge L, Airoldi F, Iakovou I y col: Clinical and angiographic lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilatation. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 613-620.
8. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT y col, for the BASQUET Investigators: Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitats Trial (BASQUET). Lancet 2005; 366: 921-929.
9. Pfisterer ME: American College of Cardiology Annual Scientific Session 2006; March 14, 2006, Atlanta GA.
10. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C y col: Prevalence, predictors and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. Circulation 2006; 113: 2803-2809.
11. Serruys PW: World Congress of Cardiology 2006.
12. Joner M, Finn AV, Farb A y col: Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 193-202.
13. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A y col: Randomized study to assess the effectiveness of slow and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. Circulation 2003; 108: 788-794.

La felicidad no es el producto de la búsqueda conciente de la felicidad, sino el subproducto de otras actividades.

ALDOUS HUXLEY

Prevención cardiovascular: ¿estamos perdiendo la batalla?

ANTONIO J. PASCA

El primer lugar en la distribución global de causas de muerte en el mundo actual le corresponde a las enfermedades cardiovasculares, con un tercio del total, razón por la cual se ha sostenido que estamos en presencia de una epidemia cardiovascular.

Esta epidemia ocasiona aproximadamente 17 millones de muertes por año. Entre el 30% y el 50% de estos óbitos se debe a isquemia coronaria y alrededor del 25% se vincula con accidentes cerebrovasculares. Además, es imposible calcular con precisión las incapacidades psicofísicas que estas enfermedades acarrean y el impacto económico sobre los presupuestos de salud de las diversas comunidades.[1-3]

Estas alarmantes estadísticas colocan a la Cardiología en la cima de las especialidades médicas, y es precisamente la **prevención cardiovascular** la senda a transitar que se vislumbra tal vez como única defensa para modificar esta situación.

La disminución de la actividad física, el incremento en la edad poblacional, el aumento de la incidencia de diabetes *mellitus* y fundamentalmente los altos índices de sobrepeso y obesidad, son las causas básicas que propician el auge y la perpetuación de las dolencias cardiovasculares que azotan a la humanidad en estos días.

El *homo sapiens* apareció sobre la faz de la tierra hace 160.000-200.000 años, pero hace tan sólo unos diez o doce mil años que pasó de una economía depredadora a una productiva (acomodación a la última glaciación) lo cual lo condujo a una vida progresivamente sedentaria (proceso de civilización). Frente a estas nuevas condiciones de vida (abundancia permanente) su metabolismo, diseñado ancestralmente con una máxima eficiencia para el ahorro energético y el almacenamiento de reservas grasas, no ha podido adaptarse satisfactoriamente. Esta gran discrepancia sería la hipótesis más racional para explicar el motivo del apogeo de los padecimientos cardiovasculares actuales.

Conciente de la gravedad del problema, la comunidad científica internacional está realizando, desde hace décadas, un esfuerzo descomunal mediante numerosos y variados ensayos, con el fin común de demostrar, por un lado, que los factores de riesgo cardiovascular, sobre todo los tradicionales, contribuyen a la aparición y desarrollo de las múltiples enfermedades cardiovasculares, y por el otro, las bondades de una correcta identificación y un óptimo control de los mismos y de la abrupta reducción en la morbimortalidad mediante la aplicación de estrictas medidas higiénico-terapéuticas.[4-9]

Con estos contundentes argumentos, las entidades científicas líderes han respondido generando y actualizando permanentemente guías de recomendaciones pero hasta el momento, por razones no dilucidadas por completo, existe una disociación entre la medicina basada en la evidencia y la llevada a cabo en el cotidiano ejercicio médico profesional, ya que las guías de prevención generalmente no se aplican, o bien se lo hace de manera insuficiente y/o inadecuada.[10] Además la sociedad en su conjunto, a pesar de poseer la información, no ha requerido de manera enérgica y práctica las soluciones para esta situación. Es claro pues que, por el momento, la humanidad está perdiendo la batalla entablada contra la epidemia cardiovascular.

En el Gráfico 1 intento describir mi percepción del escenario en el que interactúan tres elementos básicos:

1. Pacientes-Comunidades
2. Médicos-Instituciones
3. Autoridades

La prevención es, sin duda, la indiscutible herramienta que poseemos para detener el sostenido avance de las enfermedades cardiovasculares.[11-14] Para lograrlo no basta con identificar, estratificar, controlar e intervenir sobre el o los factores de riesgo individuales sino que necesitamos trabajar con compromiso, de manera global, sistematizada y coordinadamente con los distintos actores de la salud poblacional (pacientes, comunidades, médicos y otros profesionales del sistema sanitario, instituciones y autoridades). En ese ámbito integral y propicio, a través del debate, se planificarán concienzudamente las estrategias más aptas para abor-

Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense. Jefe de Cardiología del Nuevo Sanatorio Hurlingham.

Dirección postal: Antonio J. Pasca. El Payador 5160. 1682 Villa Bosch. Prov. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: jpasca@intramed.net.ar

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

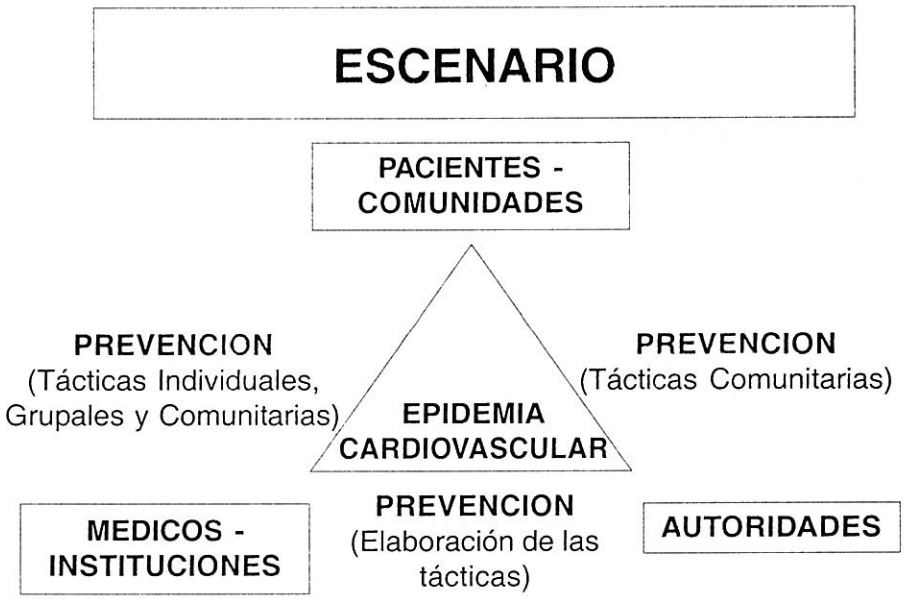


Gráfico 1

dar el tema en cada comunidad específica.

Si logramos actuar eficaz y ordenadamente en los tres vértices del triángulo, mediante la elaboración e implementación de las tácticas individuales, grupales y comunitarias, los lados de la figura geométrica serán fuertes muros de contención que permitirán controlar a través de la prevención cardiovascular a la tan temida epidemia.

El reto está planteado.

Bibliografía

1. Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1998; 19: 1434-1503.
2. Rayner M, Peterson S: European Cardiovascular Disease Statistics. London, British Heart Foundation 2000.
3. Colominas M: Factores socioeconómicos y enfermedad cardiovascular. A propósito de la confección de Guías de Prevención. Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 235-248.
4. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-1389.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y col: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. J Am Med Acad 2003; 289: 2560-2572.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S y col: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART Study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937-952.
7. EUROASPIRE Study Group: An European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. Eur Heart J 1997; 18: 1569-1582.
8. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). J Am Med Acad 2001; 285: 2486-2499.
9. Heart Protection Study Group: MRC-BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7-22.
10. Cabana M, Rand C, Powe N y col: Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. J Am Med Acad 1999; 282: 1458-1465.
11. Fischer P: Cardiovascular diseases: different strategies for primary and secondary prevention? Heart 2004; 90: 1217-1223.
12. Pasca AJ, Pereiro GG, Spairani SD y col: Obesidad y prevención secundaria en la República Argentina. Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 44-49.
13. Valeff E, Vallejos J: Consenso de Prevención Cardiovascular. Guías FAC III. Federación Argentina de Cardiología 2005.
14. Velasco JA, Cosín J, Maroto JM y col: Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1095-1120.

La burla es el arma de quienes no tienen otra. HUBERT PIERLOT

La célula muscular lisa *¿prima donna* en la ateroesclerosis?

LORENA PERSICO*, DANIEL GRANA†, CARLOS NAVARI‡, JOSE MILEI†

En los países desarrollados, la ateroesclerosis constituye la principal causa de muerte en adultos mayores de 50 años. Sin embargo se han descripto lesiones preateroescleróticas muy tempranamente, aun en la vida fetal, que han sido relacionadas con el tabaquismo materno que constituye un factor de riesgo perinatal muy importante para el desarrollo de la enfermedad. Las células musculares lisas (CML) poseen la capacidad de migrar desde la capa media hasta la íntima a través de movimientos ameboides; una vez allí, proliferan y se diferencian, constituyendo una respuesta patológica que contribuye al desarrollo y la progresión de la ateroesclerosis. Las CML regulan por sí mismas su proliferación, secretando factores mitogénicos luego de la activación de protooncogenes (c-fos y p-53) en el núcleo. Las CML experimentan en la íntima una modulación fenotípica que transforma a las células contráctiles (no proliferativas) en células sintéticas (proliferativas). Se ha demostrado que placas ateroescleróticas poseen un origen monoclonal que involucra exclusivamente a las CML, y el incremento de su capacidad proliferativa se relaciona con el hallazgo de diferentes alteraciones cromosómicas. Este trabajo destaca el papel fundamental de las CML en el desencadenamiento de la lesión ateroesclerótica y en la progresión de la enfermedad.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 7-14

La ateroesclerosis constituye la principal causa de muerte en los países desarrollados como consecuencia de enfermedad coronaria, cerebrovascular y arterial periférica.[1]

Es importante destacar que si bien las manifestaciones clínicas y patológicas de la enfermedad aparecen después de los 50 años, investigaciones recientes han demostrado que las lesiones *preateroescleróticas* aparecen muy tempranamente, aun en la vida fetal, especialmente vinculadas a las células musculares lisas (CML). Se han encontrado lesiones intimales en las arterias coronarias de fetos de madres fumadoras muertos, luego de la semana 32 de gestación, sin causa aparente.[2,3]

Nuestro equipo estudió la existencia de lesiones ateroescleróticas tempranas en fetos y lactantes, y su relación con el tabaquismo materno como factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Se estudiaron 74 casos, 22 muertes fetales y 52 víctimas del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). Estos resultados corresponden a datos no publicados de estudios realizados en el contexto de la beca Carrillo-Oñativia 2005, y con la colaboración de la Universidad de Buenos Aires y el CONICET.

En el 47,3% de los casos estudiados (35/74), que incluyen fetos y lactantes, se evidenciaron alteraciones ateroescleróticas. Se individualizaron alteraciones preateroescleróticas iniciales en las arterias de los fetos y se demostró la formación y progresión de placas ateroescleróticas en los infantes. En relación con el tabaquismo materno, en el 83,3% de los fetos (10/12) y en el 100% de los lactantes (15/15) hijos de madres fumadoras se detectaron lesiones ateroescleróticas coronarias multifocales de variadas características, desde placas focales con proliferación y migración de CML y engrosamiento miointimal leve en la etapa prenatal (Figura 1) hasta placas blandas juveniles con obstrucción de la luz arterial en los lactantes.

Los engrosamientos miointimales durante los primeros meses de vida en niños hijos de madres fumadoras muestran una prevalencia de CML con reducida cantidad de monocitos y escasos o ausentes depósitos lipídicos (Figuras 2 y 3).[3]

En estas lesiones preateroescleróticas y ateroescle-

* Instituto de Investigaciones Cardiológicas (ININCA). UBA-CONICET. Becaria Carrillo-Oñativia 2005.

† Instituto de Investigaciones Cardiológicas (ININCA). UBA-CONICET.

‡ Morgue Judicial. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección postal. Prof. Dr. José Milei. Marcelo T. de Alvear 2270. C1122AAJ Buenos Aires. Argentina.

e-mail: ininca@fmed.uba.ar

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



Figura 1. Engrosamiento miointimal moderado y difuso con CML positivas para zzz-actina. Indemnidad de la membrana limitante interna. Inmunohistoquímica anti zzz-actina 100X.

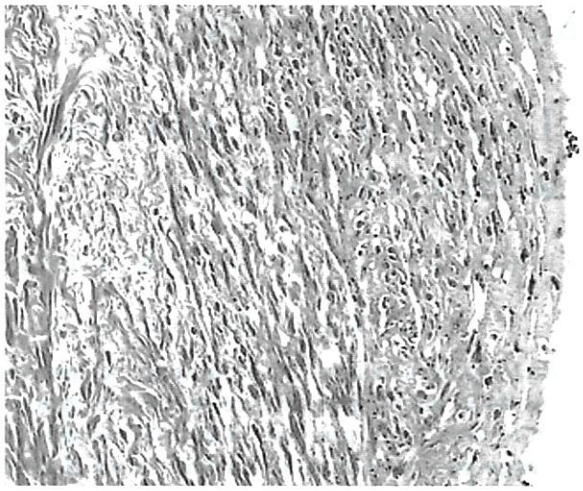


Figura 2. Lesión preateroesclerótica en una arteria coronaria epicárdica (arteria coronaria descendente anterior) de un feto de 38 semanas de gestación. El engrosamiento focal consiste en CML orientadas en forma desordenada con desaparición de la membrana limitante interna. Tricrómico de Azán 200X.

róticas tempranas se detectó positividad para el gen c-fos en las CML de la media, y en algunas de ellas evidencias de apoptosis.[4]

Como es sabido, el protooncogen c-fos pertenece a la familia de *genes inmediatos tempranos*, así denominados por su habilidad para activarse rápidamente en respuesta a una noxa (por ejemplo, el humo de tabaco) ya que no requieren síntesis proteica *de novo*. Así, la sobreexpresión del protooncogen c-fos en las lesiones preateroescleróticas de fetos hijos de madres fumadoras permitiría postular que los productos gaseosos de la combustión de nicotina del tabaco atravesarían el endotelio sin causar alteraciones morfológicas identificables y luego producirían directamente una alteración sobre el gen c-fos de las CML de la media, lo cual provocaría su activación. Luego se promovería un proceso de transformación de las CML, las cuales perderían su estado diferenciado y adquirirían la capacidad primitiva de movimientos ameboides para poder dejar la media y migrar hacia la íntima, aún sin proliferar. Posteriormente, c-fos provocaría un efecto mitogénico sobre estas células nuevamente debido al efecto oxidativo del humo de cigarrillo.[5]

Esto último fue confirmado con la positividad de PCNA (antígeno nuclear de proliferación celular), un marcador específico de replicación celular en las CML de lesiones más avanzadas.[4]

Con respecto a las evidencias de apoptosis en las fases ateroescleróticas iniciales, son varios los autores que la han interpretado como un intento fisiológico de prevenir la evolución del proceso aterogénico y preservar la estructura de la pared bajo condiciones normales.[6]

Por otra parte, dejando de lado las distintas hipótesis que se han planteado para explicar el origen de la ateroesclerosis, actualmente se proponen distintos caminos posibles partiendo de la lesión preateroesclerótica de lactantes y fetos (Figura 4).

Así, la lesión podría estabilizarse y no progresar hacia una lesión de mayor importancia, minimizarse por remodelamiento, regresar por apoptosis, o bien evolucionar hacia la formación de la placa ateroesclerótica en territorios susceptibles (por ejemplo, los 2/3 proximales de la arteria descendente anterior).[4]

Estas placas ateroescleróticas, ya establecidas y con la progresión de la lesión, contienen un infiltrado de células inflamatorias e inmunes, siendo el resto CML y endoteliales. El centro del ateroma o *core*, contiene células espumosas (macrófagos con contenido lipídico) y gotas de lípidos extracelulares dentro de una matriz extracelular (proteoglicanos y tejido conectivo). El *core* está rodeado por una cápsula fibrosa que se genera como consecuencia del depósito de tejido conectivo (principalmente colágeno) por parte de las CML.[7,8]

El endotelio

El endotelio es la monocapa de células que tapiza los vasos sanguíneos; no es sólo una barrera pasiva para la difusión entre la sangre circulante y las CML que están inmediatamente debajo sino que modula la estructura y la función vascular.

Es un sensor y transductor de los cambios en la circulación y un generador de numerosos mediadores biológicos. Sus células son capaces de detectar cambios mecánicos ejercidos sobre su superficie, tales como los cambios en la presión arterial o la oclusión de una arteria, y producen una gran cantidad de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras en respuesta a estos estímulos. Estas sustancias regulan el tono vasomotor, el sistema de coagulación y trombólisis, e inter-



Figura 3. Arteria coronaria descendente anterior de un lactante de 2,5 meses de edad fallecido por el síndrome de muerte súbita del lactante. Existe engrosamiento miointimal con desaparición de la membrana elástica interna y CML positivas para alfa-actina. Inmunohistoquímica anti alfa-actina. 100X.

vienen en el crecimiento y migración de las CML de los vasos sanguíneos.

El endotelio normal funciona a favor de la vasodilatación, la anticoagulación y la antiproliferación. Lo hace inhibiendo la contracción de las CML, la trombosis y la adhesión de leucocitos y monocitos. El óxido nítrico es considerado el principal regulador, y su liberación basal mantiene el tono vascular en la circulación sistémica y pulmonar y, por ende, mantiene la presión sanguínea y permite que, en condiciones normales, el endotelio funcione impidiendo la adhesión plaquetaria y de monocitos.[9]

Daño endotelial y aterogénesis

Cuando el endotelio no ejerce adecuadamente su función, se habla de disfunción endotelial. La hipótesis del *daño endotelial* propone que el daño sobre el endotelio provoca la disfunción, y sería el evento primario en la cadena de fenómenos que lleva a la formación de placas ateroescleróticas.

La disfunción se caracteriza por el deterioro de la capacidad de los vasos para dilatarse y promover un aumento en el flujo sanguíneo. El endotelio pierde su carácter inhibitorio y se reduce la disponibilidad de óxido nítrico como vasodilatador local. Pierde también la capacidad de regular el tono vascular, aumenta la adherencia de las plaquetas y monocitos, y deja de inhibir la capacidad proliferativa de las CML. Aumenta la

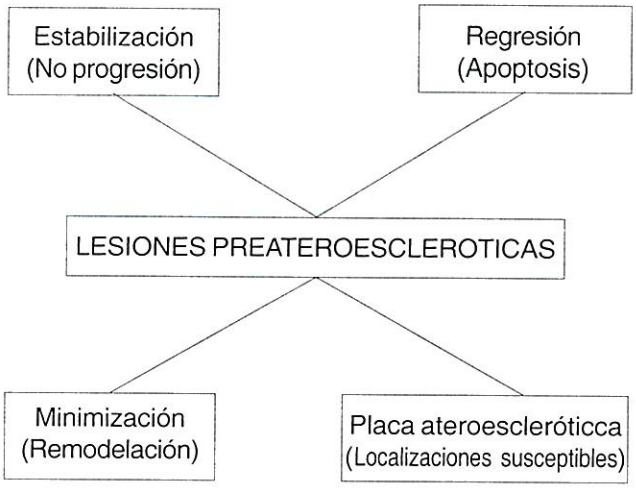


Figura 4. Esquema de la posible evolución de las lesiones preateroescleróticas y los mecanismos subyacentes.

permeabilidad al LDL y también se asocia con la oxidación del LDL, transformándose en el promotor más activo de la aterogénesis.[9]

Estos hechos son claves en la iniciación y progresión de la aterogénesis. Más aún, se ha comprobado que el grado de disfunción endotelial se correlaciona con la extensión de la enfermedad coronaria.[10]

La lesión se relaciona con los factores de riesgo de disfunción endotelial: tabaquismo, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, agentes infecciosos (*Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori*, citomegalovirus)[11] es decir, con los mismos factores de riesgo de enfermedad coronaria ateroesclerótica.

Aterogénesis

Durante la aterogénesis se producen básicamente tres eventos principales[12], aunque su secuencia es controversial:

a) invasión de la pared arterial por parte de leucocitos, básicamente monocitos y linfocitos T (proceso de tipo inflamatorio);

b) migración y proliferación de las CML y síntesis de matriz extracelular;

c) acumulación lipídica y retención de liproproteínas por parte de macrófagos y CML.

Distintos estímulos pueden desencadenar el mecanismo de tipo inflamatorio, como por ejemplo altos niveles de colesterol sérico que actúan sobre leucocitos y células endoteliales estimulándolos para que liberen factores de tipo inflamatorio (factores de crecimiento y citoquinas); estos factores inducen sobre sí mismos la expresión de moléculas de adhesión[12]. Se habla entonces de un endotelio "pegajoso" en el cual las células endoteliales expresan moléculas de adhesión como VCAM-1[13] a las cuales se adhieren los leucocitos que expresan receptores para estas moléculas y que inter-

vienen en la transmigración. La VCAM-1 es regulada en respuesta a la hipercolesterolemia.

Luego los leucocitos son atraídos químicamente (quimiotaxis) hacia el interior de la pared vascular mediante un mecanismo de transducción de señales por la unión molécula-R, por citoquinas que liberan los leucocitos que arribaron tempranamente o por lipoproteínas de baja densidad que han atravesado en forma pasiva la pared y que se han oxidado durante el proceso. Estas lipoproteínas oxidadas son retenidas por receptores de macrófagos y CML. El exceso lipídico es tóxico para las células y mueren conformando parte del *core* necrótico de la placa[12].

Como en otras enfermedades inflamatorias, aquí también se producen quimioquinas cuya función es reclutar leucocitos desde la sangre.

La expresión de las quimioquinas en células inflamatorias ha sido ampliamente descripta. También se ha demostrado, en estudios *in vitro*, que las CML y las células endoteliales pueden expresar estas quimioquinas, sobre todo IL-8, MCP-1 (proteína quimiotáctica de monocitos-1), MIP-1alfa (proteína inflamatoria de macrófagos-1alfa) y RANTES (citoquina expresada y secretada en células T normales, regulada al activarse) bajo estimulación con citoquinas inflamatorias.[14]

El papel de las CML en la ateroesclerosis

Las CML juegan un papel central en la ateroesclerosis temprana y en la establecida[8,15], razón por la cual parte de nuestros estudios están focalizados en estas células. Representan el 50% de los componentes celulares en placas crónicas, y pueden llegar a ser el 90% en lesiones tempranas.[16]

Como ya se ha dicho, está ampliamente demostrado que las CML tienen la capacidad de migrar desde la media a la íntima, bajo distintos tipos de estimulación, mediante movimientos de tipo ameboide.

Una vez allí, proliferan y producen diversas sustancias como componentes de matriz extracelular (proteoglicanos) y enzimas proteolíticas. Además acumulan colesterol esterificado, lo cual favorece también la progresión de la enfermedad, junto con la acumulación de restos necróticos.[17]

La migración, proliferación y diferenciación de CML y macrófagos son respuestas patológicas que contribuyen al desarrollo y progresión de lesiones arteriales.[1,18-20] Todo este proceso constituye la *activación de las CML*.

La proliferación de las CML constituye un paso clave en el camino de la aterogénesis y puede estar dirigida por células inmunes/inflamatorias o desarrollarse en forma autocrina.

En el primer caso, las células inmunes/inflamatorias producen diferentes moléculas (PDGF, EGF, IL-1beta, TNFalfa, etc.) que actúan como mitógenos, activan factores de transcripción así como también protooncogenes como el c-fos y c-myc que regulan la expresión de genes involucrados en la respuesta inflamatoria/proliferativa de las lesiones.[21]

Como se describió previamente, el PCNA y el c-fos son marcadores de la actividad proliferativa. La expresión aumentada del gen c-fos tiene un efecto mitogénico sobre las células luego de la migración.[22]

La proteína supresora de tumores p53 también está involucrada en este proceso. Es una molécula esencial en la proliferación celular y la muerte celular programada (apoptosis); posee un efecto inhibitorio sobre la proliferación celular, ya que inhibe la síntesis de ADN.[23] Normalmente p53 tiene una vida media corta, por lo cual no suele ser detectada.

La mutación de este gen lleva a la expresión de una proteína antigénicamente idéntica pero metabólicamente más estable, que tiene un tiempo de vida mayor y posee alteradas sus propiedades regulatorias sobre el crecimiento celular. El resultado es la estimulación de la proliferación celular y una apoptosis desregulada.[23] Usando anticuerpos específicos puede localizarse esta proteína p53 mutada acumulada en el núcleo por poseer un tiempo de vida más largo. Así, la p53 cumple un papel importante en la patogénesis y en la progresión de una serie de enfermedades, incluyendo la ateroesclerosis.[1]

En un estudio de nuestro grupo[24] se analizaron, mediante análisis inmunohistoquímicos, *placas ateroescleróticas estables e inestables* o *no complicadas y complicadas* para observar su evolución. Se observó positividad de PCNA, c-fos y p53 en todas las placas inestables de pacientes sintomáticos. Los resultados fueron negativos en los pacientes asintomáticos, lo cual demostró la importancia de PCNA, c-fos y p53 como marcadores de la biología vascular y del proceso aterogénico.[24]

En el caso de la estimulación autocrina de la proliferación, se ha visto que las CML provenientes de ateromas humanos son capaces de regular por sí mismas su proliferación, secretando factores mitogénicos como el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), al menos en los estadios tempranos de la aterogénesis.[25] Esto, a su vez, se ve apoyado por el hallazgo de la positividad de c-fos en las lesiones tempranas y la confirmación del efecto mitogénico que desencadena la activación del gen c-fos y la mutación de la proteína p53 en el núcleo de las CML, como hemos demostrado en las arterias coronarias de infantes y fetos hijos de madres fumadoras[4,5].

En humanos, las CML expresan sólo una de las dos cadenas polipeptídicas del PDGF (se han evidenciado mRNAs de la cadena A en cultivos de CML provenientes de placas ateroescleróticas humanas)[26]. Cabe destacar que se han purificado homodímeros AA de PDGF en células derivadas de osteosarcomas humanos[27], lo cual enfatiza el paralelismo de la ateroesclerosis y las neoplasias, como ya se ha propuesto[28]. El concepto de que una célula pueda generar su propio estímulo

mitogénico se deriva de los estudios de transformación neoplásica.

Modulación fenotípica de las CML

Una vez en la íntima, las CML muestran cambios fenotípicos con respecto de las CML de la media; las células hasta ese momento contráctiles (no proliferativas) se convierten en células sintéticas (proliferativas).[29,30] Los mecanismos que regulan este fenómeno, particularmente el que tiene que ver con el cambio fenotípico de las CML de la íntima, están siendo investigados y se los ha denominado *modulación fenotípica.*

Se plantean entonces dos hipótesis posibles, que no son mutuamente excluyentes. Se están estudiando ampliamente y aún permanecen en discusión.

1) Las CML provenientes de la media son moduladas por diversos estímulos durante su traslado y desarrollan este nuevo fenotipo sintetizador.[12] Estos estímulos podrían ser factores hemodinámicos, químicos, humorales (angiotensina, etc.) o agentes infecciosos (*Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori*, etc.) o factores producidos por linfocitos T y macrófagos. Estos producirían alteraciones genómicas clonales en las CML, generando una proliferación selectiva. Esta es la hipótesis predominante.

2) Existe una subpoblación de CML *predispuesta*, presente en la capa media arterial, con características fenotípicas diferentes, que sería responsable de la producción del engrosamiento intimal. La presencia de una subpoblación de CML distinta en la pared arterial implica que, bajo condiciones normales, las CML son fenotípicamente heterogéneas.

En un trabajo reciente se demostró la existencia de subpoblaciones distintas de CML en las arterias sanas y en las patológicas de varias especies, incluyendo a humanos.[31]

Se describen entonces dos fenotipos existentes: el fenotipo contráctil es típico de una arteria diferenciada y el fenotipo sintético es típico de arterias en desarrollo o patológicas.

Luego se caracterizó morfológicamente a las CML *in vitro* en todas las especies estudiadas; se consideraron nuevamente dos fenotipos: CML alargadas, obtenidas de capas medias normales, y CML epitelioides, obtenidas de arterias con engrosamiento intimal post lesión endotelial.

Se ha comprobado que se pueden obtener clones celulares de ambos fenotipos, tanto en capas medias normales como en íntimas engrosadas[31], pero difieren las proporciones de los fenotipos exhibidos[32].

Además, las CML provenientes de íntimas engrosadas, ya sea de animales o de humanos, de procesos espontáneos o experimentales, poseen un retículo endoplasmático rugoso, un aparato de Golgi mucho más desarrollado y un aparato microfilamentoso mucho menos desarrollado que las CML de una media normal[32], lo cual las hace similares a los *miofibroblastos* definidos por Schürch y colaboradores[33].

Las características principales de las CML de fenotipo epitelioide son[31]:

-Actividad proliferativa incrementada.

-Actividad migratoria incrementada.

-Actividad proteolítica incrementada.

-Nivel pobre de diferenciación (definido por la expresión de proteínas contráctiles y citoesqueleto). En animales grandes y en humanos el nivel de diferenciación de las CML es mayor que en las ratas.

-Alta sensibilidad a estímulos apoptóticos.

En cuanto a la diferenciación, para separar ambos fenotipos se estudiaron también las proteínas del citoesqueleto, que constituyen los marcadores de diferenciación. Por ejemplo, la alfa-SM actina se expresa en las CML vasculares aun en estadios tempranos del desarrollo, por eso es un marcador general de este linaje celular.[34] Si bien se expresa permanentemente en las CML, lo hace en forma más abundante en el fenotipo contráctil o alargado[32,34-36].

Además, en condiciones normales las CML de la capa media arterial expresan actina especialmente en su isoforma alfa. En engrosamientos experimentales de la íntima aórtica de rata mediante lesión endotelial, en placas de ateroma de humanos y en cultivos de CML aórticas de rata (luego de producido el daño) se produce un cambio (*switch*)en la expresión con predominancia de la isoforma beta y una cantidad notable de la forma gamma. Este cambio en el patrón de expresión representaría un posible nuevo marcador químico de estas células patológicas.

Con respecto a otras proteínas del citoesqueleto, en grandes animales los niveles de expresión de desmina se mantienen en el fenotipo alargado mientras que se vuelven casi indetectables en el fenotipo epitelioide o romboide[37,38]; también se expresan mayores niveles de SMMHC (cadena pesada de miosina de músculo liso) en el fenotipo alargado que en el romboide[37,38]. Otras proteínas, como smoothelina, SM22alfa, calponina, h-caldesmina y metavinculina, también son más abundantes en el fenotipo alargado que en el epitelioide[37,38].

La apoptosis participaría en la regulación de la celularidad en los procesos de restenosis postangioplastia y en la estabilidad de la placa.

La existencia de al menos dos fenotipos podría reflejar un origen embriológico diferente (mesenquimático y cresta neural). Por lo tanto, debido a que las CML provienen embriológicamente de los distintos órganos parenquimatosos, existe una diversidad de estas células en las diferentes arterias, haciendo que respondan de modo diferente a los distintos estímulos locales. Esta sería la razón por la cual los diversos lechos vasculares se comportan de manera tan distinta con respecto a la ateroesclerosis[1].

Origen monoclonal de la lesión ateroesclerótica

Las placas de ateroma humanas tienen características de una lesión de tipo monoclonal[28]. Mediante la técnica de PCR se ha demostrado que la monoclonalidad en la placa involucra exclusivamente a las CML, y que el aumento de su capacidad proliferativa suele asociarse con una tendencia a la inestabilidad cromosómica[39].

Un estudio realizado por nuestro grupo[15] ha revelado diferentes alteraciones cromosómicas en las CML de placas ateroescleróticas inestables. Se utilizaron carótidas extraídas por endarterectomía a pacientes con enfermedad oclusiva. En las mismas se ha evidenciado que, en un alto porcentaje de placas, aparece en las CML trisomía y tetrasomía del cromosoma 7, y en menor porcentaje monosomía del cromosoma 11. Además se observó amplificación del gen FGF-3 (factor de crecimiento fibroblástico) que se ubica en el cromosoma 11, tanto en los casos de ploidía normal como cuando hay monosomía del cromosoma 11.

La presencia de un cromosoma 7 extra en las CML de las placas estaría correlacionada con la sobreexpresión del gen de la cadena A del PDGF que, como se mencionó previamente, provocaría un incremento en la proliferación de las CML. Asimismo, el factor de crecimiento epidérmico está localizado en este cromosoma[15]. Esto último vuelve a sugerir que las lesiones son una expansión de carácter monoclonal.

Con respecto al FGF-3, en otros trabajos se observó que sus transcriptos se acumulan en células de clones tumorogénicos. Su actividad fisiológica incluiría actuar como un potente mitógeno, estimulando la angiogénesis, desarrollo cerebral, formación de cartílago y reparación de tejidos blandos.[40]

Si bien estas anomalías destacan la idea de la expansión clonal en la formación de la placa, aún no resulta claro si contribuyen a la proliferación celular o si son la consecuencia de otros factores o estímulos.

Complicación de la placa

La importancia clínica del proceso aterogénico radica en la transformación de una placa estable en una inestable. La *ruptura de la placa* se asocia con la presencia de un gran infiltrado de macrófagos (CD68+), linfocitos T y escasas células B. Estas placas y aquellas con grandes cantidades de lípidos y cubiertas delgadas y poco fibróticas son consideradas *placas en riesgo*; estas cubiertas pueden ulcerarse y entonces queda expuesto al flujo sanguíneo el centro necrótico altamente trombogénico, resultando en la formación de un trombo que puede viajar distalmente y ocluir vasos más pequeños produciendo, según el sitio de la placa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o gangrena en las extremidades.

La *hemorragia intraplaca sin ruptura de placa* (Figura 5), en cambio, se caracteriza por una extensa vascularización, y es causada por la ruptura de los vasos de neoformación (CD31+ y CD34+) en el núcleo, base y periferia de la placa.[8]



Figura 5. Segmento de carótida cortada frontalmente. Extensa hemorragia intraplaca que ocupa el bulbo y el primer segmento de la arteria carótida interna con oclusión completa de su luz. Tricrómico de Azán 20X.

CONCLUSION

Las CML desempeñan un papel predominante en el proceso aterogénico. Los trabajos aquí detallados nos permiten sugerir que la ateroesclerosis no sería la expresión pura de un depósito de lípidos con su extenso cortejo fisiopatológico sino que comenzaría con la manifestación de la actividad multifuncional de las CML, y que la proliferación y migración a la íntima de dichas células sería el factor *sine que non* para el desencadenamiento de la lesión. Los estudios de tabaquismo pasivo en fetos y lactantes podrían contribuir a clarificar las etapas tempranas de la enfermedad.

SUMMARY

SMOOTH MUSCLE CELL. PRIMA DONNA *IN ATHEROESCLEROSIS?*

Atherosclerosis is the most important cause of death in adults (> 50 years old) in developed countries. However "pre-atherosclerotic lesions" have been described even during fetal life, and they have been associated with maternal tobaccoism. In fact, this is the most important perinatal risk factor in the development of the disease. The smooth muscle cells (SMCs) have a leading role in early and in established atherosclerosis. They can migrate from the media to the intima by ameboid movements; once there, they proliferate and differentiate contributing to the development and progression of the disease. SMCs autoregulate their proliferation (autocrine stimulation) by releasing mitogenic factors, vg. PDGF, after proto-oncogene activation (c-fos and p53) in the nucleus. In the intima, SMCs undergo phenotypic modulation, switching from contractile cells (non-proliferative) to synthetic cells (proliferative); the changes are not only evident at the morphological level but there are variations in the expression of the cytoskeletal proteins. It has been demonstrated that atherosclerotic plaques have a monoclonal origin involving SMCs and its enhancement of the proliferative activity related to different chromosomic alterations.

This work highlights the main role of SMCs in the triggering of atherosclerotic lesions and the progression of the disease.

Bibliografía

1. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993; 362: 801-809.
2. Pérsico L, Grana DR, Milei J: Síndrome de muerte súbita del lactante. Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 341-344.
3. Maturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM y col: Madres fumadoras y aterosclerosis prenatal. Rev Argent Cardiol 2005; 73: 366-369.
4. Maturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM y col: Immunotypification of perinatal and infant early atherosclerosis coronary lesions (Abstract). European Congress of Cardiology 3-7/09/2005, Stockholm. Eur Heart J 2005; 26 (Suppl): 11.
5. Matturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM: Early atherosclerotic lesions in infancy: role of parental cigarette smoking. Virchows Arch 2005; 447: 74-80.
6. Hasdai D, Sangiorgi G, Spagnoli LG y col: Coronary artery apoptosis in experimental hypercholesterolemia. Atherosclerosis 1999; 142: 317-323.
7. Milei J, Parodi JC, Fernández Alonso G y col: Carotid atherosclerosis. Immunocytochemical analysis of the vascular and cellular composition in endarterectomies. Cardiologia 1996; 41: 535-542.
8. Milei J, Parodi JC, Fernández Alonso G y col: Carotid rupture and intraplaque hemorrhage: immunophenotype and role of cells involved. Am Heart J 1998; 136: 1096-1105.
9. Panza J, Cannon R III: Endothelium, nitric oxide, and atherosclerosis: from basic mechanisms to clinical implications (1st ed). Armonk (NY), Futura Publishing Company Inc 1999.
10. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C y col: Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. Circulation 2004; 109: 2518-2523.
11. Kuvin JT, Kimmelstiel CD: Infectious causes of atherosclerosis. Am Heart J 1999; 137: 215-226.
12. Campbell JH, Campbell GR: The cell biology of atherosclerosis: new developments. Aust NZ J Med 1997; 27: 497-500.
13. Cybulsky MI, Gimbrone MA Jr: Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. Science 1991; 251: 788-791.
14. Hayes IM, Jordan NJ, Towers S y col: Human vascular smooth muscle cells express receptors for CC chemokines. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 397-403.
15. Matturri L, Cazzullo A, Turconi P y col: Chromosomal alterations in atherosclerotic plaques. Atherosclerosis 2001; 154: 755-761.
16. Katsuda S, Boyd HC, Fligner C y col: Human atherosclerosis III: immunocytochemical analysis of the cell composition of lesions of young adults. Am J Pathol 1992; 140: 907-914.
17. Llorente Cortés V, Martínez González J, Badimon L: Esterified cholesterol accumulation induced by aggregated LDL uptake in human vascular smooth muscle cells is reduced by HMG-CoA reductase inhibitors. Arterioescler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 738-746.
18. Ross R, Glomset JA: Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. Science 1973; 180: 1332-1339.
19. Ross R: Atherosclerosis: a defense mechanism gone. Am J Pathol 1993; 143: 987-1002.
20. Fernández Alonso G, Grana D, Turconi P y col: Actividad proliferativa y alteraciones cromosómicas de las células musculares lisas en la ateroesclerosis. Medicina (Bs. Aires) 2000; 60: 595-601.
21. Braun-Dullaeus RC, Mann MJ, Sedding DG y col: Cell cycle-dependent regulation of smooth muscle cell activation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24: 845-850.
22. Muchnol JP, Klishis ML, Roberts JR y col: Cadmium-induced cell transformation and tumorigenesis are associated with transcriptional activation of c-fos, c-jun and c-myc proto-oncogenes: role of cellular calcium and reactive oxygen species. Toxicol Sci 2001; 61: 295-303.
23. Aoki M, Morishita R, Matsushita H y col: Inhibition of the p53 tumor suppressor gene results in growth of human aortic vascular smooth muscle cells. Potential role of p53 in regulation of vascular smooth muscle cell growth. Hypertension 1999; 34: 192-200.
24. Lavezzi AM, Milei J, Grana DR y col: Expression of c-fos, p53 and PCNA in the unstable atherosclerotic carotid plaque. Int J Cardiol 2003; 92: 59-63.
25. Austin GE, Ratliff NB, Hollman J y col: Intimal proliferation of smooth muscle cells as an explanation for recurrent coronary artery stenosis after percutaneus transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1985; 75: 245-251.
26. Libby P, Warner SJC, Salomon RN y col: Production of platelet-derived growth factor-like mitogen by smooth muscle cells from human atheroma. N Engl J Med 1988; 318: 1493-1498.
27. Heldin CH, Johnsson A, Wennergren S y col: A human osteosarcoma cell line secretes a growth factor structurally related to a homodimer of PDGF A-chains. Nature 1986; 319: 511-514.
28. Benditt EP, Benditt JM: Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. Proc Natl Acad Sci USA 1973; 70: 1753-1756.
29. Campbell GR, Campbell JH: The phenotypes of smooth muscle cells expressed in human atheroma. Ann NY Acad Sci 1990; 598: 143-158.
30. Thyberg J, Blomgren K, Hedin U y col: Phenotypic modulation of smooth muscle cells during the formation of neointimal thickenings in the rat carotid artery after balloon injury: an electron-microscopic and stereological study. Cell Tissue Res 1995; 281: 421-433.
31. Hao H, Gabbiani G, Bochaton-Piallat ML: Arterial smooth muscle cell heterogeneity: implications for atherosclerosis

and restenosis development. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23: 1510-1520.
32. Bochaton-Piallat ML, Ropraz P, Gabbiani F y col: Phenotypic heterogeneity of rat arterial smooth muscle cell clones: implications for the development of experimental intimal thickening. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 815-820.
33. Schürch W, Seemayer TA, Path FR y col: The myofibroblast: a quarter century after its discovery. Am J Surg Pathol 1998; 22: 141-147.
34. Owens GK: Regulation of differentiation of vascular smooth muscle cells. Physiol Rev 1995; 75: 487-517.
35. Bochaton-Piallat ML, Ropraz P, Gabbiani F y col: Age influences the replicative activity and the differentiation features of cultured rat aortic smooth muscle cell populations and clones. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1993; 13: 1449-1455.
36. Bochaton-Piallat ML, Gabbiani F, Ropraz P y col: Cultured aortic smooth muscle cells from newborn and adult rats show distinct cytoskeletal features. Differentiation 1992; 49: 175-185.
37. Hao H, Ropraz P, Verin V y col: Heterogeneity of smooth muscle cell populations from pig coronary artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22: 1093-1099.
38. Frid MG, Aldashev AA, Dempsey EC y col: Smooth muscle cells isolated from discrete compartments of the mature vascular media exhibit unique phenotypes and distinct growth capabilities. Circ Res 1997; 81: 940-952.
39. Murry CE, Gipaya CT, Bartosek T y col: Monoclonality of smooth muscle cells in human atherosclerosis. Am J Pathol 1993; 151: 697-705.
40. Ibikiyama C: Angiogenesis. Angiogenic therapy using fibroblast growth factors and vascular endothelial growth factors for ischemic vascular lesions. Jpn Heart J 1996; 37: 285-300.

Hay que leer los mejores libros antes que los peores. En caso contrario puede ocurrir que se pierda para siempre el deseo de leer los mejores.

THOREAU

Prueba de esfuerzo para pacientes de bajo riesgo en Unidades de Dolor Torácico

EZRA A. AMSTERDAM*, DOUGLAS J. KIRK†, DEBORAH B. DIERCKS†, SAMUEL D. TURNIPSEED†, ROBERT R. LEWIS*

La Unidad de Dolor Torácico (UDT) ha sido creada para la evaluación de pacientes de bajo riesgo que se presentan con síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo. El protocolo de diagnóstico acelerado (PDA), en el cual la prueba de esfuerzo es un elemento clave, ha sido desarrollado dentro de esas unidades para mejorar la evaluación clínica. Estudios realizados en la última década han establecido la utilidad de la prueba de esfuerzo precoz, que ha demostrado ser segura, precisa y costo-efectiva en este escenario. Los protocolos específicos para PDA varían, pero la mayoría requiere un período de observación de 6 a 12 horas por ECG seriados y marcadores cardíacos de lesión para excluir infarto y angina inestable de alto riesgo antes de proceder a la prueba de esfuerzo. Sin embargo, en la UDT de la *UC Davis Medical Center* nuestro enfoque comprende una prueba de esfuerzo inmediata, sin el proceso tradicional de descarte de un infarto. Una extensa experiencia ha validado esta estrategia en una población grande y heterogénea. Se puede esperar que la estrategia óptima para evaluar pacientes de bajo riesgo que se presentan en el departamento de emergencias con dolor torácico continuará evolucionando, basada en la investigación actual y en el desarrollo de nuevos métodos.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 15-21

Las Unidades de Dolor Torácico (UDTs) han sido desarrolladas para proveer un manejo seguro, eficiente y costo-efectivo de pacientes de bajo riesgo con síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo (SCA). Este grupo de bajo riesgo incluye a la mayoría de los pacientes que se presentan en el departamento de emergencias (DE) con dolor torácico[1-7] y se caracteriza por la falta objetiva de signos de injuria/isquemia. Un protocolo de diagnóstico acelerado (PDA) puede identificar a los pacientes que pueden ser dados de alta, de manera segura, con un seguimiento ambulatorio. Un componente intrínseco final del PDA es la prueba de esfuerzo, luego de una evaluación inicial para SCA. La prueba de estrés primaria ha sido la evaluación en cinta deslizante, aunque muchos centros utilizan las pruebas con imágenes.

Department of Internal Medicine, University of California School of Medicine (Davis) and Medical Center (Sacramento), California.

* Division of Cardiovascular Medicine.

† Division of Emergency Medicine.

Dirección postal: Ezra A. Amsterdam. Division of Cardiovascular Medicine. 4860 Y Street, Suite 2820. University of California (Davis) Medical Center. Sacramento, CA 95817. USA.

e-mail: eaamsterdam@ucdavis.edu

Identificación del bajo riesgo clínico

Muchos estudios han demostrado que un bajo riesgo clínico puede ser reconocido al ingreso en el DE considerando la historia clínica, el tipo de dolor y el electrocardiograma (ECG) inicial. El primer ECG es una poderosa herramienta pronóstica en ese escenario.

Un concepto importante que surgió de estudios previos con pacientes de bajo riesgo fue que la etiología del *disconfort* torácico es difícil de determinar en este grupo de pacientes, pero las herramientas clínicas básicas pueden proveer importantes estimaciones del riesgo cardíaco.[1,6] Innovaciones recientes incluyen las guías, las *sendas críticas*, nuevos marcadores séricos cardíacos de lesión, nuevos sistemas de monitoreo electrocardiográfico, prueba de esfuerzo en cinta o con imágenes no invasivas, *screening* de calcio coronario, angiografía coronaria con tomografía computada y angiografía coronaria convencional.[8]

Unidades de Dolor Torácico

En los pacientes seleccionados para evaluación en la UDT, el riesgo, aunque sea bajo, no es despreciable. Las UDTs proveen un enfoque integrado para el manejo, que permite: a) una identificación precoz del riesgo; b) mayor estratificación del riesgo en aquellos que requieren internación y en quienes pueden ser dados de alta de forma segura, para un seguimiento ambulatorio.[1-7]

TABLA 1
ESTUDIOS DE PRUEBA DE ESFUERZO CON ECG EN UNIDADES DE DOLOR TORACICO[14]

Autor	*N° ptes.*	*% pruebas positivas*	*Valor pred. negativo (%)*	*Valor pred. positivo (%)*	*Eventos adversos de la prueba de esfuerzo*
Tsakonis	28	17,8	100		0
Kerns y col	32	0	100		0
Lewis y Amsterdam	93	13,0	100	46	0
Gibler y col	782	1,2	99	44	0
Gomez y col	100	7	100	0	0
Zalenski	224	8	98	16	0
Polanczyk	276	24	98	15	0
Kirk y col	212	12,5	100	57	0
Amsterdam y col	1.000	13	88,7	33	0

N° ptes.: número de pacientes. Valor pred.: valor predictivo.

Las UDTs varían en su forma y pueden ocupar un área física determinada o funcionar como unidades virtuales, comprometiendo primariamente a personal y procesos. Una estrecha integración entre los médicos del DE y los cardiólogos es esencial para el funcionamiento exitoso de la Unidad. Esta estrategia se basa en un proceso guiado por protocolos que utilizan estándares actuales de cuidado para un eficiente y oportuno tratamiento basado en las Guías del *American College of Cardiology* y de la *American Heart Association*.[9]

Protocolos de diagnóstico acelerado

El PDA más utilizado comprende una observación clínica de entre 6 y 12 horas, ECGs seriados de 12 derivaciones, monitoreo continuo y medición seriada de marcadores de injuria cardíaca.[1] Los hallazgos positivos indican un SCA y determinan la internación para un manejo adicional. Los hallazgos negativos son consistentes con la ausencia de IAM-ST y IAM-no-ST. La utilidad de la prueba de esfuerzo en el PDA ha sido bien demostrada, como lo prueban su seguridad y su eficacia predictiva en este escenario (Tabla 1)[1], pero algunos centros prefieren las pruebas con imágenes cardíacas.

La prueba de esfuerzo precoz en pacientes con dolor torácico requiere que los pacientes estén clínicamente estables, sin evidencia de lesión/isquemia miocárdica. Los criterios para una prueba de esfuerzo positiva para isquemia miocárdica son los indicadores estándar: 0,1 mm de desviación horizontal o descendente del segmento ST a 60-80 mseg del punto J. Otras alteraciones inducidas por el esfuerzo que indican una prueba anormal y la necesidad de mayor evaluación son angina, arritmias y caída de la tensión arterial. Algo notable es que no ha habido informes de eventos adversos en ningún estudio con prueba de esfuerzo precoz en pacientes de bajo riesgo.

TABLA 2
CRITERIOS DE SELECCION PARA UNA PRUEBA DE ESFUERZO INMEDIATA

Dolor torácico sospechoso de isquemia miocárdica
Capacidad para hacer esfuerzo
ECG normal, cambios menores del ST-T o sin cambios de un ECG anormal previo
Hemodinámicamente estable, sin arritmias
Marcadores séricos negativos (un solo *set*)

Prueba de esfuerzo precoz en un protocolo de diagnóstico acelerado

Muchos estudios han establecido la utilidad de la prueba de esfuerzo como parte de un PDA (Tabla 1). El gran valor de esta prueba es el extremadamente alto valor predictivo negativo que tiene para identificar pacientes que están en muy bajo riesgo de tener un evento cardíaco durante un período de 30 días o más, dependiendo del estudio, después del alta de la UDT. Reviste gran importancia la seguridad de la prueba, para la cual no han sido reportados eventos adversos en estudios publicados sobre un gran número de pacientes. Adicionalmente, dos estudios prospectivos, randomizados, comparando un PDA en una UDT de cuidado convencional para pacientes de bajo riesgo, demostró que no hubo reducción en la seguridad y sí un considerable ahorro de gastos con el primer enfoque.[10,11]

Los estudios que se mencionan en la Tabla 1 reflejan el desarrollo paralelo e interdependiente de las UDTs, los PDAs y las pruebas de esfuerzo en pacientes de bajo riesgo que se presentan al DE con dolor torácico. La integración de estos métodos en procesos controlados por protocolos ha confirmado a la UDT contemporánea como segura, precisa y eficiente. Después de un período de observación de 12 horas o menos, para excluir IAM o isquemia en reposo, la prueba de esfuerzo ha sido útil para detectar o excluir isquemia inducible. La eficacia predictiva negativa de esta estrategia es muy alta (casi del 98%) y la baja precisión predictiva positiva no es un problema ya que la frecuencia de pruebas de esfuerzo positivas es baja, resultando en un peque-

TABLA 3
PROCEDIMIENTO Y PUNTOS FINALES DE UNA PRUEBA DE ESFUERZO

Protocolo de Bruce modificado*
Limitada por síntomas
Otros puntos finales
Isquemia (mayor o igual que 1,0 mm desviación del segmento ST a 80 mseg del punto J)
Descenso de la tensión arterial sistólica (mayor o igual que 10 mmHg)
Arritmia significativa (taquiarritmia supraventricular sostenida, extrasistolia ventricular de alto grado [mayor o igual que 2 extrasístoles consecutivas, bigeminia sostenida])
Resultado positivo: mayor o igual que 1,0 mm de desviación horizontal del segmento ST
Resultado no diagnóstico: menor que 85% de la frecuencia cardíaca teórica máxima sin desviación del ST

*: incluye dos etapas iniciales de 3 min (1,7 mph, 0% grado y 1,7 mph, 5% grados) antes del protocolo estándar de Bruce

ño número de pacientes no identificados por el proceso de observación. Las estimaciones de costo/efectividad indican la importante reducción de gastos que implican las UDTs, evitando internaciones innecesarias y reduciendo el número de altas erróneas de pacientes con SCA inadvertido.

La UDT es un desarrollo relativamente reciente y hay investigaciones en curso para determinar su implementación óptima, que variará con los recursos de las instituciones individuales y la pericia y experiencia de los médicos. En este sentido, en nuestra institución hemos empleado un enfoque único para el manejo de los pacientes de bajo riesgo.

Método de *UC Davis*: prueba de esfuerzo inmediata

Nuestra evaluación de los pacientes de bajo riesgo en la UDT de la Universidad de California (Davis) difiere de la realizada en estudios previos en que nosotros aplicamos una prueba de esfuerzo **inmediatamente** después de la identificación de pacientes de bajo riesgo al ingreso. Los marcadores de lesión cardíaca seriados no son utilizados en este grupo seleccionado, como se describió en nuestro primer estudio[12], diez años atrás. Más de 5.000 pacientes han sido evaluados con esta estrategia, sin eventos adversos.

Nuestro enfoque actual comprende modificaciones basadas en nuestra continua experiencia, documentada en nuestro segundo estudio[13] (Tabla 1). En esta investigación, con 212 pacientes, no fueron excluidos aquellos con una historia de enfermedad coronaria, la prueba de esfuerzo fue realizada por internistas entrenados en esta técnica que sirven como médicos en la UDT y no se obtuvieron marcadores de lesión cardíaca antes de la prueba de esfuerzo. Estrictos criterios de selección para la prueba de esfuerzo fueron: ausencia de inestabilidad hemodinámica o arritmias cardíacas, ECG normal o casi normal, y sin evidencia de una causa no cardíaca del dolor torácico en el examen de ingreso (Tabla 2).

Se realizó prueba de esfuerzo en cinta, con un protocolo de Bruce modificado, limitada por los síntomas, con los siguientes puntos finales: desviación isquémica del segmento ST (1,0 mm horizontal o depresión hacia abajo a 60-80 mseg del punto J), síntomas o arritmias, cualquiera de los cuales era indicación de terminación inmediata de la prueba (Tabla 3).

Se obtuvieron pruebas negativas en el 58% de los pacientes, positivas en el 13% y no diagnósticas en el 28% (ECG de esfuerzo negativo pero insuficiente para alcanzar el 85% o más de la frecuencia cardíaca teórica máxima). Los pacientes con una prueba positiva fueron internados y todos los pacientes con una prueba negativa y el 93% de los que tuvieron una prueba no diagnóstica fueron dados de alta directamente en el DE. En el último grupo, la decisión para el alta estuvo basada en la obtención de una adecuada capacidad funcional (por ejemplo, dos o más etapas del protocolo de Bruce o el 75% o más de la frecuencia cardíaca teórica máxima). El seguimiento a 30 días no mostró mortalidad o morbilidad en los grupos con pruebas negativas o no diagnósticas.

Este estudio demostró la seguridad de proceder con la prueba de esfuerzo en pacientes cuidadosamente seleccionados sobre la base de la presentación inicial, sin ECGs seriados ni marcadores séricos de lesión cardíaca. Sin embargo, el número limitado de sujetos requiere de una población mayor de pacientes para poder demostrar la factibilidad de esta estrategia.

En el estudio más grande de un único centro de pacientes de bajo riesgo nosotros informamos resultados sobre 1.000 pacientes[14] (Tabla 1). Este estudio incorporó nuestro enfoque actual, que incluye la confirmación con un solo marcador cardíaco negativo antes de la prueba de esfuerzo. Como se describe en la Figura 1, casi dos tercios de los pacientes tenían pruebas de esfuerzo inmediatas negativas, aproximadamente el 13% fueron positivas y menos del 25% fueron no diagnósticas. No hubo mortalidad en el seguimiento a 30 días.

El valor predictivo negativo para un evento cardíaco fue del 99,7% a 30 días. En el grupo no diagnóstico, todos los eventos registrados fueron revascularizaciones en el 32% de los 79 pacientes que requirieron mayor evaluación. El valor predictivo positivo de la prueba de esfuerzo fue del 33% para un evento cardíaco (4

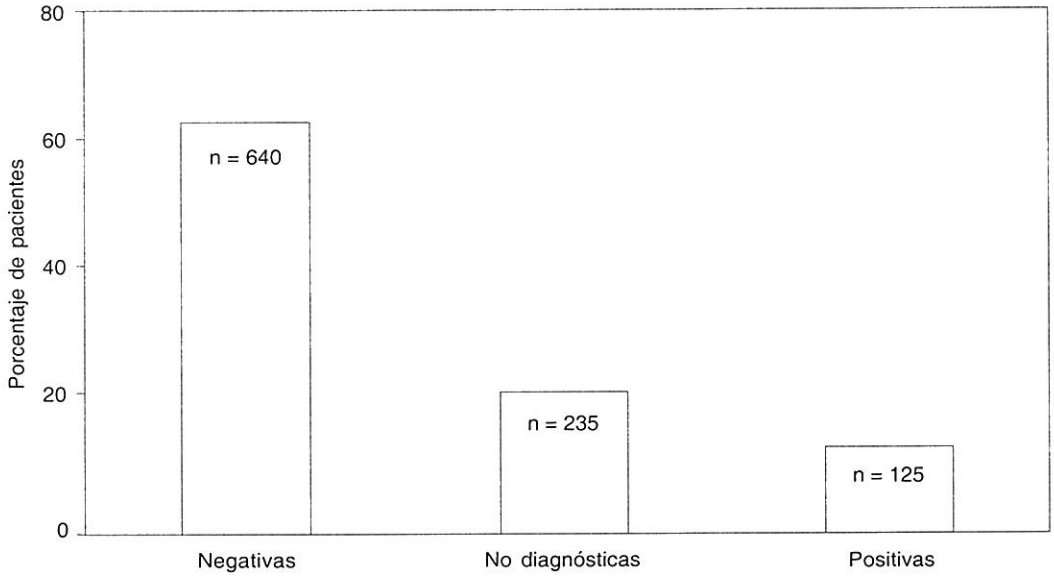


Figura 1. Proporción de 1.000 pacientes con pruebas de esfuerzo inmediatas negativas, positivas y no diagnósticas. Números en barras indican número de pacientes.

IAM no Q detectados después del ingreso, 12 revascularizaciones miocárdicas). Estos hallazgos extendieron nuestras comprobaciones previas a una importante y heterogénea población en la cual la prueba de esfuerzo no tuvo complicaciones, la mayor parte tuvo pruebas negativas y pudo ser dada de alta directamente desde el DE; el valor predictivo negativo fue excelente y el bajo valor predictivo positivo comprendió a un grupo relativamente pequeño con pruebas de esfuerzo positivas.

Hemos confirmado la seguridad y precisión de nuestro método en pacientes con enfermedad coronaria conocida por un estudio específico de prueba de esfuerzo inmediata en 1.000 pacientes consecutivos.[15] Aunque se considera a la prueba de esfuerzo como de valor limitado en la mujer, nuestra experiencia ha confirmado la confiabilidad de una prueba de esfuerzo inmediata en este grupo. El valor predictivo negativo de la prueba fue del 99% en 661 mujeres con una edad media de 54 años, estudiadas en nuestra UDT.[16]

Comparación de la prueba de esfuerzo con el estrés miocárdico con cámara gamma

La utilidad de la cámara gamma miocárdica ha sido bien establecida en pacientes que se presentan con dolor torácico.[17] Sin embargo, el costo y la logística de este método resultan prohibitivos para muchas instituciones. En este sentido, hemos demostrado que más del 70% de los pacientes con dolor torácico de bajo riesgo califican para una prueba de esfuerzo inmediata y que las técnicas más complejas y costosas de imágenes de estrés pueden ser reservadas para el resto de los pacientes.[18] Además, un estudio comparativo de 239 pacientes de bajo riesgo realizado por Senaratne y colaboradores[19] reveló que la prueba de esfuerzo precoz dio tanta información como la cámara gamma y tuvo una relación costo-efectividad mayor para identificar a los pacientes de bajo riesgo que no requerían hospitalización. En este estudio, con un seguimiento a 20 meses, la prueba de esfuerzo fue aplicable en casi todos los casos (excepto el 9,6%). Estos investigadores informaron que, comparada con la cámara gamma como estudio diagnóstico inicial, la prueba de esfuerzo produjo un ahorro de más de 86.000 dólares en este grupo de pacientes.

A diferencia de nuestra estrategia, en la cual médicos no cardiólogos evalúan a los pacientes y realizan la prueba de esfuerzo inmediata, con consulta cardiológica en caso de ser necesario, Senaratne y colaboradores enfatizaron el papel esencial de los cardiólogos en el proceso. En este sentido, la pericia para la realización de la prueba de esfuerzo de los médicos no cardiólogos de la UDT de nuestro Centro ha sido confirmada por su precisión en la interpretación de la prueba y por la ausencia de complicaciones.[20] El análisis de 645 pruebas de esfuerzo inmediatas reveló una concordancia superior al 98% entre las interpretaciones de estos médicos no especializados y las del plantel de cardiólogos.

Investigadores de la *Mayo Clinic* advirtieron recientemente que la tasa de estudios positivos con estrés farmacológico fue tan alta en pacientes que no eran candidatos a una prueba de esfuerzo como parte de un PDA, que recomendaron la internación directa de este grupo.[21] También recomendaron que los hospitales comunitarios que desarrollen UDTs apliquen sus recursos a las pruebas de esfuerzo más que a cámara gamma, más costosa y logísticamente más compleja. Mientras nosotros sostenemos esta última recomendación para pequeñas instituciones, no hemos encontrado una tasa prohibitiva de resultados positivos en el grupo incapaz de realizar una prueba de esfuerzo.[21]

Prueba de esfuerzo inmediata en grupos especiales

Recientemente hemos explorado otros temas relacionados con la prueba de esfuerzo precoz en pacientes que se presentan con dolor torácico. El uso de betabloqueantes o de bloqueantes de los canales de calcio que limitan la frecuencia, a menudo descarta la prueba de esfuerzo diagnóstica, debido a la atenuación que producen estos agentes en la frecuencia cardíaca durante el ejercicio. Como se anticipó, hemos encontrado que estas drogas están asociadas con una reducción de la frecuencia cardíaca pico y el producto frecuencia-tensión, lo que conduce a la obtención de una elevada frecuencia de pruebas no diagnósticas, en comparación con pacientes que no están recibiendo esos agentes.[22] Sin embargo, la mayoría (más del 60%) de los pacientes que tomaban estos medicamentos tuvieron una prueba diagnóstica. Por lo tanto, según nuestra experiencia, el uso de estas drogas no debería descartar la prueba de esfuerzo precoz.

Estudios recientes en IAM no-ST han demostrado la importancia pronóstica de *scores* de riesgo basados en múltiples factores clínicos en pacientes que se presentan con ese diagnóstico, incluyendo marcadores de daño cardíaco elevados, desviación del ST-T, edad mayor o igual a 65 años, la presencia de 3 o más factores de riesgo, enfermedad coronaria conocida, dos o más episodios de angina en las 24 horas previas a la consulta, y uso de aspirina en los últimos 7 días.

Estos factores constituyen el *score* de riesgo TIMI para predicción de eventos coronarios fatales y no fatales, el cual aumenta directamente con el número de factores de riesgo.[23] Sin embargo, en pacientes que se presentaron en nuestra UDT hemos encontrado que, excepción hecha de los pacientes con marcadores de lesión cardíaca elevados y desviación del segmento ST (ambos descartan la prueba de esfuerzo) la prueba puede ser realizada de manera segura para una estratificación confiable del riesgo, independientemente de la presencia de los otros factores de riesgo TIMI.[24]

Por otra parte, debido a que recientemente se ha informado que agregando al ECG de ejercicio estándar derivaciones adicionales se logra mejorar su sensibilidad para detectar isquemia[25], nosotros hemos evaluado esta innovación en los pacientes de nuestra UDT. En este caso, el agregado de cuatro derivaciones (dos posteriores y dos del lado derecho) al ECG estándar de 12 derivaciones mejoró ligeramente la sensibilidad de la prueba, sin alterar la especificidad[26]: la sensibilidad se elevó de 7,6% a 8,0% basada en la detección de dos pacientes que fueron positivos solamente con las dos derivaciones adicionales, comparados con 37 pacientes con hallazgos positivos en el ECG de ejercicio estándar. Estas derivaciones adicionales tampoco fueron útiles para detectar isquemia o lesión en el ECG de reposo en pacientes admitidos en nustra UDT[27]. Es interesante destacar que en nuestro estudio de 2.021 pacientes referidos para una prueba de esfuerzo electiva en cinta tampoco encontramos que el ECG de esfuerzo de 16 derivaciones aumentara la sensibilidad[26]; por lo tanto, no confirmamos el informe previo de Michaelidis[25].

Un aspecto importante de nuestra experiencia en la UDT ha sido la alta tasa de recidivas de pacientes dados de alta de la UDT con una evaluación negativa. Durante un período de 7,5 años, el 13% de 1.960 pacientes tuvieron dos o más pruebas de esfuerzo inmediatas negativas y constituyeron el 26% de las visitas a la UDT[29]. Además, casi el 10% del último grupo tuvo cuatro o más pruebas de esfuerzo negativas en ese período. Los pacientes con múltiples pruebas de esfuerzo negativas fueron más jóvenes (edad media = 52 años) y la mayoría de sexo femenino.

Puntos actuales

Varios aspectos de nuestra aplicación de la prueba de esfuerzo inmediata en nuestra UDT justifican comentarios.

Como se señaló previamente, este método se aplica en pacientes cuidadosamente *tamizados* para confirmar su estado de bajo riesgo (Tabla 2). La prueba se detiene ante la primera aparición de cualquier anormalidad (Tabla 3). Aunque tanto la evaluación clínica como la prueba de esfuerzo son realizadas por médicos no cardiólogos, ellos están especialmente entrenados y tienen fácil acceso a la consulta con el plantel de cardiólogos. En relación con la proporción relativamente grande (más del 20%) de pacientes con una prueba no diagnóstica (negativa pero con una frecuencia cardíaca pico menor del 85% de la máxima prevista) hemos encontrado que aquellos con pruebas negativas al 80% o más de la frecuencia cardíaca teórica máxima no tuvieron eventos en el seguimiento[14]. Por lo tanto, la utilización de esta frecuencia cardíaca más baja para una prueba diagnóstica, con el propósito de estratificar el riesgo, parece prudente y reduciría el grupo no diagnóstico en un 25%.

Aunque nuestro seguimiento es sólo de 30 días, el propósito de nuestro enfoque es determinar el riesgo a corto plazo. Esta estrategia se predica para un oportuno seguimiento y para una mayor evaluación ambulatoria.

Finalmente, aunque la evaluación clínica es básicamente confiable para identificar pacientes de bajo riesgo, es imperfecta, y puede resultar en pruebas de esfuerzo no deseables en pacientes con SCA. Esta posibilidad es minimizada por la pericia y la experiencia del médico así como por una continua precaución en la selección de pacientes para la prueba y en las indicaciones para la terminación de la misma.

Una pregunta recurrente se relaciona con la necesidad de realizar la prueba de esfuerzo antes del alta, después de un PDA negativo, en lugar de hacerla poco tiem-

po después del alta. El primer enfoque es la forma más eficiente de evaluación y evita el problema de que los pacientes no regresen para la prueba ambulatoria, lo cual contribuiría al riesgo de una evaluación incompleta y de SCAs no diagnosticados. Sin embargo, cuando el testeo no es factible y el sistema y las características del paciente son conducentes a un regreso precoz para la prueba (dentro de las 48 horas) es razonable considerar este enfoque. En este sentido, hemos dado de alta de nuestra UDT a pacientes seleccionados de muy bajo riesgo, sin una prueba de ejercicio prealta. Hemos utilizado específicamente este enfoque en un grupo de mujeres de muy bajo riesgo, que se presentaron al DE con dolor torácico, que tenían menos de 50 años de edad y no eran diabéticas ni fumadoras. De un grupo de 346 mujeres, 175 fueron dadas de alta de la UDT sin una prueba de esfuerzo. En el seguimiento a 30 días ninguna tuvo evidencia confirmatoria de enfermedad coronaria o SCA. Nuestros resultados sugieren que el riesgo de SCA es mínimo en mujeres con perfiles de bajo riesgo que se presentan con dolor torácico, y que la prueba de esfuerzo en la UDT puede ser innecesaria para decidir la estrategia a seguir. Estos hallazgos tienen implicancias para la utilización óptima de recursos limitados.

SUMMARY

EXERCISE TESTING OF LOW RISK PATIENTS IN CHEST PAIN UNITS

Chest pain units have been developed to provide safe, accurate and cost-effective management of low risk patients with symptoms suggestive of acute coronary syndrome. This low risk group comprises the majority of patients presenting to the emergency department chest pain. They are characterized by absence of objective evidence of myocardial ischemia/injury in whom an accelerated diagnostic protocol can identify those requiring admission and those who can be safely discharged with outpatient follow-up. An intrinsic, final component of an accelerated diagnostic protocol is a stress test after an initial assessment for acute coronary syndrome. The primary stress test has been treadmill exercise evaluation, although imaging studies are utilized in many centers.

Bibliografía

1. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB y col: Exercise testing in chest pain units: rationale, implementation and results. *En*: Amsterdam EA, Kirk JD (eds): Chest pain units. Cardiol Clin 2004; 23: 503-516.
2. Jesse RL, Kontos CM, Roberts CS: Evaluation of chest pain in the emergency department. Curr Prob Cardiol 1997; 22: 151-236.
3. Hutter AM, Amsterdam EA, Jaffe AS: Task force 2: Acute coronary syndromes. Section 2B: Chest discomfort evaluation in the hospital. 31st Bethesda Conference. J Am Coll Cardiol 2000: 853-862.
4. Lewis WR, Amsterdam EA: Chest pain emergency units. Curr Opin Cardiol 1999; 14: 32.
5. Amsterdam EA, Lewis WR, Kirk JD y col: Acute ischemic syndromes: chest pain center concept. Cardiol Clin 2002: 20: 117-136.
6. Lewis WL, Amsterdam EA: Observation units, clinical decision units and chest pain centers. *En*: Becker RC, Alpert JS (eds): Cardiovascular Medicine: Practice and Management. London, Arnold; pp 85-103.
7. Kirk JD, Diercks DB, Turnipseed SD y col: Evaluation of chest pain suspicious for acute coronary syndrome: use of an accelerated diagnostic protocol in a chest pain evaluation unit. Am J Cardiol 2000; 85: 40B-48B.
8. Amsterdam EA, Kirk JD (eds): Chest Pain Units. Cardiol Clin 2004; 23: 401-614.
9. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW y col: ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Disponible en: http://www.acc.org/clinical/guidel\lines/unstable/unstable.pdf
10. Gomez MA, Anderson JL, Labros AK y col: An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of randomized study (ROMIO). J Am Coll Cardiol 1996; 28: 25-33.
11. Farkouh MI, Smars PA, Reeder GS y col: A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. N Engl J Med 1998; 339: 1882-1888.
12. Lewis WL, Amsterdam EA: Utility and safety of immediate exercise testing of low-risk patients admitted to the hospital for suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1994; 74: 987-990.
13. Kirk JD, Turnipseed S, Lewis WR y col: Evaluation of chest pain in low-risk patients presenting to the emergency department: the role of immediate exercise testing. Ann Emerg Med 1998; 32: 1-7.
14. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB y col: Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 251-256.
15. Lewis WL, Amsterdam EA, Turnipseed S y col: Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1843-1847.
16. Diercks DB, Kirk JD, Turnipseed S y col: Exercise treadmill testing in women evaluated in a chest pain unit (Abstract). Acad Emerg Med 2001; 8: 565.
17. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL y col: Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 976-982.
18. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB y col: Assessment of low risk patients presenting to the emergency department with chest pain: immediate treadmill test or cardiac stress imaging? (Abstract) J Am Coll Cardiol 2001; 37: 149A.
19. Senaratne MJ, Carter D, Irwin M: Adequacy of an exercise test in excluding angina on patients presenting to the emergency department with chest pain. Ann Noninvas Electrocardiol 1999; 4: 408-415.
20. Kirk JD, Turnipseed S, Diercks DB y col: Interpretation of immediate exercise treadmill test: interreader reliability between cardiologist and noncardiologist in a chest pain evaluation unit. Ann Emerg Med 2000; 36: 10-14.
21. Amsterdam EA, Lewis WR: Stress imaging in chest pain units: is less more? (Editorial). Mayo Clin Proc 2005; 80: 317-319.
22. Diercks DB, Kirk JD, Turnipseed S y col: Utility of immediate exercise treadmill testing in patients taking beta blockers or calcium channel blockers. Am J Cardiol 2002; 90: 882-885.
23. Antman EM, Cohn M, Bernin PJLM y col: The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. J Am Med Assoc 2000; 284: 835-842.
24. Amsterdam EA, Diercks DB, Kirk JD y col: Multiple clinical risk factors do not preclude immediate exercise test-

ing in a chest pain evaluation unit. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 349A.
25. Michaelides AN, Psomdaki ZD, Dilaveris PE y col: Improved detection of coronary artery disease by exercise electrocardiography with the use of right precordial leads. N Engl J Med 1999; 340: 340-345.
26. Diercks DB, Kirk JD, Turnipseed S y col: Use of additional electrocardiographic leads in low-risk patients undergoing exercise treadmill testing (Abstract). Acad Emerg Med 2001; 8: 564.
27. Ganim RP, Lewis WR, Diercks DB y col: Right precordial and posterior electrocardiographic leads do not increase detection of ischemia in low risk patients presenting with chest pain. Cardiology; 102: 100-103.
28. Sabapathy R, Bloom HL, Lewis WR y col: Right precordial and posterior chest leads do not increase detection of positive response in electrocardiogram during exercise treadmill testing. Am J Cardiol 2003; 91: 75-77.
29. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB y col: Coronary artery disease in patients with multiple emergency department visits and negative immediate exercise tests for chest pain: an important minority in a total cohort of over 3,000 low risk patients presenting with chest pain. J Am Coll Cardiol; 43: 225A.
30. Amsterdam EA, Diercks D, Kirk JD y col: Evaluation of low risk women presenting to the emergency department with chest pain: is early stress testing necessary for risk stratification. Circulation 2005; 112: II-647.

Comestible: algo bueno para comer y sano para digerir, como un gusano para un sapo, un sapo para una culebra, una culebra para un cerdo, un cerdo para un hombre, y un hombre para un gusano.

AMBROSE BIERCE

Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica. Prevalencia, factores predisponentes y resultados del tratamiento

CRISTINA DEL R. SANTA CRUZ LOPEZ, ADOLFO DRAGO, HECTOR R. PASCUA, ROBERTO LOLO, RICARDO E. RONDEROS, JOSE COMO BIRCHE

La presencia de fibrilación auricular (FA) en el postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria es una complicación frecuente cuya prevalencia no está bien aclarada (27%-40%), que incrementa la morbimortalidad, prolonga el tiempo de internación y aumenta el consumo de recursos humanos y materiales. Los factores predisponentes son múltiples y las medidas terapéuticas no están claramente consensuadas. El objetivo de este trabajo fue analizar la prevalencia de FA en este escenario, identificar los factores predisponentes y evaluar los efectos del tratamiento con amiodarona para su reversión. Se incluyeron, en forma prospectiva, pacientes sometidos a cirugías cardíacas con circulación extracorpórea en el período de un año. En ese lapso se realizaron 220 cirugías, de las cuales 103 (47%) fueron de revascularización miocárdica (CRM). Veintiséis pacientes (pts) (25,2%) presentaron FA de más de una hora de evolución, 19 pts (74%) entre el segundo y el tercer día de la cirugía. Se analizaron factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, presencia de infarto de miocardio preoperatorio, función ventricular izquierda y tamaño de la aurícula izquierda medidos con ecocardiografía, procedimientos de revascularización percutáneos o quirúrgicos previos, y variables postoperatorias tales como revascularización miocárdica completa, requerimiento de balón de contrapulsación aórtica, complicaciones en general y en particular (cardiológicas, respiratorias, neurológicas y renales), sangrado y desórdenes hidroelectrolíticos. La presencia de diabetes (DBT) como factor de riesgo preoperatorio resultó un factor predisponente estadísticamente significativo (OR 3,03; IC95% 1,04-8,09). La edad resultó significativamente mayor en los pacientes con FA pero no tuvo significación como factor predictivo en el análisis univariado. La presencia de complicaciones en el postoperatorio demostró ser predictiva de FA (OR 3,14; IC95% 1,13-8,82). Todos los pacientes que presentaron FA recibieron tratamiento con amiodarona por vía intravenosa en dosis de 5 a 10 mg/kg en 45 min, continuada por infusión de mantenimiento de 0,7 mg/min durante 24 horas. Luego de esta infusión, 25 pts recuperaron el ritmo sinusal; uno necesitó cardioversión eléctrica de 200 joules; todos recuperaron el ritmo sinusal. No se evidenciaron complicaciones significativas asociadas con el tratamiento; el alta hospitalaria se produjo en el tiempo promedio habitual (8,2 ± 4,3 días) sin muertes en el grupo con FA. Conclusiones: la FA es frecuente en el postoperatorio de CRM; los factores predisponentes identificados son la DBT y la presencia de complicaciones postoperatorias en general; el tratamiento con amiodarona por vía intravenosa resulta efectivo.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 22-27

En los últimos años se ha producido un notable progreso en las técnicas empleadas para la realización de procedimientos de revascularización miocárdica por cirugía, lo cual ha permitido obtener cifras de riesgo del procedimiento bajas a pesar de la edad y de la complejidad creciente de los pacientes tratados.[1,2]

Sin embargo, la fibrilación auricular (FA) continúa siendo un problema frecuente en el postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica (CRM). La incidencia reportada varía ampliamente, con un rango del 27% al 40%[3-7], dependiendo en gran medida del método de diagnóstico empleado[8-11]. No se ha verificado declinación en los últimos años; por el contrario, se ha observado un incremento de su incidencia, probablemente debido a la mayor edad de las poblaciones

Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital San Juan de Dios. La Plata.

Dirección postal: Cristina del R. Santa Cruz López. Calle 27 y 70. La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: csantacruz@intramed.net

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

TABLA 1
ANALISIS UNIVARIADO DE VARIABLES PREOPERATORIAS EN RELACION CON LA APARICION DE FA POSTOPERATORIA

	%	N	OR (IC95%)	p
Hipertensión	51,9	54	1,73 (0,63-4,78)	NS
Diabetes	25	26	3,03 (1,01-8,92)	0,02
Dislipemia	63,5	66	1,08 (0,38-3,07)	NS
Tabaquismo	53,8	56	1,26 (0,47-3,43)	NS
EPOC	3,8	4	1,1 (0,55-3,56)	NS
IAM preoperatorio	57,7	60	1,57 (0,57-4,44)	NS
PTCA previa	3,6	3	0,00	NS
CRM previa	3,6	3	0,00	NS
FSVI deprimida	12,1	11	1,13 (0,21-5,47)	NS

%: porcentaje de pacientes. N: número de pacientes. OR: *odds ratio*. NS: sin significación estadística.

intervenidas.[7,12] Su presencia se encuentra asociada con un incremento de complicaciones postoperatorias, tales como inestabilidad hemodinámica, *stroke*, estadía hospitalaria prolongada y un número mayor de reinternaciones posteriores al alta hospitalaria.[3,12-17]

El perioperatorio de CRM es un período de profundos cambios metabólicos y químicos en la fisiología cardiovascular originados en fenómenos tales como isquemia-reperfusión, inflamación, alteración de la hemostasia y la administración de numerosas drogas que provocan condiciones de estrés importante para dicho sistema. Así, se generan condiciones de reentrada o focos automáticos que pueden llevar a la FA.[18] Asimismo, los tonos vagal y simpático alterados pueden disminuir el umbral para desencadenar o mantener la arritmia.[19]

La presencia de FA durante el postoperatorio ha sido atribuida a una innumerable cantidad de factores predisponentes, tanto pre como intra y postoperatorios. Un reciente estudio multicéntrico describió los factores de riesgo preoperatorios que predijeron la aparición de FA tras una CRM. La edad, el antecedente de FA previa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la suspensión de betabloqueantes y de inhibidores de la enzima convertidora resultaron predictores independientes.[20,21] El tiempo de circulación extracorpórea, la isquemia auricular y la canulación bicava son los factores de riesgo intraopoeratorios reportados con mayor frecuencia.[12,22-24] Las variables postoperatorias invocadas (hemodinámicas, respiratorios y neurológicas) son factores de inestabilidad, aunque la asociación no es necesariamente causal.[25]

Se han publicado numerosos estudios sobre estrategias de tratamiento y medicaciones a emplear. Se ha pretendido obtener control del ritmo o conversión a ritmo sinusal (RS) a través del tratamiento farmacológico o eléctrico.[20]

MATERIAL Y METODO

Población

Se realizó un estudio observacional y prospectivo, en el cual se incluyeron, de manera consecutiva, pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el período de un año.

En ese período se realizaron 220 cirugías, de las cuales 103 (47%) correspondieron a CRM. La edad promedio de esta población fue 56,7 ± 8,6 años, siendo 88 pacientes (85,4%) de sexo masculino.

Método

Se analizaron las siguientes variables preoperatorias: factores de riesgo cardiovascular, edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), diabetes (DBT), tabaquismo (TBQ), presencia de enfermedades comórbidas (EPOC); se evaluó infarto (IAM) previo, número de vasos comprometidos, CRM previa, función

TABLA 2
ANALISIS UNIVARIADO DE VARIABLES POSTOPERATORIAS EN RELACION CON LA PRESENCIA DE FA POSTOPERATORIA

	%	N	OR (IC95%)	p
Complicaciones en general	41,7	43	3,14 (1,13-8,82)	0,012
Sangrado postoperatorio	4,8	5	1,8 (1,2-7,47)	NS
Revascularización completa	80	83	1,02 (0,29-3,70)	NS
Balón de contrapulsación	3,8	4	0,00	NS

%: porcentaje de pacientes. N: número de pacientes. OR: *odds ratio*. NS: sin significación estadística.

TABLA 3
COMPARACION DE EDAD Y DIAMETRO DE LA AURICULA IZQUIERDA EN PACIENTES CON Y SIN FA POSTOPERATORIA

	Grupo FA	*Grupo No FA*	*p*
Edad (años)	60 ± 7,65	55 ± 8,72	0,20
Diámetro de AI (cm)	42,2 ± 7,38	39,7 ± 4,39	NS

AI: aurícula izquierda (medición anteroposterior por ecocardiografía bidimensional). Los valores se expresan en media ± desvío estándar.

ventricular izquierda y tamaño de la aurícula izquierda (medida por ecocardiografía M y 2D) (Tablas 1 y 3). Como variables postoperatorias se analizaron complicaciones en general y en particular: cardiológicas, respiratorias, neurológicas, renales, infecciosas, sangrado y desórdenes electrolíticos (Tabla 2).

Se definió la fibrilación auricular como la presencia de un ritmo habitualmente irregular (en presencia de bloqueo AV puede presentarse como un ritmo regular) con ausencia de onda p y presencia de oscilaciones de voltaje variable, llamadas ondas f, que se mantenía por más de 1 hora.

Todos los pacientes que presentaron FA recibieron tratamiento con amiodarona: 5 a 10 mg/kg como dosis de carga, administrados en 45 minutos por vía endovenosa a través de un acceso vascular central, continuando con una dosis de 0,7 mg/min en infusión endovenosa continua durante 24 horas. Si la arritmia revertía, se continuaba con amiodarona por vía oral en dosis de 400 mg/día; ante la persistencia de FA se mantenía la infusión endovenosa por 24 horas más y si no se recuperaba el ritmo sinusal se procedía a realizar cardioversión eléctrica con 200 joules. Al alta se indicó continuar con amiodarona en dosis de 200 mg/día durante 30 días (Figura 1).

En caso de persistencia y/o recurrencia de la arritmia se indicó control de frecuencia con betabloqueantes, bloqueantes cálcicos o digoxina, de acuerdo con las características del paciente y, de no existir contraindicaciones, se inició anticoagulación oral con acenocumarol.

Estadística

Las variables cuantitativas fueron descriptas con sus respectivas medias y desvíos estándar; para las variables cualitativas se calcularon porcentajes; las posibles asociaciones fueron analizadas mediante la prueba t de Student para variables continuas con distribución normal y mediante el test de chi cuadrado para variables cualitativas y se presentaron como *odds ratio* y sus respectivos intervalos de confianza (IC95%).

Se aceptó como diferencia estadísticamente significativa un valor $p < 0,05$.

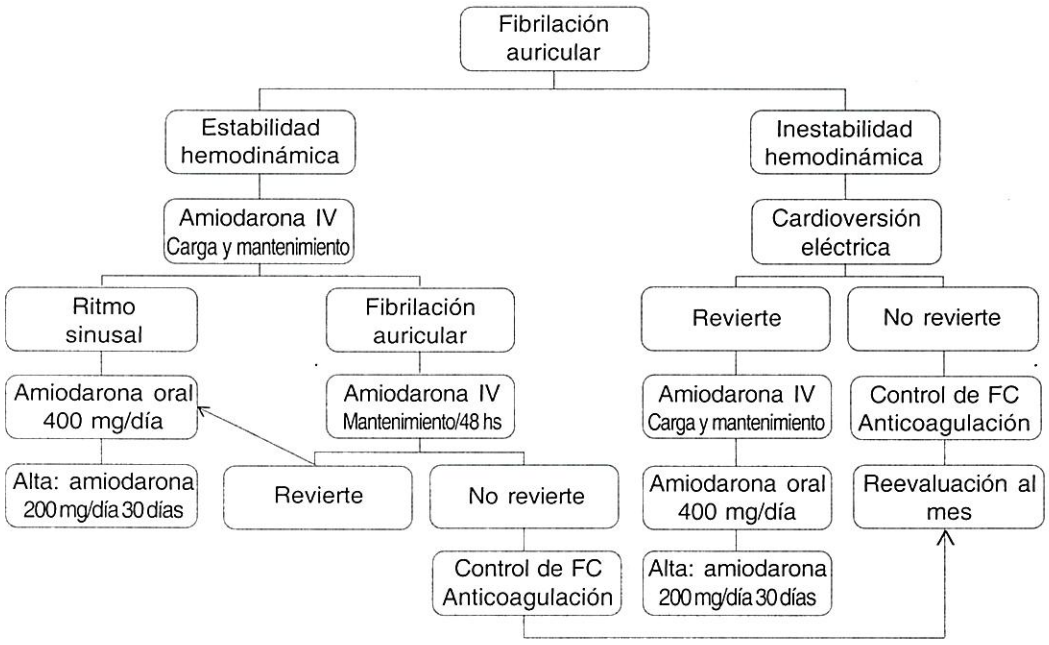


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la FA postoperatoria.

RESULTADOS

La edad media de esta población fue 56,7 ± 8,6 años; el 85,4% correspondió al sexo masculino.

Factores preoperatorios

Presentó HTA el 51,9% de la población (54 pts); DBT el 25% (26 pts); DLP el 63,5% (66 pts); TBQ el 53,8% (56 pts); el 3,8% (4 pts) presentó EPOC; el 57,7% (60 pts) presentó IAM previo; la función sistólica se encontraba deprimida en el 12,1% (11 pts); el diámetro anteroposterior medio medido para la aurícula izquierda fue de 4 ± 5,3 cm; el 3,6% (3 pts) presentó procedimientos previos de revascularización percutánea; el 3,6% (3 pts) presentó antecedente de CRM previa.

El análisis de estas variables preoperatorias demostró que la edad media del grupo con FA fue mayor (60 ± 7,6 años) que la del grupo sin FA (55 ± 8,7 años), con significación estadística ($p < 0,02$). Sin embargo, en el análisis univariado esta variable no alcanzó un valor estadísticamente significativo como factor predictor. El único factor preoperatorio con valor predictivo para la aparición de FA postoperatoria fue la presencia de DBT (OR 3,03; IC95% 1,04-8,09) (Tabla 1).

Factores postoperatorios

De las variables analizadas, la revascularización fue completa en el 80% de los pacientes (83 pts); requirió soporte con balón de contrapulsación aórtica el 3,8% (4 pts). Presentó complicaciones en general el 41,7% (43 pts): el 23,3% (24 pts) presentó complicaciones cardiológicas, entre ellas síndrome de bajo volumen minuto (SBVM), síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS), IAM perioperatorio, arritmia ventricular y bloqueos auriculoventriculares; el 8,7% (9 pts) presentó complicaciones respiratorias, incluyendo asistencia respiratoria mecánica (ARM) prolongada, neumotórax, atelectasia y neumonía; el 4,8% (5 pts) presentó complicaciones neurológicas, incluyendo accidentes cerebrovasculares y síndromes de excitación y confusión; el 1,9% (2 pts) presentó complicacions renales; el 7,7% (8 pts) complicaciones infecciosas que incluyeron fiebre sin foco evidente, flebitis e infección de herida esternal; el 4,8% (5 pts) presentó sangrado en el postoperatorio inmediato.

Del análisis individual de estas variables no se obtuvieron valores con significación estadística para la predicción de FA. Sin embargo la presencia de complicaciones en el postoperatorio analizadas en conjunto resultó ser un predictor de FA (OR 3,14; IC95% 1,13-8,82) (Tabla 2).

Fibrilación auricular

El 25,2% de esta población (26 pts) presentó FA; el 74% (20 pts) entre el segundo y el tercer día del postoperatorio. Sólo un paciente presentó descompensación hemodinámica, requiriendo cardioversión eléctrica antes del tratamiento con amiodarona. Los restantes 25 pacientes recibieron tratamiento con amiodarona desde el inicio de su FA. El 100% de los casos tratados inicialmente con la droga revirtió a ritmo sinusal: el 73% (19 pts) dentro de la primera hora del tratamiento y el resto dentro de las 12 horas de iniciado el mismo. En ningún caso se observaron recurrencias de la arritmia.

En el 34% (9 pts) el protocolo de mantenimiento fue suspendido después de 24 horas de aplicación por presentar bradiarritmias que no requirieron tratamiento alguno, recuperando la frecuencia normal tras la suspensión de la dosis de mantenimiento de la droga.

No se observaron otras complicaciones asociadas al tratamiento. La presencia de FA no prolongó el tiempo de internación que resultó, en promedio, de 8,2 ± 4,32 días.

DISCUSION

La incidencia de FA postoperatoria reportada recientemente en poblaciones de USA y Europa es de 32% y 36% respectivamente, siendo más baja en algunos países de América Latina (alrededor del 17%).[24]

En la población incluida en este estudio se encontró una incidencia algo mayor (25,2%) en comparación con la publicada para América Latina y más parecida a la observada en USA y Europa. Posiblemente la explicación de esta diferencia resida en que la edad promedio de la población incluida en nuestro estudio es intermedia entre las correspondientes a las citadas regiones geográficas.

De las variables analizadas como predictoras de FA, la edad, a diferencia de lo publicado hasta el momento[12,20,21,24], no logró significación estadística en el análisis univariado. Sin embargo, la edad media en el grupo que presentó FA postoperatoria fue significativamente mayor que la del grupo que no presentó esta complicación arrítmica. Esta diferencia no alcanzó significación estadística para señalar a esta variable como predictora en el análisis univariado probablemente debido al tamaño de la muestra. Además, la edad media de la población incluida resultó menor que la de las poblaciones incluidas en estudios de USA y Europa y mayor que la de otros países de América Latina.[21]

La DBT, en cambio, sí resultó ser un factor predisponente para FA. La prevalencia de DBT en nuestra población presentó un valor mayor que el de la literatura[20,21] lo cual probablemente tenga importancia en su aparición como significativa en el análisis univariado. No debe dejar de considerarse que la presencia de DBT implica mayor daño vascular, lo cual sin duda incluye a la microcirculación coronaria. La presencia de isquemia miocárdica es conocida como factor predisponente para la aparición de FA. En pacientes con daño vascular difuso, la protección miocárdica intraoperatoria no siempre es suficiente.

La presencia de EPOC no resultó un factor predis-

ponente en esta población, a diferencia de informes anteriores[20,21]. Sin embargo hay que destacar la baja prevalencia de esta patología en nuestra muestra. En igual sentido, la franca predominancia de ventrículos izquierdos con función ventricular sistólica conservada es, probablemente, la causa de su ausencia como factor predictor, como hubiese sido esperado de acuerdo con los datos de la literatura.

Lamentablemente no se pudo analizar el efecto de la suspensión de medicamentos (betabloqueantes o IECA) en el preoperatorio debido a la precariedad de los datos referentes a este punto, lo cual volvía no confiable su análisis.

La presencia de complicaciones postoperatorias en conjunto resultó ser un factor predictivo para la aparición de FA. Sin embargo no se pudo demostrar relación entre los diferentes tipos de complicaciones (cardiológicas, respiratorias, renales, metabólicas, etc.) de manera individual. El hecho de que consideradas en conjunto sí presentaran significación estadística como predictores de arritmia puede explicarse por el tamaño de la muestra y la relativamente baja incidencia de cada una de las complicaciones individuales.

Hasta el momento no se ha logrado consenso respecto de la mejor alternativa terapéutica para el tratamiento de la FA postoperatoria, existiendo un abanico de posibilidades que van desde el control de la frecuencia hasta la reversión de la misma por medios farmacológicos o eléctricos, incluyendo la anticoagulación en los casos en que se perpetúa o recidiva. En este protocolo se eligió como metodología el tratamiento con amiodarona intravenosa, intentado recuperar rápidamente el ritmo sinusal y mantenerlo, objetivo logrado en el 100% de los casos, sin complicaciones significativas. Por lo tanto podría concluirse que este tratamiento debería ser considerado de primera elección, dado que permite una respuesta efectiva y sin riesgo de complicaciones para la resolución de la arritmia, sin prolongar la internación ni aumentar la morbilidad.

SUMMARY

ATRIAL FIBRILLATION IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING. PREVALENCE, RISK FACTORS AND RESULT OF THE TREATMENT

The onset of atrial fibrillation (AF) in the postoperative period of coronary artery bypass grafting (CABG) is very frequent. Atrial fibrillation prevalence is not still clearly determinate. The presence of this arrhythmia is associated with an increase of morbidity, mortality, and a longer and expensive hospital stay.

The risk factors for AF development after CABG are multiple. There is no agreement about its prevention and treatment.

The objective of this study was to review the prevalence of AF, risk factors and the use of amiodarone in our institution.

Over a period of one year, 220 cardiac surgeries were performed at the San Juan de Dios Hospital (La Plata). One hundred and three (47%) of them underwent CABG. These patients were included in this prospective study. In the postoperative period, twenty six (25%) developed AF longer than one hour, nineteen of them on the second and third postoperative day.

Risk factors were reviewed. Risk cardiovascular factors, no cardiac morbidities, prior myocardial infarction, left ventricular function, left atrium area, prior angioplasty or CABG were included. Complete revascularization, use of intraaortic balloon pumping, as well as postoperative complications (cardiovascular or not) were considered.

Diabetes was a significant predictor of AF development in postoperative period (OR 3.03; CI 95% 1.04-8.04). Patients with AF were older, but age didn't reach significance as a predictive risk factor in univariate analysis.

Postoperative complications were a risk factor of AF onset in the ICU stay (OR 3.14; CI95% 1.13-8.82). Parenteral amiodarone was started as treatment of postoperative AF as soon as it was detected. Initial dose was 5-10 mg/kg during 45 minutes, and was continued until the first 24 hours at a dose of 0.7 mg/kg/min. This drug was used in twenty five patients (96%). Reversion to sinus rhythm was achieved in all of them within the first day. In one patient was employed electric cardioversion because of hemodynamic unstability. There were no complications, and the hospital stay of these patients were no longer than non AF group (8.2 ± 4.3 days). No deaths were observed in AF group.

Conclusions: the incidence of postoperative AF in CABG is high. Postoperative complications and DBT were identified as risk factors for AF development. Amiodarone was useful for rhythm management after AF onset.

Bibliografía

1. Ferguson TB Jr, Hammil BG, Peterson ED y col: A decade of change-risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from The STS National Database Committee and The Duke Clinical Research Institute. Ann Thorac Surg 2002; 73: 480-490.
2. Ivanov J, Weisel RD, David TE y col: Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1998; 97: 673-680.
3. Hravnak M, Hoffman LA, Saul MI y col: Predictors and impact of atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 2002; 30: 330-337.
4. Zaman AG, Archbold RA, Helft G y col: Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model of preoperative risk stratification. Circulation 2000; 101: 1403-1408.
5. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC y col: Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? Ann Surg 1997; 226: 501-511.
6. Aranski SF, Shaw DP, Adams DH y col: Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery; current trends and impact on hospital resources. Circulation 1996; 94: 390-397.
7. Mathews JP, Parks R, Savino JS y col: Atrial fibrillation in coronary artery bypass grafting surgery; predictors, outcomes, and resource utilization. J Am Med Acad 1996; 276: 300-306.
8. Andrews TC, Reimold SC, Berlin HA y col: Prevention of

supraventricular arrythmias after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Circulation 1991; 84 (Suppl I): I-236-I-244.
9. Caretta Q, Mercanti CA, De Nardo D y col: Ventricular conduction defects and atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: multivariate analysis of preoperative, intraoperative and postoperative variables. Eur Heart J 1991; 12: 1107-1111.
10. Matangi MF, Neutze JM, Graham KJ y col: Arrythmia prophylaxis after aortocoronary bypass: the effect of minidose propranolol. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 439-443.
11. Mills SA, Poole GV, Breyer RH y col: Digoxin and propranolol in the prophylaxis of disrrythmias after coronary artery bypass grafting. Circulation 1983; 68: II-222-II-225.
12. Creswell LL, Schuessler RB, Rosembloom M y col: Hazards of postoperative atrial arrythmias. Ann Thorac Surg 1993; 36: 253-261.
13. Stanley TO, Mackensen GB, Grocot HP y col: The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery. Anesth Analg 2002; 94: 290-295.
14. Borzak S, Tisdale JE, Amin NB y col: Atrial fibrillation after bypass surgery: does the arrythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay? Chest 1998; 113: 1489-1491.
15. Nickerson NJ, Murphy SF, Davila-Roman VG y col: Obstacles to early discharge after cardiac surgery. Am J Manag Care 1999; 5: 29-34.
16. Cioffi G, Cemin C, Russo TE y col: Post-discharge recurrences of new onset atrial fibrillation following cardiac surgery: impact of low-dose amiodarone and beta-blocker prophylaxis. Ital Heart J 2000; 1: 691-697.
17. Lahey SJ, Campos CT, Jennings B y col: Hospital readmission after cardiac surgery: does "fast track" cardiac surgery result in cost saving or cost shifting? Circulation 1998; 98: 1135-1140.
18. Moe GK: A conceptual model of atrial fibrillation. J Electrocardiol 1968; 1: 145-146.
19. Liu L, Nettel S: Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogenety. Am J Physiol 1997; 273: H805-H816.
20. Hogue CW, Creswell LL, Gutterman DD y col: Epidemiology, mechanisms and risks. American College of Chest Physicians Guidelines for Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Chest 2005; 128: 9S-16S.
21. Mathew JP, Fontes LM, Tudor IC y col: A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. J Am Med Acad 2004: 1720-1729.
22. Smith PK, Buhrman WC, Levett JM y col: Supraventricular abnormalities following cardiac operations: a complication of inadecuate atrial preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85: 105-115.
23. Mullen JC, Khan N, Weisel RD y col: Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrythmias. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 558-565.
24. Mathew JP, Parks R, Savino JS y col: Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. J Am Med Acad 1996; 276: 300-306.
25. Dogliotti A: Comunicación personal. 2004.

Nada hay más espantoso que la ignorancia en acción. GOETHE

Evolución de la estenosis valvular aórtica leve. Estudio ecocardiográfico

FERNANDO J. MORELL*, RICARDO RONDEROS, EDUARDO ESCUDERO, DIOMEDES CORNELLI

La evolución natural de la estenosis aórtica (EA) leve y sus predictores pronósticos no han sido bien definidos y en su mayoría son imprecisos debido a que no han sido analizados como grupo individual. En el presente estudio se incluyeron prospectivamente 21 pacientes con diagnóstico de EA leve de origen ateroesclerótico definida por la presencia de soplo sistólico eyectivo en el examen físico y un área valvular de entre 1,2 y 1,7 cm^2 determinada mediante la fórmula de ecuación de la continuidad en el examen ecocardiográfico con Doppler. Se dividió a los pacientes en dos grupos según el mayor o menor componente fibrocálcico, para el análisis del mismo como predictor independiente de progresión, y se analizaron factores de riesgo cardiovascular en el grupo total y en los subgrupos con y sin calcio. Todos los estudios fueron efectuados por el mismo operador y con el mismo equipo de ultrasonido. En un seguimiento promedio de 30 ± 12,5 meses, la progresión anual promedio de la estenosis para el grupo general fue de 0,044 ± 0,04 m/seg para la velocidad máxima del jet, de 0,13 ± 0,17 mmHg para el gradiente máximo y de 0,1 ± 0,12 mmHg para el gradiente medio. La reducción del área valvular tuvo una progresión de 0,08 ± 0,1 cm^2 promedio anual. El análisis de los grupos con y sin calcio mostró una progresión más rápida en el subgrupo con calcio, con una tasa anual de 0,13 ± 0,08 cm^2 *vs* 0,04 ± 0,02 cm^2 para el área valvular (p = 0,03); 0,35 ± 0,18 m/seg *vs* 0,09 ± 0,18 m/seg para la velocidad máxima del jet aórtico (p = 0,05); 0,22 ± 0,12 mmHg *vs* 0,06 ± 0,08 mmHg para el gradiente máximo (p = 0,04); y 0,14 ± 0,12 mmHg *vs* 0,06 ± 0,12 mmHg para el gradiente medio (p: NS). En cuanto a los factores de riesgo, la insuficienca renal (p = 0,02) y la diabetes (p = 0,01) demostraron ser predictores de progresión en el grupo general mientras que la hipertensión arterial lo fue en el subgrupo con calcio (p = 0,03). Se concluye que la EA leve de origen ateroesclerótico tiene una evolución lenta, que aquellas válvulas con mayor componente fibrocálcico tienen una progresión de la severidad más rápida, y que factores de riesgo como la insuficiencia renal y la diabetes, para el grupo general, y la hipertensión arterial, para el grupo con mayor componente fibrocálcico, serían predictores de evolución.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 28-35

La historia natural de la estenosis aórtica (EA) valvular moderada y severa, sintomática y asintomática, ha sido bien documentada[1-6] en cuanto a su evolución y predictores pronósticos, pero los datos disponibles en la actualidad referidos a la EA valvular leve son poco claros e imprecisos[7].

Esta indefinición en los datos se debe a que las EA leves han sido analizadas en conjunto con todos los otros grados de severidad sin considerar su análisis en forma individual, como subgrupo. Por esa razón la progresión de la estenosis, en cualquier grado de severidad, ha mostrado una amplia variabilidad y un comportamiento errático[8]. Sin embargo, se ha sugerido una más rápida progresión en pacientes con estenosis moderada o severa acompañada de calcificación de la válvula[9].

Los estudios iniciales adjudicaron la progresión de la EA a un proceso degenerativo asociado con el tiempo y con factores hidrodinámicos[10,11]. Estudios recientes sobre factores de riesgo de enfermedad ateroesclerótica, tales como sexo, edad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, tabaquismo, insuficiencia renal crónica u obesidad[12-19], han demostrado compartir estos mismos factores con el desarrollo de la EA, lo cual sugiere la existencia de un proceso activo pasible de intervenciones terapéuticas que permitan hacer más lenta su evolución[20,21].

* Magister de Ultrasonido en Cardiología. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

Dirección postal: Fernando J. Morell. Los Coihues 1254. 8324 Cipolletti. Prov. de Río Negro. Argentina.

e-mail: fmorell@neunet.com.ar

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

El estudio que presentamos tiene como objetivo evaluar la progresión hemodinámica de la EA utilizando la ecocardiografía Doppler, método de fácil acceso y adecuada reproducción para obtener los datos hemodinámicos necesarios para evaluar severidad y progresión[22-31] de esta valvulopatía, e intentar determinar si la presencia de mayor componente fibrocálcico en las valvas y ciertos factores de riesgo cardiovascular influyen sobre su progresión.

MATERIAL Y METODO

En forma prospectiva y consecutiva, se incluyeron en el estudio 21 pacientes mayores de 21 años con diagnóstico de EA leve, definido por la presencia de soplo sistólico eyectivo en el examen físico, y un área valvular de entre 1,2 y 1,7 cm^2 evaluada mediante la fórmula de ecuación de la continuidad en el examen ecocardiográfico con Doppler continuo y Doppler color.

En todos los casos el ecocardiograma inicial mostró engrosamiento de las valvas con reducción en la apertura en modo M (< 15 mm) y una velocidad máxima del jet aórtico mayor o igual a 2,3 m/seg y menor de 3,5 m/seg. Al ingreso todos los pacientes se encontraban asintomáticos con respecto a su valvulopatía aórtica.

Siete pacientes fueron de sexo femenino. El rango etáreo varió entre 36 y 80 años (media 65,5 ± 11,3 años). El seguimiento fue de 6 a 55 meses (media 30 ± 12,5 meses).

Cada paciente realizó una consulta semestral para la evaluación de síntomas, laboratorio y la realización de un ecocardiograma bidimensional con Doppler completo, con determinación de diámetros ventriculares en modo M, cálculo de masa según la fórmula de Deveraux[33] y función ventricular mediante la fracción de acortamiento por modo M (mediante cortes a nivel 4) y fracción de eyección por método de Bullet. Se puso mayor énfasis en las medidas comprendidas en la fórmula de continuidad[25] para la evaluación del área valvular aórtica, utilizando un transductor de 2 MHz y ventanas apical de 5 cámaras, supraesternal y paraesternal derecha, tomando la que arrojara la mayor velocidad.

La presencia de insuficiencia aórtica (IA) fue graduada de 1+ a 4+.[35]

Todos los estudios fueron realizados por el mismo operador, con un ecógrafo marca ATL (Advanced Technology Laboratories) modelo Ultramark 9 HDI con transductor de banda ancha y arreglo de fases 3-2 MHz.

Se estimó la variabilidad intraobservador de los datos comprendidos dentro de la fórmula de la ecuación de la continuidad en una muestra tomada al azar de 8 pacientes incluidos en el seguimiento. El cálculo se realizó repitiendo las mediciones en los estudios grabados en los video tapes. No se evaluó la variabilidad interobservador.

El diagnóstico etiológico de la EA se realizó sólo en base a los hallazgos en el ecocardiograma bidimensional: 20 fueron de origen degenerativo y sólo 1 de causa congénita (válvula aórtica bicúspide), el cual fue incluido por la presencia de componente fibrocálcico.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos del estudio los pacientes con EA de causa reumática y otras lesiones valvulares, IA moderada a severa, y los portadores de enfermedad coronaria documentada por angiografía o trastornos segmentarios de la motilidad del ventrículo izquierdo que la sugiriesen. También se excluyó a los que presentaron disfunción ventricular izquierda, a los que se negaron a participar en el estudio y a quienes, debido a factores de distancia al laboratorio de ecocardiografía, no podían participar en un adecuado seguimiento.

No se excluyeron pacientes por inadecuada ventana acústica.

Clasificación de los pacientes

Los 21 pacientes incluidos en el seguimiento fueron clasificados en dos grupos de acuerdo con la mayor o menor presencia de componentes fibrocálcicos en sus valvas, la cual fue evaluada y definida de acuerdo con la presencia o ausencia de sombra acústica por detrás de la válvula aórtica, el compromiso de un mayor número de valvas y superficie de las mismas, y/o la persistencia de la refringencia del tejido valvar, con la disminución de la ganancia general del equipo a límites mínimos que no permitieran la visualización de otras estructuras cardíacas.

Factores de riesgo

La diabetes así como el diagnóstico de dislipidemia y de hipertensión arterial se consideró en aquellos pacientes medicados para las respectivas entidades al momento de su inclusión en el estudio, así como por la presencia de valores anormales de colesterol total (mayor o igual a 240 mg/dl) en exámenes de laboratorio al ingreso, para el caso de las dislipidemias.

La insuficiencia renal crónica fue considerada como diagnóstico sólo en los pacientes que al momento del ingreso en el estudio estaban bajo tratamiento con hemodiálisis.

Fueron considerados tabaquistas quienes consumieran una cantidad de cigarrillos mayor o igual a 10 por día.

Análisis estadístico

La progresión hemodinámica expresada por la reducción del área valvular aórtica para cada paciente fue evaluada como la tasa de progresión anual, que se calculó dividiendo, para cada paciente, la reducción total del área aórtica por el período de mediciones expresado en años. Idéntico tratamiento fue utilizado para el resto de los parámetros involucrados en la fórmula de continuidad.

Para comparar los comportamientos medios de la pro-

gresión del área valvular aórtica en los grupos con y sin calcio se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes y el test no paramétrico de Mann Whitney para corroborar resultados ante la posibilidad de no cumplimiento de las exigencias de validación del test de t.

La variabilidad intraobservador se calculó sobre dos series de datos apareados obtenidos en la medida del mismo estudio grabado en video tape en dos oportunidades. En esta serie se calculó el error relativo medio cuadrático así como la correlación lineal de los datos expresada por el coeficiente r de Pearson, cuya significación se determinó mediante pruebas t de Student.

Para determinar la posible asociación de ciertos factores de riesgo (tabaquismo, insuficiencia renal, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia) con la progresión de la severidad de la estenosis expresada por la presencia o ausencia de calcio, se confeccionaron tablas de contingencia dos por dos, y se docimaron hipótesis de independencia usando el test exacto de Fisher. La preferencia de este test sobre la clásica prueba que usa del estadístico de Pearson se debió a la repetida aparición de casilleros con frecuencias esperadas menores de cinco.

RESULTADOS

El grupo total de pacientes fue seguido entre 6 y 55 meses, con una media de 30 ± 12,5 meses. A todos los pacientes se les realizaron entre 2 y 8 estudios ecocardiográficos con Doppler continuo y color, con una media de 4,95 ± 1,98 estudios por paciente. Sólo un paciente debió ser excluido del estudio en razón de haber desarrollado gradiente subaórtico que impidió el cálculo del área aórtica con la metodología utilizada.

Velocidades de flujo, gradientes y área obtenidos por Doppler

Las velocidades máxima aórtica y del TSVI, los gradientes máximo y medio y el área valvular al comienzo del estudio, así como la variabilidad intraobservador, están expresados en la Tabla 1.

Al momento de la inclusión, se comprobó la presencia de IA en 9 de los 20 pacientes (45%), siendo de grado I en 8 y de grado I-II sólo en 1 paciente.

Seguimiento de la severidad de la estenosis aórtica en el grupo general

Velocidades de flujo y gradientes transvalvulares. El ritmo de progresión anual promedio para la velocidad máxima del jet aórtico fue de 0,044 ± 0,038 m/seg, con un mínimo de -0,029 m/seg y un máximo de 0,131 m/seg.

El gradiente transvalvular máximo cambió con un promedio anual de 0,13 ± 0,17 mmHg, con un mínimo de -0,063 mmHg y un máximo de 0,772 mmHg.

El gradiente medio tuvo una progresión anual promedio de 0,1 ± 0,13 mmHg, con un mínimo de -0,12 mmHg y un máximo de 0,33 mmHg.

Area valvular aórtica. Fue medida en la totalidad de los pacientes, presentando una progresión anual promedio de 0,078 ± 0,097 cm^2, con un mínimo de -0,17 cm^2 y un máximo de 0,26 cm^2.

La coexistencia de IA al final del estudio fue de 16 sobre 20 pacientes (80%) permaneciendo 13 en grado I y 3 en grado I-II.

Parámetros según clasificación

Análisis de los distintos parámetros en los grupos según la presencia o ausencia de calcio

La composición de los grupos con calcio (A) y sin calcio (B) a nivel valvular al ingreso en el estudio se exponen en la Tabla 2.

Hubo 9 pacientes clasificados como A, con un área valvular aórtica promedio al ingreso de 1,32 ± 0,18 cm^2, y 11 pacientes clasificados como B, con un área valvular aórtica promedio al ingreso de 1,43 ± 0,15 cm^2 (diferencia estadísticamente no significativa).

Ritmo de progresión para grupo con y sin calcio

Velocidades y gradientes. Las tasas de progresión anual entre los dos grupos en cuanto a la velocidad máxima del jet aórtico fue de 0,35 ± 0,18 m/seg para el grupo A y de 0,09 ± 0,18 m/seg para el grupo B, con valores al ingreso de 2,88 ± 0,3 m/seg para el grupo A y 2,80 ± 0,42 m/seg para el B, arrojando una t significativa (t = -3,17; p 0,05).

Al inicio, la velocidad del TSVI fue de 110,22 ± 8,7 cm/seg para el grupo A y de 108,27 ± 16,88 cm/seg para el grupo B, sin evidencia de progresión ni diferencia entre los dos grupos (p = 0,40).

En cuanto al gradiente máximo, los valores basales se observan en la Tabla 1, con una progresión anual

TABLA 1

PARAMETROS DE FUNCION Y GEOMETRIA VENTRICULAR PARA EL GRUPO GENERAL

Parámetro	*Inicio del estudio*	*Final del estudio*
DDVI (mm)	49,8 ± 6	50,1 ± 7
Indice masa de VI (gr/m^2)	153,1 ± 36,5	163,5 ± 38,7
Frac. acortamiento (%)	38,6 ± 7,37	36,1 ± 8,11
Frac. eyección (%)	66,1 ± 8,33	66 ± 11,02

TABLA 2
CONSTITUCION DE LOS SUBGRUPOS CON Y SIN CALCIO

Parámetro	*Sin Calcio (B)*	*Con calcio (A)*
N° pacientes	11	9
Hombres	6	7
Edad (años)	62,3	69,4
Area valvular (cm^2)	1,43 ± 0,15	1,32 ± 0,18
DDVI (mm)	50,6 ± 6,7	48,7 ± 5,07
Indice masa de VI (gr/m^2)	152,5 ± 40,5	153,88 ± 33,3
Grad. máximo (mmHg)	32,1 ± 9,4	32,2 ± 8,4
Grad. medio (mmHg)	17,9 ± 6,3	18,3 ±5,07
Frac. de acort. (%)	38,4 ± 7,5	38,7 ± 7,7
Frac. eyec. inicial (%)	66,7 ± 7,76	65,2 ± 9,4
Frac. eyec. final (%)	68,9 ± 8,09	62,3 ± 13,4

TABLA 3
PARAMETROS DE FUNCION Y GEOMETRIA VENTRICULAR PARA GRUPOS CON Y SIN CALCIO

Parámetro	*Inicio*	*Final*
Fracción de eyección (%)		
Grupo sin calcio	66,7 ± 7,8	68,9 ± 8,1
Grupo con calcio	65,2 ± 9,4	62,3 ± 13,4
Fracción de acortamiento (%)		
Grupo sin calcio	38,4 ± 7,5	38,4 ± 7,1
Grupo con calcio	38,7 ± 7,7	35,2 ± 8,7
DDVI (mm)		
Grupo sin calcio	50,6 ± 6,7	50,6 ± 8,7
Grupo con calcio	48,7 ± 5,1	49,4 ± 5,07

para el grupo A de 0,22 ± 0,22 mmHg, y de 0,06 ± 0,08 mmHg para el grupo B (t = -2,20; p = 0,04).

El gradiente medio tuvo una progresión anual de 0,14 ± 0,12 mmHg para el grupo A, y de 0,06 ± 0,12 mmHg para el grupo B (t = -1,48; p = 0,15 NS).

Area valvular aórtica. La tasa de progresión anual de la reducción del área aórtica fue de 0,125 ± 0,05 cm^2 para el grupo A y 0,042 ± 0,09 cm^2 para el grupo B (t = -2,32; p = 0,032).

En cuanto a los diámetros ventriculares y a la función ventricular no hubo diferencias estadísticamente significativas, como puede verse en la Tabla 3.

Relación de los factores de riesgo clínicos y bioquímicos con la progresión en el grupo general y en los subgrupos con y sin calcio

La prevalencia de factores de riesgo para el grupo general fue del 5% para la diabetes (1 paciente), 65% para la dislipidemia (13 pacientes), 75% para la hipertensión arterial (15 pacientes), 15% para la insuficiencia renal crónica (3 pacientes) y 10% para el tabaquismo (2 pacientes).

Los valores de presión arterial sistólica y diastólica así como los del colesterol total al momento de inclusión en el estudio, tanto para el grupo general como para los subgrupos con y sin calcio, pueden verse en la Tabla 4.

En el análisis de la relación entre la presencia de factores de riesgo y la progresión de la severidad de la EA medida por el área valvular para el grupo general, sólo la insuficiencia renal crónica y la diabetes mostraron significación estadística con p = 0,02 y p = 0,01 respectivamente.

La dislipidemia mostró una tendencia hacia la significación, con un valor p = 0,08. El tabaquismo y la hipertensión arterial no demostraron asociación (p = 0,3 y p = 0,8 respectivamente).

Cuando se analizaron esos factores de riesgo en los subgrupos con y sin calcio sólo la presencia de hipertensión arterial mostró significación estadística para predecir una mayor progresión en el grupo con calcio (p = 0,029). La dislipidemia y la insuficiencia renal crónica tuvieron una tendencia en el grupo con calcio, sin alcanzar significación estadística en cuanto a la predicción de progresión (dislipidemia: p = 0,058; insuficiencia renal crónica: p = 0,0736).

Ni la diabetes ni el tabaquismo mostraron relación con la progresión de la severidad de la EA leve según

TABLA 4

VALORES DE TAS, TAD Y COLESTEROL TOTAL AL INICIO DEL ESTUDIO

	Grupo general	*Grupo A (con calcio)*	*Grupo B (sin calcio)*
TA sistólica (mmHg)	147 ± 16	155 ± 14	141 ± 16
TA diastólica (mmHg)	86 ± 6,7	90 ± 5,6	83 ± 9,6
Colesterol total (mg%)	237 ± 41	249 ± 52	228 ± 29

TABLA 5

PARAMETROS POR DOPPLER Y VARIABILIDAD INTRAOBSERVADOR AL INICIO DEL ESTUDIO

	Rango	*Media*	*Variabil. intraob.*
Veloc. aórtica (m/seg)	2,27-3,5	2,84 ± 0,37	4,2%
Veloc. TSVI (m/seg)	0,88-1,53	1,09 ± 0,13	4,6%
Gradiente máximo (mmHg)	49-19	32,3 ± 8,9	
Gradiente medio (mmHg)	30-10	18,2 ± 5,7	
Area valvular (cm^2)	1,7-1,2	1,37 ± 0,18	8,3%

la presencia o ausencia de calcio en las valvas (diabetes: p = 0,55; tabaquismo: p = 0,29).

DISCUSION

El presente es un estudio prospectivo destinado a determinar el comportamiento de las EA leves en cuanto a progresión, utilizando como herramienta la ecocardiografía con Doppler.

Como se expresó al comienzo de este artículo, este grupo de estenosis aórticas leves ha sido poco estudiado, existiendo pocas publicaciones al respecto[31-36].

La población analizada en este estudio ha sido homogénea en cuanto a su etiología ya que el mayor porcentaje es de causa ateroesclerótica (sólo un paciente con V.Ao. bicúspide) y seleccionada por el componente fibrocálcico en su constitución. Esta selección se debió a que la etiología reumática así como las valvulopatías asociadas podrían interferir en la progresión de la EA, ya sea por el proceso de la enfermedad en sí o debido a condiciones hemodinámicas diferentes.

La progresión de las EA severas y moderadas ha sido evaluada en publicaciones anteriores[29] con ritmos de progresión anual de 0,36 m/seg para la velocidad máxima del jet aórtico, 8 mmHg promedio para el gradiente transvalvular medio y 0,1 cm^2 promedio para el área valvular.

En los resultados del presente estudio de EA leves se observa una progresión hacia la severidad más lenta, con tasas de progresión de 0,044 ± 0,038 m/seg para la velocidad máxima del jet aórtico, 0,133 ± 0,17 mmHg para el gradiente máximo, 0,1 ± 0,13 mmHg para el gradiente medio y 0,078 ± 0,097 cm^2 para el área valvular, sin cambios en cuanto a la geometría ventricular, índice de masa y función sistólica (Tabla 5).

¿Cómo explicar esta diferente evolución con respecto a las estenosis de mayor grado? Estudios iniciales de Otto y colaboradores[20,21] llamaron la atención sobre lesiones degenerativas tempranas, con ciertas similitudes con las lesiones ateroescleróticas (depósito de lípidos, infiltración de macrófagos y linfocitos T, disrupción de la membrana basal) que llevan a la hipótesis de que se trata de un proceso activo inflamatorio más que de un proceso degenerativo e inmodificable: además, este tipo de lesiones no se encuentra en todo el universo de la población anciana.

También se observó un menor número de células musculares lisas y mayor presencia de calcio en las lesiones valvulares de lugares en los que actuarían fuerzas de superficie, lo que sugeriría la existencia de mecanismos hidrodinámicos en el proceso de su conformación.

El presente estudio apoya esta línea de pensamiento, sugiriendo la hipótesis de que el desarrollo de lesiones tempranas producidas por lesiones del subendotelio valvar y favorecidas por fuerzas hidrodinámicas de superficie, genera un proceso inflamatorio activo, el cual, a su vez, se vería incrementado por factores de riesgo que discutiremos más adelante, con depósitos de calcio hasta un límite en que se rompería el equilibrio que mantenía una evolución lenta para transformarse en una lesión de más rápida evolución, favorecida por nuevas fuerzas hidrodinámicas de superficie. Estas fuerzas aumentarían el daño y perpetuarían un círculo vicioso con mayor depósito de lípidos, células inflamatorias y más calcio.

Es necesario destacar la alta prevalencia de IA de grado leve al inicio del estudio así como su incremento al final del mismo, con una presencia en un 80% de los pacientes ingresados con una gran mayoría en estadios leves. Este hallazgo apoya la hipótesis de que en esta valvulopatía estaría implicado un proceso activo en el

cual intervienen factores inflamatorios y mecánicos que afectan su evolución.

Predictores de progresión

Para estudiar este ítem se tomó el factor *presencia de calcio* a nivel valvar, con el objetivo de determinar si contribuye a una mayor progresión hacia la severidad y si la presencia de factores de riesgo cardiovascular sobre estos grupos agrega valor adicional a su progresión.

Al respeco es lógico preguntarse si el ecocardiograma es un buen método para la identificación de calcio a nivel valvular.

Este es un punto discutible en la metodología del presente estudio porque la identificación de calcio es dificultosa por ultrasonido, especialmente si está presente en escasa cantidad.

El signo ecocardiográfico principal de la existencia de calcio es la presencia de sombra acústica por detrás de las estructuras analizadas, pero es un signo visto con escasa frecuencia, especialmente poniendo mucho énfasis en su búsqueda. Además su hallazgo predice la existencia de una lesión de mayor severidad.

De cualquier manera, se necesita cierta cantidad de calcio para ponerlo en evidencia, sin que ello signifique su ausencia, en lesiones fibrosas de menor evolución y tamaño, como fuera analizado en estudios histopatológicos.

Esta limitación tratamos de subsanarla mediante la consideración de un mayor compromiso en cuanto a superficie valvar comprometida, número de valvas y persistencia de ecogenicidad de estas estructuras con la disminución máxima de la ganancia general que no permitiera ver otras estructuras cardíacas.

Cuando se analizaron las tasas de progresión de la reducción del área valvular de los pacientes con mayor componente fibrocálcico en su válvula al inicio del estudio, este subgrupo mostró tasas de progresión más aceleradas en comparación con el grupo sin calcio, con valores de 0,042 ± 0,09 cm^2 para este grupo y de 0,125 ± 0,05 cm^2 para el grupo con calcio, diferencia que resultó significativa (p = 0,032).

También se observaron tasas de progresión significativamente diferentes para la velocidad máxima del jet aórtico (p = 0,05) y gradiente máximo (p = 0,04), no así para el gradiente medio.

Si bien el grupo con calcio mostró un área menor al ingreso y mayor edad promedio que el grupo sin calcio, estas diferencias no han sido estadísticamente significativas, pudiendo afirmarse que la presencia de componente fibrocálcico le aportaría un valor adicional a la progresión de la estenosis, por lo cual deberían ser controlados en intervalos menores de tiempo.

Análisis de factores de riesgo cardiovascular

En el presente estudio fueron analizados como factores de riesgo la diabetes, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la insuficiencia renal crónica y el tabaquismo.

Si bien existen varias publicaciones[8,9,10-19] que describen esta asociación con las EA, algunos resultados son discordantes, y la mayoría de estos estudios no son prospectivos y presentan vicios en lo que respecta a la inclusión de pacientes.

En este estudio se han obtenido resultados aparentemente discordantes según fueran analizados el grupo general o los subgrupos con presencia o ausencia de calcio a nivel valvular. Estas discordancias quizás responden al escaso número de pacientes incluidos en la población en estudio, especialmente en el caso de los subgrupos, ya que la incidencia de ciertos factores, como la diabetes, el tabaquismo y la insuficiencia renal crónica ha sido de escasa magnitud, constituyendo una limitación importante.

Cuando fue analizada la relación de estos factores de riesgo en cuanto a la tasa de progresión en el grupo general, sólo la insuficiencia renal y la diabetes alcanzaron significación estadística mientras que la dislipidemia manifestó una tendencia a la significación.

En cuanto al análisis de los grupos con calcio (A) y sin calcio (B) utilizando tablas de contingencia, sólo la hipertensión arterial mostró significación estadística, con una tendencia para la dislipidemia y la insuficiencia renal crónica.

Como ya se ha mencionado, la escasa cantidad de pacientes incluidos en este estudio y la escasa frecuencia de ciertos factores de riesgo constituyen una seria limitación para la afirmación de conclusiones.

Es probable que un estudio con mayor número de pacientes con estas características pueda aportar datos más concretos que permitan tomar conductas preventivas con el fin de disminuir la progresión de esta frecuente valvulopatía.

SUMMARY

EVOLUTION OF MILD VALVULAR AORTIC STENOSIS. AN ECHOCARDIOGRAPHY STUDY

Introduction. *The natural history of mild aortic stenosis and its predictors for evolution have not been well defined and most of them are unclear because they have not been analyzed as an individual group.* ***Method.*** *21 patients with diagnosis of mild aortic stenosis of atherosclerotic origin, defined by the presence of ejective systolic murmur at the physical exam and a 1.2-1.7 cm^2 valvular area analyzed by the continuity equation in a complete Doppler echocardiogram, were included prospectively. According to the valvular fibrocalcic component, patients were divided in two groups to be analyzed as independent predictor of progression. Cardiovascular risk factors in the whole group and in a subgroup with and without calcium were analyzed.* ***Results.*** *For the whole group the mean annual progression after a mean follow up of 30 ± 12.5 months was 0.044 ± 0.04 m/seg for the maximal velocity jet, 0.13 ± 0.17 mmHg for the maximal gradient*

and 0.1 ± 0.12 mmHg for the mean gradient. The mean annual progression for the valvular area was 0.08 ± 0.1 cm². When we analyze the subgroup with and without calcium, we find a faster progression in the subgroup with calcium with a mean annual rate of 0.13 ± 0.08 cm² vs 0.04 ± 0.02 cm² (p 0.03) for the valvular area, 0.35 ± 0.18 m/sec vs 0.09 ± 0.18 m/sec for the maximal jet velocity (p 0.05), 0.22 ± 0.12 mmHg vs 0.06 ± 0.08 mmHg (p 0.04) for the peak gradient and 0.14 ± 0.12 mmHg vs 0.06 ± 0.12 mmHg (p NS) for the mean gradient. The renal insufficiency (p 0.02) and diabetes (p 0.01) have shown to be predictors of progression in the whole group, meanwhile arterial hypertension has been significant predictor of progression in the subgroup with calcium when we analyzed cardiovascular risk factors. ***Conclusion.*** *The present study shows that atherosclerotic mild aortic stenosis is a benign pathology with slow progression. Those valves with more fibrocalcic components have a faster severity progression and cardiovascular risk factors like renal insufficiency and diabetes for the general group and arterial hypertension for the more fibrocalcific subgroups are predictors of evolution.*

Bibliografía

1. Horstkotee D, Loogen F: The natural history of aortic valve stenosis. Eur Heart J 1988; 9: 57-64.
2. Otto CM, Burwash IG, Legget ME y col: Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation 1997; 95: 2262-2270.
3. Frank S, Johnson A, Ross J Jr: Natural history of valvular aortic stenosis. Brit Heart J 1973; 35: 41-46.
4. Pellika PA, Nishimura RA, Bailey KR y col: The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1012-1017.
5. Chizner MA, Peerl DL, de Leon AC Jr: The natural history of aortic stenosis in adults. Am Heart J 1980; 99: 419-424.
6. Kennedy KD, Nishimura RA, Holmes DR Jr y col: Natural history of moderate aortic stenosis. Am J Cardiol 1991; 17: 313-319.
7. Turina J, Hess O, Sepulcri F y col: Spontaneous course of aortic valve disease. Eur Heart J 1987; 8: 471-483.
8. Palta S, Pai AM, Gill GS y col: New insight into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. Circulation 2000; 101: 2497-2502.
9. Hoffman A, Parker C, Luscher T y col: Progression of aortic stenosis. Role of age and concomitant coronary artery disease. Chest 1993; 103: 1715-1719.
10. Urena P, Malergue MC, Goldfarb B y col: Evolutive aortic stenosis in hemodialysis patients: analysis of risk factors. Nephrologie 1999; 20: 217-225.
11. Bahler RS, Deser DR, Finkelhorn RS y col: Factors leading to progression of aortic stenosis. Am J Cardiol 1999; 84: 1044-1048.
12. Ngo MV, Gottdiener JS, Fletcher RD y col: Smoking and obesity are associated with progression of aortic stenosis. Am J Geriatr Cardiol 2001; 10: 86-90.
13. Navaro GM, Pearce GL, Spencer DL y col: Comparison of cardiovascular risk and lipid profiles in patients undergoing aortic valve surgery versus those undergoing coronary artery bypass grafting. J Heart Valv Dis 2001; 10: 19-24.
14. Nassimiha D, Aronow WS, Ahn C y col: Rate of progression of valvular aortic stenosis in patients > or = 60 years of age. Am J Cardiol 2001; 87: 807-809.
15. Chui MC, Newby DE, Panarelli M y col: Association between calcific aortic stenosis and hypercholesterolemia: is there a need for a randomized controlled trial of cholesterol-lowering therapy? Clin Cardiol 2001; 24: 52-55.
16. Pohle K, Maffert R, Ropers D y col: Progression of aortic valve calcification. Association with coronary atheroesclerosis and cardiovascular risk factors. Circulation 2001; 104: 1927-1932.
17. Mohler ER, Sheridan MJ, Nichols R y col: Development and progression of aortic valve stenosis: atherosclerosis risk factors, a causal relationship? A clinical morphologic study. Clin Cardiol 1991; 14: 995-999.
18. Dutscher S, Rockette HE, Krishnaswami V: Diabetes and hypercholesterolemia among patients with calcific aortic stenosis. J Chron Dis 1984; 37: 407-415.
19. Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M: Correlation of serum lipids, calcium, and phosphorus, diabetes mellitus and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or root in elderly patients. Am J Cardiol 1987; 59: 998-999.
20. Otto CM, Kusisto J, Reichenbach DD y col: Characterization of the early lesion of degenerative valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. Circulation 1994; 90: 844-853.
21. Olsson M, Dalsggard CJ, Haegerstrand A y col: Acumulation of T lymphocytes an expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. J Am Coll Cardiol 1991; 23: 1162-1170.
22. Otto CM, Pearlman AS, Comess KA y col: Determination on the stenotic aortic valve area in adults using Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 509-517.
23. Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL y col: Experimental validation of Doppler echocardiographic measurement of volume flow through the stenotic aortic valve. Circulation 1988; 78: 435-441.
24. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS y col: Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. Circulation 1985; 71: 1162-1169.
25. Skjaerpe T, Hegrenaes L, Hatle L: Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. Circulation 1985; 72: 810-818.
26. Zoghbi WA, Farmer KL, Soto JG y col: Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. Circulation 1986; 73: 452-459.
27. Yock PG, Popp RL: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. Circulation 1984; 70: 657-662.
28. Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL: Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 545-550.
29. Otto CM, Pearlman AS: Doppler echocardiography in adults with asymptomatic aortic stenosis. Arch Intern Med 1988; 148: 2553-2560.
30. Oh JK, Taliercio CP, Holmes DR y col: Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. J Am Coll Cardiol 1988; 6: 1227-1234.
31. Foggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A y col: Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. Am J Cardiol 2003; 91: 99-101.
32. Nassimiha D, Arnow W, Ahn CH y col: Association of coronary risk factors with progression of valvular aortic stenosis in older persons.

33. Devereux RB, Ganau A, Alonso DR y col: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol 1986; 57: 450.
34. Hegrenaes L, Hatle L: Aortic stenosis in adults: noninvasive estimation of pressure differences by continuous wave Doppler echocardiography. Brit Heart J 1985; 54: 396.
35. Perry GJ, Helmecke F, Nanda NC y col: Evaluation of aortic insufficiency by Doppler flow mapping. J Am Coll Cardiol 1987; 9: 952.
36. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M y col: Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. Eur Heart J 2004; 25: 199-205.

Ciencia es lo que uno sabe, filosofía lo que uno no sabe

BERTRAND RUSSELL

Cirugía del aneurisma del seno de Valsalva

ESTEBAN A. SERRANO*, GABRIEL H. BASSO*, CARLOS E. FLORES†, JOSE H. COMO BIRCHE‡

Los aneurismas del seno de Valsalva son una patología infrecuente. Se producen por dilatación en la zona de unión de la capa media aórtica con el anillo fibroso de la válvula aórtica; eventualmente evolucionan a la ruptura o infección. Con el objetivo de analizar su prevalencia y evaluar los riesgos de su resolución quirúrgica sin la presencia de complicaciones, se analizaron 344 cirugías cardíacas de las cuales sólo 3 (0,87%) correspondieron a aneurismas del seno de Valsalva, dos de ellos de origen congénito fistulizados al ventrículo derecho y el restante una endocarditis valvular aórtica no activa con un receso a nivel del seno de Valsalva izquierdo. A dos pacientes se les realizó cierre simple de las fístulas y al restante cierre con parche de dacrón, sin complicaciones postoperatorias ni mortalidad. Conclusión: la prevalencia del aneurisma del seno de Valsalva es baja, el tratamiento quirúrgico es simple, sin complicaciones quirúrgicas y, en esta pequeña serie, sin mortalidad.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 36-37

El aneurisma del seno de Valsalva (ASV) fue descripto por John Thurman en 1840.[1]

Es una patología infrecuente que se produce por dilatación en la zona de unión de la capa media aórtica con el anillo fibroso de la válvula aórtica, y eventualmente evoluciona a la ruptura o la infección. Generalmente es congénito, pero en ocasiones es secundario a endocarditis infecciosa.[2] Es frecuente la perforación hacia las cavidades cardíacas derechas[3] y es posible su complicación con endocarditis infecciosa.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia de esta patología en un servicio de Cirugía Cardiovascular, y la seguridad de su tratamiento quirúrgico.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron 344 cirugías cardíacas realizadas en el año 2004. Sólo tres de los pacientes (0,87%), todos de sexo masculino, presentaron aneurisma del seno de Valsalva. La edad media de los pacientes fue 30 años, con un rango de 18 a 38 años.

Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios", La Plata.

* Cirujano Cardiovascular del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

† Jefe de Sala del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

‡ Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

Dirección postal: Esteban A. Serrano. Hospital "San Juan de Dios". Calle 27 esquina 70. 1900 La Plata. Prov. de Buenos Aires. Argentina

e-mail: estebanserrano@intramed.net.ar

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

Caso 1

Paciente de 38 años de edad, con antecedente de tabaquismo. Consulta por precordialgia, disnea CF IV y palpitaciones.

El ecocardiograma transesofágico (ETE) (Figura 1) mostró solución de continuidad de 7 mm del seno de Valsalva derecho (SVD) al ventrículo derecho (VD) con sobrecarga del mismo. Insuficiencia aórtica moderada. Fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo: 62%.

Cirugía: cierre simple de fístula aortoventricular derecha y plástica de válvula aórtica.

Caso 2

Paciente de 18 años de edad, asintomático, con diagnóstico de comunicación interventricular.

El ETE mostró fístula de aorta a VD de 6 mm de diámetro. Buena función ventricular izquierda.



Figura 1

Cirugía: cierre simple de comunicación entre SVD y VD por debajo de la valva septal de la válvula tricúspide.

Caso 3

Paciente de 34 años de edad, con diagnóstico de estenosis valvular aórtica congénita por válvula bicúspide con comisurotomía quirúrgica a los 13 años de edad y varias internaciones por insuficiencia cardíaca.

El ETE mostró dilatación aneurismática del seno de Valsalva izquierdo y derecho. Válvula aórtica bicúspide calcificada, con gradiente pico de 100 mmHg.

Cirugía: endocarditis infecciosa no activa de válvula aórtica bicúspide con receso a nivel del seno de Valsalva izquierdo. Se realizó reemplazo valvular aórtico por prótesis mecánica N° 21 y cierre del receso con parche de dacrón.

RESULTADOS

Etiología

Dos pacientes presentaron aneurisma del seno de Valsalva de origen congénito fistulizado al ventrículo derecho; el restante, una endocarditis valvular aórtica no activa con un receso a nivel del seno de Valsalva izquierdo.

Clínica

Precordialgia, disnea y palpitaciones, en un caso; insuficiencia cardíaca en otro; el restante, asintomático.

Técnica quirúrgica

A dos pacientes se les realizó cierre simple de las fístulas con puntos separados de poliéster 2-0 con parche de teflón; al restante, cierre con parche de dacrón. Tiempo promedio de circulación extracorpórea (CEC): 64 minutos. Tiempo promedio de clampeo: 46 minutos.

Promedio de internación: 7 días.

Sin complicaciones postoperatorias ni mortalidad.

DISCUSION

La perforación de un aneurisma congénito del seno de Valsalva puede ser espontánea, secundaria a endocarditis infecciosa o traumatismo torácico o posterior a cirugía valvular aórtica.

Los ASV fistulizados se clasifican en[1]:

Tipo I: conecta el SVD y el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) debajo de la válvula pulmonar.

Tipo II: conecta el SVD con el VD.

Tipo IIIa: conecta el SVD con la aurícula derecha (AD).

Tipo IIIb: conecta la zona posterior del SVD con el VD.

Tipo IIIa+b: conecta el SVD con la AD y el VD.

Tipo IV: conecta un seno no coronariano con la AD.

El seno coronariano derecho es el más frecuentemente afectado.[4] Se puede asociar con coartación aórtica, válvula aórtica bicúspide, comunicación interauricular y comunicación interventricular.[5]

Las consecuencias de la rotura del ASV dependen del volumen de flujo a través de la comunicación, de la rapidez de instauración de la ruptura y de la cámara cardíaca con la que se establece la comunicación.

Sólo uno de los tres casos que hemos presentado fue realmente asintomático y el diagnóstico clínico correspondió a comunicación interventricular. El diagnóstico fue precisado con el estudio ecocardiográfico, y pese a la ausencia de síntomas se decidió su intervención para resolución de la fístula entre la aorta y el ventrículo derecho. En los dos casos restantes, los pacientes eran sintomáticos por insuficiencia cardíaca, aunque con función ventricular izquierda conservada. Si bien la causa de insuficiencia cardíaca no puede ser precisada, sin duda la falla valvular concomitante tenía influencia hemodinámica en el deterioro de la capacidad funcional. La resolución de la valvulopatía resultó la conducta quirúrgica principal y la resolución del aneurisma la conducta secundaria. El caso 3 era una endocarditis no activa aórtica con ASV derecho e izquierdo, que presentaba un receso a nivel de este último, sin fistulización, por lo cual no correspondía a la clasificación anterior.

En conclusión, el aneurisma del seno de Valsalva es una patología de baja prevalencia, cuya presencia puede estar asociada con patología concomitante y cuyo tratamiento quirúrgico es seguro, sin complicaciones significativas y, en esta pequeña serie, sin mortalidad.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF SINUS OF VALSALVA ANEURYSM

The sinus of Valsalva aneurysm is a dilatation in the union of the aortic media with fibrous aortic annulus. From Jan 1-Dec 31/2004, 344 patients underwent cardiac surgery: three of them (0,87%) had sinus of Valsalva aneurysm. Two patients had congenital aneurysm communicated to the right ventricle. The other was healed endocarditis with a recess in the left sinus. The defect was corrected with simple closure in two cases and dacron patch in one of them. There was no mortality and no postoperative complications. Although the small sample, the surgery was an effective and safe procedure.

Bibliografía

1. Gorocito M, Accerboni G, Cabales A y col: Endocarditis infecciosa asociada con ruptura de un aneurisma del seno de Valsalva. Rev Argent Cardiol 2002; 70: 211-213.
2. Regueiro AM, Penas Lado M, López Ciudad V y col: Aneurisma del seno de Valsalva como causa de un infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 77-79.
3. Ferrer M, Sánchez A, Peleato A: Aneurisma del seno de Valsalva y estenosis pulmonar infundibular. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 783.
4. Mikielski K, Brechten J, Lever H: A 23-year-old man with a continuous heart murmur. Clev Clin J Med 2002; 69: 128-137.
5. Imperadore F, Ferro A, Graffigna A y col: Diagnosi ecocardiografica transesofagea di rottura di aneurisma del seno di Valsalva associato ad aneurisma del setto interatriale. Italian Heart Journal 2002; 3: 102-104.

Fenómeno de no reflujo en un caso de infarto agudo de miocardio con reperfusión espontánea

EDUARDO E. MAGARIÑOS*, GERMAN E. SOLIOZ*, HUGO F. LONDERO†

En este artículo presentamos un caso de fenómeno de no reflujo durante un infarto agudo de miocardio espontáneamente reperfundido, discutiendo las alternativas diagnósticas y terapéuticas de esta entidad.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 38-40

El fenómeno de no reflujo (FNR) es la reducción del flujo coronario menor a TIMI III[1] en ausencia de oclusión aguda, disección oclusiva, estenosis severa o espasmo de los vasos epicárdicos.[2]

En la presente comunicación, reportamos un caso de FNR en un paciente con infarto agudo de miocardio (IAM) espontáneamente reperfundido, con el objeto de discutir alternativas diagnósticas y terapéuticas de esta entidad.

CASO CLINICO

Paciente de 64 años de edad, sexo masculino, admitido por IAM anterior extenso. Presentó angor, sudoración e inestabilidad hemodinámica 80 minutos antes del ingreso. El electrocardiograma (ECG) mostró supradesnivel del segmento ST en D1, aVL, y de V1 a V6.

La ventriculografía izquierda reveló disquinesia anterolateral, apical e inferoapical con una fracción de eyección (FEy) de 28% (Figura 1).

La coronariografía mostró una obstrucción leve, con imagen de úlcera, en la bifurcacion de la arteria descendente anterior, involucrando el primer ramo diagonal con flujo anterógrado TIMI II (flujo lento); trombo y contraste retenido (*staining*) en el primer ramo septal (Figura 2).

Debido al dolor precordial, el supradesnivel del segmento ST y los hallazgos angiográficos, se infundieron 400 microgramos de nitroglicerina y 300.000 unidades de urokinasa intracoronarias, no observándose mejoría en el flujo distal.

Posteriormente se infundieron 4 dosis de 150 microgramos de verapamilo intracoronario (Vp-ic) en 5 minutos, y se logró una completa recuperación clínica (desaparición del dolor y normalización del ST en el ECG). El test angiográfico posterior mostró flujo anterógrado TIMI III en la arteria descendente anterior y sus ramas. La evolución intrahospitalaria fue favorable.

Un control angiográfico realizado 29 días después mostró motilidad parietal del ventrículo izquierdo normal con una FEy de 82% (Figura 3), con persistencia de la lesión leve y ulcerada mencionada antes, y flujo anterógrado TIMI III en todos los vasos.

DISCUSION

El motivo de esta presentación es discutir las causas y el tratamiento del fenómeno de no reflujo en el infarto agudo de miocardio con reperfusión espontánea. En este caso en particular, el flujo lento distal a una lesión coronaria leve fue documentado por angiografía.

La reperfusión espontánea se observa en el 15%-20% de los IAM en las primeras 3 o 4 horas, y en el 45%-78% entre 10 y 21 días después del episodio agudo.[3]

El FNR fue reconocido luego de la reperfusión con terapia trombolítica en el IAM[4,5], en la angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria[6] y durante otras intervenciones coronarias[7]. También ha sido observado en un modelo experimental después de la oclusión transitoria de un vaso coronario.[8] Su etiología es multifactorial.[2,7]

En las intervenciones coronarias percutáneas, su ocurrencia aumenta 10 veces la incidencia de IAM y muerte, y también de pericarditis, insuficiencia cardíaca y dilatación del ventrículo izquierdo.[2,9]

Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Instituto FLENI. Buenos Aires.

* Centro de Intervenciones por Cateterismo, Sanatorio San Lucas. Buenos Aires.

† Servicio de Hemodinamia, Angiografía e Intervenciones por Cateterismo, Sanatorio Allende. Córdoba.

Dirección postal: Eduardo Magariños. Jefe del Servicio de Cardiología Intervencionista. Instituto FLENI. Montañeses 2325. C1428AQK Buenos Aires. Argentina.

e-mail: emagarinos@fleni.org.ar

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

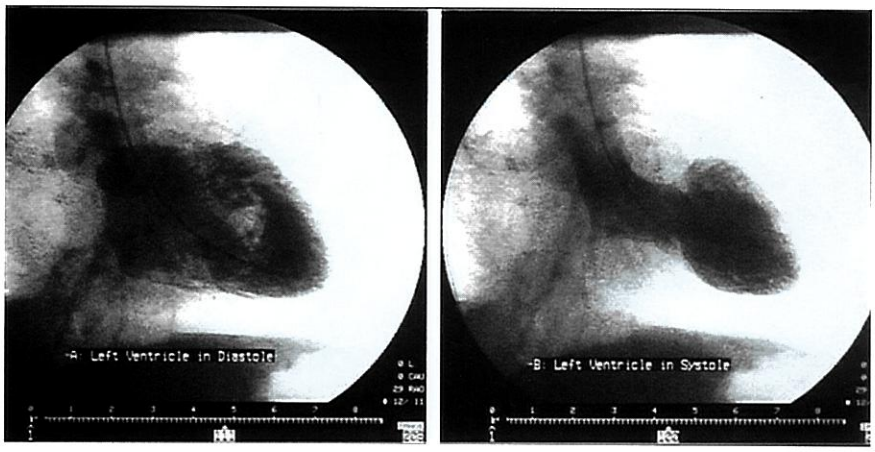


Figura 1. Ventriculografía izquierda en OAD durante el IAM. Ia) fin de diástole; Ib) fin de sístole.

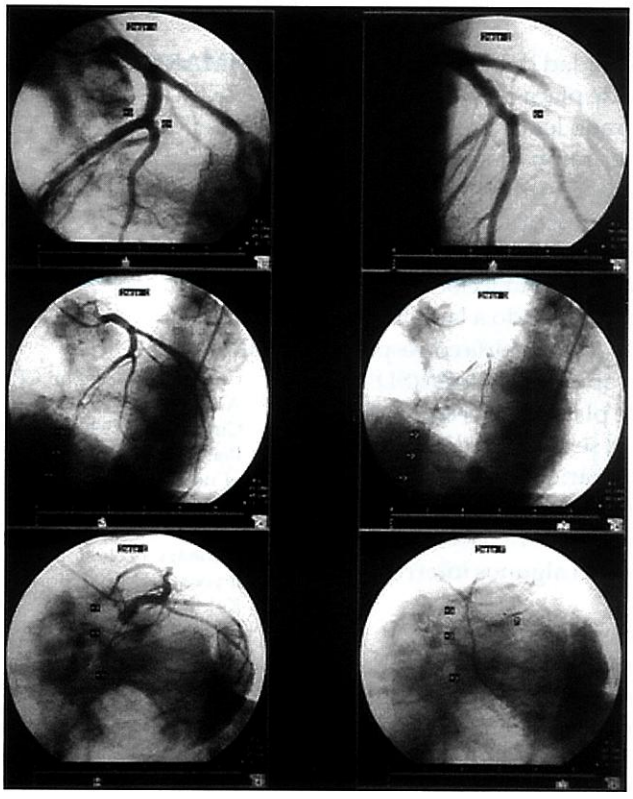


Figura 2. Cinecoronariografía durante el IAM que muestra una obstrucción leve de la arteria descendente anterior con imagen de úlcera involucrando el primer ramo diagonal y con flujo anterógrado enlentecido (flechas).

Este fenómeno presenta una mala respuesta a la inyección de nitroglicerina y de urokinasa intracoronarias, mostrando excelente respuesta al Vp-ic.[2,7]

La incidencia de FNR en el IAM puede ser mejor apreciada mediante el ecocardiograma miocárdico con contraste (EMC) (23% a 37%) que por angiografía (11,5%). El EMC es de gran utilidad para demostrar el resultado de la reperfusión y evaluar la integridad de la microvasculatura durante la ATC primaria.[8] Estas observaciones podrían ser la base para el *tratamiento de la microcirculación* en los IAM intervenidos con ATC primaria, dadas las posibilidades de recuperación clínica y de la función ventricular izquierda.

Consideramos a este paciente como un IAM con reperfusión espontánea porque comenzó bruscamente con angor típico; el estudio angiográfico mostró altera-

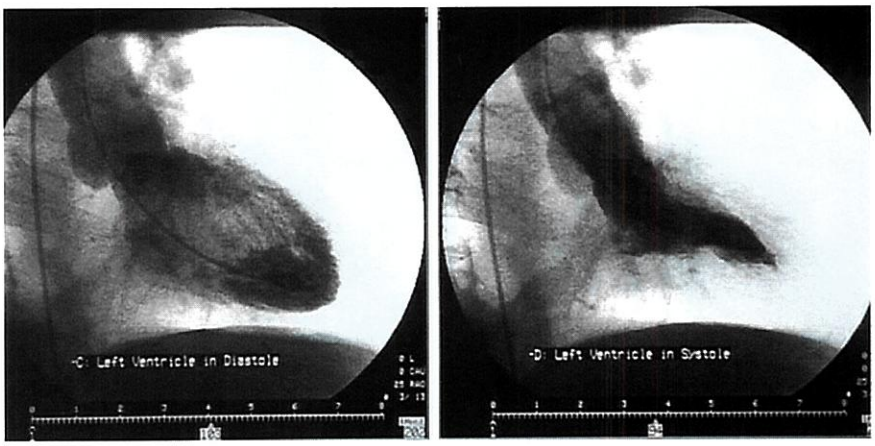


Figura 3. Ventriculografía izquierda en OAD 29 días después del evento agudo. IIIa) fin de diástole; III b) fin de sístole.

ciones segmentarias de la motilidad del ventrículo izquierdo, imagen angiográfica de placa complicada (úlcera y *staining*), flujo anterógrado lento en las arterias descendente anterior y primer ramo diagonal (vasos culpables) y una inmediata respuesta clínica y angiográfica al Vp-ic, como fue descripto en el FNR.

Una cinecoronariografía realizada 29 días después mostró recuperación completa de la contracción del ventrículo izquierdo. Este hallazgo, sumado a la morfología del ventrículo en el evento agudo, podría corresponder al síndrome de disfunción apical transitoria (SDAT, Tako Tsubo) con el cual puede plantearse el diagnóstico diferencial.[10] Sin embargo, el sexo, la edad, el cuadro clínico, los hallazgos de la coronariogafía y la respuesta al Vp-ic nos permiten presumir que se trata de un IAM con reperfusión espontánea y FNR asociado.

Del análisis de este caso surgen algunos interrogantes:

1) ¿Qué diferencias existen entre FNR y SDAT?

2) ¿Es el SDAT un epifenómeno del FNR?

3) Los pacientes tratados con ATC primaria ¿podrían beneficiarse con Vp-ic independientemente de lograr la apertura del vaso culpable y flujo TIMI III?

4) ¿Deberíamos emplear el EMC durante la ATC primaria para diagnosticar el FNR y monitorear la respuesta al tratamiento?

5) Los nuevos dispositivos de protección distal ¿pueden modificar la incidencia de FNR?

Las respuestas a estas preguntas seguramente contribuirán a un tratamiento más racional del IAM, con el objeto de mejorar la función ventricular izquierda y el pronóstico.

SUMMARY

NO REFLOW PHENOMENON IN AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH SPONTANEOUS REPERFUSION

In the present article a no reflow phenomenon case during an acute myocardial infarction with spontaneous reperfusion is described. Diagnostic and therapeutics alternatives are discussed.

Bibliografía

1. Gibson MC, Cannon CP, Daley WL y col: TIMI frame count. A quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation 1996; 93: 879-888.
2. Piana R, Paik G, Moscucci M y col: Incidence and treatment of no reflow after percutaneous coronary intervention. Circulation 1994; 91: 2514-2518.
3. De Wood MA, Spores J, Notske R y col: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980; 303: 897-902.
4. Kok Meng Y, Pringle SD: Failure of reperfusion following thrombolysis in acute myocardial infarction: a survey of current views and clinical practice. Br J Cardiol 1998; 5: 35-40.
5. Timmis AD, Griffin B, Crick JC y col: Anisoylated plasminogen streptokinase activator complex in acute myocardial infarction: a placebo-controlled arteriographic coronary recanalization study. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 205-210.
6. Feld H, Lichstein E, Schachter J y col: Early and late angiographic findings of the no reflow phenomenon following direct angioplasty as primary treatment for acute myocardial infarction. Am Heart J 1992: 782-784.
7. Abbo K, Dooris M, Glazier S y col: Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 1995; 75: 778-782.
8. Reffemann T, Kloner RA: Microvascular alterations after temporary coronary artery occlusion: the no-reflow phenomenon. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2004; 9: 163-172.
9. Ito H, Maruyama A, Iwakura K y col: Clinical implications of the no reflow phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996; 93: 223-228.
10. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T y col: Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 11-18.

Tumoración intracardíaca móvil

ESTEBAN LARRONDE*, DIEGO ESANDI†

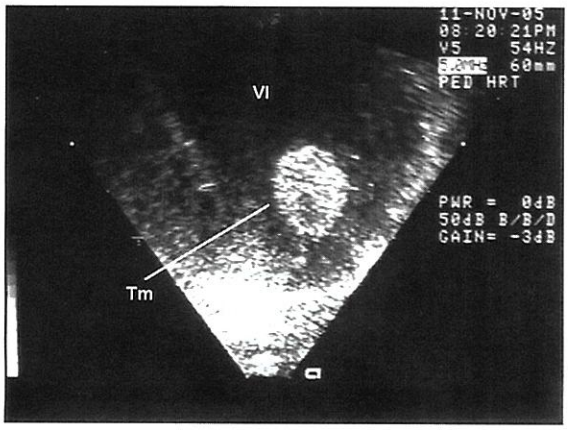


Figura 1. Imagen apical VI en posición anatómica.

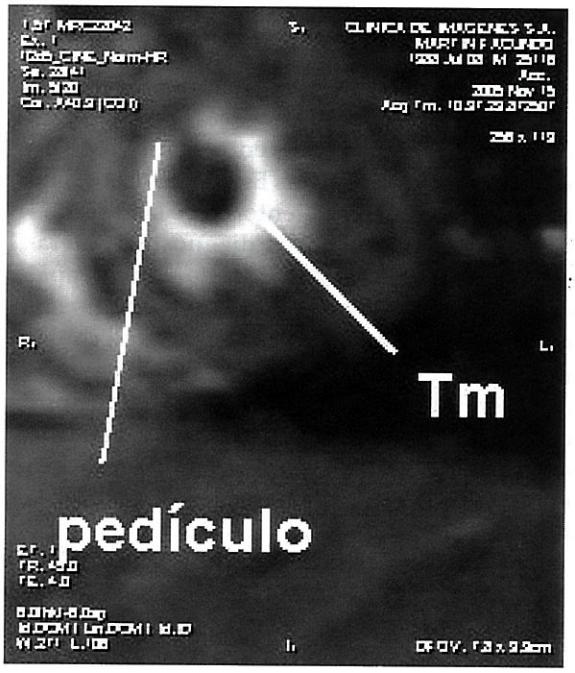


Figura 3. Detalle ampliado de la imagen anterior.

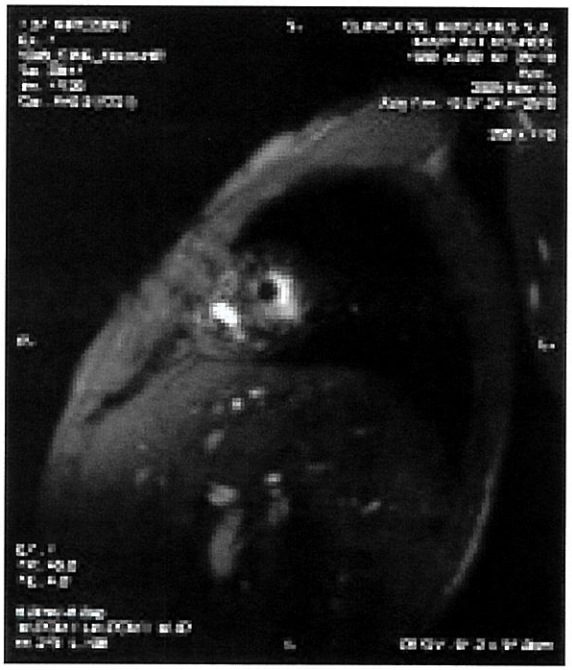


Figura 2. Resonancia magnética. Imagen sagital con tumor en color negro en el interior del VI.

Paciente masculino, de 17 años de edad, que consultó por dolor precordial y palpitaciones en salvas con un par de meses de evolución.

En el examen se detectó un suave ruido mesosistólico mal definido y un frote sistólico.

Se consideró la posibilidad de una pericarditis viral, pero al realizar un ecocardiograma se detectó una masa ecogénica y pediculada, relativamente homogénea y con un *bailoteo* constante.

Con el diagnóstico de tumor intracardíaco se realizó una resonancia magnética nuclear con y sin contraste, confirmándose la presencia de dicha tumoración, con dimensiones de aproximadamente 1 cm de diámetro.

Se indicó resección quirúrgica para confirmar su anatomía patológica y por una posible embolización arterial, dado que el pedículo se mostraba muy delgado (alrededor de 1,5 mm).

Con circulación extracorpórea y mediante atriotomía derecha, septostomía interauricular y abordaje transmitral, se logró la resección completa del tumor, que fue enviado a anatomía patológica.

El paciente se recuperó rápidamente y fue dado de alta al cuarto día del postoperatorio. La anatomía patológica informó tumor cardíaco primario: mixoma.

* Miembro del Comité de Ecocardiografía FAC.
† Miembro del Comité de Cardiología Pediátrica FAC-Neuquén.
Dirección postal: Diego Esandi. Yrigoyen 596. 8300 Neuquén. Argentina.
e-mail: larrest@gmail.com
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

El paciente vulnerable. Parte I

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

Dada la extensión de la discusión y conclusiones, en este número de la Revista se publica la primera parte del Foro. En el próximo número se publicará la segunda y última parte, que incluye la bibliografía.

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: 42-47

* 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

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son responsables de más de la mitad de las muertes en la población adulta del mundo occidental. Aunque en las últimas décadas se ha observado una disminución de la incidencia de muertes de origen cardiovascular, continúan siendo la principal causa de óbito y discapacidad en los países desarrollados y se incrementan significativamente en los países en desarrollo.

A pesar de los recientes avances en el campo de las ciencias, y especialmente en la medicina cardiovascular, todavía no se ha logrado una reducción significativa de los decesos y las discapacidades que esta patología origina.[1]

La causa principal de estos padecimientos es la ateroesclerosis y tanto su génesis como su desarrollo se asocian con los denominados factores de riesgo cardiovascular, entre los que se destacan la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico (SM).[2] Las lesiones ateroescleróticas y sus complicaciones trombóticas son el sustrato esencial de los síndromes cardiovasculares isquémicos como la angina de pecho, el infarto agudo de miocardio (IAM), las enfermedades vasculares periféricas y los cuadros isquémicos encefalovasculares, a los que últimamente se denomina ataques cerebrales (*stroke*).

Datos estadísticos recientes informan que en Estados Unidos se observa un incremento continuo y alarmante de la enfermedad isquémica vascular.[3,4] La mayoría de los sujetos que la padecen, aun aquellos con severa ateroesclerosis, desconocen su existencia porque se desarrolla de manera asintomática o subclínica. La primera manifestación de la enfermedad, en la mitad de esta población, suele ser el infarto de miocardio, a menudo fatal.

En los Estados Unidos, la enfermedad arterial coronaria (EAC) es la causa principal de muerte en hombres y mujeres, y provoca uno de cada cinco decesos en la población adulta. Se estima que en el corriente año padecerán su primer ataque cardíaco 875.000 individuos, y 500.000 tendrán un ataque recurrente. Además, como la EAC incrementa su frecuencia con la edad en el sexo femenino, se observa un aumento de la mortalidad que comienza a aproximarse al de los hombres en las últimas décadas de la vida.

Por otra parte, se esperan 700.000 ataques cerebrales en los Estados Unidos para el presente año, lo cual coloca a esta patología como tercera causa de muerte en la población adulta. Si se consideran las muertes por IAM sumadas a los ataques cerebrales, superan significativamente al conjunto de las neoplasias, que totalizan 557.264 muertes.[3-5] En el resto del mundo, aunque no siempre se dispone de estadísticas sólidas, el fenómeno es el mismo, excepto en Africa. La EAC es la responsable del 13% de las muertes, el cáncer del 12% y el ataque cerebral del 10%.[6,7]

Sin embargo, y a pesar de la notable magnitud de las enfermedades cardiovasculares, la detección (*screening*) del cáncer de mama, el cáncer ginecológico y el colonorectal se ha convertido en una política pública de salud ampliamente difundida en todo el mundo, con notables réditos en la prevención y detección temprana de esas enfermedades[8-10], no ocurriendo lo mismo con la detección de la ateroesclerosis subclínica, que debería considerarse metodología rutinaria para el diagnóstico de pacientes en riesgo de enfermedad cardiovascular, reduciendo el formidable incremento en costos que significa el tratamiento de los padecimientos isquémicos.

Epidemiología en la República Argentina

Con una población estimada en 38 millones de personas, la tasa de natalidad de la República Argentina ronda los 700.000 ciudadanos vivos por año, con una expectativa de vida de 71,9 años. La mortalidad anual alcanza el 7,93 por mil.[11]

Sin embargo nuestro país exhibe una cifra alarmante en términos de mortalidad cardiovascular por cada cien mil ciudadanos: 249,5 fallecen por esta causa, 147,5 por causas oncológicas y 51,5 por causas violentas, que abarcan desde accidentes hasta homicidios. Sobre un total de 294.000 defunciones ocurridas durante el año 2003, el 23% fue de origen cardiovascular, el 8% cerebrovasculares y el 17% tumorales. En otras palabras, alrededor de 68.000 argentinos fallecieron, al menos en forma documentada, por las razones que aborda este Foro de Consenso.[11]

Entre los factores de riesgo tradicionales que afectaron a quienes padecieron un accidente cerebrovascular, la hipertensión arterial incluyó casi al 80% de los consultados por fuentes oficiales, mientras que el consumo de tabaco y la documentación de hipercolesterolemia afectó al 30% de los ciudadanos que pudieron ser relevados por el Ministerio de Salud, según registros clínicos practicados entre trabajadores estatales de diversos departamentos burocráticos.

En esa misma población, el factor de riesgo más común encontrado, tanto en general como en individuos aparentemente sanos, fue el sedentarismo. El 90% de los sujetos no practicaba actividad física, y cerca del 60% presentaba valores inaceptables de hipercolesterolemia.

Podemos concluir que el perfil de los habitantes de la República Argentina es el de una población con diversas expectativas de vida, según las regiones, con una desproporcionada tasa de muertes cardíacas en relación con otras poblaciones, y una severa desatención del cuidado de la salud.

LOS FACTORES DE RIESGO CLASICOS

Las escalas o puntajes (*scores*) de riesgo clínico se establecen a partir de la frecuencia con la cual una situación peculiar se repite en una población en estudio. Por lo tanto no llama la atención el hecho de que varias de ellas, construidas en base a análisis observacionales, posean lógicas y naturales discrepancias. La mayoría, basadas en los factores de riesgo tradicionales, fallan en la detección de un gran número de individuos en riesgo, y esto ha sido señalado en varias comunicaciones, entre otras la de D'Agostino y colaboradores[12], quienes consideraron la variada población de seis estudios prospectivos realizados en los Estados Unidos: *Atherosclerosis Risk in the Communities Study* (ARIC), *Physicians Health Study* (PHS), *Cardiovascular Health Study* (CHS), *Honolulu Heart Programs* (HHP), *Puerto Rico Heart Health Program* (PRHHP) y *Strong Heart Study*

(SHS). Estos investigadores demostraron que el *score* de riesgo de Framingham (FRS) sistemáticamente sobreestima el riesgo de ataque cerebral y ECV a 5 años en determinadas poblaciones, como la japonesa, los hombres hispanos y las mujeres nativas americanas, requiriendo correcciones regionales.[12]

Si el FRS fue realizado en USA con población autóctona, se supone que debería ser una herramienta útil para discriminar a quienes tienen un alto riesgo de padecer eventos isquémicos y requieren un tratamiento intensivo, al menos en ese país. Sin embargo, y de acuerdo con ese *score*, la población de Massachusetts ocupa la posición 12ª en frecuencia de IAM dentro del país, mientras que la de Nueva York se encuentra en la 52ª. Pero, a su vez, esta última se ubica primera en frecuencia de *stroke*, comparada con el séptimo lugar de Massachusetts, resultados que inquietan por su rareza.

Con el fin de evaluar la capacidad de una prueba para determinar qué población padecerá o no una enfermedad, la *receiver operating characteristic* (ROC) *curve*, conocidas habitualmente como curvas ROC, constituyen un recurso estadístico que tiene en cuenta las relaciones entre la sensibilidad y la especificidad de una prueba, y suelen resultar muy útiles para valorar la eficacia de una prueba diagnóstica en función de la sensibilidad y la especificidad correspondientes a diversos valores críticos de la misma.

La sensibilidad y la especificidad correspondientes a cada valor crítico o valor de corte de la prueba se obtienen directamente proyectando los puntos de la curva sobre los ejes de referencia. En general, las mejores pruebas son aquellas para las cuales la curva ROC se aproxima más al ángulo superior izquierdo del gráfico, y el área por debajo de la curva es una medida de la eficacia de la prueba. Simplificando, si por debajo de la curva se obtiene un valor de 0,5, esa prueba no es utilizable como marcador predictivo efectivo; si se encuentra entre 0,5 y 0,6 su valor es muy pobre; entre 0,6 y 0,7 es levemente predictivo; entre 0,7 y 0,8 es regular; entre 0,8 y 0,9 es bueno y si es superior a 0,9 es excelente.

Aplicando esta escala al FRS en trabajos epidemiológicos prospectivos efectuados en USA, se observó que en Boston esta escala, entendida ahora como un test diagnóstico, alcanza el valor 0,79 para hombres y 0,83 para mujeres. En el *Physician Health Study* es de 0,63; en el *Cardiovascular Health Study* es 0,63 para hombres y 0,66 para mujeres; en el *Honolulu Heart Program* es 0,72; y en estudios publicados recientemente en Nueva York, como el *St Francis Heart Study*, es 0,68. Como se observa, todos estos estudios se considerarían con un valor predictivo mayormente pobre.[13]

Algo similar sucede en Europa cuando se utiliza el FRS en las diferentes poblaciones. En Islandia, Reino Unido y Francia resulta pobre en su capaciad para predecir eventos; en Italia, Alemania y Dinamarca también resulta un predictor pobre.[14-21] Incluso si se tomara la escala europea, basada en el estudio PROCAM (*Prospective Cardiovascular Munster*) en Alemania y se aplicara al Reino Unido, la curva ROC resultaría de un valor muy pobre, incluso en poblaciones aparentemente similares (0,63). Una reciente publicación compara el FRS con el estudio *Second Northwich Park Heart Study* y ambos algoritmos sobreestiman el riesgo de padecer ECV, pero al discriminar entre poblaciones con enfermedad o sin ella, la curva ROC, siguiendo el FRS, es de 0,62.[15]

¿Qué ocurriría si se adicionaran más factores de riesgo al FRS, por ejemplo, el fibrinógeno? Pues en el Reino Unido no aumentaría significativamente la capacidad de predecir eventos. En un estudio recientemente publicado por Cooper y colaboradores[15], estos hechos se repiten con otros marcadores nóveles, como Lp(a) y Apo B, y al sumar estos marcadores a los clásicos se lleva la curva ROC a 0,67 y 0,66 respectivamente.

El FRS también resultó un pobre predictor de eventos en la población de China. En una población en alto riesgo, entendida con una predicción del 20%, la curva ROC arroja una estimación de 0,74 para el sexo masculino y 0,76 para el femenino. Esto demuestra que la estimación del riesgo global con la utilización de tablas basadas en factores de riesgo clásicos, como el caso del FRS para USA y la escala PROCAM para Europa, carecen de suficiente valor predictivo para detectar pacientes en riesgo de eventos mayores. Incluso hay muchos estudios basados en puntos finales considerados *blandos* o subrogantes.

Así se entiende por qué, observando individuos con igual suma de factores de riesgo, se comprueba que los que habitan en Massachusetts padecen más infartos y menos *strokes* que los que viven en Nueva York, los que habitan en el norte de Europa sufren casi el doble de síndromes isquémicos agudos (SIA) que los pobladores del sur, y los chinos presentan considerablemente menos posibilidades de desarrollar EAC que la población americana; es decir que son poblaciones que ante igual carga de riesgo difieren en la susceptibilidad de padecer enfermedad cardiovascular.

El problema se complica mucho más si se consultan comunicaciones como las de Khot y colaboradores[22], quienes analizaron catorce ensayos clínicos internacionales que reclutaron 122.458 pacientes con EAC que padecieron un SIA, de los cuales sólo el 1% presentó los cuatro factores de riesgo clásicos; el 84,6% de las mujeres y el 80,6% de los hombres presentaron un solo factor de riesgo, y entre el 10% y el 15% no presentaron ninguno. En otras palabras, la gran mayoría de estos pacientes no presentaron factores de riesgo o presentaron sólo uno.

El sexo modula la producción de eventos. Una revisión del Instituto del Corazón, Pulmón y Sangre (USA) sobre el estudio *Women's Ischemia Syndrome Evaluation* (WISE) permitió obtener datos comparativos entre ambos sexos en relación con la incidencia de EAC, formas

de presentación, hallazgos anatomopatológicos, aproximación diagnóstica, tratamiento y pronóstico.[23] Se observó que la enfermedad ateroesclerótica parece presentarse en la mujer un promedio de 8 años después que la media del hombre, y una de las principales causas de este desfasaje podría ser el inadecuado interrogatorio del médico que suele subestimar culturalmente los síntomas en las mujeres.[24]

El factor determinante del tránsito de un estado de plena salud a un cuadro isquémico agudo no siempre es bien conocido, y la mayoría de las veces es desconocido. Los factores de riesgo clásicos han resultado de indudable utilidad para considerar la carga de riesgo y posibilitaron la reducción de la incidencia y prevalencia de eventos en las últimas décadas; pero es difícil predecir el elemento que gatilla o desencadena el accidente agudo. Si bien los factores de riesgo han sido y siguen siendo de enorme utilidad, se debería comenzar a considerar otros factores, como las diferencias naturales provocadas por polimorfismos genéticos que a veces se repiten en poblaciones muy particulares, los estímulos emocionales inesperados, los accidentes naturales (terremotos, inundaciones y otras catástrofes), la depresión anímica, circunstancias sociales hasta hace poco no conocidas (por ejemplo, las crisis financieras[25]), los desórdenes sociales, las guerras, los secuestros, la impotencia frente al vandalismo, entre otros; son factores que deberían ser estudiados en profundidad ya que la experiencia práctica sugiere que también son importantes para el desencadenamiento de un accidente isquémico agudo.

NUEVOS FACTORES DE RIESGO

La falta de una mayor predictibilidad otorgada por la presencia de los factores de riesgo clásicos para la aparición de SIA condujo a la investigación de otras causas probables de agravamiento de la enfermedad ateroesclerosa y/o el desencadenamiento del cuadro isquémico agudo. Los grandes estudios poblacionales permitieron conocer otros motivos, algunos sospechados de manera empírica y otros ignorados.[26]

Los registros y/o estudios poblacionales han determinado que el colesterol en el hombre es más elevado hasta la quinta década de la vida. A partir de esa edad, la mujer lo supera en valores absolutos.[27] Por otra parte, las diferencias en la concentración de HDL disminuyen a medida que la edad avanza, en la mayoría de las poblaciones. En cuanto a la hipertrigliceridemia, es considerada como un potente predictor de riesgo para enfermedad vascular isquémica en la mujer, comparada con el hombre.[28] La presencia de diabetes *mellitus* hace desaparecer esta aparente ventaja femenina del perfil lipídico en lo que a protección contra eventos vasculares se refiere.[29]

La depresión es más frecuente en mujeres que en hombres y su presencia es predictora de pronóstico adverso. Asimismo, el cuadro depresivo está fuertemente vinculado con la aparición del SM debido, probablemente, a cambios en el estilo de vida, una pobre adherencia al tratamiento, coexistencia de factores de riesgo tradicionales, incremento de la activación plaquetaria, aumento del fenómeno inflamatorio, e incluso disfunción autonómica.[30,31]

Datos recientes asocian a las enfermedades inflamatorias crónicas con la progresión de la enfermedad ateroesclerótica. Padecimientos de franca fisiopatología inflamatoria, como la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico, elevan la prevalencia de placas ateromatosas carotídeas detectadas por ultrasonido y el engrosamiento del espesor íntima-media casi cinco veces en la mujer, comparada con el hombre, con índices semejantes de cedasticidad.[32,33] De igual manera se comporta la detección de calcificaciones coronarias por tomografía computarizada.

Reactantes de fase aguda en el marco de la identificación de riesgo

Los reactantes de fase aguda son marcadores sensibles, pero no específicos, de inflamación en curso. Son proteínas sintetizadas por los hepatocitos ante la estimulación de citocinas, como lo demostró Koj[34], en 1974, principalmente por las IL-1, IL-6 y TNF-alfa.[35,36] Tanto la IL-6 como el TNF-alfa son sintetizados por los macrófagos activados, y su producción y liberación se incrementa en respuesta al estrés metabólico, a la infección y a la inflamación. En los últimos años se ha observado que los reactantes de fase aguda, como el fibrinógeno, la proteína amiloide sérica A y la proteína C reactiva (PCR) están aumentados en los pacientes con enfermedad coronaria y predisponen al desarrollo de accidentes vasculares adversos.[37-42] Varios estudios han confirmado el valor pronóstico de estos marcadores inflamatorios, incluso en sujetos aparentemente sanos.

El primer reactante de fase aguda evaluado sistemáticamente como marcador de riesgo cardiovascular fue el fibrinógeno[43,44]; importantes estudios epidemiológicos asociaron la elevación de su nivel con eventos cardiovasculares[43-45]. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos, como tabaco[45], edad[45-47], elevado índice de masa corporal[45] y uso de anticonceptivos[48] aumentan la concentración de fibrinógeno sérico.

Otros reactantes de fase aguda, como la proteína amiloide A sérica[38,39], el ácido siálico[40], la albúmina[41] y la ceruloplasmina[42], también incrementan el riesgo cardiovascular. Sin embargo, entre los reactantes de fase aguda, el marcador inflamatorio más estudiado y que ha capturado en mayor medida la imaginación de los investigadores en todo el mundo, es la PCR, analizada en el laboratorio a través de métodos ultrasensibles. Es el reactante más estable, no varía con el ritmo circadiano y no se altera en las muestras séricas por congelación o por el transcurso del tiempo.

PCR como marcador de riesgo cardiovascular

La concentración elevada de PCR sería un marcador pronóstico de riesgo cardiovascular independiente en pacientes con enfermedad ateroesclerótica.[38,39,46-54] Informes recientes basados en el estudio de grandes grupos poblacionales han demostrado una significativa asociación entre la PCR y el riesgo cardiovascular, generando un marcado interés por su utilidad como marcador de riesgo epidemiológico y clínico.

PCR y riesgo cardiovascular en sujetos aparentemente sanos, de ambos sexos

En un subestudio del ensayo MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*) que incluyó, en un seguimiento de 17 años, a 12.866 hombres aparentemente sanos, se observó por primera vez una asociación significativa entre los niveles de PCR y la muerte por cardiopatía isquémica.[41] Este subestudio incluyó las primeras 50 muertes por EAC en no fumadores, las primeras 100 en fumadores, las primeras 35 muertes por IAM en no fumadores y las primeras 65 en fumadores, comparándolas con testigos de edades y hábito tabáquico semejantes. Se observó que los sujetos aparentemente sanos y sin eventos isquémicos tenían una concentración plasmática de PCR de 2,0 mg/L *vs* 2,7 mg/L en los que sobrevivieron a un IAM y 3,34 mg/L en los fallecidos, con una diferencia intercuartil de 2,8 (1,4-5,4).

En el estudio de salud de los médicos (*Physicians' Health Study*, PHS) se observó una relación significativa entre niveles de PCR y riesgo CV.[49] En este ensayo, 543 pacientes tuvieron un evento CV durante el seguimiento: accidente encefalovascular isquémico o hemorrágico, trombosis venosa profunda, IAM o muerte de causa cardiovascular. Fueron comparados con 543 controles aparentemente sanos, de edades y hábitos tabáquicos semejantes, que no padecieron eventos vasculares. Ambos grupos fueron previamente randomizados para recibir aspirina o placebo. En los sujetos control (aparentemente sanos) que no sufrieron eventos, la PCR basal fue 1,13 mg/L mientras que en los que padecieron eventos CV alcanzó a 1,40 mg/L ($p < 0,001$), pero no hubo diferencias entre los hombres con trombosis venosas profundas (1,26 mg/L) y los que padecieron accidentes encefalovasculares isquémicos (1,36 mg/L). Los hombres en el cuartilo superior tuvieron un riesgo relativo 2,9 veces mayor para IAM que los que se ubicaban en el cuartilo más bajo. El tratamiento con aspirina se asoció con una significativa reducción de eventos en los hombres en el cuartilo más alto de PCR (55,7% de reducción del riesgo; $p = 0,02$), pero no se observó reducción significativa del riesgo en los situados en el cuartilo más bajo de PCR (13,9%; $p = 0,77$). En síntesis, este estudio demostró que la concentración basal de PCR es un predictor de riesgo de accidente encefalovascular y de IAM, y que la asociación de aspirina y riesgo de tener un primer IAM es directamente dependiente de los niveles basales de PCR. Resultados similares se obtuvieron en el *Honolulu Heart Program*[55].

Los estudios anteriormente referidos fueron realizados exclusivamente sobre poblaciones masculinas. La primera evaluación en mujeres fue comunicada por Ridker y colaboradores[56]. En una población inicial de 28.263 mujeres postmenopáusicas aparentemente sanas, 122 padecieron un accidente vascular (coronario, encefalovascular, angioplastia, cirugía de revascularización o muerte) y fueron comparadas con 224 mujeres aparentemente sanas, de edades y hábitos tabáquicos semejantes, que no padecieron eventos vasculares. Una vez ajustados los resultados a otros factores de riesgo se observó que las mujeres que sufrieron un accidente vascular tuvieron valores de PCR significativamente mayores que las que no lo padecieron, con guarismos semejantes a los descriptos para los hombres.[56] En un estudio posterior, los mismos autores[57] observaron que el agregado de la medición de la PCR junto al perfil lipídico permite identificar con mayor precisión a mujeres con riesgo de eventos vasculares.

El mismo grupo de investigadores realizó un subanálisis del estudio CARE (*The Cholesterol and Recurrent Events*) y observó que en los sobrevivientes de un IAM tratados con terapia habitual y placebo, los niveles de PCR tienden a aumentar durante los 5 años siguientes, mientras que quienes recibieron pravastatina exhibieron una reducción de los marcadores serológicos de inflamación que no guardó relación con los niveles de disminución de los lípidos séricos, lo cual habla en favor de la actividad antiinflamatoria de esta estatina.[58] Otras observaciones mostraron que las mujeres con angina crónica estable tienen niveles de PCR significativamente más altos que los hombres, a pesar de iguales frecuencias de eventos vasculares.[59] Más aún, las mujeres menopáusicas bajo terapéutica hormonal sustitutiva tienen niveles más altos de PCR que las menopáusicas sin tratamiento.[60-63] Estos hallazgos contribuyen a explicar el intrigante incremento de mortalidad cardiovascular observado entre las mujeres menopáusicas bajo terapéutica hormonal sustitutiva durante los primeros dos años del estudio HERS (*Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*)[64]. Sin embargo, en un elegante estudio de Silvestri y colaboradores[65] se observó que la PCR se incrementa secundariamente a la terapia hormonal de reemplazo y podría reflejar no un aumento de la inflamación sino, simplemente, un incremento de la producción hepática de PCR.

PCR y predisposición genética

Un estudio del Instituto Nacional del Corazón, Sangre y Pulmón (NHBLI), de USA, encontró una fuerte influencia genética en los niveles de PCR, que alcanzó un nivel oscilante entre el 35% y el 40%. Se relacionaron determinados polimorfismos con la concentración de PCR sérica, tanto en poblaciones sanas como en por-

tadores de lupus eritematoso sistémico. Por otra parte, se observó la asociación entre niveles elevados de PCR y polimorfismos del gen de la interleucina-6 (polimorfismo G-L, posición 174) que podría explicar la mayor probabilidad de IAM y eventos secundarios en pacientes revascularizados que expresan esta hiperactividad alélica genética.[66]

En una publicación del NHANES III (*The Third National Health and Nutrition Examination Survey*), que incluyó 15.000 sujetos, se observó que la mayoría de los que presentaban numerosos factores de riesgo tenían valores elevados de PCR ultrasensible, mientras que la población con pocos factores de riesgo y valores elevados de PCR (> 3 mg/L) representaba una minoría de la muestra (22% de los hombres y 33% de las mujeres).[67]

Otro aspecto interesante y novedoso lo constituye la controversia que se ha generado entre el enfoque americano, liderado por el grupo encabezado por Ridker, y el europeo, defendido por los investigadores del grupo Danesh[68], en cuanto a la real utilidad de la PCR para sumar poder predictivo. En un metaanálisis publicado por Ridker y colaboradores, basado en el estudio de distintas poblaciones, la PCR duplica el valor predictivo del FRS, mientras que los datos del estudio Reykjavick, comparando 2.459 pacientes con enfermedad coronaria con 3.969 controles, señalan para la PCR un área bajo la curva ROC de un modesto 0,65, que no supera a los factores de riesgo clásicos, como el colesterol (*odds ratio* [OR] 0,61) y la hipertensión arterial (OR 0,64), ni al de otros nuevos, como eritrosedimentación (OR 0,65) y factor de Von Willebrand (OR 0,66).[68] El *Copenhagen Study*, dirigido por Kistorp y colaboradores, sobre 765 sujetos de entre 50 y 85 años, relativamente sanos y sin EAC comprobable, seguidos durante 7 años, demostró que tanto el péptido natriurético cerebral (BNP) como la albúmina urinaria tenían un mayor poder para predecir eventos que la PCR.[69]

PCR como mecanismo patogénico de ateroesclerosis

Aunque el papel de la PCR en el proceso inflamatorio se mantiene aún en un plano especulativo, se ha sugerido que esta molécula tiene un papel primordial en la aterogénesis.[70]

La PCR reacciona con los receptores de superficie celulares provocando opsonización y aumentando la fagocitosis, jugando un papel primordial en la defensa innata frente a diferentes microorganismos, como bacterias y hongos.[70] También activa las vías clásicas del complemento[71,72], depura los fragmentos de cromatina, inhibe el crecimiento celular tumoral y la diseminación metastásica, y modula la función de los leucocitos polimorfonucleares.[73] Estudios recientes han señalado una relación lineal entre niveles de PCR y aterogénesis, como se observó evaluando el engrosamiento de la íntima arterial en pacientes fallecidos por diversas causas.[74] La PCR está asociada con el incremento de la vasorreactividad de las lesiones culpables en los pacientes con angina inestable.[75] Finalmente, se ha demostrado que la PCR se produce localmente en las placas ateromatosas[76], y podría tener un papel significativo en la restenosis después de las intervenciones coronarias.[77]

Utilización clínica de la PCR

A pesar de la abrumadora evidencia acumulada todavía existen dudas acerca de la utilización rutinaria de la PCR en la práctica clínica, ya sea con propósitos diagnósticos o para establecer pronósticos, considerar otras pruebas diagnósticas o programar tratamientos. Como un marcador de inflamación no específico, la PCR aumenta a causa de varios factores que incluyen depresión, fatiga crónica, malas condiciones físicas, falta de entrenamiento, dieta altamente proteica, hipertensión, resistencia insulínica y albuminuria. Muchas de estas condiciones señalan un estado físico subóptimo y pueden reflejar injuria tisular. Elevaciones menores de la PCR podrían identificar a individuos que soportan incrementos de carga de daño tisular resultado de variados factores.

El uso inapropiado de pruebas de selección puede ser perjudicial y el test de PCR no reúne los tres criterios mayores de una prueba de selección efectiva[78]:

1) La exactitud es incierta. Aún no se conoce el porcentaje de sujetos que pueden ser identificados incorrectamente como de alto riesgo.[79]

2) La confiabilidad es pobre. Las publicaciones estiman que la variabilidad intrínseca de las mediciones de la PCR puede diferir del 71% al 84% después de una primera lectura.[80,81]

3) La probabilidad de beneficio es desconocida.

Por estas razones no resulta sorprendente que las últimas guías para la utilización de marcadores de inflamación sólo incluyan una clase IIA de recomendación para el uso de marcadores inflamatorios de las ECV en la práctica clínica. Estas especifican que la PCR debe ser expresada con mg/L (Nivel de evidencia C).

La más importante lección de la historia nos enseña que los hombres no aprendieron gran cosa de las lecciones de la historia.

ALDOUS HUXLEY

26° Aniversario 1981-2007

Cardiosistemas S.R.L

Equipamiento & Servicios para Cardiología

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

FUKUDA DENSHI · NIHON KOHDEN · Kenz · SCHILLER · Cardiorapid · TOSHIBA · AND · SEINEX · DYNAPULSE

- Sistemas Analizadores de Holter
- Grabadores de Holter
- Presurómetros 24 Hs. (MAPA)
- Sistemas Ergométricos 12 Derivaciones
- Bicicletas & Bandas Ergométricas
- Electrocardiógrafos
- Monitores de Eventos Transtelefónicos
- Monitores Multiparamétricos
- Monitores de Cabecera
- Cardiodesfibriladores / Cardioversores
- Oxímetros de Pulso
- Capnógrafos / Oxicapnógrafos
- Monitores de Gases Anestésicos
- Espirómetros
- Ecógrafos / Ecocardiógrafos
- Insumos & Accesorios

biomedical systems · NORAV MEDICAL LDT · bde · seca · dynavit · Cateye · inbramed · MINDRAY · EDAN INSTRUMENTS

MIR (Medical International Research) · Medtronic PHYSIO-CONTROL · hp · CU Medical Systems, Inc. · BCI INTERNATIONAL

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

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



PC ECG 1200S para PC o Notebook
Realiza:
- Electrocardiogramas basales de 12 derivaciones.
- Ergometrías de 12 derivaciones.
- Potenciales tardíos (opcional).
- Tilt Test - variabilidad de frecuencia (opcional).
- Adquisición y visualización é impresión simultánea de las 12 derivaciones, frecuencia cardíaca, METS, VO2, ITT.
- Control automático o manual de bandas y cintas ergométricas con protocolos preprogramados o propios.
- Incorporación manual de tensión arterial.
- Excelente estabilidad y filtrado de trazado.







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 Dynapulse 5000A Mini
- Software compatible para PC permite programar, analizar é imprimir la información.
- 7 modos de intervalo automáticos (5 a 120 minutos).
- Pantalla LCD de 2 x 16 dígitos.
- Utiliza 4 Baterías AA + batería interna para no perder las mediciones al cambiar las baterías.
- Pesa 300 grs. sin baterías.

ELECTROCARDIOGRAFÍA



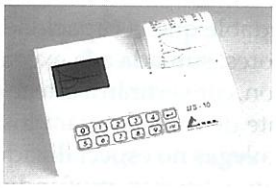
ECG 3 Canales Cardioline ar 600
- Digital. Portátil (1 kg).
- Programas: automático y manual
- Impresión con cabezal térmico y papel termosensible de 60mm x 30 mts
- Almacena el último registro automático para imprimir copias adicionales
- Alimentación 220v y batería recargable
- Conexión y Software para Pc (opcional) muestra las 12 derivaciones standard con adquisición simultánea y continua.



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)



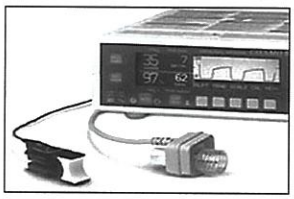
Desfibrilador HP 43100
- Usado reacondicionado
- Monitor Osciloscópico
- Registrador en Papel 50 x 30
- 220V y batería recargable
- Paletas pediátricas y adultos



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



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 bateriia recargable
- Conexión a Pc y Central
- Impresora Interna (opcional)



Oxicapnógrafo Respironics Co2mo Mainstream
- Liviano y Portable.
- Co2, ETCO2, Resp, SpO2 y Pulso con memoria de 24 hs.
- Curva Plestismográfica.
- Sensores Capnostat é Y.
- Apto Adultos, Niños y Neonatos.
- Conexión a Pc é Impresora.
- Alimentación: 220V y Batería (2hs)



Oxímetro de Pulso Datex-Ohmeda TuffSat
- Diseño Liviano y Durable
- Monitorea SpO2 y Pulso
- Indicador de Señal de Pulso
- Batería interna recargable
- Conexión a Impresora (Opc)

EQUIPAMIENTO NUEVO Y USADO REACONDICIONADO - FINANCIACION VISA

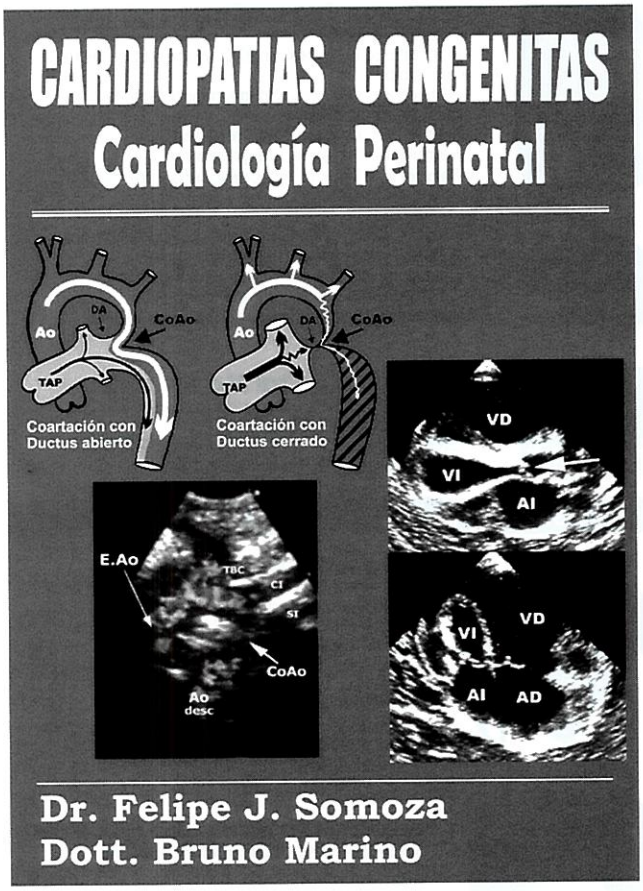
VENTA Y SERVICIO TECNICO ESPECIALIZADO A TODO EL PAIS

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

COMENTARIO BIBLIOGRAFICO

Cardiopatías congénitas. Cardiología perinatal. Dres. Felipe Somoza y Bruno Marino. ISBN-10: 987-05-0687-9 ISBN-13: 978-987-05-0687-4. 576 páginas. 250+ figuras blanco/negro y color. Ed. Instituto Salesiano de Artes Gráficas. Buenos Aires. Argentina. Distribuidor: Libros médicos (www.librosmedicos.com.ar)



La cardiología infantil y aun la perinatal o la neonatal es una especialidad que puede ser manejada con atinado criterio, cuando se conocen las bases fisiopatológicas y anatómicas de las cardiopatías congénitas. Este libro acerca esas bases de manera muy clara y accesible al cardiólogo general, al neonatólogo, al perinatólogo, al pediatra, al médico intensivista o al colega generalista e incluso también al gineco-obstetra y al especialista en diagnóstico por imágenes.

El libro que nos ocupa comenzó a gestarse en el año 1996 como un manual práctico destinado a los neonatólogos: fue distribuido en los hospitales públicos de la provincia de Córdoba (Argentina), a fin de ayudar al cardiólogo general y al perinatólogo en el diagnóstico y tratamiento elemental de las cardiopatías congénitas. La incorporación de Bruno Marino al proyecto, motivó la realización de una versión más amplia y completa, con la idea de actualizar, con un enfoque original, el contenido de los textos de Rowe, y de Joseph Perloff, los cuales son referentes indiscutidos para la especialidad.

Sobre este propósito, el conocido cardiólogo infantil español Pedro Sánchez expresa en el prólogo que "*El libro será de gran utilidad para los responsables del cuidado del recién nacido*". Basta el examen de sus abundantes y excelentes ilustraciones, una lectura inicial de algunos de sus capítulos, y el completo abordaje del contenido del índice, para captar la amplitud temática de este tratado y avalar la antedicha afirmación.

En lo que hace a los autores, el doctor Felipe Somoza es uno de los especialistas en Cardiología Pediátrica más conocidos en la Argentina. Su actividad internacional es intensa, y el gran prestigio que justamente ha ganado nos hace obviar la mención de sus numerosos antecedentes. El doctor Bruno Marino inició su formación en Cardiología Pediátrica junto a la doctora María Victoria de la Cruz, prosiguiendo luego en Padua con Gaetano Thiene y en Boston con Stella y Richard Van Praagh. En los últimos años se ha dedicado al estudio de la genética de las cardiopatías congénitas y es un referente indiscutido en todos los aspectos del problema de las malformaciones cardíacas.

Es indudable que la capacidad de ambos autores y colaboradores, sumada a la excelencia de contenido y presentación, convertirán a este texto en una irreemplazable fuente de consulta para los especialistas y para todos los colegas no especializados en esta rama de la medicina que quieran profundizar su formación en cardiología neonatal y pediátrica.

El Editor

Hombres contra máquinas: errar es humano

EDUARDO STILMAN

Hace pocos meses, el campeón mundial de ajedrez Vladimir Kramnik (Rusia) fue vapuleado por la "computadora" Deep Fritz (Alemania). No pudo ganar una partida: empató cuatro y perdió dos, cometiendo errores de principiante. Reverdeció la hipótesis del "tongo", ya agitada en 1997, cuando Deep Blue, de IBM, venció en Nueva York a otro campeón, Garry Kasparov, tras jugar este tan mal como Kramnik. Para algunos, Kasparov, que hoy se dedica a la política, vendió cara su derrota: podría haber recibido por perder unos millones de dólares más de los que hubiera recibido por ganar. Tras estos golpes publicitarios, IBM y Fritz –*software* comercial– aumentaron sus ventas de manera impresionante. En su momento, Kasparov vanamente exigió a IBM una revancha. Pero la corporación tenía lo que necesitaba: una imagen que nunca más volvería a arriesgar. Desmanteló el monstruoso aparato (una "supercomputadora no comercial" de 600 kilos, cuyos 64 microprocesadores le permitían analizar 200 millones de posiciones por segundo, contra las 2 ó 3 por segundo al alcance de Kasparov) y desapareció del escenario.

Un problema atractivo

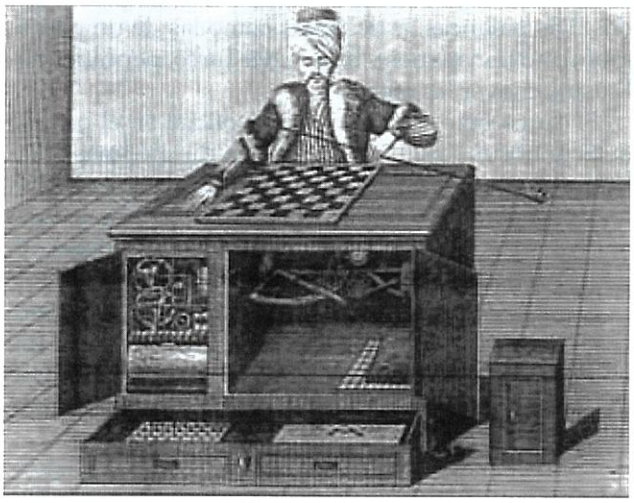
El advenimiento de las primeras computadoras actualizó la ambición de crear máquinas que jueguen al ajedrez y venzan al hombre. Es un problema atractivo: el número de posiciones legales posibles en una partida está estimado entre 10^{43} y 10^{50}, con un árbol de complejidad de aproximadamente 10^{123}. El primero en calcularlo fue Claude Shannon, por lo que se lo conoce como "número de Shannon". Una posición típica promedio permite entre treinta y cuarenta jugadas posibles (incluyendo las geniales, las mejores, las meramente pasables y las malísimas); pero en la posición de mate o rey ahogado son 0, y en casos raros llegan a 218. Computadoras poderosas enfrentan la situación mediante la fuerza bruta de su velocidad de cálculo: estúpidamente examinan todas las jugadas posibles y sus ramificaciones. Al verdadero ajedrecista, en cambio, le basta un "vistazo" para descartar las jugadas obviamente malas. Pero es una lucha absolutamente desigual: si se considera que una computadora puede examinar 200 ó 300 millones de posiciones en el mismo tiempo que un jugador de elite examina 2 ó 3, se comprenderá que ya es una derrota para las máquinas no haber ganado **todas** las partidas que han jugado contra humanos.

Mucho antes de que aparecieran las computadoras, existieron "autómatas" que jugaban buen ajedrez. Su historia ilustra una saludable virtud de nuestros antepasados, cuya credulidad e incredulidad estaban mejor orientadas que las nuestras.

Una solución deliciosa

El más famoso de los autómatas ajedrecistas fue "El Turco". Construido y dado a conocer en 1669 por el barón húngaro Wolfgang von Kempelen (1734-1804) para entretener a la emperatriz austrohúngara María Teresa, El Turco era capaz de jugar notables partidas de ajedrez, gracias a un jugador oculto en su interior, que nadie pudo descubrir nunca. El misterio de su funcionamiento no ha sido bien esclarecido hasta el día de hoy. Su fama es tan grande que Fritz 10, en la versión comercial del programa que venció a Kramnik, lo ha incorporado a su "paquete".

Von Kempelen –notable inventor y mecánico, creador y constructor de máquinas hablantes, considerado el primer fonetista de la historia– nunca afirmó que el



El notable artefacto del barón von Kempelen según un grabado de época. ¿Dónde está el operador?

e-mail: eduardostilman@gmail.com

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

Turco jugara al ajedrez por sí mismo. Dijo que era "*un mecanismo muy ordinario, una bagatela cuyos efectos parecían tan maravillosos sólo por el atrevimiento de su concepción, y la afortunada elección de los métodos adoptados para promover la ilusión*". De hecho, cada representación de El Turco era un espléndido número de ilusionismo.

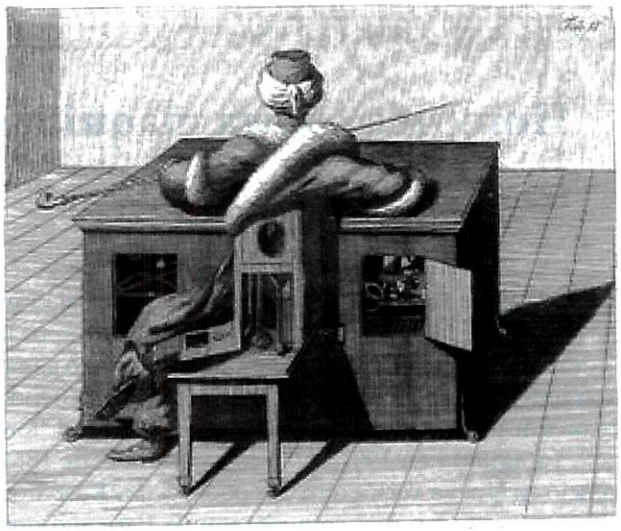
El "autómata" consistía en un modelo de tamaño natural de una figura humana, de barba oscura y ojos grises, vestida con atuendo turco y un turbante, y uno de cuyos brazos sostenía una larga pipa. El otro reposaba sobre un gran escritorio, en cuyo frente había puertas y un cajón, en el cual se guardaba un juego de ajedrez de marfil, blanco y rojo. El interior de la máquina, en apariencia muy complicado, con el probable auxilio de espejos, estaba diseñado para confundir al observador, a quien se invitaba a examinar el artefacto antes de cada función. Abiertas, las puertas del frente exponían un complicado mecanismo compuesto de ruedas, piñones y engranajes, a través de los cuales se divisaba perfectamente la luz de una vela encendida del otro lado, cuando se abría la puerta "del fondo". Era fácil imaginar que ese mecanismo era la máquina pensante del Turco. El espacio de la derecha albergaba unas palancas articuladas de bronce y un almohadón. El diseño general permitía al presentador abrir todas las puertas a la inspección del público y crear la ilusión de que esto era todo. Pero ninguna de estas secciones se extendía en verdad hasta el fondo del gabinete: terminaban bastante antes. Tras ellas había un asiento corredizo que supuestamente permitía a un operador, en el interior, deslizarse de un lugar a otro para eludir la observación, a medida que el presentador abría las distintas puertas.

El tablero de juego permitía que las piezas, provistas de poderosos imanes en sus bases, trasladaran sus movimientos a sendos imanes del interior o fueran impulsadas por estos. El reverso del tablero estaba numerado de 1 a 64, permitiendo al operador "leer" las jugadas. Las palancas, articuladas como las de un pantógrafo, movían manos y brazos del Turco, permitiéndole asir y mover las piezas.

El Turco hizo su presentación oficial en el palacio de Schönbrunn en 1770. Kempelen dirigió unas palabras a la corte, refiriéndose a su engendro, y permitió a los espectadores que lo inspeccionaran. Tras lo cual anunció que el Turco estaba dispuesto a escuchar un desafío.

El autómata –informaba Kempelen– tendría las piezas blancas, es decir, la salida. El primero en jugar fue el conde austríaco Ludwig von Cobenzl que, como todos los otros desafiantes del día, terminó rápidamente derrotado.

Los comentarios suscitados por esta primera actuación repercutieron en todas las cortes europeas. No obstante, Kempelen, más interesado en sus otros proyectos, evitaba exhibir al autómata, mintiendo a menudo



Vista trasera del Turco de Kempelen. ¿Dónde está el operador?

sobre su "estado de salud" a eventuales desafiantes. En la década siguiente a su presentación, sólo jugó contra un noble escocés, tras lo cual fue desmantelado. No le agradaba a Kempelen su popularidad, y prefería dedicarse a sus otras máquinas, especialmente a las que recreaban el habla. Pero en 1781, el emperador José II le ordenó rearmar al Turco y trasladarlo a Viena para una visita oficial del Gran Duque Pablo de Rusia y su esposa. Tan exitosa resultó esta exhibición que el Gran Duque sugirió una gira europea, a lo que Kempelen accedió sin muchas ganas.

El autómata se presentó ante la corte en Versalles y luego en París, enfrentando a diversos jugadores de variado nivel. Jugó también en el Café de la Régence, punto de reunión de los mejores ajedrecistas de Francia y de Europa; y en la Academia de Ciencias perdió con François André Danican Philidor. En su última partida en la capital francesa derrotó a Benjamin Franklin, entonces embajador de los Estados Unidos.

En Londres se exhibió casi un año por cinco chelines diarios; luego hombres y máquina viajaron a Leipzig, deteniéndose en varias ciudades europeas en el camino. Entre las multitudes que acudían a admirar la máquina, cundió la idea de que el artefacto estaba poseído por un mal espíritu. En Amsterdam lo alcanzó una invitación de Federico el Grande, rey de Prusia, al palacio Sanssouci en Potsdam. El Turco maravilló a Federico, que pagó una fortuna a Kempelen sólo a cambio del secreto de su funcionamiento. El monarca jamás reveló a nadie lo que supo, pero se sabe que la verdad lo desilusionó.

Curiosamente, la última actuación de El Turco en manos de Kempelen se llevó a cabo en el palacio Schönbrunn. Luego hibernó durante dos décadas. Kempelen murió el 26 de marzo de 1804. No sólo había inventado al inmortal Turco: era autor de importantes contribu-



Turco reconstruido por Gaughan

ciones a los campos de la mecánica, la hidráulica, la arquitectura, la ingeniería y la historia natural. Perfeccionó el método de una escritura en relieve para ciegos, y sus trabajos sobre la producción mecánica del habla ayudaron más tarde en el desarrollo del teléfono. Diseñó el sistema hidráulico que opera las fuentes en Schönbrunn, y un sistema de canales que vincula Budapest con el mar Adriático.

"El Turco" empieza una nueva vida

En 1805 Johann Nepomuk Maelzel (1772-1838), ingeniero y músico de la corte de Viena, gran aficionado a los artificios mecánicos, inventor del metrónomo y del panarmónico y constructor de algunos audífonos para su amigo Beethoven, adquirió al Turco, y lo proveyó de una caja hablante que le permitía decir (en francés) "¡Jaque! ¡Jaque!", cada vez que la situación lo aconsejaba.

Comenzaron otra vez las exhibiciones, y en 1809 la máquina hizo morder el polvo a Napoleón Bonaparte, dándole jaque mate en 24 jugadas. En 1811, tras competir con el autómata, el príncipe Eugène de Beauharnais, hijastro de Napoleón, lo compró por 30.000 francos, sólo para averiguar cómo funcionaba. Maelzel regaló parte del dinero a Beethoven. Y en 1815 compró nuevamente al Turco al príncipe, también por 30.000 francos. Prometió pagar con sus ganancias de futuras exhibiciones, pero no pudo, y a la muerte del Príncipe, en 1824, fue perseguido judicialmente por los herederos. Para escapar del juicio y las deudas huyó a América con sus tesoros mecánicos.

Ante la dificultad para conseguir un operador, hizo viajar desde Europa a William Schlumberger. En 1826, ya con el concurso de éste, realizó una exitosa presentación en Nueva York, y viajó a Boston, a Filadelfia, a Baltimore, jugando gran cantidad de partidas. Las exhibiciones en los Estados Unidos continuaron hasta 1828, cuando Maelzel las interrumpió por un año para viajar a Europa. En la década del 30, tras su retorno, el *tour* amplió su radio geográfico, alcanzando Canadá. En 1834 un ex operador del autómata, Jacques Mouret, vendió el secreto de El Turco a la revista francesa **Le magasin pittoresque**, que publicó un artículo explicando cómo un hombre de talla normal podía esconderse en el interior del artefacto. En 1836 Edgar Allan Poe, que asistió a sus proezas en Richmond, Virginia, escribió **El ajedrecista de Maelzel**, haciendo suyos en líneas generales argumentos ya expuestos por Robert Willis en 1820. De todos modos, su prolija observación personal no le sirvió para descubrir la verdad.

En un viaje del terceto a La Habana, Schlumberger murió de fiebre amarilla, dejando al Turco sin cerebro. Maelzel volvió a Nueva York, en busca de un nuevo ajedrecista de carne y hueso. Y en 1838, durante el retorno de un segundo viaje a La Habana, también él murió y fue sepultado en el mar, quedando sus máquinas al cuidado del capitán de la nave.

Un tal Ohl, hombre de negocios amigo de Maelzel, compró al Turco por cuatrocientos dólares. En 1839, el doctor John Kearsley Mitchell, médico personal de Poe y gran admirador de El Turco, compró al autómata, se impuso de sus intimidades, y lo donó al Museo Chino de Filadelfia, donde durmió olvidado durante quince años, hasta que el incendio del 5 de julio de 1854 acabó con él y todos sus secretos. Mitchell, que infructuosamente trató de rescatarlo de las llamas, creyó escuchar sus últimas palabras: "¡Jaque! ¡Jaque!".

Así murió El Turco a los ochenta y cinco años, durante los cuales no menos de quince expertos ajedrecistas movieron sus piezas, y muchos más escritores y comentaristas, incluso el célebre Houdini, quisieron explicarlo. En 1989, John Gaughan, fabricante de equipos para magos, presentó su propia versión del autómata de Kempelen, que le llevó cinco años de trabajo y 120.000 dólares. Utilizó el tablero original que, guardado en lugar aparte, no había sido destruido por las llamas. La expuso por primera vez en una conferencia sobre historia de la magia. En este Turco clonado todo es parecido al de Kempelen, excepto el operador, que fue reemplazado por una computadora.

Ajeeb "El Egipcio"

El siguiente gran autómata fue Ajeeb "El Egipcio", evidentemente inspirado en la creación de von Kempelen, aunque en su caso el operador se ocultaba dentro del maniquí. Apareció en 1868, construido por Charles Hooper (1825-1900), habilidoso artesano de Bristol, y fue exhibido por primera vez en el Instituto Politécnico Real de Londres. Luego permaneció ocho años en el Palacio de Cristal de la misma ciudad, y en 1877 fue trasladado al Acuario Real, en Westminster. Jugaba a las damas por diez centavos y al ajedrez por veinticinco. Más tarde, 100.000 personas acudieron a presenciar

sus hazañas en Berlín. Visitó Bruselas, París y, en 1885, ya en Estados Unidos, Nueva York, Minneapolis, Chicago y Kansas City. Entre sus oponentes se contaron Theodore Roosevelt, O. Henry y Sarah Bernhardt. Hooper vendió Ajeeb a Jim Smith y se retiró a Inglaterra. Un tal Sam Gotski operaba al autómata, alternándose con un aprendiz de operador cuando las circunstancias lo permitían. Cuenta la leyenda que un perdedor ofuscado disparó un balazo contra Ajeeb, perforándole el torso y matando al operador. En nombre del negocio, Gotski y Smith ocultaron el asesinato, que nunca fue descubierto. En 1898, Gotski abandonó el control de la máquina, horrorizado por su extraño comportamiento mientras él la manejaba. Se separó de Smith, trabajó algún tiempo con prestidigitadores en Nueva York, y un buen día desapareció para siempre.

Ajeeb tuvo otros operadores. Uno fue Albert Beauregard Hodges (1861-1944), campeón de ajedrez de los Estados Unidos. Otro el legendario Harry Nelson Pillsbury. Fantasiosos rumores informaron que la muerte de Pillsbury fue apresurada a causa de haber quedado encerrado dentro de Ajeeb, sufrir terroríficas experiencias y beber para olvidarlas. Pero Pillsbury no se prestó a esta ridiculez: mucho más sencillamente, murió de sífilis. En cuanto a Ajeeb, terminó sus días de igual manera que El Turco, consumido por un incendio en Coney Island, el 15 de marzo de 1926.

Un tercer autómata, "Mefisto", fue creado por un fabricante de miembros artificiales, Charles Godfrey Gumpel (1835-1921). A diferencia de El Turco y de Ajeeb, no era operado por un ajedrecista oculto, sino comandado a distancia por medios electromecánicos, desde una habitación vecina. Lo manejaba Isidor Gunsberg, el único ajedrecista profesional inglés (hasta Nigel Short) que sostuvo una disputa por el título mundial. Al inscribirse a Mefisto en una competición, un maestro irlandés la abandonó, negándose a competir contra una máquina a menos que se revelara quién la manejaba. En sus giras y exhibiciones, el autómata derrotaba indefectiblemente a los varones, y caballerosamente perdía con las damas. Tras perder, les ofrecía estrechar sus manos. En 1883 batió al gran Mikhail Tchigorin, uno de los más grandes jugadores en la historia del ajedrez. En 1889 fue llevado a París, donde lo manejó Jean Tabenhaus, el mismo ajedrecista que en 1907, ya desmantelado Mefisto, sostuvo y perdió un match en Buenos Aires con Benito Villegas.

El "Ajedrecista" de Quevedo

En 1912 el ingeniero español Leonardo Torres Quevedo (1852-1936) construyó su "Ajedrecista", primer "autómata" que mediante el uso de electroimanes actuaba sin intervención humana, es decir sin engaño. Sólo jugaba el final de rey y torre contra rey, e indefectiblemente daba mate, aunque no siempre como lo haría un buen ajedrecista, en la menor cantidad de jugadas posibles. Fue presentado por primera vez en la Feria Mundial de París, en 1914. Hacía sus movidas mediante un brazo mecánico, y detectaba las de su rival mediante sensores eléctricos. Funciona todavía, y está expuesto en el Colegio de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos, en Madrid. Otras creaciones del ingeniero Torres y Quevedo fueron el primer dirigible español, el diseño de una aeronave transatlántica; un "Telekino", que permitía dirigir a distancia barcos y dirigibles, un teleférico (aún operable) para las Cataratas del Niágara y un Calculador de Ecuaciones Algebraicas. En sus Ensayos sobre automática describió la implementación electromecánica de la Máquina Analítica de Babbage.



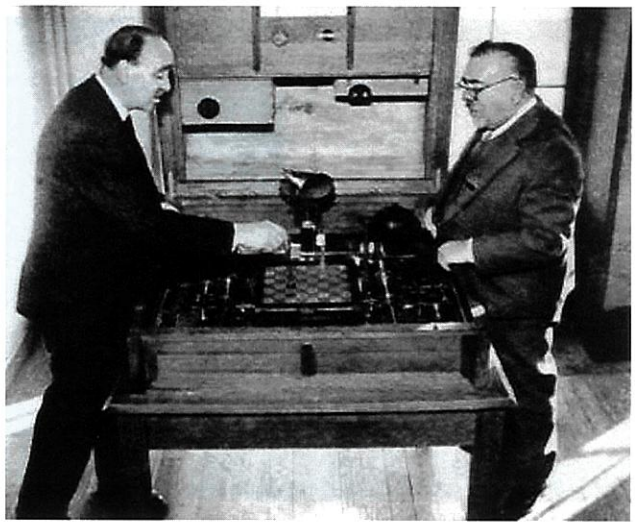
Ajeeb "El Egipcio": con el operador en el cuerpo

Desde que las computadoras llegaron al ajedrez, una aureola fraudulenta envolvió al arte de los trebejos. En 1997, cuando perdió con Deep Blue y se le negó la revancha, Kasparov lanzó una terrible acusación contra IBM, sugiriendo que ¡Deep Blue habría acudido a ayuda humana, según lo demostraba una jugada de la máquina verdaderamente genial! Cuando Kramnik ganó su título mundial a Veselin Topalov, este lo acusó de haber usado demasiado el *toilette*, para auxiliarse mediante una computadora. Y antes, cuando Topalov ganó su título en la provincia de San Luis, muchos de sus competidores observaron un extraño "lenguaje de gestos y movimientos de anteojos" con que su manager transmitiría consejos informáticos desde la platea. Cientos de millones de jugadores de ajedrez postal,

práctica que prohibe el análisis mediante computadoras, las usan con el mayor desparpajo. Es decir que no juegan de veras ellos, y obtienen satisfacciones de estafador.

En cuanto al fondo del asunto, saber si la máquina realmente venció al hombre, se puede afirmar que no, que ninguna computadora venció a un campeón mundial reinante que haya jugado como debe. Kasparov y Kramnik, con sus fantásticos errores, no representaron bien al ajedrez humano, ni a jugadores de la estirpe de Capablanca, Alekhine o Botvinik.

La fuerza bruta de cálculo, sin capacidad heurística, de las computadoras, basada en algoritmos elaborados por cientos de expertos en informática y de ajedrecistas, capaz de examinar en segundos millones de partidas archivadas en bases de datos, y auxiliadas por jugadores de elite contratados para que corrijan sus tendencias y algoritmos partida a partida, son otros tantos Turcos de Kempelen, llenos de gente dentro. Juegan con demasiada ventaja: no tienen la menor inteligencia ni imaginación, pero no se ponen nerviosas ni se equivocan, y su velocidad les otorga una *handicap* de tiempo real de "reflexión" absolutamente descomunal. Es tan ridículo jugar al ajedrez contra una computadora, como lo sería para un atleta correr contra un pura sangre en el Hipódromo de Palermo, o para cualquiera de nosotros medir nuestra agudeza visual con la de un telescopio. Grandes jugadores de ajedrez se han negado a jugar contra computadoras, por una cuestión de principios.

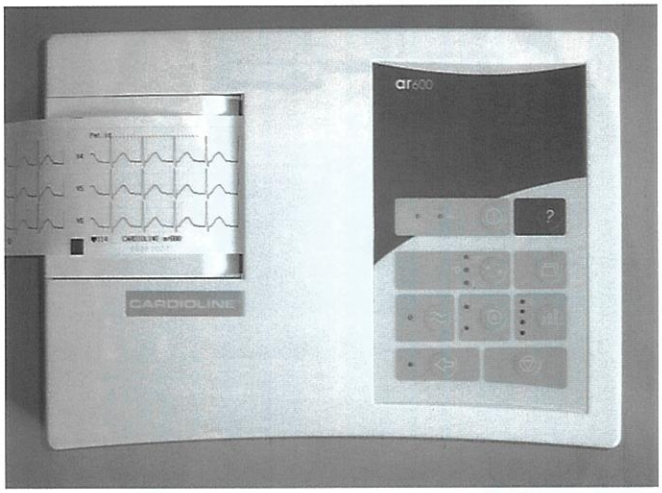


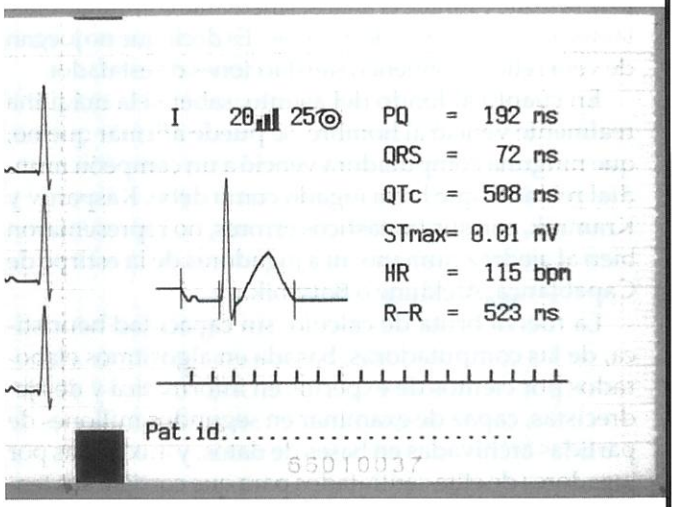
Torres Quevedo muestra su "Ajedrecista" a Norbert Wiener.

Si no fuera por los snobs intelectuales que pagan, las artes perecerían, y los artistas morirían de hambre. Demos gracias al cielo por la hipocresía.

ALDOUS HUXLEY

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE® ar600





CARACTERISTICAS TECNICAS:

El **ar600** es un electrocardiógrafo portátil.
Medidas: 25 x 6 x 18 cm
Peso: 1 kilo
Papel: 60 mm x 15 metros, rollo o papel doblado en Z.
El papel es fabricado en Argentina, marca CARDIO CHARTS.
El **sistema de alimentación** es mixto (red y batería interna).
Permite registrar un examen ECG de forma automática o manual.
Memoriza el último registro automático e imprime copias adicionales. Impresión en modo de 3 canales superpuestos, 2 canales o 1 canal.
Medición automática: PQ/QRS/QTc/ST max/ Frec Card / R-R.
Grafica el Qrs e imprime estos parámetros de medición al final de la tira.
Se entrega con 4 pinzas de extremidades y 6 electrodos de succión.

HOLTER

Sistema Analizador Estado Sólido
Características técnicas:

- Detecta espiga marcapasos
- 12 derivaciones reales
- Señal promediada
- QT / QT-C
- Apnea de sueño
- Alternancia Onda T
- Turbulencia de frecuencia cardıaca
- Variabilidad de frecuencia
- Vertocardiografia





Grabador RoZinn de cassettes 3 canales

ERGOMETRIA
12 DERIVACIONES
NORAV MEDICAL



1200 M



OXIMETROS



DEFIBRILADOR HEWLETT PACKARD

QRS ELECTRONICS
Tel.: (011) 4717-5207
Celular: (011) 15-5806-5926 Recibe mensajes de texto
E-mail: qrselectronics@hotmail.com

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

PRESUROMETRO 24 HS



MARCA A&D Company, Ltd

MODELO 2430 - OSCILOMETRICO

El equipo más pequeño, preciso, confortable y silencioso del mercado

VALIDADO INTERNACIONALMENTE BHS

Fabricado en Japón

ESPECIFICACIONES TECNICAS:

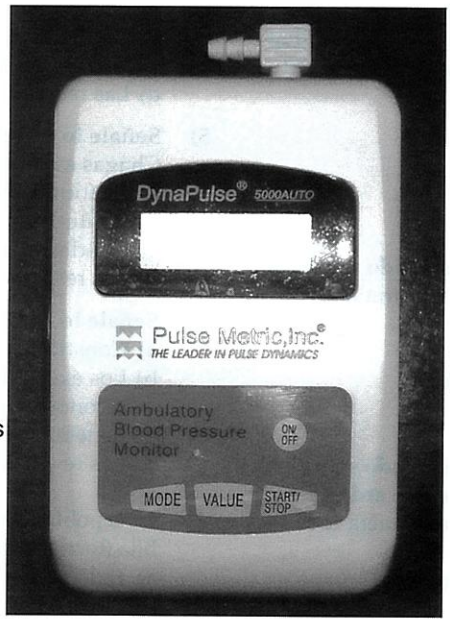
Método de medición: Oscilométrico. No utiliza micrófonos
Rango de inflado: 0-320 mmHg
Rango de medición: Sistólica: 60-280 mmHg / Diastólica: 60-280 mmHg
Pulso Frec: 30-200 latidos/minuto
Precisión: ±3 mmHg (1992 AAMI standard) 5%
Duración de baterías: hasta 300 mediciones Alcalinas/ 200 mediciones Nicad
Programación de intervalos: hasta 6 intervalos durante las 24 horas
Frecuencia de medición de intervalos: cada 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 60, 120 minutos
Dimensiones: 10 cm (largo) x 7 cm (ancho) x 2,5 (altura) mm
Peso: 215 gramos
Conexión a PC vía: RS232
Brazaletes: pediátrico / mediano / obeso
Software: Doctor Pro original A&D, en español
Impresión de reporte: Completo o Mini Report

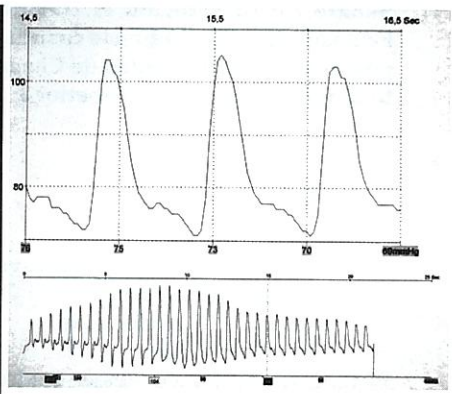
MARCA Dynapulse MODELO 5000 A Mini OSCILOMETRICO

ESPECIFICACIONES TECNICAS:

Método de medición: Oscilométrico.
Intervalos de medición: 5, 10, 15, 20, 30, 60, 120 minutos, para el período diurno como el nocturno
Capacidad de Memoria: hasta 100 mediciones. Incluyendo la Curva de Presión y la Onda de Pulso en cada medición indicidual.
Alimentación: 4 pilas chicas recargables
Brazaletes: 3 (chico, mediano y grande)
Interfase: Conexión a PC mediante cable USB

Fabricado en EE.UU.





DYNAPULSE®

QRS ELECTRONICS

QRS Electronics
Tel.: (011) 4717-5207
Celular: (011) 15-5806-5926
Recibe mensajes de texto
E-mail: qrselectronics@hotmail.com

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

Importante. Enviar antes del 30/5/2007

1) **Señale lo correcto. En el trabajo presentado, la hemoaglutinación indirecta cuantitativa se consideró positiva (para enfermedad de Chagas) cuando el título (dilución) era igual o superior a:**
   a) 1/16
   b) 1/32
   c) 1/64
   d) 1/128

2) **Señale lo correcto. En el trabajo presentado sobre cardiopatía chagásica, se consideró ECG normal a:**
   a) Presencia de PR prolongado.
   b) Arritmia ventricular.
   c) Bloqueo de rama de tercer grado.
   d) Las respuestas a) y b) son correctas.

3) **Señale lo correcto. En el trabajo presentado sobre cardiopatía chagásica la alteración electrocardiográfica considerada anormal con mayor prevalencia fue:**
   a) Bloqueo de rama derecha.
   b) Hemibloqueo posterior izquierdo.
   c) Extrasistolia ventricular.
   d) Hemibloqueo anterior izquierdo.

4) **Señale lo correcto: en cardiopatía chagásica, el ecocardiograma bidimensional puede detectar más sensiblemente que el modo M, aun en pacientes sin anormalidades en el ECG:**
   a) Aneurisma apical.
   b) Alteraciones en la motilidad parietal.
   c) Disfunción diastólica.
   d) Las respuestas a) y b) son correctas.

5) **Señale lo correcto: el hallazgo de daño cardíaco en el Chagas es característico de:**
   a) La forma vectorial de contagio.
   b) Múltiples inoculaciones.
   c) Condiciones asociadas de desnutrición infantil.
   d) Las respuestas a), b) y c) son correctas.

6) **Señale lo correcto. El atletismo permite a los atletas:**
   a) Constituirse en un modelo de imagen saludable.
   b) Los éxitos deportivos le permiten obtener un reconocimiento social.
   c) Beneficios económicos crecientes.
   d) Las respuestas a), b) y c) son correctas.

7) **En la población general, la incidencia anual de muerte súbita fluctúa por cien mil adolescentes y adultos jóvenes:**
   a) Entre 0,05 y 0,1
   b) Entre 0,5 y 1
   c) Entre 5 y 10
   d) Entre 50 y 100

8) **El uso del examen preparticipativo deportivo ha permitido detectar patologías que causan la MS. Señale la respuesta correcta:**

a) Miocardiopatía hipertrófica.
b) Cardiomiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho (C/DAVD).
c) Aorta bicúspide.
d) Las respuestas a), b) y c) son correctas.

9) **Señale la INCORRECTA. En los menores de 30 a 35 años ciertas patologías cardíacas se vinculan a la MS durante el ejercicio, incluso como forma de presentación de la enfermedad.**
a) Anomalías coronarias (AC) como el origen anómalo de la coronaria izquierda en el seno derecho de Valsalva, cuyo trayecto cursa entre el tronco de la arteria pulmonar y la aorta.
b) Miocarditis.
c) Cardiopatía isquémica.
d) Puente coronario.

10) **En menores de 35 años, ¿cuál es la causa más frecuente de MS entre las causas no cardiovasculares?**
a) El golpe de calor.
b) El asma bronquial.
c) El consumo de drogas.
d) La enfermedad de Chagas.

11) **Señale lo correcto. En términos epidemiológicos, una mujer premenopáusica asintomática que va a iniciar un programa de ejercicios moderados:**
a) Tiene una probabilidad alta de padecer un evento cardiovascular adverso provocado por dicho ejercicio.
b) La mitad de la población está naturalmente protegida contra los efectos fatales del ejercicio.
c) Si a esta población se le aplicaran regulaciones rígidas se lograría alentar la participación en actividades físicas, ejercicios y deportes.
d) Las respuestas a), b) y c) son correctas.

12) **Señale lo correcto. Los ejercicios con peso y la mayoría de los ejercicios isométricos:**
a) Se asocian con un riesgo menor de MS porque son intermitentes.
b) No producen una respuesta metabólica general (acidosis metabólica o una excesiva carga calórica).
c) Producen un aumento del consumo de oxígeno miocárdico.
d) Las respuestas a), b) y c) son correctas.

13) **La causa principal de MS, tanto en atletas como en no atletas, es:**
a) La arritmia ventricular maligna.
b) La crisis vagal con bradicardia e hipotensión seguida de paro cardíaco.
c) La insuficiencia cardíaca aguda.
d) La embolia pulmonar aguda.

14) **Señale la respuesta correcta. Vinculado al ejercicio, el golpe de calor es una patología previsible que, cuando no es tratada, tiene un índice de mortalidad de:**
a) Hasta el 9%
b) Hasta el 19%
c) Hasta el 29%
d) Hasta el 39%

15) **Vinculado con el ejercicio, en el golpe de calor el diagnóstico se realiza mediante:**
a) La presencia de insuficiencia renal aguda.
b) La temperatura rectal, que por lo general supera los 41 grados centígrados.
c) El colapso durante el ejercicio sin paro cardiorrespiratorio inicial.
d) Los trastornos de conciencia, excitación, convulsiones, estupor o coma.

16) **Señale lo correcto respecto de las células musculares lisas (CML):**
a) Poseen la capacidad de migrar desde la capa media hasta la íntima mediante movimientos ameboides.
b) Regulan por sí mismas su proliferación secretando factores mitogénicos.
c) Experimentan una modulación fenotípica que transforma a las células contráctiles (no proliferativas) en células sintéticas (proliferativas).
d) Las respuestas a), b) y c) son correctas.

17) **En el trabajo publicado de los casos analizados, que incluyen fetos y lactantes, ¿en qué porcentaje se evidenciaron alteraciones ateroescleróticas?**
a) En el 15,3%
b) En el 23,4%
c) En el 47,3%
d) En el 57,8%

18) **En el mismo trabajo ¿qué tipo de lesiones de encontraron?**
a) Se hallaron alteraciones preateroescleróticas iniciales en las arterias de los fetos.
b) Se demostró la formación y progresión de placas ateroescleróticas en los lactantes.
c) Se evidenciaron obstrucciones de la luz arterial.
d) a), b) y c) son correctas.

19) **Señale lo INCORRECTO. La sobreexpresión del protooncogen c-fos en las lesiones preateroescleróticas de fetos hijos de madres fumadoras:**
a) Permitiría postular que los productos gaseosos de la combustión de la nicotina del tabaco atravesarían el endotelio sin causar alteraciones morfológicas identificables.
b) Producirían directamente una alteración sobre el gen c-fos de las CML de la media, lo cual provocaría su activación.
c) Se promovería un proceso de transformación de las CML que no perderían su estado diferenciado y no adquirirían la capacidad primitiva de movimientos ameboides para poder dejar la media y migrar hacia la íntima, aun sin proliferar.
d) c-fos provocaría un efecto mitogénico sobre estas células, nuevamente debido al efecto oxidativo del humo del cigarrillo.

20) **La disfunción endotelial se caracteriza por el deterioro de la capacidad de los vasos de dilatarse y promover un aumento en el flujo sanguíneo. Señale cuál es el promotor más activo de la aterogénesis.**
a) El endotelio pierde su carácter inhibitorio y se

reduce la disponibilidad de óxido nítrico como vasodilatador local.
b) Pierde la capacidad de regular el tono vascular.
c) Aumenta la adherencia de las plaquetas y monocitos y deja de inhibir la capacidad proliferativa de las CML.
d) Aumenta la permeabilidad a LDL, y también se asocia con la oxidación de LDL.

21) **Señale lo correcto. La lesión endotelial se relaciona con los factores de riesgo de disfunción endotelial:**
a) Hipertensión.
b) *Chlamydia pneumoniae.*
c) Citomegalovirus.
d) a), b) y c) son correctos.

22) **Señale la respuesta más correcta. Durante la aterogénesis ocurren básicamente tres eventos principales:**
a) Invasión de la pared arterial por parte de leucocitos, básicamente monocitos y linfocitos T (proceso de tipo inflamatorio).
b) Migración y proliferación de las CML y síntesis de matriz extracelular.
c) Acumulación lipídica y retención de lipoproteínas por parte de macrófagos y CML.
d) a), b) y c) son correctas aunque con una secuencia controversial.

23) **Señale lo correcto. Las CML desempeñan un papel central en la ateroesclerosis temprana y en la establecida. ¿Cuál es el porcentaje de estas células, representadas en los componentes celulares, en placas crónicas y en lesiones tempranas?**
a) 10% y 35% respectivamente.
b) 50% y 90% respectivamente.
c) 50% y 40% respectivamente.
d) 65% y 100% respectivamente.

24) **¿Cuál de estos estaría relacionado con la apoptosis?**
a) CML
b) p53
c) PDGF
d) c-fos

25) **Por razones no dilucidadas por completo, hasta el momento existe una disociación entre la medicina basada en la evidencia y la llevada a cabo realmente en el ejercicio médico profesional cotidiano. ¿Cuál sería el motivo?**
a) Las Guías de Prevención generalmente no se aplican.
b) Se aplican en forma insuficiente y/o inadecuada.
c) La sociedad en su conjunto, a pesar de poseer la información, no ha requerido soluciones a tal situación de manera enérgica y práctica.
d) Las respuestas a), b) y c) sugieren que la prevención está fracasando.

26) **¿Cuál es la incidencia de la cirugía del aneurisma del seno de Vasalva dentro de la cirugía cardiovascular?**
a) 0,003%
b) 0,87%
c) 1,9%
d) 5,7%

27) **Señale la respuesta correcta. El aneurisma del seno de Valsalva (ASV):**
a) Es una patología frecuente que se produce por dilatación en la zona de unión de la capa media aórtica con el anillo fibroso de la válvula aórtica.
b) Eventualmente evoluciona a la ruptura o infección.
c) Generalmente es adquirido, siempre es secundario a endocarditis infecciosa.
d) Es infrecuente su perforación hacia las cavidades cardíacas derechas y es posible su complicación con endocarditis infecciosa.

28) **Señale a qué tipo de aneurisma del seno de Vasalva corresponde el siguiente caso, utilizando la clasificación mencionada en esta revista: "conecta el SVD con la aurícula derecha (AD)":**
a) Tipo I
b) Tipo II
c) Tipo IIIA
d) Tipo IIIB

29) **Las consecuencias de la rotura del ASV dependen:**
a) Del volumen de flujo a través de la comunicación.
b) De la rapidez de instauración de la ruptura.
c) De la cámara cardíaca con la que se establece la comunicación.
d) a), b) y c) son correctas.

30) **En el ASV ¿cuál es el seno afectado más frecuentemente?**
a) Coronariano derecho.
b) Coronariano izquierdo.
c) No coronariano o posterior.
d) Los tres por igual.

Bibliografía utilizada
(Rev Fed Arg Cardiol 4/2006 y 1/2007):

Gabrielli OA y col: Prevalencia de cardiopatía en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

Hector Kunik y col: Las mil y una muertes súbitas en el deporte.

Lorena Pérsico y col: La célula muscular lisa *¿Prima donna* en la ateroesclerosis?

Antonio J. Pasca: Prevencion cardiovascular: ¿estamos perdiendo la batalla?

Esteban A. Serrano y col: Cirugía del aneurisma del seno de Valsalva.

COMITE REVAFAC
Coordinador: Juan F. Brunetto
Oscar Allal
Carlota Baudino
Miguel A. Pelliteri
Walter Quiroga

REVAFAC

GRILLA DE RESPUESTAS

Vol ..... Nº ..... 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

REVAFAC

GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 35 - Nº 2 y 3 - Año 2006

RESPUESTAS	a	b	c	d
1			×	
2			×	
3		×		
4		×		
5				×
6				×
7			×	
8	×			
9				×
10			×	
11				×
12				×
13			×	
14		×		
15				×
16				×
17			×	
18			×	
19		×		
20				×
21		×		
22		×		
23			×	
24				×
25				×
26	×			
27		×		
28				×
29				×
30	×			

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es el órgano oficial, de aparición trimestral, de la Federación Argentina de Cardiología. Publica trabajos originales e inéditos sobre cardiología clínica o investigación cardiológica, así como de cualquier otro tema relevante de interés para la especialidad. La Revista publica también artículos de revisión, actualización y casuística cardiológica, además de normativas y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Trabajos de investigación

Todos los trabajos deben ser enviados al Director de la Revista de la FAC, 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

El betabloqueante de última generación

Filten®

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

Antihipertensivo - Antianginoso - Tratamiento de la ICC

Vivir bien el futuro

Protege y prolonga la vida de sus pacientes

- Reduce el riesgo de mortalidad y hospitalizaciones
- Reduce el riesgo de muerte en pacientes post IAM con DVI
- Beneficia el perfil lipídico en pacientes con HTA e IC



Suficiente y APROBADO

PRESENTACIONES:
Carvedilol 3,125; 6,25; 12,5 y 25 mg
x 28 comprimidos ranurados.

Gador en Cardiología

VALE + SALUD

IOMA

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar