ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS



VOLUMEN 28 Nº 2
ABRIL-JUNIO 1999

Contenido

EDITORIAL

La cadena de supervivencia. *Florencio Garófalo*

TEMAS DE ACTUALIDAD

Ateroesclerosis: ¿por qué una enfermedad inflamatoria? Parte 1. Fundamentos, marcadores, biología molecular. *Juan A. Muntaner, Héctor L. Luciardi, Raúl Altman*

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Actualidad y perspectivas. *Fernando de la Serna*

Compromiso cardíaco en niños infectados con el virus HIV. *Gustavo G. Pereiro, Antonio J. Pasca, Hugo Lastiri*

Bases estructurales de la cardiomioplastia. *Jorge Trainini, José Barisani, Edmundo Cabrera Fischer*

Marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica idiopática. *Antonio J. Pasca, Graciela M. de las M. Pellegrino, Luis D. Barja, Gustavo G. Pereiro, Hugo C. Lastiri*

ARTICULOS ORIGINALES

Metaanálisis de los resultados de la angioplastia coronaria y su relación de costo con la cirugía cardíaca. *Raúl. A. Borracci, Eduardo B. Arribalzaga*

Pronóstico al alta de pacientes con angina inestable. Valor predictivo de las pruebas no invasivas. *Bibiana E. Aliberti, José M. Lotti, Fernando Faccio, José L. Ramos, Laura Sansiani, Jorge A. Cachero, Néstor A. Vita*

1ER. CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

NOTICIAS DE FUNDACIONES

PROF. PEDRO R. TUERO

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA



CARDIOASPIRINA

Ácido Acetilsalicílico Microencapsulado 100 mg.

ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO TOTAL

Bayer AG Leverkusen ha investigado y desarrollado este medicamento original

Bayer

Si es Bayer, es bueno.

Volumen 28 Nº 2
Abril-Junio 1999

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ

COMITE EDITORIAL 1996-1999

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA 1998-2000

Presidente
EDUARDO ESCUDERO

Vicepresidente
RICARDO RONDEROS

Secretario
ANIBAL A. MELE

Pro Secretaria
LILIANA FAVALORO

Tesorero
DIOMEDES B. CORNELI

Pro Tesorera
DORA MONTENEGRO

Vocales
RICARDO LOPEZ SANTI
MANUEL E. GIACOMO
JOSE SERGNESE
HUGO N. RUIZ

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

Presidentes (período 1998-2000)

Arritmias y electrofisiología:
ROBERTO TORRIJOS

Bioingeniería:
Ing. MAXIMO VALENTINUZZI

Cardiología nuclear:
JOSE MARIA LOTTI

Cardiología pediátrica:
SOFIA BERGMAN

Cardiopatía isquémica:
RAFAEL DIAZ

Ciencias básicas:
ALBERTO CROTOGINI

Cirugía cardiovascular:
ALBERTO CANESTRI

Chagas:
RUBEN STORINO

Docencia:
JUAN BRUNETTO

Ecocardiografía:
VIVIANA PUCCINI

Enfermedades vasculares, cerebrales y periféricas:
LADISLAO ENDREI

Epidemiología y prevención primaria:
LUIS GUZMAN

Ergometría y rehabilitación:
RICARDO RASMUSSEN

Hemodinamia y Cardiología Intervencionista:
JORGE BORDAGARAY

Hipertensión arterial:
HORACIO CARBAJAL

Informática:
ARMANDO PACHER

Investigaciones clínicas:
FELIPE MARTINEZ

Miocardiopatías:
HUGO LASTIRI

Reuniones Científicas:
JUAN C. LINARES CASAS

Stroke:
ROBERTO CARAM

La REVISTA DE LA FAC es indizada en:
Index Internacional de Cardiología
Index Medicus Latinoamericano
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,
1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862-0935
e-mail: fac @ fi.uner.edu.ar / **Internet**: http:/www.fac.com.ar
Sede de la FAC: Calle 532 Nº 461½ (1900) La Plata - Tel. (0221) 4236444 - Fax (0221) 4236458
Suscripción anual (4 números): $ 40. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 4.500 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista



Descubra las maravillas de la tecnología HDI.

La belleza de la tecnología de banda ancha High Definition™ Imaging de ATL, totalmente digitalizada, es su versatilidad inherente, realmente excepcional. Desde su lanzamiento en 1991, esta tecnología se ha ido perfeccionando con características novedosas que la han hecho más accesible, confiable y potente, y las mismas se han incorporado a toda la familia de equipos HDI.

El sistema HDI 1000 funciona basado en el Multitasking Software Management (tecnología MSM™), un software patentado que ofrece un rendimiento unico a clientes que saben reconocer el valor de un buen sistema. El HDI 3000 ha fijado la pauta de la técnica del ultrasonido de alto rendimiento, y el HDI 5000 proporciona lo máximo de la tecnología HDI: una potencia de procesamiento tres veces mayor y un rango dinámico cien veces mayor que el de cualquier otro sistema.

Todos los sistemas HDI constan de interfaces de usuario y paquetes de análisis similares, conectividad integrada y la misma familia de transductores de tecnología digital. Y debido a que los sistemas HDI 3000 y 5000 se construyen sobre la misma plataforma básica, todos los sistemas HDI 3000 pueden ser fácilmente actualizados, in situ, a la nueva tecnología del HDI 5000.

Para mayor información sobre la configuración HDI que más se adapte a sus necesidades, comuníquese con nuestra sede en Argentina, llamando al (01) 642-2799 y Rot.

ATL ARGENTINA S.A
Av. Gral. Paz 9082 - (1408) Capital Federal

WE ARE ULTRASOUND®

ATL

A-2252b ©1998 ATL Ultrasound

www.atl.com


PAMI DESCUENTO 80%
24 horas de control tensional y cardioprotección.
NIFEDIPINA RETARD 20/40
NIFEDIPINA
Control preciso y permanente del paciente hipertenso.
Fórmula:
Nifedipina Retard 20: Nifedipina....20 mg.
Nifedipina Retard 40: Nifedipina....40 mg.
Presentaciones:
NIFEDIPINA RETARD 20:
Envases con 24 y 60 cápsulas de acción prolongada.
NIFEDIPINA RETARD 40:
Envases con 12 y 36 cápsulas de acción prolongada.
MERCK
CARDIO-VASCULAR
MERCK
Merck Química Argentina S.A.I.C.
Artilleros 2436 (1428)
Buenos Aires. Tel. 787-8100

NUEVO

Diurético antihipertensivo de referencia

NATRILIX® SR

INDAPAMIDA 1,5 MG

INNOVADORA PRESENTACION - POSOLOGIA OPTIMA



A la vanguardia de las directivas científicas internacionales

1 COMPRIMIDO DIARIO PARA:

- *Un óptimo control de la presión arterial durante las 24 horas del día* [1,2]
- *Una óptima relación eficacia/tolerancia* [1]
- *Una óptima cardioprotección* [2-4]

1. Guez D, Mallion JM, Degaute JP, et al. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1996;89:17-26. **2.** Mallion JM, Asmar R, Ambrosioni E, et al. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1996;89:27-38. **3.** Ames RP. *Am J Cardiol.* 1996;77:12B-16B. **4.** Curry CL, Robinson H, Brown R, et al. *Am J Hypertens.* 1996;9: 828-832.

Composición: Cada comprimido contiene 1,5 mg de 1-(-4-cloro-3-sulfamil-benzamidol)-2-metil-indolina (o hemihidrato de indapamida). **Indicaciones** : Hipertensión esencial. **Contraindicaciones** : Hipersensibilidad a las sulfamidas, insuficiencia renal severa, Encefalopatía Hépatica, Hipokalemia, Insuficiencia hepática severa, accidente cerebrovascular reciente. Asociaciones farmacológicas a evitar : litio y fármacos no antiarrítmicos que provoquen arritmias de onda en salva (astemizole, IV bepridil, eritromicina, halofantrina, pentamidina, sultopride, terfenadina, vincamina). **Tratamientos asociados** : Natrilix puede combinarse con todos los agentes hipotensores no tiacídicos, con beta-bloqueantes, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA. **Precauciones** : Embarazo. Lactancia. En sujetos con una predisposición o sensibilidad a la hipokalemia y en pacientes gotosos, se recomienda un control de los niveles séricos de potasio y ácido úrico. Aunque no se han descrito manifestaciones alérgicas durante los ensayos clínicos, deben vigilarse estrechamente aquellos pacientes con antecedentes alérgicos con derivados de la sulfonamida. **Efectos secundarios** : Hipokalemia, fatiga, hipotensión ortostática, manifestaciones alérgicas. **Posología** : Un comprimido diario. Intoxicación : Síntomas de intoxicación son aquellos derivados de su efecto diurético : alteraciones electrolíticas, hipotensión, debilidad muscular. El tratamiento debe ser sintomático orientado a corregir las alteraciones electrolíticas. *Ya que la información sobre la prescripción puede variar de un país a otro, por favor remítase a la hoja de datos de su país.*

Les Laboratoires Servier - Francia. Corresponsal: **Servier International** - 22, rue Garnier - 92200 Neuilly-sur-Seine - Francia.

SERVIER

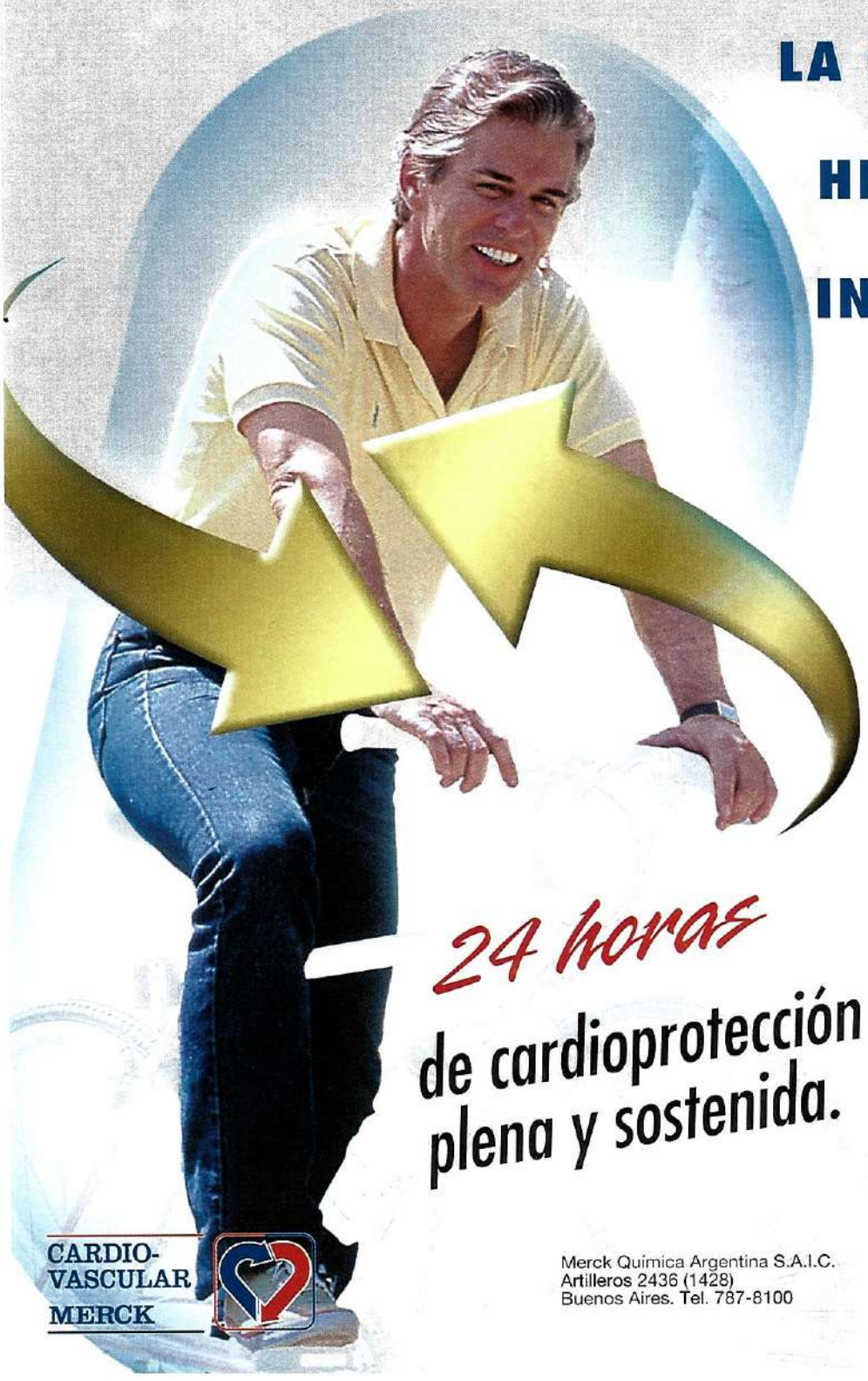
Servier Argentina S.A. Av. Belgrano 1480 (1093) Buenos Aires Tel. 4383 5061 Fax: 4361 4145

99 NS 608 IE

DEFLUIN®

2,5 5 10 20

ENALAPRIL



LA OPCION MAS SEGURA EN HIPERTENSION ARTERIAL E INSUFICIENCIA CARDIACA

DESCUENTO PAMI

Presentaciones:

DEFLUIN® 2,5 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos.

DEFLUIN® 5 mg: Envase con 30 comprimidos ranurados.

DEFLUIN® 10 mg: Envases con 20, 40 y 60 comprimidos ranurados.

DEFLUIN® 20 mg: Envases con 20 y 60 comprimidos ranurados.

24 horas

de cardioprotección plena y sostenida.

CARDIO-VASCULAR MERCK

Merck Química Argentina S.A.I.C.
Artilleros 2436 (1428)
Buenos Aires. Tel. 787-8100

MERCK

CLEXANE

enoxaparina

La primera Heparina de Bajo Peso Molecular aprobada para el tratamiento antitrombótico de la Angina Inestable y el Infarto No Q

Indicación:
Tratamiento antitrombótico de la Angina Inestable e Infarto No Q.

Posología:
1 mg/kg por vía subcutánea cada 12 hs.

Duración del Tratamiento:
Es recomendable comenzar dentro de la primeras 48 hs. del cuadro clínico del paciente, hasta 8 días o estabilización clínica del paciente.

Presentación:

CLEXANE 60 mg envases conteniendo 10 jeringas.

CLEXANE 80 mg envases conteniendo 10 jeringas.

CLEXANE 100 mg envases conteniendo 10 jeringas.



RHÔNE-POULENC

Rhône-Poulenc Rorer

Volumen 28 Nº 2
Abril-Junio 1999

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIAL

La cadena de supervivencia. *Florencio Garófalo* 189

TEMAS DE ACTUALIDAD

Ateroesclerosis: ¿por qué una enfermedad inflamatoria? Parte 1. Fundamentos, marcadores, biología molecular. *Juan A. Muntaner, Héctor L. Luciardi, Raúl Altman* 201

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Actualidad y perspectivas. *Fernando de la Serna* 217

Compromiso cardíaco en niños infectados con el virus HIV. *Gustavo G. Pereiro, Antonio J. Pasca, Hugo Lastiri* 229

Bases estructurales de la cardiomioplastia. *Jorge Trainini, José Barisani, Edmundo Cabrera Fischer* 243

Marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica idiopática. *Antonio J. Pasca, Graciela M. de las M. Pellegrino, Luis D. Barja, Gustavo G. Pereiro, Hugo C. Lastiri* 263

ARTICULOS ORIGINALES

Metaanálisis de los resultados de la angioplastia coronaria y su relación de costo con la cirugía cardíaca. *Raúl. A. Borracci, Eduardo B. Arribalzaga* 271

Pronóstico al alta de pacientes con angina inestable. Valor predictivo de las pruebas no invasivas. *Bibiana E. Aliberti, José M. Lotti, Fernando Faccio, José L. Ramos, Laura Sansiani, Jorge A. Cachero, Néstor A. Vita* 280

1ER. CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA 287

NOTICIAS DE FUNDACIONES 291

PROF. PEDRO R. TUERO 294

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 295

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE®

Líder en Electrocardiografía

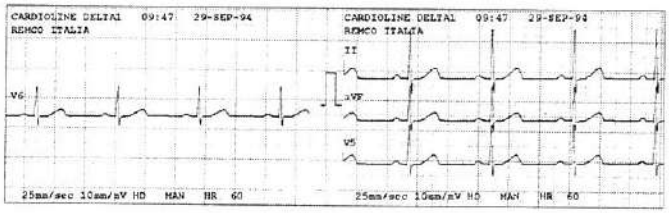
Modelo Delta 1 plus

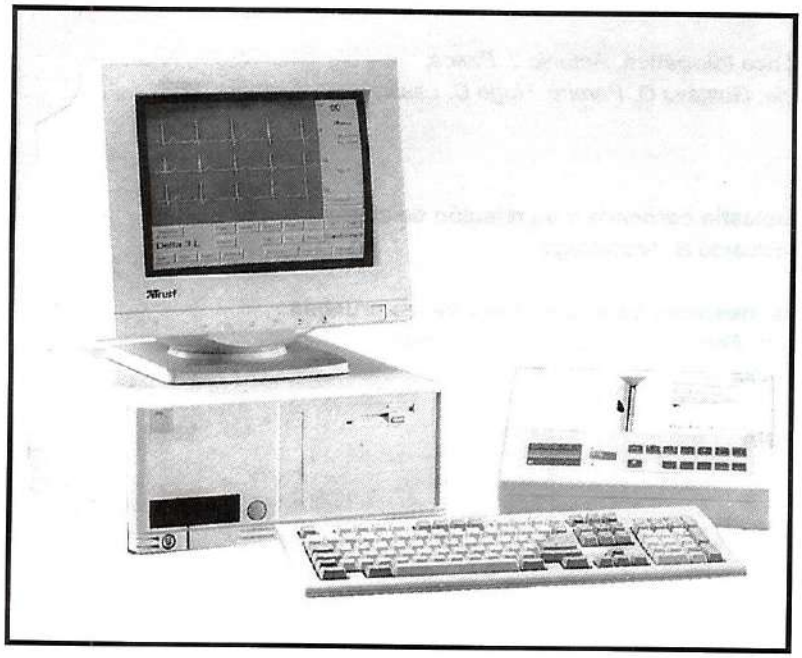


CARACTERISTICAS TECNICAS

DERIVACIONES	12 standard con adquisición simultanea y continua
CANALES	1/3 en forma automatica o manual
FILTROS DIGITALES	3 filtros seleccionables para movimiento muscular
IMPRESION	con cabezal termico
PAPEL	termosensible de 60 mm x 30 m
ALIMENTACION	220 volts y batería interna recargable
INTERPRETATIVO	opcional
PANTALLA DE CUARZO	opcional

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





SOFTWARE DELTA LINK

Este opcional permite conectar el Electrocardiografo a cualquier PC. Permite visualizar el electrocardiograma en el monitor de la computadora, guardar el estudio en el disco duro, imprimir con impresora de chorro de tinta o laser en papel comun. Posee base de datos de los pacientes

CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

NUEVO

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

SUMA DE POTENCIAS

DIOVAN® D

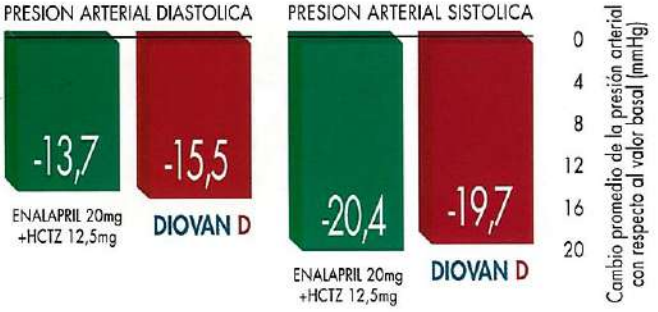
80 MG DE VALSARTAN + 12,5 MG DE HIDROCLOROTIAZIDA

DIOVAN D brinda más de 85% de respuesta con una sola toma diaria.[1]



Más de 8 de cada 10 pacientes respondieron al tratamiento con DIOVAN D.

Estudio doble ciego, aleatorizado, en 189 pacientes durante 12 semanas.[2]



DIOVAN D causa menor reducción de potasio, evitando la hipopotasemia asociada a los diuréticos.[3]

NOVARTIS

REFERENCIAS:

1) Bremner,A. et al: Valsartan: Long term efficacy and tolerability compared to lisinopril in elderly patients with essential hypertension, Clin and Exper Hypertension 19(8), 1263-1285, 1997.

2) Mallion Jean M., Boutelant S., et al: Valsartan, a new angiotensin II antagonist; blood pressure reduction in essential hypertension compared with angiotensin converting enzyme inhibitor, enalapril. Blood Pressure Monitoring 2: 179-184, 1997.

3) Integrated Summary of safety for Valsartan/HCTZ (CGP 63170). Ciba Geigy Corporation, Summit, USA. 25-FEB-97. Data on file.

INFORMACION PARA PRESCRIBIR:
DIOVAN D
(VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA)

Composición: Valsartan 80 mg/Hidroclorotiazida 12,5 mg.

Indicaciones: Hipertensión. Diovan D está indicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes cuya presión arterial no es controlada satisfactoriamente con monoterapia.

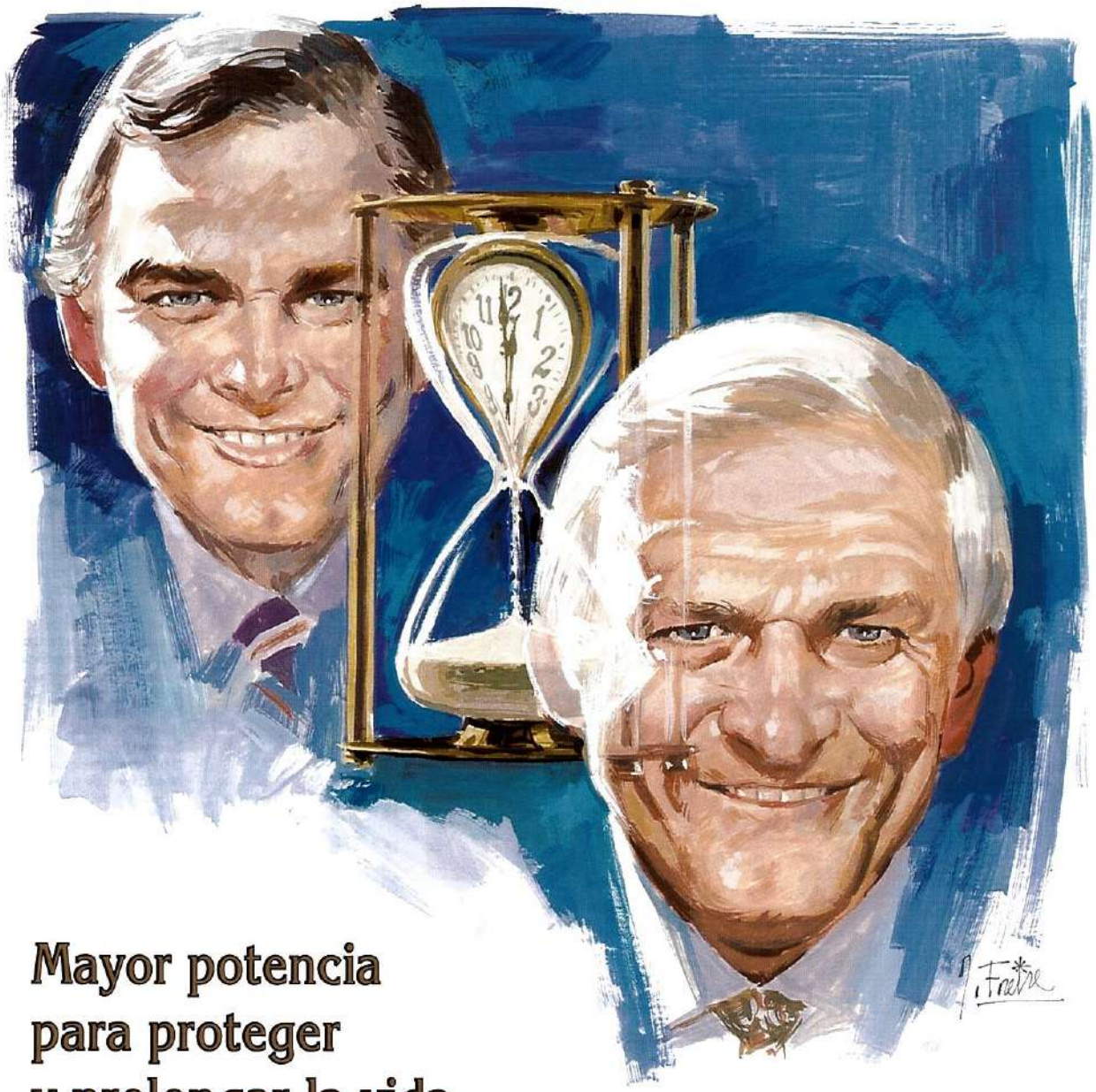
Dosificación: Un comprimido recubierto (80 mg. de valsartán/12,5 mg. de hidroclorotiazida) una vez al día.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de Diovan D. Embarazo. Insuficiencia hepática severa, cirrosis biliar y colestasis. Anuria, insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

Precauciones y Advertencias: Riesgo de hipotensión en pacientes deplecionados de sodio y/o de volumen. Estenosis de la arteria renal. Se aconseja tener precaución con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio dado que puede conducir al incremento del potasio sérico. Las tiazidas se han asociado a hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia, alteración de la tolerancia a la glucosa, aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. Lupus eritematoso sistémico. Lactancia. Precaución en conductores de vehículos.
Uso concomitante de derivados del curare, antiinflamatorios no esteroides, diuréticos caliuréticos, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico, hipoglucemiantes orales, insulina, alopurinol, amantadina, diazóxido, ciclofosfamida, metotrexato, agentes anticolinérgicos, metildopa, digital, colestiramina, vitamina D, sales de calcio, litio.

Reacciones Adversas: En los trabajos clínicos controlados con placebo, la incidencia global de efectos adversos con Diovan D fue similar a Diovan o al placebo, por ejemplo cefaleas, mareos, cansancio. La monoterapia con hidroclorotiazida, por lo general a dosis superiores a las contenidas en Diovan D se asoció comúnmente a trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos, urticaria, pérdida del apetito, náuseas y vómitos leves, impotencia. Infrecuentes: fotosensibilidad, dolor abdominal, constipación, diarrea, arritmias cardíacas, trastornos del sueño, depresión, parestesias, trombocitopenia. Muy infrecuentes: vasculitis necrotizantes, y necrólisis epidérmica tóxica, pancreatitis, leucopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica.

Presentación: Envase con 14 o 28 comprimidos recubiertos. Para mayor información consultar el prospecto del envase o al Departamento Médico de Novartis Argentina. Ramallo 1851- 1429 Buenos Aires - Tel. (01) 703-7000.



Mayor potencia para proteger y prolongar la vida

FDA APPROVED

LIPIBEC® 10 mg 20 mg

Atorvastatin

Poder antiaterogénico

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del Grupo ARMSTRONG SYNCRO

Sumario Analítico

Volumen 28 - Nº 2 **Abril-Junio 1999**

1. **EDITORIAL**

La cadena de supervivencia 189

The survival chain

FLORENCIO GAROFALO

2. **TEMAS DE ACTUALIDAD**

Ateroesclerosis: ¿por qué una enfermedad inflamatoria? Parte I. Fundamentos, marcadores, biología molecular 201

Atherosclerosis: why an inflammatory disease?

JUAN A. MUNTANER y col

En este artículo se resume brevemente el rol de la inflamación en la patogénesis y la fisiopatología de los síndromes coronarios agudos y los avances recientes del conocimiento sobre los factores responsables de la inestabilidad. Se examina la evidencia que sostiene la aseveración de que la inflamación de la placa ateroesclerótica puede jugar un rol clave en la patogénesis de la angina inestable y también los mecanismos a través de los cuales la activación de las células inflamatorias en la placa ateroesclerótica pueden conducir a una oclusión transitoria o permanente. El proceso de aterogénesis ha sido considerado fundamentalmente como la acumulación de lípidos dentro de la pared arterial; sin embargo es mucho más que eso. Las lesiones ateroescleróticas pueden describirse como correspondientes a una *enfermedad inflamatoria*. De hecho, la más precoz de las lesiones, la llamada estría grasa, es una lesión puramente inflamatoria, constituida sólo por macrófagos derivados de monocitos y linfocitos T. Se discute el uso de marcadores bioquímicos para la identificación y estratificación precoz de riesgo. La evaluación temprana del riesgo es esencial para la aplicación del tratamiento apropiado y el manejo futuro de pacientes con síndromes coronarios agudos. La *proteína C reactiva*, un reactante de fase aguda, es un marcador sensible de inflamación, y es un buen candidato para conocer el riesgo de futuros eventos cardiovasculares. La interacción adhesiva es un prerrequisito para el normal funcionamiento de todos los componentes del sistema cardiovascular; sin embargo también está involucrada en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular. Existe creciente evidencia de que las *moléculas de adhesión* (integrinas, selectinas y la superfamilia de las inmunoglobulinas) juegan un importante rol en la patología cardiovascular. Datos experimentales y epidemiológicos sugieren que la *disfunción endotelial*, luego de una infección o una inflamación, puede ser un factor de riesgo transitorio para enfermedad cardiovascular, que podría promover una respuesta vascular anormal. La disrupción, fisura o ruptura de placa, complican el curso de la ateroesclerosis coronaria. El riesgo de disrupción de una placa depende más de su composición que del tamaño de la placa y de la severidad de la estenosis. Los determinantes mayores de la *vulnerabilidad de la placa* a la ruptura son: el tamaño y la consistencia del contenido lipídico del núcleo ateromatoso, el grosor de la capa fibrosa que la recubre y la inflamación aguda. El sitio de ruptura de la placa o su erosión están siempre marcados por un proceso inflamatorio. Esto sugiere que *la inflamación juega una rol desestabilizante en el tejido de la capa fibrosa e incrementaría así el riesgo de trombosis coronaria*. Finalmente, se señalan implicancias terapéuticas futuras del compromiso inflamatorio en síndromes coronarios agudos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Actualidad y perspectivas 217

The treatment of heart failure. Present and perspectives

FERNANDO DE LA SERNA

El conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca (IC) es fundamental para el correcto manejo y tratamiento del paciente. Se dispone de una gran cantidad de datos y fenómenos todavía no suficientemente clarificados, y en estos datos y conceptos encontraremos la base de nuestra comprensión. Un problema importante es la falta de una definición correcta de IC. Además, existen diferentes etiologías, procesos secundarios, complicaciones y factores precipitantes que producen diversos cambios en la performance cardíaca; por lo tanto, proponemos un tratamiento individualizado para cada paciente. Actualmente se están desarrollando nuevas ideas y conceptos sobre el tratamiento de la IC que

LINEA CARDIOLOGICA ROEMMERS

LOSACOR®

LOSARTÁN

EL ANTIHIPERTENSIVO DEL FUTURO HOY

De elección, como monoterapia, en el tratamiento inicial de la hipertensión arterial leve y moderada.

Excelentes resultados en el tratamiento prolongado de la hipertensión arterial sola o asociada a enfermedades concomitantes (insuficiencia renal, diabetes).

Significativa mejoría de los parámetros hemodinámicos en la insuficiencia cardíaca.

1 UNA TOMA DIARIA

DESCUENTO 30% P.A.M.I.

LOSACOR-D®

LOSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA

POTENCIA ANTIHIPERTENSIVA POR EXCELENCIA.

Sinergismo antihipertensivo las 24 horas, con una sola toma diaria.

Máxima eficacia en el tratamiento de la hipertensión arterial moderada y severa, cualquiera sea el nivel de renina basal.

Excelente tolerancia y equilibrio en los niveles séricos de potasio y ácido úrico.

1 UNA TOMA DIARIA

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

Sumario Analítico

Volumen 28 - Nº 2 **Abril-Junio 1999**

aquí se resumen en forma de tablas. Se presenta además una tabla con los ensayos clínicos más recientes sobre el tratamiento de la IC; sin embargo, a veces los ensayos randomizados no alcanzan para mostrar una visión amplia y real del problema.

Compromiso cardíaco en niños infectados con el virus HIV 229

Cardiac involvement in children with HIV infection

GUSTAVO G. PEREIRO y col

El compromiso cardíaco en niños con infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (IDA) es una entidad bien conocida y ocurre más a menudo en niños con estadios avanzados de la enfermedad. En la gran mayoría de los casos se produce la transmisión vertical del virus: de la madre al niño. Datos recientes demuestran una dramática disminución de esta transmisión vertical en un grupo de mujeres tratadas con zidovudina y otras combinaciones de drogas más recientes. En un comienzo las manifestaciones cardiovasculares del SIDA fueron subestimadas y, con frecuencia, estuvieron clínicamente enmascaradas por manifestaciones en otros órganos, especialmente el pulmón y el cerebro. Sin embargo, el compromiso cardíaco es común y progresivo en estos pacientes, y puede ocurrir en cualquier estadio de la infección por el virus de la IDA. Este compromiso incluye afectación pericárdica, miocárdica y/o endocárdica. La disfunción ventricular izquierda y el derrame pericárdico son las condiciones más frecuentemente detectadas por ecocardiografía, y tienen un pobre pronóstico. La identificación de disfunción cardíaca asintomática en niños y adultos con infección por el virus de la IDA requiere un alto índice de sospecha.

Bases estructurales de la cardiomioplastia 243

Structural basis of cardiomyoplasty

JORGE TRAININI y col

La insuficiencia cardíaca congestiva es una causa importante de mortalidad y su tratamiento es aún hoy un desafío. Actualmente el trasplante cardíaco es una alternativa válida para estos pacientes graves, pero la disponibilidad de donantes es reducida. La cardiomioplastia dinámica ha sido propuesta como una alternativa para los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Técnicamente, la cardiomioplastia consiste en la envoltura del corazón con el músculo dorsal ancho, el cual es electroestimulado en sístole. Las primeras experiencias señalaban una mejoría funcional, pero ésta no fue la constante y existen controversias al respecto. Los resultados a largo plazo ayudarán a identificar el perfil de los mejores candidatos para la cardiomioplastia. El objetivo de este trabajo es analizar los factores fisiológicos involucrados en la cardiomioplastia dinámica que potencialmente podrían optimizar el procedimiento.

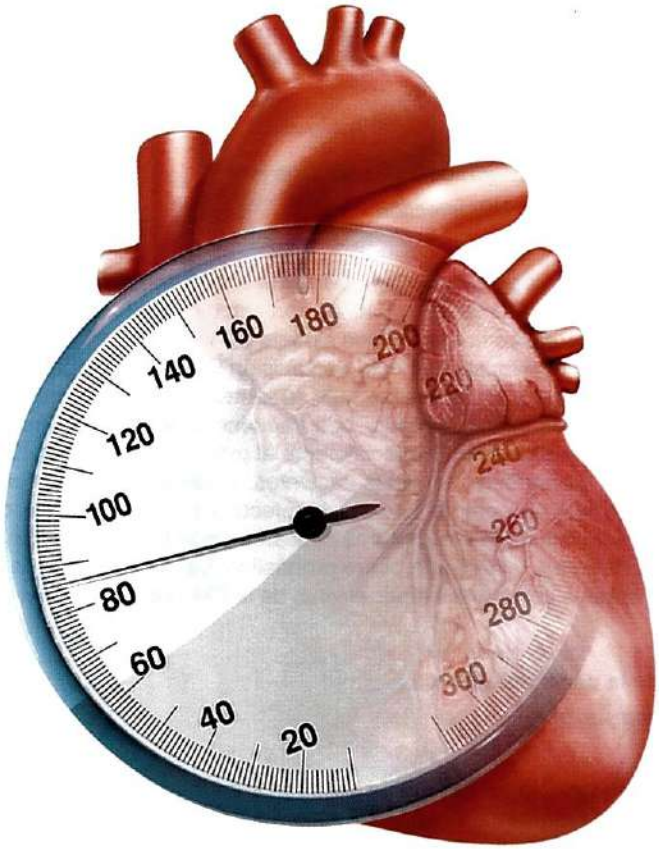
Marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica idiopática 263

Use of pacemakers in idiopathic hypertrophic cardiomyopathy

ANTONIO J. PASCA y col

En el presente coexisten diversas opciones terapéuticas para los portadores de la miocardiopatía hipertrófica idiopática con refractariedad al tratamiento médico. Es en ellos en quienes la utilización de marcapasos sería oportuna. El mecanismo responsable más universalmente aceptado, por el cual la estimulación eléctrica artificial alcanza la mejoría clínica en este subgrupo de pacientes, es el de lograr un movimiento paradojal del septum interventricular. Pero este mecanismo no es el único, ya que en esta entidad nosológica subsisten interrelaciones fisiopatológicas y hemodinámicas complejas entre la obstrucción subaórtica, la hipertrofia ventricular, la isquemia miocárdica y la disfunción diastólica. Sin duda, esta modalidad terapéutica ha introducido cambios notables en el tratamiento de estos enfermos. Quedan por resolver varios interrogantes, en especial su beneficio a largo plazo y las modificaciones pronósticas del cuadro.

En hipertensión y angina...



El control que usted requiere, con la protección que el paciente necesita

TERLOC®

Amlodipina

24 horas de constante protección cardiovascular

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del Grupo ARMSTRONG SYNCRO

Sumario Analítico

Volumen 28 - Nº 2 **Abril-Junio 1999**

3. ARTICULOS ORIGINALES

Metaanálisis de los resultados de la angioplastia coronaria y su relación de costo con la cirugía cardíaca 271

Meta-analysis of coronary angioplasty results and its cost relation with coronary surgery

RAUL A. BORRACCI y col

El objetivo de este trabajo fue realizar un metaanálisis comparativo de los resultados de la angioplastia coronaria (ATC) y la cirugía coronaria (CRM) para el tratamiento de la coronariopatía de uno o múltiples vasos a fin de determinar su relación de costo-eficacia. El análisis comparativo entre ATC pura (sin *stent*) y CRM, se realizó en base a los ensayos clínicos RITA, ERACI, GABI, EAST, CABRI y BARI. La comparación con la ATC con *stent* se basó en una búsqueda en MEDLINE que incluyó 151 citas del período 1995-1998. En todos los casos se consideró la tasa angiográfica de reestenosis y/o de necesidad de nueva revascularización, la cantidad de *stents* por paciente y el seguimiento, con cuyos promedios ponderados se confeccionaron los gráficos comparativos que representaron el valor relativo pagado por ATC (con y sin *stent*), con respecto a un valor fijo pagado por CRM, considerando las diferentes tasas de reestenosis y valores promedios de los *stents*. En conclusión, el análisis comparativo de costo-eficacia entre ATC y CRM para el tratamiento de la coronariopatía reveló que el costo óptimo de una ATC no debería superar el 60% del costo de una CRM. Esta relación se mantuvo también en los procedimientos con *stent* debido al costo aditivo del dispositivo y a las tasas de reestenosis con necesidad de nueva revascularización.

Pronóstico al alta de pacientes con angina inestable. Valor predictivo de las pruebas no invasivas 280

Patients with unstable angina: their prognosis at the time. Predictive value of non invasive tests

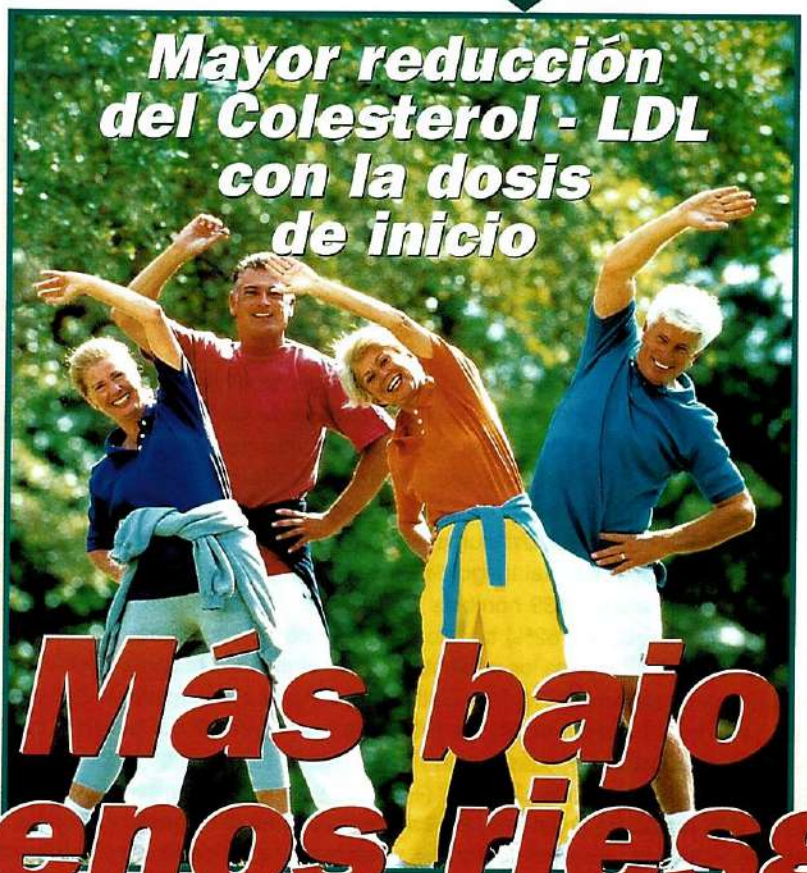
BIBIANA E. ALIBERTI y col

Dentro de los síndromes coronarios agudos, la angina inestable continúa siendo en la actualidad una preocupación para el cardiólogo clínico en cuanto a la evolución de los pacientes. La estratificación de riesgo posterior a un episodio de angina inestable se torna esencial antes del alta hospitalaria. Por lo cual la utilización de las pruebas no invasivas será necesaria para realizar tal estratificación. El objetivo de nuestro trabajo fue comparar el electrocardiograma de 24 horas (Holter), la prueba ergométrica y la perfusión miocárdica con talio 201 para predecir futuros eventos coronarios. Se estudiaron 58 pacientes (pts) con el fin de determinar isquemia residual luego de un episodio de angina inestable que respondió al tratamiento médico. Fueron evaluados 39 hombres (67%) y 19 mujeres (33%) con edad promedio de 56,11 ± 10,03 años. De los 58 pts, 36 (62%) tuvieron diagnóstico de angina de reciente comienzo y 22 (38%) de angina progresiva. Al alta todos los pacientes fueron evaluados mediante perfusión miocárdica con talio 201 de esfuerzo y de reposo (P Tl 201) y Holter de 3 canales sin suspensión de la medicación. El seguimiento fue de 14,3 ± 7,24 meses en 53 pts (91%) de los cuales 12 pts tuvieron eventos: angina inestable en 5 pts y revascularización miocárdica en 7 pts. Presentaron eventos 10 pts. De los 32 con P Tl 201 positivos (+) (31,2%), sólo en 1 de los 3 Holter (+) (33%) y en 4 de las ergometrías positivas (40%). De los 21 pts con P Tl 201 negativos solamente 2 presentaron un nuevo episodio de angina inestable, 11 pts con Holter negativo (-) tuvieron eventos coronarios y finalmente 8 de las 43 ergometrías negativas. La sensibilidad para eventos fue del 8% para Holter, siendo del 33% para la ergometría y del 83% para la P Tl 201, respectivamente. La especificidad para eventos fue del 95% para Holter, del 85% para la ergometría y del 46,3% para la P Tl 201 (defectos reversibles). Conclusiones: 1) la población estudiada (pacientes con respuesta satisfactoria al tratamiento médico) tuvo baja tasa de eventos al año de seguimiento; 2) el Holter posee muy baja sensibilidad para detectar isquemia en pts estabilizados médicamente; 3) la alta sensibilidad para predecir eventos de la perfusión miocárdica permite dar de alta a los pacientes sin mayores riesgos de eventos futuros.

La confianza para bajar el colesterol agresivamente

Lipitor

Atorvastatin 10 y 20 mg



Más bajo menos riesgo

LINEA CARDIOVASCULAR
PARKE-DAVIS
De Todo Corazón

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

PRESENTACION:
10 mg, *envase por 30 comprimidos.*
20 mg, *envase por 30 comprimidos.*

PARKE-DAVIS

Sumario Analítico

Volumen 28 - Nº 2 Abril-Junio 1999

1ER. CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA 287

NOTICIAS DE FUNDACIONES 291

PROF. PEDRO R. TUERO 294

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 295

Bioexcel S.A.

Av. Corrientes 2560 piso 1º "C"
Capital Federal (1046) - Republica Argentina
Tel:(54-11)4952-7054/8413 Fax:(54-11)4952-0158

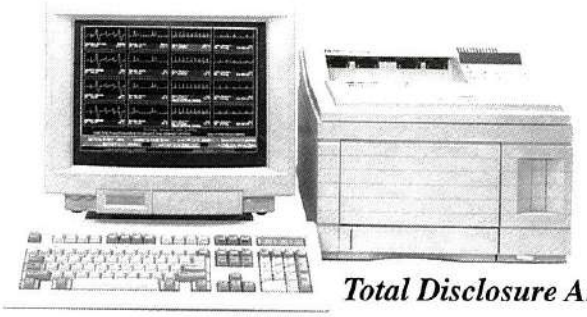
EL ANALIZADOR TIPO HOLTER PARA UTI / UCI QUE CAMBIO PARA SIEMPRE EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CORONARIOS.

"TOTAL DISCLOSURE ANALYZER" PARA 4, 8, 12 Y 16 CAMAS

Equipamiento basado en una PC que se conecta a la central de monitoreo de la UTI / UCI por medio de la cual se adquiere la señal de ECG del paciente. Esta señal es almacenada en un disco duro (hasta 72 hs.). El profesional puede acceder al registro almacenado y crear un informe tipo holter de avanzada el cual puede ser visualizado en pantalla o impreso según la conveniencia.

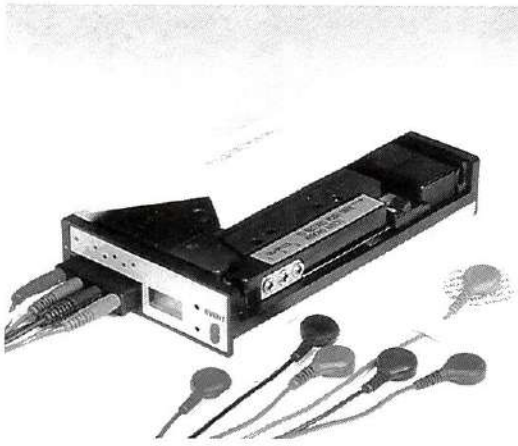
GRABADORAS HOLTER DE 3 CANALES A CASSETTE O ESTADO SOLIDO CON FLASH CARD.

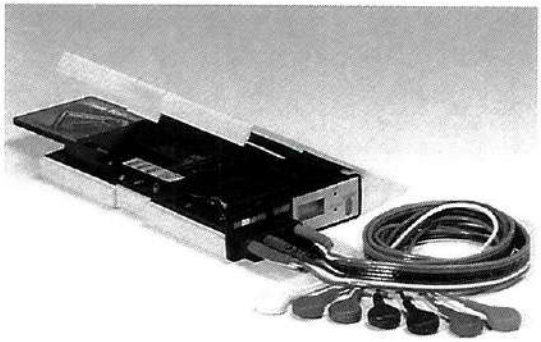
Grabadoras holter de altísima tecnología marca DATRIX USA de 3 canales a cassette o estado sólido con flash card. Vienen con cable paciente en versión de 5 y 7 electrodos (ambas de 3 canales)



Total Disclosure Analyzer

Grabadora a cassette





Grabadora estado sólido

Bioexcel S.A., importador y representante directo en Argentina

¡¡¡ Increíbles planes de financiación !!!

Stock permanente; Equipamiento a disposición para demostraciones; Mínimo requerimiento de PC para la instalación; Garantía y respaldo de origen; Amplia gama de accesorios: electrodos descartables para monitoreo continuo o estudios electrofisiológicos, cables pacientes, "cuffs" para presurómetros; service especializado de todo tipo de grabadoras.



GLIOTEN

Enalapril

la alternativa ética de Bagó

Presentaciones:
Glioten 2,5mg; Glioten 5mg; Glioten 10mg y Glioten 20mg.

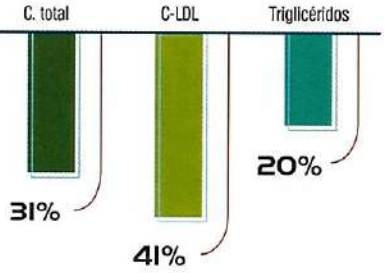
Línea Cardiológica Bagó

LESCOL® 40mg

Fluvastatina

LESCOL® es tan eficaz como la atorvastatina.

Estudio doble-ciego, aleatorizado de grupos paralelos en 120 pacientes.
Lescol = 20 a 80 mg. Atorvastatina = 10 a 40 mg.

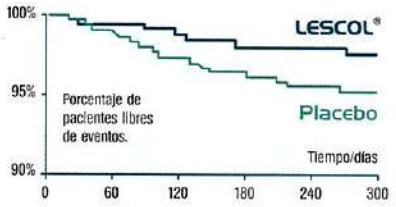


- A diferencia de **LESCOL®**, la atorvastatina aumentó significativamente la CPK y las transaminasas hepáticas. [1]

THE BRITISH JOURNAL OF Cardiology
EFICACIA COMPROBADA
NOVIEMBRE 1998
VOL.5 Nº 11

LESCOL® actúa directamente sobre la placa disminuyendo los eventos cardiovasculares.

- **LESCOL®** redujo en más de un 62% el índice de muerte e infarto en pacientes post-angioplastía. [2]
- **LESCOL®** redujo un 40,5% el número de nuevas lesiones evitando futuros eventos. [3]



Muerte/IAM
Fluvastatina (n=409) 6 (1,5%)
Placebo (n=425) 17 (4,0%)

RR 2,73 (1,09-6,85)
Test exacto de Fisher P=0,033
Test de Log rank P=0,025

LESCOL® posee un alto poder lipo-regulador y reduce la progresión de la aterosclerosis.

Información sucinta para prescribir: Composición: cada cápsula de LESCOL contiene 20 ó 40 mg. de Fluvastatina (como sal sódica). **Indicaciones:** hipercolesterolemia primaria en pacientes que no responden adecuadamente a un control dietético. Para disminuir la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes con hipercolesterolemia primaria, incluyendo formas leves y enfermedad coronaria. **Posología:** antes de iniciar el tratamiento con LESCOL el paciente debe ser sometido a una dieta reductora del colesterol. El régimen dietético debe continuarse durante el tratamiento medicamentoso. La dosis recomendada es de 20-40 mg una vez al día, por la noche. Ante niveles muy elevados de colesterol, la dosis puede ser aumentada a 40 mg dos veces por día. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad conocida a la fluvastatina. Pacientes con enfermedad hepática activa o aumento persistente e inexplicado de los niveles de las transaminasas séricas. Embarazo, lactancia y en mujeres en edad de concebir, a menos que tomen precauciones anticonceptivas adecuadas. **Precauciones:** se requiere precaución cuando se administra LESCOL a pacientes que presentan una historia de enfermedad hepática o de abuso de alcohol; pacientes con mialgias difusas inexplicadas, sensibilidad o debilidad muscular y aumento marcado del nivel de creatinafosfoquinasa; pacientes con insuficiencia renal grave. Como todos los medicamentos, LESCOL debe mantenerse fuera del alcance de los niños. **Interacciones:** agentes fijadores de los ácidos biliares, cimetidina, ranitidina, omeprazol, rifampicina. **Efectos secundarios:** dispepsia, náuseas, insomnio, cefalea, dolor abdominal, síntomas gastrointestinales de menor importancia. Aumento de los niveles de transaminasas. **Presentación:** LESCOL 20 mg: envase calendario conteniendo 28 cápsulas. LESCOL 40 mg: envase calendario conteniendo 21 cápsulas. 20/12/96.
Para mayor información ver el prospecto del envase o comunicarse al Departamento Médico de Novartis Argentina S.A. - Ramallo 1651 (1429) - Buenos Aires - Tel. (011) 4703-7000.

1. Schuster, H. et al.: Randomised, double-blind, parallel-group trial of atorvastatin an fluvastatin on plasma lipid levels in patients with untreated hyperlipidaemia. British Journal of Cardiology, volumen 5, número 11, 1998.
2. Serruys P., et al for FLARE investigators: Fluvastatin Angioplasty Restenosis (FLARE) trial. Europ Heart J. 18 (August, Abstr Suppl.) 620, Abstr P3598, 1997.
3. Herd J., Ballantyne Ch., et al: Effects of fluvastatin on coronary atherosclerosis in patients with mild to moderate cholesterol elevations (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study (LCAS). Am J Cardiol 80: 278-286, 1997.

LESCOL® es un producto promocionado en forma conjunta con Laboratorios BAGO S.A.

NOVARTIS

Líder mundial en ciencias para la vida.

EDITORIAL

LA CADENA DE SUPERVIVENCIA

FLORENCIO GAROFALO*

Los adelantos tecnológicos y farmacológicos de las últimas décadas han provocado, sin lugar a dudas, un extraordinario avance en el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares. La creación de las Unidades Coronarias, la cinecoronariografía, el tratamiento fibrinolítico, la angioplastia, etc., representaron un avance realmente revolucionario en el diagnóstico y tratamiento de la patología coronaria.

Sin embargo, la mortalidad por esta patología sigue siendo realmente elevada (en EEUU es la causa de la muerte de 930.000 personas anualmente, lo que representa el 43% de la mortalidad global, con el agravante de que un alto porcentaje son personas menores de 65 años). La muerte súbita, relacionada con la enfermedad coronaria, sigue siendo la emergencia médica más importante.

Es por ello que en los últimos años se ha generado la necesidad de profundizar en el conocimiento fisiopatológico y en las medidas terapéuticas tendientes a conseguir disminuir en forma sensible la muerte súbita.

La American Heart Association, mediante sus programas de entrenamiento en atención cardíaca de urgencia, ha logrado un éxito educativo enorme. En Estados Unidos casi todos los médicos (de cualquier especialidad), enfermeros, estudiantes de medicina, terapeutas respiratorios, técnicos en urgencias y paramédicos, en algún momento de su carrera han recibido un curso de atención cardíaca de urgencia, cosa que lamentablemente no sucede en nuestro país. Pero a pesar de ello, aún siguen siendo elevadas las tasas de mortalidad, habiéndose detectado fallas en la sistemática que se desarrolla tras una muerte súbita, por lo cual han resuelto volcar sus mayores esfuerzos en los próximos años para mejorar aún más el sistema.

El Director Ejecutivo de la American Heart Association (AHA), Cass Wheeler, en una conferencia dictada a miembros de distintas Fundaciones Cardiológicas reunidos recientemente en Dallas por la Fundación Interamericana del Corazón, presentó un análisis de la situación.

De acuerdo a dicho informe, consideran que el importante esfuerzo realizado hasta ahora con respecto a la educación a la población y la concientización del cuerpo médico en el tema de prevención cardiovascular ha sido formidable. Pero detectaron en EEUU un importante déficit en el reconocimiento precoz de los signos y síntomas del *stroke*, ineficacia de las llamadas de emergencia médica e ineficiencia en la atención de urgencia de las enfermedades cardiovasculares.

En vista de ello, la estrategia que pretende seguir dicha institución en los próximos diez años estará centrada en reforzar el manejo del evento agudo y el manejo de la enfermedad con el fin de lograr para el año 2008 una reducción del 25% de la mortalidad por enfermedad coronaria y por *stroke*. Esta meta, realmente ambiciosa, se lograría si se aumenta en un 20% el porcentaje de personas que sufriendo un paro cardíaco sean atendidos en menos de 6 minutos; si un 20% de quienes presenten un *stroke*, tengan asistencia especializada en menos de 3 horas, y que el 90% de los pacientes con infarto reciban tratamiento adecuado en menos de 6 horas, con un 20% dentro de una hora.

Para ello postulan, sin abandonar los programas de prevención que tanto éxito han tenido (lucha contra el tabaquismo, dislipemia, sedentarismo, etc.), las siguientes metas:

1. Reconocer y actuar ante un *stroke* y un ataque cardíaco como una emergencia.
2. Mejorar el nivel de atención médica de estas emergencias.
3. Mejorar la respuesta de los sistemas de emergencia.

Es decir, reforzar los distintos eslabones de la cadena de supervivencia.

¿Qué es la cadena de supervivencia?

Esta metáfora fue adoptada hace algunos años por la AHA para explicar los distintos elementos que integran la sistematización de la Atención Cardiovascular de Urgencia, que consideran como el mejor enfoque para enfrentar el tratamiento de la muerte súbita cardiovascular.

*Ex Presidente de la FAC. Vicepresidente de la Fundación FAC.

Dirección postal: Mendoza 909. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina

Esta cadena cuenta con cuatro eslabones, todos los cuales deben funcionar a la perfección, pues la falla de uno solo de ellos llevará a todo el proceso al fracaso.

1. Acceso rápido al sistema de emergencia

El acceso precoz representa el tiempo desde el comienzo de los síntomas y la llegada del servicio de urgencia médica. La implementación del número telefónico de urgencia médica unificado, como el 117 en nuestro país (en Estados Unidos es el 911; en Rusia el 03; en China el 120, en Japón el 119), representa un extraordinario avance en este sentido, *siempre y cuando* toda la población lo conozca, lo memorice y lo utilice. Lamentablemente, en nuestro país (e incluso en EEUU) esto no ha sucedido aún. Si hiciéramos una encuesta entre la población, inclusive entre los médicos, encontraríamos un bajo porcentaje de personas que lo conocen. Y es lamentable pues es una de las medidas prioritarias ante una muerte súbita.

Asociado a ello está la necesidad de que los servicios de emergencia estén diagramados de manera tal que puedan llegar a cualquier lugar en el menor tiempo posible. Por supuesto, esto depende de las características geográficas de la zona.

2. Resucitación cardiopulmonar básica (RCP)

Es tanto más eficaz cuanto más pronto se inicie. La restauración del ritmo en forma rápida ofrece una mejor oportunidad de lograr el éxito final.

En casi todos los estudios realizados, la RCP básica realizada por testigos ha demostrado tener un efecto positivo en la supervivencia. Es el mejor tratamiento que puede recibir un paciente con paro cardiorrespiratorio hasta la llegada de un desfibrilador y la Atención Vital Cardiopulmonar Avanzada (AVCA). Por supuesto, aunque la RCP realizada por testigos es de un valor incuestionable, es sólo temporal y pierde su utilidad si no se siguen con rapidez los siguientes eslabones (desfibrilación y AVCA precoces).

Por lo tanto, es de fundamental importancia que la mayor cantidad de personas conozca las técnicas de resucitación cardiopulmonar básicas, especialmente personal de policía, bomberos, inspectores de tránsito, personal de vigilancia de oficinas públicas, bancos, etc.; como así también ciudadanos comunes, con más razón si son *familiares de pacientes cardiópatas*, ya que está demostrado que el mayor porcentaje de casos de muerte súbita suceden en los domicilios particulares (en este aspecto el médico de cabecera tiene primordial importancia a través de sus consejos al respecto).

Lamentablemente, en nuestro país aún no se ha concientizado en forma eficiente su importancia entre la población y los entes públicos, a pesar de que numerosas entidades médicas, fundaciones, etc., están desarrollando activamente su promoción.

3. Desfibrilación rápida

Es quizás el eslabón más importante ya que, realizada en forma correcta y muy precoz, influye en forma directa en el resultado final del salvataje.

Es el eslabón de la cadena con probabilidades *reales* de mejorar los resultados. Estando todos los eslabones cumplidos correctamente, la desfibrilación rápida es el factor aislado de mayor importancia para determinar la supervivencia.

En el momento actual, se cuenta con equipos desfibriladores externos automáticos que analizan el ritmo y desfibrilan. Tienen como característica su fácil manejo, ya que realiza el diagnóstico de FV y automáticamente hace la descarga o indica a su manipulador el realizarla.

Ello ha llevado a que la AHA y la Fundación Interamericana del Corazón promocionen la utilización de estos equipos en forma masiva.

Las fuerzas policiales, de vigilancia, bomberos, etc., deberían estar capacitados y contar con ellos para su utilización, como así también deberían estar disponibles, y con personal adiestrado, en los lugares con mucha afluencia de público como empresas, hoteles, centros comerciales, estadios y edificios públicos para ser utilizados antes de la llegada del personal profesional de emergencia.

Una experiencia muy interesante se está llevando a cabo en Brasil, a través de la Fundación Funcor. Esta fundación cardiológica interesó a la compañía VARIG y logró que instale estos equipos en toda su flota de aviones, con personal de cabotaje adiestrado para su uso, siendo por lo tanto pionera en el mundo en este aspecto. En el poco tiempo desde que se implementó ya se han obtenido resultados satisfactorios (resucitación en vuelo) en dos casos de pasajeros de la línea.

Por lo tanto, la utilización de desfibriladores externos automáticos (DEA) en manos de muchas personas adecuadamente entrenadas puede ser la intervención clave para mejorar la supervivencia de los pacientes con paro cardiorespiratorio extrahospitalario.

4. Apoyo vital cardiovascular avanzado (AVCA)

Si bien todos damos por sobreentendido que quienes están en la función de atención de este tipo de patología conocen adecuadamente los procedimientos a seguir, se han detectado fallas importantes en su ejecución.

El AVCA constituye un reto por su "alta densidad" de información. Sin embargo, se debe evitar

considerar al AVCA como simples algoritmos, procedimientos y usos de medicamentos para llenar nuestra memoria. El concepto de AVCA implica mucho más que una colección de habilidades cognoscitivas y psicomotoras. Representa una forma de pensamiento, un enfoque sistemático para tratar personas que experimentan una urgencia cardiovascular y una muerte súbita. Representa la forma coordinada en que los reanimadores deben tratar a un paciente de emergencia, independientemente de que el equipo conste de una, dos o quince personas. Se hace indispensable el uso de las mismas guías de tratamiento, tanto dentro del hospital como fuera de él, tanto en el ámbito nacional como en el internacional.

Medidas simples y sencillas, pero de vital importancia, a veces no son tenidas en cuenta en el apremio de la urgencia. Estas medidas, si bien son "conocidas" por gran parte de la población médica, han sido poco aprehendidas por defectos en los programas de enseñanza de pregrado y postgrado médico. Más aún si tenemos en cuenta que existen varias situaciones especiales relacionadas con el paro cardiorespiratorio que requieren que el reanimador cambie el enfoque de reanimación. El accidente cerebrovascular, la hipotermia, el ahogamiento, el paro cardíaco por traumatismo, la descarga eléctrica o por rayo, las urgencias cardíacas toxicológicas causadas por cocaína, antidepresivos, digital, betabloqueantes, narcóticos, etc., requieren cambios en el enfoque de reanimación para lo cual el personal debe estar adiestrado.

Cada uno de estos cuatro eslabones que componen la "cadena de supervivencia" juega un rol de significativa importancia, ya que muchas muertes pueden prevenirse con la entrada rápida en el sistema. La supervivencia satisfactoria de un paro cardíaco depende, por lo tanto, de una serie de intervenciones críticas. Si una de estas acciones críticas es omitida, retrasada o mal realizada, la supervivencia se vuelve improbable. No se sabe en qué grado cada uno de los distintos eslabones de la cadena contribuye a la supervivencia. Pero lo que sí se sabe es que esta "cadena de supervivencia" bien conformada es altamente positiva y eficaz.

En nuestro país aún no se ha desarrollado en forma intensiva y continuada un programa de educación adecuado y sistematizado al respecto. Numerosas instituciones y fundaciones cardiológicas han trabajado eficientemente pero sin lograr un éxito generalizado.

La FUNDACION FAC, recientemente designada integrante de la Red de Capacitación de Atención Cardiovascular de Urgencia (ACU) de la American Heart Association y de la Fundación Interamericana del Corazón, ha considerado como una de sus máximas prioridades profundizar la enseñanza en todo el país de las técnicas de reanimación básica destinadas a personas no médicas, y el dictado de cursos de Apoyo Cardiopulmonar Avanzado dedicado al personal médico con funciones en Servicios de Emergencias o Unidades de Cuidado Intensivo, siguiendo las Normas Universales de la American Heart Association, que tienden a unificar criterios y conductas en todo el mundo. Estos programas de capacitación y entrenamiento fueron concebidos para difundir lo más ampliamente posible las normas y guías pertinentes, no sólo impartiendo conocimientos teóricos sino también transmitiendo las destrezas y habilidades que su aplicación requiere.

Por iniciativa de la Fundación Interamericana de Cardiología, hace pocos meses, se ha conformado en nuestro país el Consejo Nacional de Resucitación, integrado por las más importantes instituciones que tienen ingerencia en el tema, como las Fundaciones Cardiológicas Argentinas, el Consejo Latinoamericano de Resucitación (CLAR), la Sociedad Argentina de Pediatría, la Sociedad Argentina de Anestesiología, la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, la Cruz Roja Argentina, etc., que será quien, en un futuro, supervisará el nivel de enseñanza y su desarrollo y dictará directivas para coordinar el accionar en todo nuestro país.

Para concluir, cabe efectuar ciertas reflexiones. Muchos de los conceptos aquí vertidos llevarán a pensar que:

Es *obvia* la importancia que tiene el pronto pedido de auxilio de emergencia médica. Sin embargo, muy pocos saben y conocen cómo hacerlo.

Es *obvio* que realizar las maniobras de resucitación en forma inmediata y eficiente es fundamental, pero un número muy reducido del personal público, de la población en general y de los familiares de nuestros enfermos están capacitados para hacerlo.

Es *obvio* que la desfibrilación precoz es crucial para tener un buen desenlace; sin embargo muchas veces no se realiza en forma eficiente ni en el lugar del hecho, sino una vez llegado el enfermo a un centro asistencial.

Es *obvio* que el personal médico debe saber manejar esa situación de emergencia; sin embargo, en EEUU encontraron deficiencias significativas en ese aspecto y en nuestro medio, aunque no tenemos estudios adecuados para confirmarlo, sospechamos que ocurre lo mismo.

Es que *debemos desterrar lo obvio en Medicina.*

Por considerar algo como obvio, en general no se lo tiene en cuenta, no se lo analiza ni supervisa, transformándose de esa manera en el mayor enemigo de la eficacia. Este tema es el mejor ejemplo.

Bibliografía

1. Apoyo Vital Básico para Profesionales de la Salud. Ed. Fundación Interamericana del Corazón y American Heart Association, 1988.
2. Atkins JM: Emergency medical service systems in acute cardiac care: state of the art. *Circulation 74 (Suppl IV)*: IV-4-IV-8, 1986.
3. American Heart Association: Standards and guidelines for cardiopulmonary resucitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). *JAMA 244*: 453-508, 1980.
4. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE: Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation 83*: 1833-1847, 1991.
5. Cummins RO, Eisenberg MS, Stults KR: Automatic external defibrillators: clinical issues for cardiology. *Circulation 73*: 381-385, 1986.
6. Reanimación Cardiopulmonar Avanzada. Ed. Fundación Interamericana del Corazón y American Heart Association, 1997.
7. Ruskin JN: Automatic external defibrillators and sudden cardiac death. *N Engl J Med 319*: 713-715, 1988.
8. Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE y col: Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med 319*: 661-666, 1988.
9. Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP y col: American Heart Association report on the Public Access Defibrillation Conference, December 8-10, 1994. Automatic External Defibrillation Task Force. *Circulation 92*: 2740-2747, 1995.



APROBADO F.D.A.
zolpidem
Diciembre 1992

ZOLPIDEM

Somit®

La calidad del sueño comienza "el día siguiente"

ALERTA - **DES**PIERTO - **RECU**PERADO

- Sin evidencia significativa de sedación durante el día
- Sin alteración de la memoria
- No afecta la performance psicomotora

INCLUIDO EN PAMI

PRESENTACION:
Envase con 30
comprimidos ranurados.

MOLECULA INTELIGENTE

PRIMER Y UNICO AGENTE NO BENZODIAZEPINICO DISEÑADO, PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL INSOMNIO.

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

CARDIETTE®

microruler

PEQUEÑO ELECTROCARDIOGRAFO, GRANDES PRESTACIONES

DIMENSIONES Y PESO

MODELOS DE UN CANAL 19 x 13,5 x 3,5 cms. - 800 grs.

MICRORULER, el electrocardiógrafo monocanal más sencillo.
Para quien tiene como objetivo el máximo resultado con la mínima inversión. Una sola tecla para el encendido y puesta en marcha del registro, combinado con un conjunto de cómodas prestaciones, permiten al médico brindar toda su atención al paciente.
Gracias al programa para el reconocimiento y la medición de los complejos electrocardiográficos, MICRORULER es el más pequeño de los electrocardiógrafos monocanales del mundo con soporte diagnóstico.
La impresión del complejo ECG con mayor desnivel absoluto del segmento ST y el cálculo de los parámetros con indicación de las eventuales desviaciones de los standard del complejo PQRST.
Su modo de funcionamiento para la transmisión, por teléfono u ordenador personal del último registro memorizado (kit de transmisión opcional) completa las prestaciones de un electrocardiógrafo único.



• Fácil de usar: adquisición simultánea de las 12 derivaciones en sólo 10 seg. • Versatilidad garantizada por su amplia gama de accesorios • Robustos, fiables y con bajos costos de utilización • Alimentación: baterías recargables tipo AA. Autonomía 500 trazados • Filtros contra las interferencias de red y los temblores musculares • Modo transmisión para aplicaciones en telecardiología.

IMPORTA • DISTRIBUYE • GARANTIZA

EMSUR
Electro Medicina del Sur

Central: Saavedra 226 - Tel./fax: (0291) 451-5757 (L.R.) 500-550 y 452-9330 - Sucursal: Láinez

REPRESENTANTE COMERCIAL EN EL LITORAL

GUILLERMO MARIANO COPPA - Tel.: (0343) 155-046917 - E-mail: coppagm@usa.net

SERVICIO TECNICO AUTORIZADO

GADOPRIL®

ENALAPRIL

EL ELEGIDO



EXPERIENCIA Y CONFIABILIDAD GADOR EN HIPERTENSION ARTERIAL Y EN I.C.C.

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

NUEVO BLISTER BRINDA MAYOR MARGEN DE PROTECCION

Gador en Cardiología

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

MAYOR ECONOMIA PARA EL PACIENTE - PAMI 80% DE DESCUENTO - IOMA: SIN CARGO PARA EL PACIENTE



Caris

15 Kg !!

Doppler ... color ... Portátil !!!

Opciones :
Caris B/N, Doppler, Doppler Color

Caris es el equipo ideal para la Unidad de Terapia Intensiva, además de exámenes, teatros de operaciones y salas de Emergencia. Un amplio rango de transductores de banda ancha con multiples frecuencias en Modo B, Doppler PW/CW y modos CFM, están disponibles para satisfacer todas las necesidades. Donde la alta perfomance y la versatilidad es prioritaria, Caris es la mejor solución.



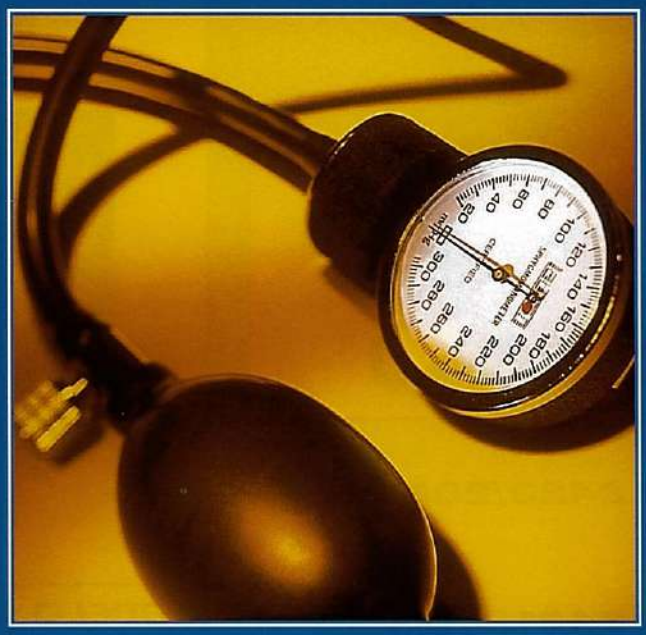
Fridimex s.a.

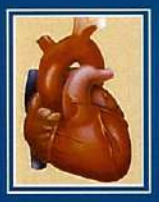
Estado de Israel 4237
(1185) Buenos Aires
Argentina
Te.: (011) 4866-0240
Fax : (011) 4866-0818
Atención al cliente : 0800-222-8347
e-mail : fridimex@satlink.com
Web : http://www.fridimex.com

ESAOTE

THE IMAGE OF INNOVATION

CSQ MED EN 46001 CSQ IQNet EN ISO 9001





CARDIOREX

AMLODIPINA ORIGINAL*

Eficacia y Seguridad **AVALADA**

POR *millones de Tratamientos*

EN TODO EL MUNDO.

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

Presentaciones:
Envases conteniendo 30 comprimidos

Bagó
Etica al servicio de la salud

PRESUROMETRIA AMBULATORIA

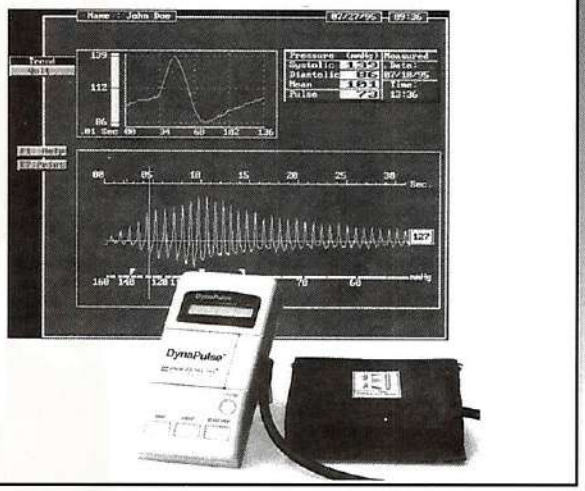
A&D Medical Division



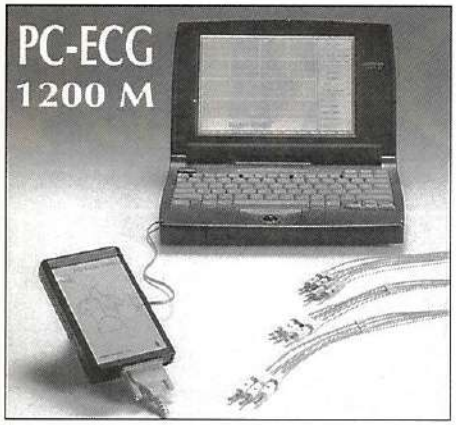
MODELO TM 2420/2020
AUSCULTATORIO

MODELO TM 2421/2021
AUSCULTATORIO Y OSCILOMETRICO

Pulse Metric, Inc.®
THE LEADER IN PULSE DYNAMICS

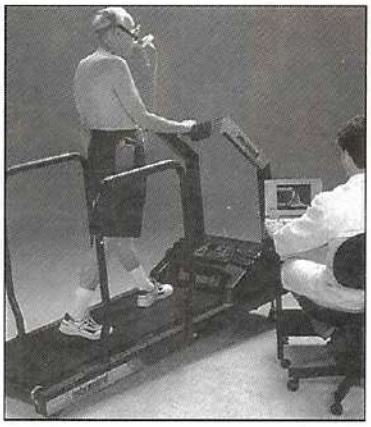


MODELO DYNAPULSE 5000 A
OSCILOMETRICO
GRAFICA LA CURVA DE PRESION Y LA ONDA DE PULSO EN CADA MEDICION LO QUE IMPIDE UNA MEDICION FALSA



ERGOMETRIA

Sistemas computarizados
de 12 derivaciones
Bandas ergométricas
Bicicletas Electrónicas
Bicicletas Mecánicas



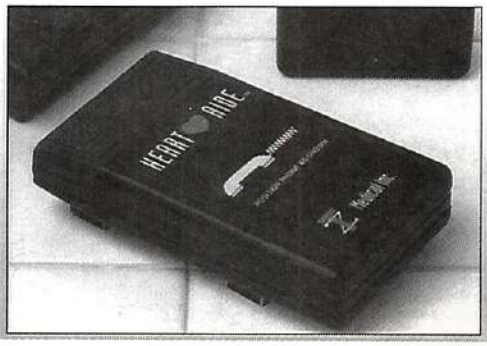
OXIMETROS DE PULSO



DEFIBRILADORES

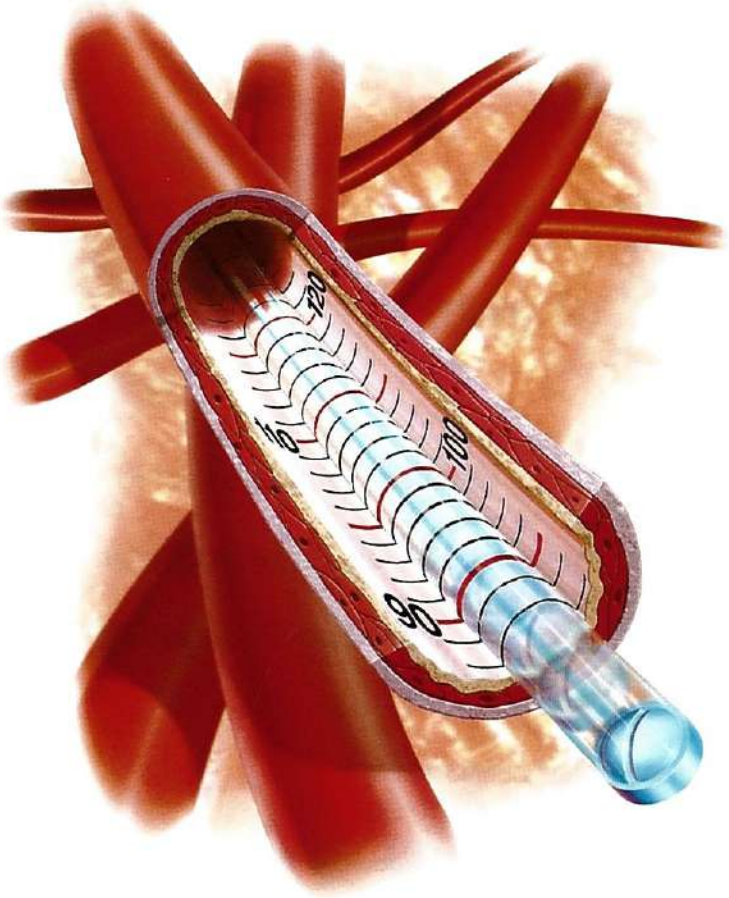


MONITORES DE EVENTOS TRANSTELEFONICOS



CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

Superando lo conocido



el mejor tratamiento...

y el mejor trato para el paciente hipertenso

FDA APPROVED

NITEN®
Losartán

NITEN® D
Losartán / Hidroclorotiazida

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del Grupo ARMSTRONG SYNCRO

Alplax® Alprazolam 0.25 • 0.5 • 1 • 2

Ansiolítico y Antidepresivo desde el origen



Alprazolam es la **única** benzodiazepina de última generación aprobada **desde su origen** en todo el espectro de los **trastornos de ansiedad**

- Confianza clínica demostrada
- De elección en la *comorbilidad* con *depresión, otros trastornos de ansiedad y trastornos somatoformes*
- Produce una mejoría clínica *rápida y sostenida*
- *Primer agente antipánico de alta potencia aprobado por la F.D.A.*







Alplax® Alprazolam 2



Nueva presentación

x 60 comprimidos multirranurados

Mayor economía **en dosis antipánico**

Más días de tratamiento

PRESENTACION: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados conteniendo 0,25 mg, 0,50 mg y 1 mg de alprazolam. Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados conteniendo 2 mg de alprazolam.

Gador

Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

TEMAS DE ACTUALIDAD

ATEROESCLEROSIS: ¿POR QUE UNA ENFERMEDAD INFLAMATORIA? Parte I. Fundamentos, marcadores, biología molecular

JUAN A. MUNTANER*, HECTOR L. LUCIARDI**, RAUL ALTMAN***

En este artículo se resume brevemente el rol de la inflamación en la patogénesis y la fisiopatología de los síndromes coronarios agudos y los avances recientes del conocimiento sobre los factores responsables de la inestabilidad. Se examina la evidencia que sostiene la aseveración de que la inflamación de la placa ateroesclerótica puede jugar un rol clave en la patogénesis de la angina inestable y también los mecanismos a través de los cuales la activación de las células inflamatorias en la placa ateroesclerótica pueden conducir a una oclusión transitoria o permanente. El proceso de aterogénesis ha sido considerado fundamentalmente como la acumulación de lípidos dentro de la pared arterial; sin embargo es mucho más que eso. Las lesiones ateroescleróticas pueden describirse como correspondientes a una *enfermedad inflamatoria*. De hecho, la más precoz de las lesiones, la llamada estría grasa, es una lesión puramente inflamatoria, constituida sólo por macrófagos derivados de monocitos y linfocitos T. Se discute el uso de marcadores bioquímicos para la identificación y estratificación precoz de riesgo. La evaluación temprana del riesgo es esencial para la aplicación del tratamiento apropiado y el manejo futuro de pacientes con síndromes coronarios agudos. La *proteína C reactiva*, un reactante de fase aguda, es un marcador sensible de inflamación, y es un buen candidato para conocer el riesgo de futuros eventos cardiovasculares. La interacción adhesiva es un prerrequisito para el normal funcionamiento de todos los componentes del sistema cardiovascular; sin embargo también está involucrada en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular. Existe creciente evidencia de que las *moléculas de adhesión* (integrinas, selectinas y la superfamilia de las inmunoglobulinas) juegan un importante rol en la patología cardiovascular. Datos experimentales y epidemiológicos sugieren que la *disfunción endotelial*, luego de una infección o una inflamación, puede ser un factor de riesgo transitorio para enfermedad cardiovascular, que podría promover una respuesta vascular anormal. La disrupción, fisura o ruptura de placa, complican el curso de la ateroesclerosis coronaria. El riesgo de disrupción de una placa depende más de su composición que del tamaño de la placa y de la severidad de la estenosis. Los determinantes mayores de la *vulnerabilidad de la placa* a la ruptura son: el tamaño y la consistencia del contenido lipídico del núcleo ateromatoso, el grosor de la capa fibrosa que la recubre y la inflamación aguda. El sitio de ruptura de la placa o su erosión están siempre marcados por un proceso inflamatorio. Esto sugiere que *la inflamación juega un rol desestabilizante en el tejido de la capa fibrosa e incrementaría así el riesgo de trombosis coronaria*. Finalmente, se señalan implicancias terapéuticas futuras del compromiso inflamatorio en síndromes coronarios agudos.

Rev Fed Arg Cardiol 28: 201-216, 1999

La enfermedad ateroesclerótica comprende un espectro de desórdenes clínicos que abarca desde la ateroesclerosis asintomática y la angina estable hasta los llamados síndromes coronarios agudos (SCA): angina inestable, infarto y muerte súbita. Se estima que el 30-40% de los eventos coronarios agudos ocurren en individuos sin síntomas previos o sin que tengan conocimiento de enfermedad ateroesclerótica[1]. Estudios angiográficos, angioscópicos y de autopsia mostraron que la manifestación más letal de la ateroesclerosis, que induce un SCA, es la trombosis coronaria que se produce en el lugar en que la placa sufrió una disrupción en el 60-80% de los casos, o en áreas con erosión endotelial, en el 20-40% restante. El 60-70% de los SCA invo-

* Unidad Coronaria. Centro Modelo de Cardiología. Tucumán.
** Curso Superior Médico Cardiólogo. Facultad de Medicina. UNT.
*** Magister de Trombosis. Facultad de Medicina. UNT.
Dirección postal: Balcarce 224. 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina. E-mail: sct@tucbbs.com.ar

lucran lesiones que son de leves a moderadas y que no producen limitaciones al flujo sanguíneo[2].

En 1992 Fuster y col[3] clasificaron la progresión de la ateroesclerosis coronaria en 5 fases, relacionando los hallazgos de la patología macroscópica con la clínica. Esta progresión esquemática de la enfermedad coronaria se relaciona con la clasificación morfológica del Comité de Lesiones Vasculares del AHA (American Heart Association)[4] basada en la clasificación de Stary[5], cuyos estadios iniciales (lesiones tipo I, II y III) se corresponden con la fase asintomática de la clasificación de Fuster.

Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales probablemente acontecen en no más de la mitad de los casos en la patogénesis de la enfermedad ateroesclerótica y no explican plenamente las diferencias en la prevalencia y severidad de la enfermedad arterial coronaria[6].

Diversas líneas de investigación básica indican que la inflamación y quizás también la infección crónica, por mecanismos directos o indirectos, pueden jugar roles de importancia en la iniciación y progresión de la ateroesclerosis[7], independientemente o junto con otros factores de riesgo[6].

La ateroesclerosis es una enfermedad inflamatoria, porque es mucho más que la simple acumulación de lípidos en la pared arterial. Las lesiones de la enfermedad ateroesclerótica representan una serie de respuestas celulares y moleculares específicas que corresponden a un proceso inflamatorio. De hecho, la más precoz de las lesiones, la estría grasa, es una lesión inflamatoria pura, constituida sólo por macrófagos derivados de monocitos y linfocitos T[8].

Existe creciente evidencia de que la inflamación arterial juega un rol crucial en la aterogénesis y en la trombogénesis, en pacientes con síndromes coronarios agudos. En la angina inestable sería posible distinguir cinco diferentes causas no excluyentes entre sí: trombo no oclusivo sobre una placa preexistente, obstrucción dinámica, obstrucción mecánica progresiva, inflamación y/o infección, y angina inestable secundaria[9].

Estudios clínicos y experimentales basados en marcadores y mediadores de inflamación en plasma, como también muestras obtenidas de tejido ateroesclerótico, evidenciaron de manera categórica la presencia del proceso inflamatorio en la ateroesclerosis[10]. Esto sugirió que la enfermedad ateroesclerótica coronaria puede ser una enfermedad inflamatoria autoinmune. El estímulo preciso que gatilla la inflamación es aún materia de investigación, pero nuevos datos sugieren que una infección viral, bacteriana o parasitaria puede iniciar el proceso inflamatorio[11].

La infiltración de células inflamatorias en y alrededor de regiones infartadas precozmente después del inicio del proceso isquémico, fue considerada originalmente como parte del proceso cicatrizante. No obstante, existe amplia evidencia de que el infiltrado de células inflamatorias contribuye a la expansión y extensión del infarto, y de que la inflamación es un componente clave en la injuria isquémica miocárdica[12].

¿La inflamación refleja un epifenómeno de la enfermedad ateroesclerótica o es en sí misma el camino causal del evento cardiovascular? Los datos prospectivos existentes sostienen que la inflamación no es sólo una respuesta a la enfermedad subyacente, sino también parte integral de la misma[13]; y proveen evidencias importantes de que los marcadores de inflamación tienen un valor como indicadores de riesgo independiente, como aditivos, para predecir eventos, aún en aquellos individuos de bajo riesgo[14].

La morfología de la placa ateroesclerótica subyacente a lesiones arteriales coronarias complicadas, responsable de los SCA, es heterogénea respecto a su arquitectura y a su composición celular. El sitio de ruptura o erosión de la placa siempre está marcado por un proceso inflamatorio. Esto sugiere que la inflamación juega su rol de importancia en la desestabilización del tejido de la capa fibrosa, "placa en riesgo" de ruptura o con riesgo incremental de trombosis coronaria[15,16].

Anatómicamente, el sitio más común de ruptura de la placa en los SCA ocurre en el llamado "hombro" de la placa, donde las células inflamatorias son más evidentes y pueden comprometer la integridad del tejido conectivo circundante. Histológicamente, las placas ateromatosas obtenidas de autopsia mostraron la presencia de células inflamatorias mononucleares, con focos de monocitos, macrófagos y linfocitos T en la pared arterial[15,17].

¿Puede la inflamación modificar la evolución de la placa ateroesclerótica? Una posibilidad sería que el incremento de la respuesta inflamatoria sistémica produzca una elevación de los factores de coagulación circulantes, como el fibrinógeno[18]; por otro lado, la función endotelial podría estar alterada, perdiendo su capacidad vasodilatadora y de tromborresistencia[19,20]. La disfunción endotelial aguda, mediada por la inflamación, puede ser un factor de riesgo transitorio para enfermedad cardiovascular (progresión de la enfermedad ateroesclerótica o inestabilidad de placa), susceptible de intervenciones farmacológicas[10,20].

Desde una perspectiva epidemiológica, el papel de la inflamación y de la infección, como potenciales factores de riesgo cardiovascular, está lejos de ser

una certeza[7]. Es así que, para establecer si las relaciones entre inflamación, infección y ateroesclerosis son causales o debidas a asociaciones epidemiológicas, se requieren cuidadosas consideraciones[7].

Los marcadores de inflamación sistémica están frecuentemente elevados y asociados con evolución clínica desfavorable en angina inestable, incluyendo eventos cardíacos mayores, isquemia recurrente y hospitalización prolongada[21]. Un valor de proteína C reactiva (PCR) cuantitativa > 0,3 mg/dl en el ingreso de pacientes con angina inestable e infarto no-Q, se correlaciona con incremento de la mortalidad a 14 días, aún en pacientes con un trop-test cualitativo negativo. Ambos proveen información complementaria para la estratificación de riesgo de mortalidad[17].

Una respuesta inmune específica transitoria está presente entre 7 y 15 días después que los signos de inflamación son detectados por elevación de la PCR. El incremento de las células T activadas circulantes y de IgM está asociado con una evolución clínica favorable a corto plazo. La posibilidad de un rol causal del sistema inmune en la patogénesis y/o en la evolución clínica de la angina inestable, de ser confirmado, brindaría otra novedosa aproximación terapéutica para este síndrome[22].

MARCADORES DE INFLAMACION

Los marcadores séricos convencionales, como la creatinkinasa y su isoenzima MB, tienen escasa sensibilidad y especificidad en la evaluación de riesgo inicial de los síndromes coronarios agudos[23], sin valor para predecir el primer evento en pacientes con factores de riesgo. Concentraciones plasmáticas aumentadas de proteínas reactantes de fase aguda, *marcadores de inflamación*, como la PCR y el fibrinógeno, han sido informados en los SCA inestables y aún en sujetos aparentemente sanos.

Una *proteína de fase aguda* ha sido definida como aquella cuya concentración plasmática aumenta o disminuye por los menos un 25% durante los procesos inflamatorios. Los cambios en las concentraciones de estas proteínas de fase aguda se deben, en gran medida, a cambios en la producción por el hepatocito. Aunque los reactantes de fase aguda responden comúnmente en conjunto, no todos ellos lo hacen uniformemente en pacientes con la misma enfermedad. Estas variaciones se explicarían por la producción de citocinas específicas, o por su modulación en diferentes estados patológicos[24].

Las *citocinas* son polipéptidos que señalan cambios de funciones, producidos por células activadas. Las citocinas presentan múltiples fuentes, múltiples blancos y múltiples funciones. Son producidas durante el proceso inflamatorio y participan en él, siendo los estimuladores líderes de la producción de proteínas de fase aguda. Estas citocinas asociadas a inflamación inducen la producción de interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa, interferón gamma, factor de crecimiento de transformación beta, etc. Producidas por una variedad de tipos de células, las fuentes más importantes son los macrófagos y monocitos, en los sitios de inflamación[24,25]. Las citocinas son inducidas por transcripción genética.

El *factor de transcripción nuclear kB* reside inactivo en el citoplasma de linfocitos, monocitos, células endoteliales y células musculares lisas, ligado a una proteína inhibitoria IkB. Luego de ser activado por numerosos estímulos, incluidos los lipopolisacáridos, causa una translocación nuclear que activa genes involucrados en la respuesta inmune e inflamatoria, como los de las citocinas, interleucinas IL1,6,8, interferón gamma, factor de necrosis tumoral y moléculas de adhesión. También estimula genéticamente la producción de metaloproteinasas que tienen un rol crítico en la integridad de la capa fibrosa. Resulta interesante tener en cuenta que dosis antiinflamatorias de aspirina bloquean la capacidad de transcripción genética del factor nuclear kB[26].

Las citocinas proinflamatorias, además de producir aumentos en las proteínas reactantes de fase aguda, incrementan el estado de coagulación[27], disminuyen el colesterol, disminuyen el HDL, y elevan los valores de triglicéridos[28]. La interleucina-1b y el factor de necrosis tumoral alfa incrementan de manera significativa la expresión de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) en células endoteliales y monocitos macrófagos[29]. Los procesos infecciosos, la diabetes, el tabaquismo y la enfermedad periodontal producen incrementos de las citocinas proinflamatorias; por el contrario, la aspirina, las drogas antiinflamatorias no esteroides, los antioxidantes, los glucocorticoides[28] y el uso de las estatinas[30] pueden disminuir estas citocinas.

Entre los marcadores de inflamación, la proteína C reactiva es un buen candidato a solicitar como marcador de riesgo cardiovascular[13], porque es un reactante de fase aguda, sensible y razonablemente estable en el tiempo[31]. Es un componente innato del sistema inmune[32], con valor predictivo independiente de otros factores de riesgo conocidos, incluidos lípidos, y aditivo a otras valoraciones no invasivas de enfermedad ateroesclerótica subclínica. Es un predictor de eventos cardiovasculares futuros, aún en varones aparentemente sanos[33].

La PCR es un marcador sensible pero no específico de inflamación sistémica, cuyos niveles basales se incrementan considerablemente en respuesta a condiciones inflamatorias. Como marcador de

inflamación, es única entre las proteínas plasmáticas mayores en su capacidad de aumentar sus valores, los cuales parecen no ser afectados por hormonas y drogas antiinflamatorias, pero sí regulados primariamente por citoquinas proinflamatorias, especialmente por interleucina-6[32].

Puede activar el sistema de complemento y puede ligarse a células fagocíticas, sugiriendo que puede iniciar la eliminación de células blanco por la interacción de los sistemas humorales y celulares de inflamación. Otro efecto proinflamatorio incluye la inducción de citocinas inflamatorias y factor tisular en los monocitos. En ratas transgénicas, que producen grandes cantidades de PCR, el efecto neto es antiinflamatorio. Este efecto puede explicarse por la capacidad para prevenir la adhesión de neutrófilos a células endoteliales debido a la disminución de la expresión de L-selectinas en su superficie. Por estas probables razones, la PCR cumple distintos roles en el proceso inflamatorio, y no sólo es un marcador de inflamación[24]. Tradicionalmente, 10 mg/L han sido utilizados como punto de corte para marcar niveles de significación clínica[13].

Niveles basales de PCR añadieron valor predictivo al colesterol total y al HDL-C en la determinación de riesgo del primer infarto. Es posible que el efecto conjunto de ambos factores de riesgo pueda ser ligeramente mayor que el efecto individual de cada factor de riesgo considerado separadamente[14].

Los datos obtenidos del estudio de Morrow[17] mostraron una performance superior de la PCR a la determinación de troponina T, con superior sensibilidad y comparable especificidad en la identificación temprana de pacientes con SCA en riesgo de mortalidad precoz.

La PCR es un marcador de riesgo cardiovascular, identificada prospectivamente como factor de riesgo independiente para futuros eventos cardiovasculares, no sólo en aquellos con angina estable e inestable[34], o en añosos[35], o en varones de mediana edad y de alto riesgo en el estudio MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*)[36], sino también en varones sin evidencia de enfermedad cardiovascular en el estudio PHS (*Phisicians Health Study*), donde el incremento del riesgo para desarrollar infarto de miocardio, *stroke* y enfermedad arterial periférica fue evidente[33], también en hombres de mediana edad inicialmente sanos de la cohorte de Augsburg del estudio MONICA (*Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*)[37]; y aún en saludables varones y mujeres añosas del estudio CHS (*Cardiovascular Health Study*) y el RHPP (*Rural Health Promotion Project*)[35].

La PCR es un marcador de inflamación sistémica, sensible, con relevancia pronóstica para predecir riesgo futuro de eventos coronarios. Procesos mínimos de inflamación están involucrados en la patogénesis de la ateroesclerosis, especialmente en las complicaciones trombo-oclusivas[38].

Es conocida la correlación de la PCR y el hábito de fumar. En el estudio MRFIT[36] la PCR es mejor predictor de eventos en fumadores que en no fumadores, independientemente de que hayan dejado de fumar. Sin embargo, para el estudio PHS la PCR es buen predictor de eventos cardiovasculares futuros, tanto en fumadores como en no fumadores[33]. Parece no existir asociación entre niveles de PCR y trombosis venosa, sugiriendo que este reactante de fase aguda no induce un estado de hipercoagulabilidad[33]. La asociación de PCR con marcadores de actividad fibrinolítica, como el complejo plasmina-antiplasmina, provee un importante eslabón entre la actividad coagulante/fibrinolítica y la inflamación[13].

Otros reactantes de fase aguda han sido utilizados también para predecir riesgo de eventos cardiovasculares[13] incluyendo: fibrinógeno[39], amiloide sérico A[40], factor VIII, PAI-1[41], descenso del HDL e incremento de los triglicéridos[42], ferritina, bilirrubina, citoquinas inflamatorias y específicamente la interleucina-6[43].

El *fibrinógeno* es una glicoproteína soluble, sintetizada en el hígado, que puede ser captado y almacenado en los gránulos alfa plaquetarios y ser liberado al producirse la activación de las plaquetas. Estimulan su actividad al menos 3 citocinas: interleucina-6, el factor inhibitorio leucémico y el oncostatín M con propiedades proliferativas de CML. El fibrinógeno puede formar puentes entre plaquetas, eritrocitos y leucocitos. El 20% del fibrinógeno es extravascular y su vida media es de 3-4 días.

Las concentraciones elevadas de fibrinógeno, secundarias al proceso inflamatorio implicado en el riesgo cardiovascular pueden ocasionar un incremento de los depósitos de fibrina que acompañan a la activación de los factores de coagulación, y un aumento de la reactividad plaquetaria[44].

En un metaanálisis[45] de seis estudios: *Gotheborg, Framingham, Northwick Park Study, PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study), Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Study, Gottingen Risk* e *Incidence and Prevalence Study*, se analizó la relación entre concentraciones elevadas de fibrinógeno y enfermedad coronaria, encontrando una relación independiente con otras variables de riesgo, tales como el colesterol. Hubo estrecha relación con tabaquismo y con el factor VII. La relación fibrinógeno y enfermedad existió también como marcador para reincidencia de eventos coronarios agudos.

Otra proteína mayor de fase aguda, el *amiloide*

sérico A, está constituido por una familia de apolipoproteínas que rápidamente se liga a las HDL después de su síntesis y es potencialmente influido por el metabolismo del colesterol durante el estado inflamatorio. También se informó que el amiloide sérico causa adhesión y quimiotaxis de los fagocitos y linfocitos[24], y puede contribuir a la inflamación del proceso aterosclerótico en las arterias coronarias, por incremento de la oxidación de las LDL[46].

El *factor de von Willebrand*, otra proteína reactante de fase aguda, se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade de las células endoteliales y en los gránulos alfa de las plaquetas, pudiendo ser rápidamente liberado en el sitio local de injuria sin necesidad de nueva síntesis proteica. Recientemente se informaron niveles elevados de factor de von Willebrand como factor de riesgo coronario, junto con otros factores hemostáticos. Un subestudio del ESSENCE (*Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-wave Coronary Events*) mostró que el incremento precoz del factor de von Willebrand es un predictor independiente de eventos clínicos adversos en pacientes con angina inestable e infarto no-Q, a 14 y 30 días de evolución[47].

BIOLOGIA MOLECULAR

En sus comienzos, la aterogénesis, con la migración de leucocitos desde la sangre circulante a la íntima arterial, constituye un signo clave del inicio y progresión de la placa ateroesclerótica. Esto representa una *respuesta inflamatoria inicial*, protectora del huésped ante la acumulación de LDL oxidada[48].

En los años 50 Poole y Florey mostraron, en conejos hipercolesterolémicos, que las lesiones tipo estría grasa se desarrollan por infiltración de células monocíticas en la íntima. Fowler y Guerrity, 20 años después, demostraron en animales de experimentación que los monocitos se convierten en células espumosas, en lesiones ateroescleróticas nacientes[48].

Los linfocitos T entran a la pared arterial en estadios muy iniciales de la formación de la lesión y se encuentran ya en las estrías grasas junto a los macrófagos[49].

Este conjunto de observaciones constituye la base de la hipótesis que postula la producción de una reacción inmunológica celular en la placa de ateroesclerosis[48].

El endotelio, probablemente el órgano más grande de la economía, tiene múltiples funciones, endocrinas, autocrinas y paracrinas[50,51]. Regula el tono vascular, tiene acciones antitrombóticas-fibrinolíticas, regula la proliferación celular vascular, ejerce un efecto antiinflamatorio (regulando la interacción endotelio-leucocitos) y regula la contractilidad miocárdica, por lo cual el endotelio es un centro reaccional y modular, en el que se suceden los episodios que van a iniciar el proceso de ateroesclerosis y desencadenar los SCA[52]. Es un órgano complejo capaz de sensar y responder a estímulos mecánicos y humorales[53].

En presencia de factores de riesgo, como la hipercolesterolemia, el endotelio promueve la vasoconstricción, la adhesión de monocitos y plaquetas, la trombogénesis, la liberación de factores de crecimiento y el incremento de factores de la coagulación. Este estado de *disfunción endotelial* precede a las más precoces evidencias anatómicas de ateroesclerosis y puede representar un importante estadio inicial de su desarrollo[54].

¿Existen marcadores confiables de disfunción celular endotelial? Los niveles en sangre elevados del factor de von Willebrand, de moléculas de adhesión y de endotelín-1, han sido utilizados como marcadores de disfunción endotelial. Estos marcadores se encontraron en ateroesclerosis, en presencia de factores de riesgo coronario, en enfermedad renal y en insuficiencia cardíaca. Niveles elevados de endotelín se correlacionan inversamente con el pronóstico[55].

La disfunción endotelial precede las alteraciones estructurales vasculares. Algunos vasos están más predispuestos a desarrollar disfunción endotelial y aterosclerosis (arterias coronarias epicárdicas, aorta, ilíacas, etc.) y otros parecen estar más protegidos (arteria mamaria interna, braquial)[50]. Esto se debe probablemente a disturbios en el flujo sanguíneo, el cual varía en los distintos vasos. En 1933 el fisiólogo alemán Schretzenmayr demostró que las arterias se dilatan cuando se incrementa el flujo. Smiesko y col, en 1985 y Pohl y col, en 1986, probaron que esta mecanorrespuesta es endotelio-dependiente, y más recientemente se comprobó que el vector friccional de la fuerza hemodinámica es el mayor determinante de la vasodilatación mediada por flujo[56]. Es necesario destacar que a baja *tensión de roce* o en ausencia de ésta, el endotelio está configurado por células poligonales con superficies lisas y redondeadas sin alineación u orientación preferencial. Este tipo de células aparentemente son más vulnerables a la disfunción endotelial. Cuando las células endoteliales son expuestas a una tensión de roce unidireccional en el flujo laminar (12 dinas/cm^2) se tornan elongadas, con bordes superficiales prominentes, y se alinean en dirección del flujo[56].

A baja tensión de roce no se produce óxido nítrico (ON) y existe un incremento en la adhesividad para monocitos y plaquetas; al aumentar la tensión de roce, aumenta la producción de ON inhibiendo la adhesividad celular. Las áreas de baja tensión

de roce están predispuestas al desarrollo de ateroesclerosis y las lesiones se encuentran preferentemente en las bifurcaciones de ramas arteriales y zonas estenóticas. Estudios recientes demuestran que el gradiente de flujo o turbulencia es más importante que la magnitud del flujo para producir una respuesta endotelial[56].

Las fuerzas hemodinámicas producen cambios de tensión celular interna. Cuando se produce un cambio de flujo se inicia una señal denominada mecanotransducción, que lleva a una hiperpolarización de la membrana por activación de los canales de potasio, lo que genera la producción de inositol-trifosfato (IP-3) y diacil-glicerol (DAG) y la activación de las cascadas de cinasas (MAP: proteína activadora mitógena). Con los cambios agudos de flujo se liberan vasodilatadores [ON y prostaciclina (PGI-2)]; si estos cambios son permanentes se activan factores de transcripción y de regulación genética que llevan a la adaptación endotelial y al remodelamiento vascular con expresión para moléculas de adhesión y sustancias quimiotácticas. Recientes estudios revelan que estos disturbios del flujo también expresan genéticamente la producción de metaloproteinasas (MMP-2 y MMP-9), que juegan un rol crítico en la ruptura de la placa[56-58].

En adición a la tensión de roce, los factores de riesgo clásicos y los nuevos en estudio, hiperhomocisteinemia, lipoproteína-a (Lpa) aumentada, y la disminución de estrógenos, acentúan la lesión endotelial y conducen al desarrollo más acelerado de ateroesclerosis, constituyendo la llamada "respuesta a la injuria" de Russel Ross.

LDL en inflamación. ¿Cuál es su rol? Es conocido que aún pacientes con valores de colesterol total < 200 mg/dl desarrollan eventos coronarios agudos y que otros con colesterol total > 300 mg/dl no presentan evidencia de enfermedad coronaria hasta edades avanzadas. También sabemos de la progresión de la enfermedad ateroesclerótica y su relación con la concentración de LDL en plasma; sin embargo, también vimos que pacientes con igual grado de hipercolesterolemia y valores de LDL presentan diferente evolución clínica. Es probable que no sólo importe la concentración de LDL en plasma sino también la capacidad que tiene el organismo de producir modificaciones oxidativas[59].

La internalización y acumulación intravascular de colesterol y sus ésteres depende, probablemente, de dos mecanismos: uno activo, dependiente de receptores específicos en el endotelio, y otro pasivo receptor independiente, presumiblemente cuando el daño endotelial es más avanzado[60]. La retención de lipoproteínas en la pared arterial por las fibras y fibrillas del vaso es un paso tan importante como la misma internalización[49]. El endotelio juega un rol crítico en el proceso de oxidación de LDL[60]. Este proceso es increíblemente complejo. Pueden oxidarse tanto las proteínas como los lípidos y existen distintos grados de oxidación de LDL, por lo que no se constituye una única partícula de LDL oxidada sino que existe un amplio espectro de LDL oxidadas, en distintas etapas de oxidación[59]. Básicamente, primero se oxidan los lípidos con pocos cambios en la apo-B, y luego comienzan a oxidarse las proteínas en forma gradual, paso necesario para que las LDL oxidadas puedan ser reconocidas por los receptores del monocito macrófago. Los diferentes grados de oxidación de las LDL conllevan diferentes actividades biológicas: por ejemplo, la LDL mínimamente oxidada estimula la producción de factores quimiotácticos y la producción de factor tisular; en cambio, la LDL oxidada es citotóxica. Por lo tanto, a medida que aumenta el grado de oxidación de la LDL, disminuye su capacidad para inducir mediadores de inflamación y aumenta su capacidad tóxica sobre la célula[49].

La LDL mínimamente oxidada activa el factor nuclear de transcripción kB, estimulando la producción de MCP-1 (*monocyte chemotatic protein-1*) y MCSF (*macrophag colony stimulating factor*). La lisofosfatidil colina que se encuentra en las LDL muy oxidadas puede inducir la expresión de VCAM-1 (*vascular celular adhesion molecule*), ICAM-1 (*intercelular adhesion molecule*) y E-selectina que se exponen en el endotelio; éste proceso denominado *"señales de tráfico"* o *"moléculas de código de área"*, actúa sobre los leucocitos según una secuencia definida[48].

Las *moléculas de adhesión* son vitales para el desarrollo del corazón y de los vasos sanguíneos. La interacción adhesiva es un prerrequisito para el normal accionar de todos los componentes del sistema cardiovascular; no obstante, esta interacción está involucrada en la patogénesis de la ateroesclerosis. Los tres grupos principales de moléculas de adhesión descriptos son: las selectinas, las integrinas y los miembros de la superfamilia de las inmunoglobulinas[61].

Las P-selectinas y E-selectinas permiten que el neutrófilo pueda trabarse y rodar sobre el endotelio; luego las integrinas producen adhesión y enlentecen el rodamiento y, por último, la familia de las inmunoglobulinas hace que la célula se detenga por completo[48].

Las *selectinas* (del latín "separar eligiendo") son familias de proteínas que proporcionan indicadores de tráfico para leucocitos. El endotelio induce E-selectina y P-selectina, y los leucocitos inducen L-selectina. La P-selectina se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade de las células endoteliales y,

en respuesta a la inflamación, rápidamente se moviliza a la membrana plasmática para enlazar leucocitos y monocitos. La E-selectina es inducida por citocinas como la IL-1 y el FNT (factor de necrosis tumoral). Las selectinas median funciones de sujeción de leucocitos y monocitos a la pared vascular formando adhesiones lábiles que permiten al leucocito rodar sobre el endotelio[48,62]. En pacientes dislipidémicos se encontró P-selectina circulante y se la propuso como marcador de disfunción endotelial[63].

Las *sustancias quimiotácticas* son importantes para activar la adhesividad de las integrinas y dirigir la migración celular. Existe una gran integración entre las moléculas de adhesión y las sustancias quimiotácticas, ya que se necesita de la adhesión a una superficie para proporcionar la tracción necesaria para la migración celular dirigida por sustancias quimiotácticas. Cuando las LDL mínimamente oxidadas estimulan la formación de MCP-1, se expresan receptores o integrinas en los monocitos[48,62].

Las *integrinas* son familias de receptores de membranas que integran el citoesqueleto de una célula con otra o con la matriz extracelular[62]. Existen 3 grupos: el *primero* denominado VLA (*very light appearing antigen*); la VLA-4 que se halla en linfocitos y monocitos se liga con el VCAM-1 del endotelio; el *segundo* grupo es el de las LFA (*lymphocyte function associated antigen*) también conocido como MAC-1 que se expresan en monocitos y neutrófilos y se ligan con el ICAM-1 del endotelio; el *tercer* grupo es el de las cito-adhesinas que constituyen las glicoproteínas IIb-IIIa de las plaquetas[62].

La *superfamilia de las inmunoglobulinas* en el endotelio se expresan como "ligando de integrinas", y no sólo intervienen en la adhesión sino también en la migración de leucocitos. Estas moléculas de adhesión son, entre otras: VCAM-1 e ICAM-1[61,62].

La inducción de expresión endotelial de VCAM-1 es un fenómeno precoz que se presenta, en conejos, una semana después de la iniciación de una dieta rica en colesterol, y precede a la acumulación detectable de monocitos/macrófagos en la íntima. El endotelio no implicado en lesiones con células espumosas no expresa VCAM-1. La ICAM-1 se expresa al mismo tiempo que la VCAM-1 y su extensión es más uniforme, ya que se extiende a regiones no afectadas por ateroesclerosis. El bloqueo de VCAM-1 e ICAM-1 previene, por completo, la acumulación de monocitos macrófagos en la íntima[48].

Uno de los fenómenos más precoces en el proceso aterogénico, en modelos animales con hipercolesterolemia, es la adherencia de monocitos al endotelio. Para que esto ocurra deben estar expresadas en el endotelio ciertas inmunoglobulinas y, como se dijo, la LDL oxidada induce la expresión de VCAM-1 e ICAM-1, y probablemente estas moléculas de lipoproteínas modificadas actúen como antígenos que inducen la presencia de células T en lesiones de ateroesclerosis. Una vez que el monocito ingresa a la íntima se convierte rápidamente en célula espumosa. Estudios experimentales demostraron que el 60% de las LDL inyectadas se encuentra en las células espumosas de origen macrofágico en 48 horas. Se sabe que los monocitos captan las LDL no modificadas a un ritmo muy lento; cuando se acetilan y oxidan, se exponen receptores en los macrófagos, ocurre entonces una rápida captación con aparición de contenido lipídico intracelular[59,64].

El óxido nítrico es el vasodilatador predominante liberado por la célula endotelial, que también sintetiza prostaciclina (PGI-2) y EHDF (*endothelial hiperpolarizing derived factor*). El ON, al margen de su función principal sobre el tono vascular, presenta también acción antiinflamatoria al inhibir la adhesión leucocito-endotelio. Diversos estudios demostraron que el ON disminuye la expresión de VCAM-1, ICAM-1 y MCP-1[65].

La LDL oxidada altera la actividad de la óxido nítrico sintetasa (ONS); por lo tanto, existiría una disminución en la producción de ON[65]. Por otro lado, el anión superóxido (.O2-), aumentado en las hipercolesterolemias, produce una inactivación oxidativa del ON[66-68], produciendo un potente peroxi-nitrito (ONOO-) que, a bajas concentraciones, puede tener igual efecto que el ON, pero en concentraciones elevadas puede ser muy tóxico para la célula endotelial. Se ha postulado que, por transcripción genética, los inhibidores de la HMG-CoA reductasa tienen un efecto antiateroesclerótico por incrementar la actividad de la ONS endotelial[69].

Todo este proceso biológico se relaciona con la primera fase de la clasificación de Fuster, clínicamente asintomática, biológicamente caracterizada por disfunción endotelial progresiva e histopatológicamente por lesiones tipo I, II y III de Stary, que se diferencian por las distintas proporciones de lípidos, macrófagos y células musculares lisas (CML) que contienen[60]. La llamada estría grasa, lesión común en niños y jóvenes, es una lesión netamente inflamatoria, constituida sólo por macrófagos derivados de monocitos y linfocitos T[8,70,71].

Progresión a placa vulnerable. La acumulación de lípidos, la proliferación celular y de la matriz extracelular se haría en forma lineal junto con la progresión de la placa de ateroesclerosis, aunque los estudios angiográficos han demostrado que la ateroesclerosis no presenta una progresión lineal, ya que nuevas lesiones angiográficas aparecen en territorios previamente no comprometidos. Esta

progresión impredecible y episódica se debería a la disrupción de la placa, con trombo subsecuente que altera la geometría y lleva al crecimiento de la placa u oclusión aguda, en los SCA[60].

Evolución de la placa e inflamación. El fagocito mononuclear es parte importante del mecanismo de defensa normal del huésped. En toda respuesta inflamatoria se observan macrófagos y linfocitos en concentración variable. En la mayoría de las situaciones inflamatorias el macrófago contribuye a su resolución recogiendo los residuos y emigrando del sitio de la lesión con restos tisulares[64]. Si el estímulo inflamatorio, hipercolesterolemia u otros factores de riesgo continúan, la respuesta se mantendrá vigente y lo que pudo ser inicialmente protector se transforma en respuesta inflamatoria crónica con efectos deletéreos sobre las células de la pared vascular[71].

Los monocitos, y probablemente los macrófagos recientemente inmigrados, no son células del todo maduras y pueden desarrollar nuevas competencias funcionales. Los monocitos circulantes sufren de forma espontánea muerte celular programada (apoptosis), salvo que sean estimulados por un *factor estimulante de colonias de monocitos* (FEC-M) o mediadores inflamatorios; sin embargo, cuando los monocitos circulantes se diferencian en macrófagos maduros, éste requerimiento se pierde, y se comprobó que estos macrófagos son resistentes a estímulos apoptóticos, como las radiaciones ionizantes. Pruebas recientes sugieren que los macrófagos retienen una vía que inicia la apoptosis tras la activación con estímulos específicos, como el zimosan. La sensibilidad a la apoptosis inducida por citocinas depende de su exposición previa. La exposición a FEC-M previene la apoptosis y una exposición transitoria a citocinas proinflamatorias, como el interferón gamma, aumenta esta vía apoptótica[64].

La molécula de LDL debe ser modificada para ser captada por el monocito/macrófago, en cuya membrana existen al menos tres tipos de receptores (AcLDL-R, CD36, Fc receptor) que producen la rápida captación de la LDL oxidada[59,64].

¿Por qué se forman células espumosas? La acumulación de grandes cantidades de lípidos en el interior de los macrófagos representa una respuesta fagocítica protectora al exceso de lípidos acumulado y modificado; sin embargo, también causa un gran estrés oxidativo crónico y altera la función celular. El elevado nivel de lípidos en la célula espumosa puede deberse a diferentes razones: la acumulación de lípidos no regula ni reduce la expresión de receptores depuradores, y existe una incapacidad para generar colesterol libre que pueda ser expulsado de la célula, ya que sólo éste puede difundir al exterior. A su vez, esta célula espumosa está impedida de migrar desde la íntima al torrente circulatorio, debido a una inhibición de su motilidad por interacción con LDL-ox, y a la formación de una capa fibrosa. Esto prolonga la presencia de la célula espumosa en la lesión[64].

El proceso de acumulación de LDL-ox y células espumosas en el core lipídico se ve favorecido por bajos niveles plasmáticos de HDL-colesterol (HDL-C). El HDL-C produce el transporte reverso de colesterol y remueve el colesterol de las apo-B. El transporte reverso es el proceso por el cual el exceso de colesterol que se halla en las células es captado por las HDL, es esterificado por las LCAT (*lecithin cholesterol acetyltransferase*) y, luego de una serie de pasos, liberado al hígado. En el segundo proceso, la remoción del colesterol de las LDL, también mediado por LCAT, las HDL reciben el colesterol de las LDL. Estos procesos son simultáneos pero siguen diferentes caminos[72].

Las HDL tienen propiedades antiaterogénicas independientemente del transporte reverso de colesterol, ya que intervienen en el proceso inflamatorio, inhibiendo la migración de monocitos por disminución de la expresión endotelial de moléculas de adhesión[73]. También las HDL interfieren con la captación de las LDL-ox por parte de los macrófagos, e impiden que la LDL nativa sufra el proceso de oxidación. Diversos sistemas enzimáticos intervienen en este proceso; dos de ellos son los que más atención están generando. El sistema de la paraoxonase se halla exclusivamente en las HDL, inhibiendo la oxidación de las LDL, y destruye los fosfolípidos oxidados de las LDL modificadas. El otro sistema enzimático es el factor-acetilhidrolasa activador de las plaquetas (PAF-AH), hallado tanto en las HDL como en las LDL, que impide la oxidación de las LDL. La protección de la oxidación de las LDL conferida por los sistemas paraoxonase y PAF-AH de las HDL, es aditivo. Existe variación individual de esta actividad enzimática, con niveles disminuidos de actividad de paraoxonase sérica en diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar, atribuibles a un polimorfismo genético que difiere entre pacientes con enfermedad arterial coronaria y controles. Las HDL mejoran la vasodilatación mediada por el endotelio, encontrándose relación inversa entre las HDL y el empeoramiento de su relajación. Las HDL también prolongan la vida media de la prostaciclina, favoreciendo así la vasodilatación y la antiagregación plaquetaria[72].

Los estudios 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*)[74] y el WOSCOPS (*West of Scotland Coronary Prevention Study*)[75] mostraron mayor beneficio en el tratamiento con estatinas cuanto más

bajo es el nivel de HDL colesterol plasmático.

A manera de resumen y siguiendo paso a paso la secuencia de eventos en la formación de la estría grasa, existe: 1) transporte de lipoproteínas; 2) retención de LDL; 3) modificación de las lipoproteínas; 4) adhesión de monocitos; 5) migración de los monocitos; 6) diferenciación de células monocíticas; 7) formación de células espumosas[45].

El núcleo necrótico. Muerte de los macrófagos. El núcleo necrótico o core lipídico constituye el sello de la lesión ateroesclerótica avanzada y es una de las características de la placa vulnerable. Está constituido, básicamente, por restos celulares y LDL-ox que provienen de células espumosas muertas, y por nuevas moléculas de LDL ligadas a proteinglicanos y fibrinógeno, que no han sido procesados por los macrófagos[64,76]. Estos macrófagos mueren por toxicidad directa de la LDL-ox, pero también por apoptosis y por el potencial citotóxico de los linfocitos T[76].

La importancia de los linfocitos T. Investigaciones recientes aportan pruebas que apoyan la existencia de un mecanismo inmune. Una respuesta inmune comienza por la activación de un linfocito T, cuando reconoce un antígeno (Ag) extraño. Una vez activada, la célula T puede matar a la célula diana, activar macrófagos e iniciar la producción de anticuerpos. La célula diana/presentadora del Ag, forma un complejo HLA que aparece en la superficie de la célula, donde es reconocida por un receptor de célula T (RCT). Este reconocimiento es estabilizado por otros receptores como el CD8 y el CD4. Esto activa un programa de secreción de citocinas y desarrollo de actividad citotóxica[49].

Al igual que el monocito, la célula T se adhiere al endotelio por moléculas de adhesión como el VCAM-1, y es estimulada quimiotácticamente por activación del complemento (C5A), inducida por LDL-ox[49].

Los linfocitos se incorporan a la pared arterial en etapas muy tempranas y se encuentran junto a los macrófagos, en proporción variable 1:10-1:50, en las lesiones iniciales o estrías grasas.

En las lesiones iniciales predominan las células T-CD-8 y en las lesiones avanzadas las CD-4 en una proporción de 2:1, lo que indica un cambio en la respuesta dirigida. En las lesiones precoces, la presencia de células T de fenotipo CD-8 sugiere que se está produciendo una respuesta inmune para un antígeno HLA tipo 1, que es de tipo vírico.

Antígenos de virus del herpes simple (VHS) y de citomegalovirus (CMV) están presentes en las placas de ateroesclerosis[10,49]. Estudios epidemiológicos demostraron que los anticuerpos (Ac) contra CMV están elevados en pacientes con enfermedad coronaria, comparados con el grupo control[10]. El estudio ARIC (*Atheroesclerotic Risk In Communities*) encontró una correlación significativa entre la infección por CMV y el engrosamiento mediointimal de la carótida[77]. La hipótesis de que el VHS y el CMV juegan un papel protagónico en el desarrollo de la ateroesclerosis es sostenida también por otros estudios[78].

Sin embargo, en sujetos del estudio PHS[79], de edad media, en aparente buen estado de salud y en un seguimiento de 12 años, no se encontró evidencia de asociación positiva entre Ac de Ig G base, contra VHS o CMV y el desarrollo futuro de IAM o ACV isquémico.

Algunos microorganismos no víricos, como la *chlamydia*, son estímulos posibles para una respuesta inmune en la aterogénesis. Diversos estudios demostraron que la *chlamydia pneumoniae* (TWAR) puede replicar y mantener la infección en células endoteliales, macrófagos y CML[10].

Es posible que la infección combinada con otros factores de riesgo pueda ser responsable de la génesis de la ateroesclerosis en algunos pacientes[78,80,81].

En placas avanzadas existe mayor cantidad de células T CD-4 que responden a Ag HLA exógenos, tipo II, que son captados por los macrófagos y por las células endoteliales, los cuales activan, a su vez, las células T produciendo citocinas, y ayudan a las células B a producir anticuerpos. Las LDL-ox actúan como Ag que producen Ag por las células B, con ayuda de las células T. En lesiones de ateroesclerosis se encuentran diferentes grupos de proteínas, productoras de respuesta inmune; por ejemplo, la proteína de *shock* térmico 60[8,49].

La placa presenta poca cantidad de linfocitos B, por lo cual es probable que la activación de éstos y la producción de anticuerpos ocurra en ganglios linfáticos. La célula T podría penetrar en la placa, responder al Ag, emigrar por la circulación linfática a los ganglios regionales y activar a los linfocitos B para producir anticuerpos para el antígeno reconocido por las células T[49].

La activación de linfocitos T provoca, principalmente, la secreción de citocinas, como interferón gamma y FNT (alfa y beta), que amplifican la respuesta inflamatoria[49].

La capa fibrosa. Con el core lipídico en formación, la capa fibrosa separa el núcleo necrótico, con alta capacidad trombogénica, de la luz del vaso, jugando en esto su rol crítico, y también evita que los macrófagos puedan reingresar a la circulación, prolongando el tiempo de permanencia en la lesión ateroesclerótica. Por lo tanto, independientemente del

proceso inflamatorio presente en la placa, el desarrollo de la capa fibrosa es fundamental en la estabilidad de la placa, ya que la disrupción y/o ruptura de la misma, inicia los mecanismos que llevan a la formación del trombo, los cuales, dependiendo de su magnitud, serán responsables de los diferentes cuadros clínicos[70,76].

El core lipídico es blando, deformable y no soporta el estrés circunferencial. La capa fibrosa es más sólida, por lo cual soporta por sí sola el estrés circunferencial, sufriendo no obstante deformaciones en cada latido[60]. Cuanto menor es el espesor de la capa fibrosa mayor es la probabilidad de ruptura, porque la pared delgada soporta menos los cambios de tensión, se deforma con facilidad y sufre mayor desgaste.

La CML desempeña un papel clave en la formación de la capa fibromuscular al producir colágeno tipo I (predominante en lesiones ateroescleróticas), tipo II, III, IV y V, así como proteoglicanos hallados en la matriz extracelular[82].

Esta capa fibromuscular no es un elemento inerte, con un balance fisiológico constante entre la producción y degradación del colágeno. Existe evidencia de que la alteración en la producción de colágeno en la capa fibromuscular se debe a la producción de interferón gamma, que es estimulada por los linfocitos T, lo cual conduce a una producción disminuida de colágeno por las CML. Esta citocina también disminuye la producción de CML y puede inducir apoptosis de la misma[70,76]. También se demostró que, por diferentes vías, los macrófagos inducen apoptosis de CML[83].

Los mecanismos que llevan a la *degradación de la matriz proteica* se deben, básicamente, a la presencia de proteasas integrantes de la familia de las metaloproteinasas (MMP), constituida como mínimo por 12 miembros, con amplio rango de peso molecular y con una considerable variación individual en su afinidad por los componentes del tejido conectivo de la matriz[84].

Un tipo de MMP, la MT-MMP, se fija a la membrana y produce migración celular. Para la degradación de colágeno se forma la MMP-1 o colagenasa, la MMP-9 o gelatinasa B y la MMP-3 o estromalisina.

Estas proteasas básicamente se forman en los macrófagos y también en las CML, y son neutralizadas por los inhibidores tisulares de la MMP (TIMPS). Según el equilibrio entre la producción de MMP y los TIMPS, existirá un mayor o menor grado de degradación de la capa fibrosa. Las MMP son secretadas como proenzimas, pro-MMP, y la plasmina actuaría como un acelerador de la activación de las pro-MMP. Los mastocitos que se hallan en las placas rotas también aceleran el paso de las pro-MMP a MMP activas y producen el factor de necrosis tumoral alfa, que estimula la producción de la MMP-9 por los macrófagos[85].

La regulación de la actividad de MMPs ocurre en tres niveles: el primer nivel es la transcripción genética; el segundo nivel es la conversión de proenzimas inactivas (las pro-MMP) en enzimas activas (MMP) y por último que la actividad de la MMP pueda ser controlada por los TIMPs.

Se han descripto cuatro TIMPs (TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 y TIMP-4) reconocidos hasta la fecha, los cuales son producidos por distintos tipos de células, incluidas las que intervienen en el proceso inflamatario, como por ejemplo los macrófagos derivados de monocitos que producen TIMP-1 y TIMP-2[86].

Recientemente se ha demostrado que las LDL mínimamente modificadas y las LDL-ox, pero no la LDL nativa y la HDL, disminuyen la producción de TIMP-1 por parte de los macrófagos, lo que se debería a un aumento en la formación de IL-8, un polipéptido proinflamatorio producido por macrófagos y linfocitos T que disminuye la expresión genética para la TIMP-1[86].

Este proceso biológico con predominio de inflamación, acumulación de gran cantidad de lípidos y una delgada capa fibrosa, por predominio de la degradación de colágeno, da lugar a una *placa vulnerable*.

Los componentes básicos de la placa vulnerable son tres: a) *estructurales*: core rico en lípidos, capa fibrosa delgada, reducción del contenido de colágeno de la placa; 2) *celulares*: actividad inflamatoria local (incremento de macrófagos, linfocitos T y mastocitos), incremento de la neovascularización, disminución de la densidad de células musculares lisas; 3) *moleculares*: incremento de las metaloproteinasas de la matriz, incremento de la expresión de factor tisular, y expresión de marcadores de inflamación (ICAM-1, VCAM-1, P-selectina y otros)[87].

Es esta placa vulnerable, predispuesta a la ruptura y a complicaciones trombóticas, la que debemos identificar y estabilizar, marcando nuevas direcciones en el manejo de la ateroesclerosis coronaria[87].

Trombosis e inflamación. La trombosis ocurre sobre la placa por diferentes razones: 1) el trombo se forma sobre la superficie de la placa debido a la denudación o erosión de la superficie endotelial, sin ruptura de la capa fibrosa, 2) existe disrupción o ruptura en la capa fibrosa de una placa rica en lípidos, permitiendo el contacto de los elementos sanguíneos con el material celular y acelular de la placa, lo que conduce a la trombosis arterial[2]. La relación entre trombosis y ruptura o erosión endo-

telial es de tres a uno[2], aunque en estudios recientes se encuentre una relación de 1,3 a 1 en pacientes más jóvenes que sufrieron muerte súbita[88].

Se dijo que el endotelio es un modulador importante de la actividad plaquetaria, trombosis y trombólisis. Cuando se produce disfunción o denudación endotelial se altera el mecanismo tromboprotector, con formación de trombos plaquetarios microscópicos, sin traducción clínica en ese instante, pero sí con estimulación de CML[2]. En grandes áreas de denudación endotelial, que lindan con células endoteliales disfuncionantes, el estímulo trombogénico es mayor y puede ser causa suficiente de obstrucción arterial trombótica coronaria, sin necesidad de ruptura de la capa fibrosa de la placa[2,88,89]. Esta erosión endotelial está asociada con acumulación de células espumosas y linfocitos T, evidenciando gran actividad inflamatoria[2,15]. La placa estaría activa, "encendida", pero sin ruptura de su capa fibrosa, con una gran capacidad trombogénica.

Ahora bien, si la capa fibrosa cede y se rompe, los componentes de la placa se ponen en contacto directo con los elementos de la sangre, gatillando los mecanismos de la trombosis arterial. La disrupción de la placa podría ser pasiva o activa. La disrupción pasiva estaría relacionada principalmente con fuerzas físicas. Estudios anatomopatológicos caracterizaron a los mecanismos de ruptura de estas placas vulnerables, que dependen del estrés de la pared circunferencial o fatiga de capa, de la localización, tamaño y consistencia del core lipídico y, por último, de las características del flujo y de su impacto sobre la región proximal de la placa. El fenómeno de disrupción activo estaría caracterizado por gran cantidad de concentrados de macrófagos, que degradan la capa fibrosa, produciendo debilitamiento de la misma y ruptura de la placa[60,90].

En condiciones experimentales se demostró que el núcleo ateromatoso de la placa ateroesclerótica, rico en lípidos, es un sustrato seis veces más trombogénico incluso que la matriz rica en colágeno[91]. Los mecanismos por los cuales los componentes de la placa, y especialmente el core lipídico, son responsables de la trombosis, son inciertos. Los productos de degradación celular o los lípidos por sí solos (fosfolípidos, estructuras cristalinas, etc.) han sido propuestos como posibles activadores del sistema hemostático.

Estudios recientes demostraron la presencia del antígeno del factor tisular[92] y del factor tisular activo[93] en la placa de ateroesclerosis rica en lípidos[94], determinante crítico de la trombogenicidad en la ruptura de placa, espontánea o mecánica. *El factor tisular* (FT) es una glicoproteína de transmembrana de bajo peso molecular, que inicia la vía extrínseca de la cascada de la coagulación, se expone en el sitio de lesión tisular y se compleja con el factor VII. El complejo FT-VII activa el F IXa y éste el X a Xa. El F Xa en presencia de fosfolípidos, Ca y F Va conforma el complejo protrombinasa que actúa sobre la protrombina transformándola en trombina, la enzima coagulante por excelencia. La trombina formada actúa sobre el fibrinógeno, transformándolo en fibrina, estabilizada por el F XIII[95]. La expresión genética para FT es prominente en la adventicia normal de vasos no injuriados, con muy poca expresión en el endotelio y CML. El FT se expresa en los macrófagos ricos en lípidos y en áreas de placas con gran contenido lipídico, con predominio en el llamado "hombro de la placa". La expresión de FT en el gruel ateromatoso, es a partir de los macrófagos, lo que sugiere una trombogenicidad mediada por células[96].

In vitro, diferentes sustancias inducen expresión genética del factor tisular, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, angiotensina II, trombina, etc.[97].

También se demostró que el cigarrillo[98], los anticonceptivos orales[99] y las variaciones de flujo[100] aumentan la expresión genética para FT. Recientemente se detectó una sustancial expresión de FT en placas de ateroesclerosis con áreas TUNEL (+), sugiriendo que estas áreas de apoptosis, presentes en el desarrollo de la ateroesclerosis, contribuyen al aumento de la trombogenicidad. Esta mayor expresión de FT se debería a micropartículas liberadas durante la muerte celular[101].

El FT tiene su propio inhibidor, el *TFPI* (*tissue factor pathway inhibitor*), potente inhibidor del complejo catalítico FT-VII. El TFPI se halla en las células endoteliales, plaquetas, monocitos, macrófagos, recientemente descripto también en CML y en plasma asociado y regulado por LDL, pero no por HDL[95,102]. El TFPI aumenta en ancianos y embarazadas, y disminuye en cáncer y sepsis.

Estudios recientes han demostrado que el TFPI está presente en placas de ateroesclerosis y modula la trombogenicidad de la placa atenuando la actividad del factor tisular, pero no se detecta TFPI en un 30% de las placas estudiadas, produciéndose un disbalance entre TPFI y TF a favor del segundo, resultando en una placa más trombogénica[102].

Terapias de uso corriente aumentan la concentración plasmática del TFPI; tanto las heparinas regulares como las de bajo peso molecular[103] aumentan unas 30 veces la concentración de TFPI libre y total, no produciendo este efecto los inhibidores directos de la trombina: hirudin, hirulog y argatroban en rangos de anticoagulación con un KPTT entre 70 y 100 segundos. Asimismo, los marcadores de generación de trombina, como el fragmento 1+2

y el complejo trombina-antitrombina (TAT) son significativamente menores en el grupo heparina comparado con los inhibidores directos de trombina[104]. Actualmente se está logrando disminuir la formación de trombos en placas ricas en lípidos mediante la inyección de TFPI recombinado[96,105].

Una vez producida la ruptura de la placa, la magnitud de la trombosis dependerá de factores locales y sistémicos. Entre los factores locales se destacan: el grado de disrupción de la placa, su grado de estenosis, el sustrato tisular (placa rica en lípidos y concentración de FT), la vasoconstricción y el estado inflamatorio. Entre los factores sistémicos deben mencionarse: los niveles de colesterol, de lipoproteína-A, de catecolaminas y de fibrinógeno, la disminución de la fibrinólisis endógena (aumento del inhibidor del activador del plasminógeno - PAI-1), el incremento en la reactividad plaquetaria y en la actividad procoagulante (aumento del factor VII y aumento de generación y activación de trombina)[90,106].

IMPLICACIONES TERAPEUTICAS FUTURAS

El manejo actual de la complicación trombótica de los síndromes coronarios agudos es el objetivo principal por alcanzar, y los avances producidos ya lograron una notable disminución de la morbimortalidad en los diferentes cuadros. No obstante, la reoclusión en el infarto recanalizado y la recurrencia trombótica en los síndromes coronarios no-Q son problemas aún no resueltos.

Pacientes tratados con agentes trombolíticos, y con arterias permeables a las 48 horas, presentan hasta un 30% de reoclusión a los 3 meses[107]. También con revascularización mecánica se ha detectado reoclusión temprana, reinfarto y una excesiva tasa de reestenosis a los 6 meses[108]. Los investigadores del estudio PAMI (*Primary Angioplasty Acute Myocardial Infarction*) encontraron una menor incidencia de isquemia recurrente temprana en el grupo angioplastia, al compararlo con el grupo tratado con trombolíticos (10,3% *vs* 28%)[109].

En la angina inestable e infarto no-Q, estudios recientes con heparina, aspirina, terapia antiisquémica y revascularización mecánica, presentaron tasas de infarto y muerte que varían del 8% al 14% y del 15% al 25% de isquemia recurrente a 4-6 semanas. Este período de alto riesgo se extiende durante el seguimiento a 3 meses y aún más[90].

Luego del tratamiento exitoso del síndrome coronario agudo, existe una reactivación demostrada.

Los esfuerzos están dirigidos al tratamiento de la consecuencia pero no al manejo del sustrato que desencadena el evento coronario agudo. La recurrencia representaría una cicatrización incompleta, y puede sugerir que la angina inestable no es sólo un proceso agudo autolimitado sino también una aguda exacerbación de más de un proceso subyacente persistente[90].

El estudio angioscópico de van Bell y col[110], sugiere que la curación de la lesión relacionada con el infarto agudo se prolonga más allá de los 30 días, con presencia de placas inestables amarillas en el 79%, y 77% de trombos adherentes durante este período.

Nuevos horizontes en el tratamiento antitrombótico (glicoproteínas IIb-IIIa orales, clopidogrel, heparinas de bajo peso molecular, Peg-hirudina subcutánea, warfarina) emergen con el objetivo de pasivizar la placa activa, prevenir su reactivación, evitar la recurrencia de isquemia y, posiblemente, la rápida progresión de la enfermedad ateroesclerótica[90].

Futuras direcciones en investigación terapéutica incluyen terapia antiinfecciosa[111,112], el control de la inflamación de la placa mediante el efecto no lipídico de los hipolipemiantes, terapia antiinflamatoria no esteroide con ibuprofeno[113], con inhibidores de la COX-2, antioxidantes, control de los disparadores que activan la placa, y prevención de la muerte celular durante la isquemia con bloqueantes del intercambio sodio-hidrógeno. Esto lleva a un nuevo paradigma en el manejo de los síndromes coronarios agudos, que es la *estabilización de la placa*.

SUMMARY

ATHEROSCLEROSIS: WHY AN INFLAMMATORY DISEASE?

In this article, the role of inflammation in the pathogenesis and into the pathophysiology of unstable coronary artery disease, and resets knowledge of the factors that are considered to be responsible for the provocation of instability, are briefly reviewed.

Coronary plaque inflammation may play a key role in the pathogenesis of unstable angina and the evidence for this assertion is examined, also the potential mechanisms through which inflammatory cell activation in the atherosclerotic plaque can lead to transient or permanent occlusion.

The process of atherogenesis has been considered by many as consisting largely of the accumulation of the lipids within the artery wall, however it is much more than that. The lesions of atherosclerosis can best be described, in aggregate, as an inflammatory disease. In fact the earliest type of lesion,

the so-called fatty streack, is a pure inflammatory lesion, consisting only of monocyte-derived macrophages and lymphocytes.

The use of biochemical markers for identification of early risk stratification is discussed. Early risk assessment is essential for the application of appropriate treatment and further management in patients with acute coronary syndromes. C-Reactive Protein, an acute-phase reactant, a sensitive marker of inflammation is a good candidate to assess risk of future cardiovascular events.

Adhesive interaction is a prerequisite for the normal function of all components of the cardiovascular system; however are also involved in the pathogenesis of cardiovascular disease. There is increasing evidence that the cell adhesion molecules (integrins, selectins, and immunoglobulin superfamily) play an important role in cardiovascular pathology.

The experimental and epidemiological data together suggest that endotelial dysfunction after acute infection or inflammation may be a transient risk factor for cardiovascular disease that might promote abnormal vascular behaviour.

Plaque disruption, fissuring, or rupture complicates the course of coronary atherosclerosis. The risk of plaque disruption depends more on plaque composition than on a plaque size and stenosis severity. Major determinants of plaque's vulnerability to rupture are: the size and consistency of the lipid-rich atheromatous core, thickness of the fibrous cap covering the core, and ongoing inflammation.

The immediate site of plaque rupture or erosion is always marked by an inflammatory process. This suggest that inflammation plays a role in desestabilizing the fibrous cap tissue and, thus, in enhancing the risk of coronary thrombosis.

Finally, the therapeutic implications of the involvement of inflammation in acute coronary syndromes are outlined.

Bibliografía

1. Shah P: Plaque disruption and coronary thrombosis: new insight into pathogenesis and prevention. *Clin Cardiol 20 (suppl II)*: II-38-II-44, 1997.
2. Davies M: Stability and instability: two faces of coronary atheroesclerosis. *Circulation 94*: 2013-2020, 1996.
3. Fuster V, Badimon L, Badimon J y col: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med 326*: 242-250; 310-318, 1992.
4. Fuster V: Coronary artery disease: a clinical pathological correlation. *En*: Fuster V (ed): Syndromes of atheroesclerosis. Monograph series of the American Heart Association. New York, Futura Publishing Co, 1996, cap. 1, pp 1-15.
5. Stary H, Chandler A, Glagov S y col: A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atheroesclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atheroesclerosis, American Heart Association. *Circulation 89*: 2462-2478, 1994.
6. Gupta S, Camm J: Chronic infection in the etiology of atheroesclerosis. *Clin Cardiol 20*: 829-836, 1997.
7. Ridker P: Inflammation, infection and cardiovascular risk. How good is the clinical evidence. *Circulation 97*: 1671-1674, 1998.
8. Ross R: Mechanisms of disease. Atheroesclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med 340*: 115-126, 1999.
9. Braunwald E: Unstable angina. An etiologic approach to management. *Circulation 98*: 2219-2222, 1998.
10. Metha J, Saldeen T, Rand K: Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atheroesclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol 31*: 1217-1225, 1998.
11. Buja L: Does atheroesclerosis have an infectious etiology? *Circulation 94*: 872-873, 1996.
12. Entman M, Smith C: Post-reperfusion inflammation: a model for reaction of injury in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res 28*: 1301-1311, 1994.
13. Tracy R: Inflammation in cardiovascular disease. Cart, horse, or both? *Circulation 97*: 2000-2002, 1998.
14. Ridker P, Glynn R, Hennekens C: C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol indetermining risk of first myocardial infarction. *Circulation 97*: 2007-2011, 1998.
15. van der Wal A, Becker A, van der Loss C, Das P: Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atheroesclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation 89*: 36-44, 1994.
16. Serneri G, Abbate R, Gori A y col: Transient intermittent lymphocite activation is responsible for the instability of angina. *Circulation 86*: 790-797, 1992.
17. Morrow D, Rifai N, Antman E y col: C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI II A-Substudy. *J Am Coll Cardiol 31*: 1460-1465, 1998.
18. Woodhouse P, Khaw K, Plummer M, Foley A, Meade T: Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease. *Lancet 343*: 435-439, 1994.
19. Vane J, Anggard E, Botting R: Regulatory functions of vascular endothelium. *N Engl J Med 323*: 27-36, 1990.
20. Vallance P, Collier J, Bhagat K: Infection, inflammation, and infarction: does acute endothelial dysfunction provide a link. *Lancet 349*: 1391-1392, 1997.
21. Liuzzo G, Biasucci L, Gallimore J y col: The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med 331*: 417-424, 1994.
22. Caligari G, Liuzzo G, Biasucci L, Masseri A: Immune system activation follows inflammation in unstable angina: pathogenetic implications. *J Am Coll Cardiol 32*: 1295-1304, 1998.
23. Roberts R, Kleiman N: Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a "new diagnostic mind set". *Circulation 89*: 872-881, 1994.
24. Gabay C, Kushner I: Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med 340*: 448-454, 1999.
25. Libby P, Ross R: Cytokines and growth regulatory molecules. *En*: Fuster V, Ross R, Topol E (eds): Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996, Vol 1, pp 585-594.
26. Ritchie M: Nuclear factor-kB is selectively and markedly activated in humans with unstable angina pectoris. *Circulation 98*: 1707-1713, 1998.

27. Ikonomidis I, Andreotti F, Stefanadis C y col: Increased cytokinin levels and thrombin generation in stable angina are reduced by aspirin. A randomized, controlled, cross over trial (Abstract). *J Am Coll Cardiol 31*: 16 A, 1998.
28. Hennekens Ch: Increasing burden of cardiovascular disease. *Circulation 97*: 1095-1102, 1998.
29. Pécora J, Valinceti M, Ienannturo R: Inflamación, prostaglandinas y antiinflamatorios no esteroides. *Rev Arg Farmacol Clin 4*: 171-187, 1997.
30. Verheggen P, de Maat M, Haverkate F, Cats V: Use of HMG-CoA reductase inhibitors is associated with lower plasma interleukin-6 levels and a favourable cardiac course in unstable angina (Abstract). *J Am Coll Cardiol 31*: 318ª, 1998.
31. Macy E, Hayes T, Tracy R: Variability in the measurements of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin Chem 43*: 52-58, 1997.
32. Pepys M: C-reactive protein fifty years on. *Lancet i*: 653-656, 1981.
33. Ridker P, Cushman M, Stampfer M, Tracy R, Hennekens C: Inflammation, aspirin, and the risks of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med 336*: 973-979. 1997.
34. Haberkate F, Thompson S, Pyke S, Gallimore J, Pepys M for the European Concerted Action on Thrombosis, and Disabilities Angina Pectoris Study Group: production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet 349*: 462-466, 1997.
35. Tracy R, Lemaitre R, Psaty B y col: Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly: Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Atherosel Thromb Vasc Biol 17*: 1121-1127, 1997.
36. Kuller L, Tracy R, Shaten J, Meilahn E for the MRFIT Research Group: Relationship of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control Study. *Am J Epidemiol 144*: 537-547, 1996.
37. Koenig W, Froelich M, Sund M y col: C-reactive protein (CRP) predicts risk of coronary heart disease (CHD) in healthy middle-aged men: results from the MONICA-Augsburg cohort study 1984/85-1992 (Abstract). *Circulation 96 (suppl I)*: I-99, 1997.
38. Koening W, Sund M, Frohlich M y col: C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle aged men. Results from the MONICA, Augsburg cohort study, 1984-1992.
39. Ernst E, Resch K: Fibrinogen as cardiovascular risk factor: a meta analysis and review of the literature. *Ann Intern Med 118*: 956-063, 1993.
40. Fyfe A, Rothenberg L, De Beer F, Cantor R, Rotter J, Lusis A: Association between serum amyloid A proteins and coronary artery disease: evidence from two distinct arterioesclerotic processes. *Circulation 96*: 2914-2919, 1997.
41. Folsom A, Wu K, Rosamond W, Sharrett A, Chambless L: Hemostatic factors and incidence of coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study (Abstract). *Circulation 93*: 622, 1996.
42. Ettinger W, Harris T, Verdey R, Tracy R, Kouba E: Evidence for inflammation as a cause of hypercholesterolemia in older people. *J Am Geriatr Soc 43*: 264-266, 1995.
43. Biasucci L, Vitelli A, Liuzzo G y col: Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation 94*: 874-877, 1996.
44. Schneider D, Taatjes D, Howard D, Sobel B: Increase reactivity of platelets induced fibrinogen independent of its binding to the IIb-IIIa surface glycoprotein: a potential contributor to cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol 33*: 261-266, 1999.
45. Ernst E, Resch K: Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Int Med 118*: 963-965, 1993.
46. Berliner J, Navab M, Fongelman A y col: Atheroesclerosis: basic mechanism-oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation 91*: 2488-2496, 1995.
47. Montalescot G, Philippe F, Ankri A y col, for the French Investigators of the ESSENCE Trial: Early increase of von Willebrand factor predicts adverse outcome in unstable coronary artery disease. Beneficial effects of enoxaparin. *Circulation 98*: 294-299, 1998.
48. Sprinber T, Sibulsky M: Traffic signals on endothelium for leucocytes in health, inflammation and atherosclerosis. *En*: Fuster V, Ross R, Topol E (eds): Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia, Lippincot-Raven, 1996, Vol I, pp 511-538.
49. Hanson G, Libby P: The role of lymphocytes. *En*: Fuster V, Ross R, Topol E (eds): Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia, Lippincot-Raven, 1996, Vol I, pp 557-568.
50. Lusher T, Barton M: Biology of the endothelium. *Clin Cardiol 20 (Suppl II)*: II3-II10, 1997.
51. Gibbons G: Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. *Am J Cardiol 79 (5 A)*: 3-8, 1997.
52. Luciardi H, Berman S, de la Serna F: Fisiopatología de la angina inestable. *En*: Camera M, Madoery C (eds): Cardiología crítica. Buenos Aires, Sociedad Argentina de Medicina, 1996, Cap 1, pp 3-19.
53. Vogel R: Coronary risk factors, endothelial function and atherosclerosis: a review. *Clin Cardiol 20*: 426-432, 1997.
54. Vogel R, Corretti M, Gellman J: Cholesterol lowering and endothelial function. *Prog Cardiovasc Dis 41*: 117-136, 1998.
55. Blann A, Taberner D: A reliable marker of endothelial cell dysfunction. Does it exist? *Br J Haemotol 90*: 244-248, 1995.
56. Davies P, Volin M, Joseph L, Barbee K: Endothelial reponses to haemodynamic shear stress: spatial and temporal considerations. *En*: Born G, Schwartz C (eds): Vascular endothelium: physiology, pathology and therapeutics opportunities. Stuttgar/New York, Chattauer, 1997, pp 167-176.
57. Lehoux S, Mallat S, Sposito B y col: Mechanical stretch differentially regulates MMP-2 and MMP-9 activity in arterial wall (Abstract). *Circulation 98*: 807, 1998.
58. Tronc F, Mallat S, lehoux S: Role of metalloproteinases in blood flow-induced vascular remodelling (Abstract). *Circulation 98*: 809, 1998.
59. Steimberg D: Oxidative modifications of LDL and atherogenesis. *Circulation 95*: 1062-1071, 1997.
60. Fuster V: Mechanisms leading to myocardial infarction. Insights from studies of vascular biology. *Circulation 90*: 2126-2146, 1994.
61. Hillis G, Flapan A: Cell adhesion molecules in cardiovascular disease: a clinical perspective. *Heart* 79: 429-431, 1998.
62. Jang Y, Lincoff M, Plow E, Topol E: Cell adhesion molecules in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol 24*: 1591-1601, 1994.
63. Davi G, Romano M, Mezzeti A y col: Increase levels of soluble P-selectin in hypercholesterolemic patients. *Circulation 97*: 953-957, 1998.
64. Raines E, Rosenfeld M, Ross RÑ The role of macrophages. *En*: Fuster V, Ross R, Topol E (eds): Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia, Lippincot-Raven, 1996, Vol I, pp 492-510.
65. Stroes E, Rabelink T: Hyperlipidemia and endothelial function. *En*: Born GVR, Schwartz CJ (eds): Vascular endothelium: physiology, pathology and therapeutics opportunities. Stuttgar/New York, Schattauer, 1997, pp 311-328.
66. Harrison D: Endothelial function and oxidant stress. *Clin*

Cardiol 20 (Suppl II): II-11-II-17, 1997.
67. Cerlermajer D: Endothelial disfunction. *J Am Coll Cardiol 30*: 325-333, 1997.
68. Wever R, Luxher T, Coentino T, Rabelink T: Atheroesclerosis and 2 faces of endothelial nitric oxide sintetase. *Circulation 97*: 108-112, 1998.
69. Laufs M, Lafata V, Plutzky J, Liao J: Up regulation of endothelial nitric oxide sintetase by HNG-COA reductase inhibitors. *Circulation 97*: 1129-1135, 1998.
70. Libby P: Molecular bases of acute coronary syndromes. *Circulation 91*: 2844-2850, 1995.
71. Ross R: Interactions among the inflammatory and artery wall cells and the connective tissue (Abstract). *J Vasc Surg 27*: 1152-1192, 1998.
72. Belalcazar M, Ballantyne Ch: Defining specific goals of therapy in treating dyslypidemia in the patient with low high-density lipoprotein cholesterol. *Prog Cardiovasc Dis 41*: 1551-174, 1998.
73. Banka C: High density lipoprotein oxidation. *Curr Opin Cardiol 7*: 139-142, 1996.
74. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Baseline serum cholesterol and treatment effect in 4S. *Lancet 345*: 1274-1275, 1995.
75. Shephered J, Cobbe S, Ford I y col, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Groups: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med 333*: 1301-1307, 1995.
76. Davies M: Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. *Circulation 94*: 2013-2020, 1996.
77. Nieto F, Adam E, Sorlie P y col: Cohort study cytomegalovirus infection as a risk factor for carotid intimal medial thickening of subclinical atheroesclerosis. *Circulation 94*: 992-997, 1996.
78. Libby P, Egon D, Skarlatos S: Roles of infections agents in atheroesclerosis and restenosis. An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation 96*: 4095-4103, 1997.
79. Ridker P, Hennekens Ch, Stampfer M, Wang F: Prospective study of herpes simplex virus, cytomegalovirus and the future risk of myocardial infarction and stroke. *Circulation 98*: 2796-2799, 1998.
80. Davidson M, Cho Cho Kuo, Middaugh J y col: Confirmed previous infection with Chlamydia pneumoniae (TWAR) and its presence in early coronary atheroesclerosis. *Circulation 98*: 628-633, 1998.
81. Danesh J, Collins R, Peto R: Chronic infection in coronary heart disease. Is there a link? *Lancet 350*: 430-436, 1997.
82. Clair R: Pathogenesis of atheroesclerosis. *Cardiol Rev 5*: 14-24, 1997.
83. Boyle J, Bowyer T, Proud Foot D y col: Human monocyte macrophages induce human vascular smooth muscle cell apoptosis in culture (Abstract). *Circulation 98*: 598, 1998.
84. Davies M: Reactive oxygen species, metalloproteinases, and plaque stability. *Circulation 97*: 2382-2383, 1998.
85. Kaartinen M, van der Wal A, van der Loss C, Piek J y col: Mast cell infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque ruption. *J Am Coll Cardiol 32*: 606-612, 1998.
86. Moreau M, Brocheriou N, Petit L y col: Interleukin-8 mediates down regulation of tissue inhibitor of metalloproteinase-1. Expression in cholesterol loaded human macrophages. Relevance to stability of atheroesclerotic plaque. *Circulation 99*: 420-426, 1999.
87. Kullo I, Edwards W, Schwartz R: Vulnerable plaque: pathobiology and clinical implications. *Ann Intern Med 129*: 1050-1060, 1998.
88. Farb A, Burke A, Tang A y col: Coronary plaque erosion without rupture into lipid core. A frequent cause of coronary thrombus in sudden coronary death. *Circulation 93*: 1359-1363, 1996.
89. Arbustine E, Burke A, del Bello B, Mobini P, Specchia G, Virmani R: Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction (Abstract). *J Am Coll Cardiol 31*: 379, 1998.
90. Théroux P, Fuster V: Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation 97*: 1195-1206, 1998.
91. Fernández Ortiz A, Badimon J, Folk E, Fuster V y col: Characterization of the relative thrombogenicity of the atherosclerotic plaque components: implications for consequences of plaque rupture. *J Am Coll Cardiol 20*: 1562-1569, 1994.
92. Annex D, Denning S, Chamman K y col: Differential expression of tissue factor protein in directional atherectomy specimens from patient with stable and unstable syndromes. *Circulation 91*: 619-622, 1995.
93. Marmur J, Thiruvikraman S, Fyfe B y col: Identification of active tissue factor in human coronary atheroma. *Circulation 94*: 1226-1232, 1996.
94. Toschi V, Gallo R, Lettino M y col: Tissue factor modulate the thrombogenicity of human atherosclerotic plaques. *Circulation 95*: 594-599, 1997.
95. Scazziota A, Altman R: El mecanismo de hemostasia normal. *En*: Altman R, Aznar, J, Rouvier J, Scazziota A, Reussi R (eds): Cuadernos de Trombosis. Buenos Aires, Argentina, 1997, 1, pp 9-27.
96. Fuster V: Role of macrophages and tissue factor (Abstract). *J Vasc Surg 27*: 677-678, 1998.
97. Gertz D, Fallon J, Gallo R y col: Hirudin reduce tissue factor expression in neointima after balloon injury in femoral rabbit and porcine coronary arteries. *Circulation 98*: 580-587, 1998.
98. Muller J, Fuster V, Fallon J: Coronary plaque composition and tissue factor in cigarette smokers (Abstract). *Circulation 17*: I-145, 1998.
99. Holschermann H, Terhalle M, Tillmanns H, Haberbosch W: Monocyte tissue factor expression is enhanced in woman using oral contraception (Abstract). *Circulation 17*: I-453, 1998.
100. D'Andrea D, Golino P, Scognomiglio A y col: Time courses of tissue factor expression inhibits carotid arteries with cyclic flow variations (Abstract). *Circulation 17*: I-520, 1998.
101. Mallat Z, Hugel B, Ohan J, Leseche G, Frayssinet S, Tadgni A: Shed membrane microparticles with procoagulant potential in human atherosclerotic plaques. A role for apoptosis in plaque thrombogenecity. *Circulation 99*: 348-353, 1999.
102. Caplice N, Murke Ch, Kleppe L, Simon R: Presence of tissue factor pathway inhibitor in human atherosclerotic plaques is associated with reduced tissue factor activity. *Circulation 98*: 1051-1057, 1998.
103. Pérez Requejo J, Pérez García M, Pérez García M h: Mecanismo de acción de las heparinas. En: Altman R, Aznar J, Rouvière J, Scazziota A, Reussi R (eds): Cuadernos de trombosis. Buenos Aires, Argentina, 1997, 165-172.
104. Hoppensteadt D, Farid J, Amiral J y col: Tissue factor pathway inhibitor realising is specific for heparin and low molecular weight heparins. Implications in the management of coronary syndromes (Abstract). *J Am Coll Cardiol 31*: 53A, 1998.
105. Merce R, Chesebro H, Fuster V, Badimon J: Effect of tissue factor pathway inhibitor on acute thrombus formation in a porcine model of PTCA. Synergistic anticoagulant effect of TFPI and heparin. *Circulation 97*: 727, 1998.
106. Crea F, Biasucci L, Buffon A, Masseri A y col: Role of inflammation in the pathogenesis of unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol 80 (5A)*: 10E-16E, 1997.
107. Meijer A, Verheujt T, Wester C y col: Aspirin versus coumadin in prevention of reocclusion and recurrent

ischemia after successful thrombolysis. A prospective placebo-controlled angiographic study. *Circulation 87*: 1524-1530, 1993.
108. Smalling R, Anderson V: Pathophysiological insight into the possible optimal therapies for acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation 97*: 1215, 1998.
109. Stone G, Grines C, Groune K y col: Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol 26*: 66-72, 1995.
110. Van Bell E, Nablanche J, Banters Ch y col: Coronary angyoscopic findings in the infarct-related vessel within 1 month of acute myocardial infarction. *Circulation 97*: 26-33, 1998.
111. Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Mauntner B, for the ROXIS Study Group: Randomized trial of roxithromycin in non Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. *Lancet 350*: 404-407, 1997.
112. Gupta S, Leatham E, Carrington D y col: Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation 96*: 404-407, 1997.
113. Luciardi H, Muntaner J, Altman R y col: Antiinflamatorios no esteroides en angina inestable. Estudio piloto NUT (Abstract). *Arch Inst Cardiol Mex 6 (Suppl)*: TL20, 1997.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. ACTUALIDAD Y PERSPECTIVAS

FERNANDO DE LA SERNA

El conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca (IC) es fundamental para el correcto manejo y tratamiento del paciente. Se dispone de una gran cantidad de datos y fenómenos todavía no suficientemente clarificados, y en estos datos y conceptos encontraremos la base de nuestra comprensión. Un problema importante es la falta de una definición correcta de IC. Además, existen diferentes etiologías, procesos secundarios, complicaciones y factores precipitantes que producen diversos cambios en la performance cardíaca; por lo tanto, proponemos un tratamiento individualizado para cada paciente. Actualmente se están desarrollando nuevas ideas y conceptos sobre el tratamiento de la IC que aquí se resumen en forma de tablas. Se presenta además una tabla con los ensayos clínicos más recientes sobre el tratamiento de la IC; sin embargo, a veces los ensayos randomizados no alcanzan para mostrar una visión amplia y real del problema.

Rev Fed Arg Cardiol 28: 217-228, 1999

En la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca intervienen distintos mecanismos neurohormonales, hemodinámicos, endoteliales y celulares. Si pudiéramos conocerlos en su totalidad se nos haría mucho más fácil el manejo terapéutico. El problema actual es que hay muchos datos y fenómenos aún no aclarados y que, si bien los conceptos que podríamos denominar mayores o fundamentales se mantienen, los conceptos aparentemente menores o vinculados a hechos circunstanciales o aparentemente aleatorios —ante nuevas interpretaciones, investigaciones, aplicación de recursos tecnológicos— se transforman en trascendentes y vienen a conmover los pilares en los que basamos nuestro conocimiento. Pero, en medio de todo, los progresos respetan cierto orden y encadenamiento.

Lamentablemente cuando uno se quiere referir al tema *cuál es el tratamiento de la insuficiencia cardíaca*, se encuentra de entrada con un problema casi insoluble: *no hay una definición de la insuficiencia cardíaca que sea aceptada o compartida por todos los investigadores*. Y al no haber definición, no tenemos los parámetros que delimiten dónde empieza y dónde termina el síndrome.

Por ejemplo, Braunwald[1] nos dice que, siguiendo al *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI), "se presenta insuficiencia cardíaca cuando una anormalidad de la función cardíaca causa que el corazón falle en impulsar sangre en la tasa requerida por los tejidos para su metabolismo, o cuando el corazón sólo puede hacerlo en presencia de elevada presión de llenado. La incapacidad del corazón para bombear una cantidad suficiente de sangre para suplir las necesidades de los tejidos orgánicos puede deberse a un defectuoso llenado cardíaco y/o a contracción o vaciado dificultado. Los mecanismos compensatorios aumentan el volumen sanguíneo y elevan las presiones de llenado, la frecuencia cardíaca y la masa muscular cardíaca para mantener la función de bomba y causar redistribución del flujo. Eventualmente, sin embargo —pese a los mecanismos compensadores—, la capacidad del corazón para contraerse y relajarse declina progresivamente, y la insuficiencia cardíaca empeora".

Poole-Wilson[2], considera a la insuficiencia cardíaca como un síndrome causado por una anormalidad del corazón y reconocido por un patrón característico de respuestas hemodinámicas, renales, nerviosas y hormonales.

Por su parte la Sociedad Europea de Cardiología sostiene que la insuficiencia cardíaca se define por

Curso Superior de Médico Cardiólogo. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán.

Dirección postal: Muñecas 640, 11 "A". 4000 Tucumán. Argentina.

síntomas de insuficiencia cardíaca, evidencias objetivas de disfunción cardíaca y respuesta al tratamiento directamente destinado a insuficiencia cardíaca[2].

Nosotros preferimos decir que la insuficiencia cardíaca es un complejo síndrome consecutivo a que el corazón no puede expulsar el volumen adecuado de sangre que los tejidos periféricos requieren para su metabolismo, o a que no puede recibir toda la sangre que le llega a sus aurículas creando una congestión circulatoria; o a que padece una combinación de ambas circunstancias, con mayor o menor grado de participación de cada una de ellas. En pocas palabras: disminución de expulsión o dificultad de llenado, o generalmente ambas.

Otro problema estriba en la gran cantidad de condiciones que producen inicialmente o finalmente insuficiencia cardíaca, es decir el factor etiológico. Hemos intentado una agrupación de etiologías que pueden llevar a insuficiencia cardíaca (Cuadro 1).

Quiere decir que el síndrome merece una adecuada clasificación clínico-etiológica, dada la gran cantidad de procesos causales existentes y las variadas formas de presentación.

Clínicamente se pueden distinguir: a) la disfunción ventricular izquierda asintomática, que corresponde a pacientes con fracción de eyección menor del 40%, sin síntomas; b) la insuficiencia cardíaca aguda; c) la insuficiencia cardíaca crónica, con sus clásicas 4 clases funcionales de la NYHA. Aquí deben distinguirse dos subgrupos: disfunción sistólica predominante y disfunción diastólica pura; y d) la insuficiencia cardíaca avanzada (terminal, pretrasplante). Estas clases pueden corresponder a: 1) insuficiencia ventricular izquierda; 2) insuficiencia ventricular derecha; 3) insuficiencia cardíaca global. Como subgrupos especiales se consideran la insuficiencia cardíaca del niño y la del anciano.

La insuficiencia cardíaca aguda del infarto agudo de miocardio para algunos pasa a ser "falla de bomba". En esta última se incluye el *shock* cardiogénico, que es un grado máximo de gravedad.

Otros términos o denominaciones son usados para circunstancias especiales, tales como insuficiencia cardíaca "con volumen minuto aumentado" o la contrapartida de "síndrome de bajo volumen minuto".

El concepto de disfunción cardíaca asintomática debería ser bien aclarado, pues por ahora no tiene límites definidos, y más aún si consideramos que el término disfunción es sinónimo de insuficiencia. Fue incorporado definitivamente a la investigación clínica y a la epidemiología cuando en el estudio SOLVD[4] se seleccionó para la rama Prevención a aquellos pacientes que, habiendo sufrido un infarto de miocardio, permanecían asintomáticos pero tenían una fracción de eyección menor o igual al 35%.

CUADRO 1
CLASIFICACION ETIOLOGICA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

1. **Por alteración hemodinámica ventricular**
   - a) Sobrecarga de presión
     - Hipertensión arterial
     - Estenosis aórtica
     - Coartación de aorta
   - b) Sobrecarga de volumen
     - Insuficiencias valvulares
       - Alteraciones propias de las válvulas
       - Dilatación ventricular o dilatación por [aneurisma con distorsión aparato subvalvular
       - Dilatación de la raíz aórtica o pulmonar
     - Fístulas arteriovenosas
   - c) Alteración del llenado ventricular (disfunción diastólica)
     - Estenosis válvula auriculoventricular
     - Síndromes pericárdicos
       - Constricción
       - Taponamiento
     - Restricción del llenado
       - Miocardiopatías restrictivas y fibrosis endocárdica
       - Rigidez de cámara
       - Rigidez miocárdica
2. **Por alteración mecánica/estructural y/o funcional miocárdicas**
   - a) Lesiones miocárdicas e intersticiales
     - Infarto de miocardio
     - Miocardiopatías
       - Hipertrófica
       - Isquémica
       - Idiopática dilatada
       - Dilatada secundaria
         - Infecciosas
         - Tóxicas
         - Catecolaminas
         - Enfermedades metabólicas y endocrinas
         - Colagenopatías, inmunopatías
         - Peripartum
         - Por taquicardia
       - Restrictivas
     - Miocarditis
     - Pérdidas de miocitos
       - Necrosis
       - Apoptosis
     - Remodelado
       - Fibrosis intersticial activa
     - Afectación miocárdica en enfermedades sistémicas [y uso de drogas
       - Neurológicas
       - Tumorales
       - Tóxicas
   - b) Alteraciones de la contractilidad
     - Perturbación tránsito del Ca^{++}
     - Déficit de adenilciclasa
     - Proteína G inhibidora aumentada
     - Corazón atontado
     - Corazón hibernado
3. **Arritmias**
   - Bradiarritmias
     - Bradicardia sinusal
     - Bloqueo AV
   - Taquiarritmias
     - Fibrilación auricular
     - Aleteo auricular
     - Taquicardia supraventricular
     - Taquicardia ventricular

¿Corresponderían a la clase I de la NYHA? La tendencia es decir que estos casos son de "disfunción ventricular", distintos de aquellos con insuficiencia cardíaca, que se entiende como sintomática[5]. Debe saberse que esta disfunción puede retrogradar. En este caso, o sea en un paciente con disfunción asintomática que mejora con tratamiento superando ese límite de 35 o quizás 40% de fracción de eyección (FrEy) y a fines de clasificación ¿cómo debe ser consignado?: a) ¿como disfunción (compensada)?; b) ¿como clase I (compensado)?; c) ¿como clase 0 (cardiópata sin disfunción)?

El estudio de la fisiopatología del proceso nos indica que hay mecanismos aparentemente compensadores puestos en marcha ante la disminución del volumen minuto que, mantenidos en el tiempo, se convierten en descompensadores. El eje del cuadro fisiopatológico lo ocupa la vasoconstricción, vinculada con la hiperactividad de los sistemas nervioso simpático (SNS) y renina-angiotensina. Contribuyen a la misma las perturbaciones locales vasculares endoteliales con disminución de producción de agentes vasodilatadores como el óxido nítrico, prostaciclina y bradicinina, o la acción de vasoconstrictores como el endotelín-1. La vasoconstricción con aumento de la resistencia periférica causa aumento de la postcarga, la que a su vez genera más estrés de pared y, por ende, más consumo miocárdico de oxígeno. Los vasoconstrictores que intervienen son la noradrenalina, la angiotensina II y la vasopresina a nivel general, y el endotelín-1 y el tromboxano a nivel local. La compensación central está dada por tres modificaciones: la hipertrofia cardíaca, el aumento de la frecuencia cardíaca y el mayor inotropismo miocárdico; la primera provoca disminución de la reserva coronaria, se acompaña de fibrosis y cambio paulatino de su geometría, mientras que las dos últimas incrementan el gasto energético y aumentan la demanda de oxígeno. La retención de sodio y agua (aldosterona, vasopresina) y la venoconstricción provocan aumento del retorno venoso que incrementa en el ventrículo el volumen diastólico y la contractilidad (se pone en juego la ley de Starling), lo cual es un efecto beneficioso desde el punto de vista hemodinámico pero pernicioso por el aumento de la precarga y del estrés de pared.

El organismo adopta medidas tendientes a regular o contrarrestar los efectos nocivos de las medidas "compensadoras", intenta preservar la estructura miocítica frenando la transmisión simpática por medio de la disminución del número de receptores o de su capacidad receptiva. Procura recobrar el pleno funcionamiento de los barorreceptores arteriales, venosos y cardíacos para regular al SNS. El parasimpático busca su lugar. Se secretan sustancias hormonales natriuréticas y vasodilatadoras, como el PNA y el adrenomedulín, que se oponen a las acciones de la renina-angiotensina-aldosterona. Intervienen mecanismos endoteliales que tratan de superar los fenómenos oxidativos.

El trastorno neurohormonal va manteniéndose y progresando, en una retroalimentación positiva continua. Es necesario intervenir para interrumpir el proceso.

El tratamiento busca contrarrestar los efectos nocivos de estas alteraciones, o apoyar las acciones consideradas beneficiosas. Cuanto más precozmente se intervenga mayores serán las posibilidades de evitar la progresión de la enfermedad.

Pero pese a los progresos en el tratamiento farmacológico del síndrome, debemos recordar que la mortalidad anual asociadas con la insuficiencia cardíaca severa permanece por arriba del 40% y que, aún en las formas leves, la mortalidad a 4 años es del 40%[3]. En ésta la naturaleza de la perturbación de la función ventricular es muy variada y, sin dudas, debe repercutir sobre la acción farmacológica de las drogas. Así que no podemos decir que hay *un* tratamiento para *la* insuficiencia cardíaca sino que hay varios y diversos.

A lo antedicho viene a sumarse la ya mencionada multiplicidad de formas etiológicas posibles de la insuficiencia cardíaca y la asociación de este síndrome con perturbaciones primarias o secundarios de distintos órganos. Es habitual la coexistencia de aterosclerosis cerebral, coronaria y sistémica. La hipertensión arterial es un principalísimo agente etiológico. Los problemas respiratorios crónicos son frecuentes, así como las enfermedades metabólicas. Complica el enfoque clínico y terapéutico la existencia de hepatopatías, de insuficiencia renal o la presencia de hipotensión arterial.

Por todo esto, es fundamental que el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sea personalizado.

Por supuesto que hay esquemas terapéuticos. Algunos apuntan a las fallas hemodinámicas y otros pretenden actuar sobre las alteraciones neurohormonales. En general se procura, por un lado, aliviar los síntomas, y por otro, mejorar la función cardíaca y el pronóstico con vasodilatadores e IECA, y con bloqueantes betaadrenérgicos.

Pero las formas de tratamiento son múltiples y variadas. Un intento de resumen de las mismas puede ser consultado en el Cuadro 2. Es un listado de medidas terapéuticas actualmente aplicables y de algunas en investigación, al cual pueden agregarse, con seguridad, otras intervenciones. A estas medidas terapéuticas (drogas y sustancias) deben agregarse medidas higiénico-dietéticas, ejercicio programado, colocación de marcapasos y procedimientos quirúrgicos, y algún otro que tal vez, sin quererlo, hemos dejado en el tintero.

CUADRO 2
MEDICACIONES PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA*

1. **Vasodilatación para la vasoconstricción. Disminución [de postcarga. Efecto hipotensor**
   Inhibidores de la enzima de conversión (IECA)
   Estimulación de alfa-2 (central): clonidina
   Inhibición alfa-1: prazosin, doxazosin, terazosin, carvedilol, [labetalol
   Reducción de N-A circulante: IECA, bloqueantes [betaadrenérgicos
   Modificación de genes de los receptores betaadrenérgicos [(bAR) o de la kinasa del receptor betaadrenérgico (bARK)
   Inhibidores de los receptores de Ang II: losartán, valsartán, [irbesartán, candesartán cilexetil
   Bradicina
   Estimulantes de la óxido nítrico sintetasa (ONs)
   Nitratos
   Dadores de ON
   Inhibidor del inhibidor de la ONs (inhibidor de ADMA)
   PNA, PNC, PNA tipo C, PND (péptido natriurético tipo [Dendroaspis angusticeps)
   PNC (PNC es el PNB de la literatura inglesa). Nesiritide [equivalente sintético
   Inhibidor del inhibidor de PNA (inhibidor de la NEP = [neutral endopeptidasa): omapatrilat
   Adrenomedulín y CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide)
   Inhibidorres de receptores de endotelín-1
   Inhibidor de PkC
   Inmunoabsorción
   Prostaglandinas
   Adenosina
   Vasodilatadores directos (no dependientes del endotelio)
2. **Atenuación del aumento de la precarga**
   Diuréticos
   Nitratos
   Bradicina
3. **Inotrópicos para aumento de la contractilidad**
   Inhibidores bomba sodio-potasio: digital
   Estimulantes betaadrenérgicos
   Inhibidores de la fosfodiesterasa
   Aumento adenilciclasa (transferencia de gene de ACLA [con adenovirus)
   Sensibilizadores al calcio
   Vesnarinone
   Transferencia con adenovirus de gene de $SERCA_{2a}$
   Canales de Na^+ mejorados
4. **Modificación de acción de citokinas**
   Inhibición de TNF-alfa
5. **Modificación de estrés oxidativo**
   ON
   Carvedilol
   SOD
6. **Remodelado. Hipertrofia miocítica, fibrosis**
   IECA. Espironolactona
   Bloqueantes betaadrenérgicos
7. **Apoptosis**
8. **Angiogénesis**
   VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)
9. **Arritmias**
   IECA
   Bloqueantes betaadrenérgicos
10. **Anticoagulantes**
11. **Otros mecanismos**
    Amiodarona
    Hormona de crecimiento
    Hormona tiroidea
    Antagonistas cálcicos: amlodipina
    L-carnitina
    Dicloroacetato sódico

* Esta lista incluye medicaciones existentes y propuestas o en investigación, agrupadas en función de los efectos buscados, pudiendo alguna de ellas ser usada para distintos efectos.

Numerosos ensayos clínicos aleatorizados se han realizado en la insuficiencia cardíaca. La Tabla I ofrece una lista de los principales, con un escueto resumen de sus resultados.

Pero aquí es necesario discutir, aunque sea someramente, la importancia que debe o no asignarse a las conclusiones estadísticas de los ensayos clínicos aleatorizados, que la jerga cardiológica acostumbra designar como *trials randomizados*. Han sido publicados tres importantes artículos que obligan a su consideración. El primero es un editorial de Jay N. Cohn[4], el segundo una perspectiva de Mette Bjorn y col[5] y el tercero un editorial de Kirkwood F. Adams[6].

Cohn, en su editorial, señala el problema del *diseño "intención de tratar"*, en el cual los individuos son analizados (atribuyéndoles los objetivos) en el brazo de tratamiento al cual fueron aleatorizados, a pesar de cruzamiento posterior y sin saber si el tratamiento asignado al azar es actualmente administrado. Dice Cohn que los especialistas en estadísticas buscan contestar la pregunta "¿es mejor adoptar si es posible la estrategia de tratamiento A, con desviaciones si es necesario, o una estrategia de tratamiento B, si es posible, con desviaciones si es necesario?", siendo esta pregunta más relevante que "¿es el tratamiento A mejor que el B?". Los *trials* cuyo objetivo primario es ver los efectos de determinada droga sobre la mortalidad, en realidad no prueban la intervención sino más bien la decisión del usar tal intervención. De esa forma, la aleatorización (*randomización*) define la categoría del tratamiento a pesar de las alteraciones inducidas en la terapia. *Esto es absolutamente distinto de lo que ocurre en nuestra práctica clínica, en la cual prescribimos un medicamento y luego lo cambiamos si aparecen efectos indeseados o no lo consideramos suficientemente eficaz.*

Para Adams, la principal presunción de la metodología de los *trials* clínicos es que la desviación de la enfermedad puede ser lo suficientemente cuantificada como para estimar la probabilidad que las diferencias entre el tratamiento activo y el grupo placebo control *puedan haber ocurrido solamente por azar*[6].

En los *trials* sobre insuficiencia cardíaca se incluyen pacientes con enfermedades cardiovasculares de distintas etiologías, que generalmente difieren mucho entre sí en la clase funcional, historia natural, complicaciones y duración de su condición. Hay distintos mecanismos de muerte, "cardíaca" o "arrítmica", vinculados a diferentes mecanismos fisiopatológicos. Esta falta de homogeneidad se hace evidente por la eficacia diversa de los tratamientos[6] y plantea una exigencia con respecto a la selección de la muestra, que también debe ser heterogénea y, por ende, amplia.

TABLA I

ENSAYOS CLINICOS ALEATORIZADOS SOBRE TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA*

Estudio	*Droga*	*Enfermedad*	*Obj. primario*	*Nº pac.*	*Resultados*	*Referencias*	*Nombre del estudio*
ACE IMIC Metaanálisis	IECA en ISIS-4 CONSENSUS II GISSI 3 y CCS-1	IAM	Sobrevida	100.000	Disminución mortalidad 7% (0,02)	Circulation 97: 2202, 1998	ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative St
AIRE	Ramipril	IC infartados	Mortalidad	1.986	Marcada disminución mortalidad 27% (0,002)	Eur Heart J 18: 41, 1997	Acute Infarction Ramipril Efficacy St
AIREX	Ramipril	IC por infarto cicatrizal	Mortalidad a largo plazo	606	Significativa disminución de mortalidad: 36%		Acute Infarction Ramipril Efficacy St Extension
ATLAS	Lisinopril	IC	Dosis alta *vs* baja en morbi-mortalidad	3.000	Dosis: sin diferencias en mortalidad. Mejores beneficios con altas		Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival
Australian New Zeland (ANZ)	Carvedilol	IC II-III	1-desempeño ejercicio Mx y sub Mx 2-mortalidad	445	Sin mejoría a 6 meses. A 12 meses beneficios en remodelado y >Fey. Efectos sobre mortalidad inciertos	Circulation 92: 212, 1995	Australian New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group
Australian New Zealand Ecocardiograma	Carvedilol	IC II-III	Remodelado	123	Luego de 12 meses <volumen ventricular y >Fey	JACC 29: 1060, 1997	
BEST	Bucindolol	IC	Mortalidad TC	2.800	SR	Am J Cardiol 75: 1220, 1995	Beta-blocker Evaluation Trial
BIP	Bezafibrate, bloqueantes beta	EC manifiesta Clase II-III	Mortalidad Angina, IC	3.125	Riesgo mortalidad menor 61%. Tratamiento con BB seguro y <riesgo	Am J Cardiol 81: 1455, 1998	Bezafibrate Infarction Prevention Trial
Bucindolol Investigators	Bucindolol	IC clase II-III Fey < 40%	Función ventricular	139	Mejora FV	Circulation 89: 1632, 1994	
CAPRICORN	Carvedilol	IAM y Fey<40%	Mortalidad TC	2.600	SR	No	Carvedilol Post-infarct Survival Controlled Evaluation
CARMEN	Carvedilol	IC leve	1) Cambios IC sistol. 2) Mortalidad TC	450	SR	No	Carvedilol ACEI Remodeling Heart Failure Evaluation
CATS	Captopril	IAM trombólisis	Remodelado	298	Dilatación ventricular signif.< (0,03) a 12 m.	JACC 28: 114, 1996	Captopril & Thrombolysis St
CCS-1	Captopril	IAM	1) Remodelado. 2) Aparición IC	14.962	Menos mortalidad a 30 días. Menos IC	Lancet 345: 686, 1995	Chinese Cardiac Study
CHF-STAT	Amiodarona	IC		674	Amiodarona puede ser administrada con seguridad, pese leve toxicidad pulmonar	NEJM 333: 77, 1995 JACC 30: 514, 1997	Congestive Heart Failure-Survival Trial of Antiafflythmic Therapy Invetigators
CIBIS I	Bisoprolol	IC III-IV, Fey <40%	Mortalidad	641	Mejor clase funcional. No reducción mortalidad. No diferencias muerte súbita	Circulation 96: 2197, 1997	Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study

(continúa en la página siguiente)

Estudio	*Droga*	*Enfermedad*	*Obj. primario*	*N° pac.*	*Resultados*	*Referencias*	*Nombre del estudio*
CIBIS II	Bisoprolol	III-IV Fey <35%	1) Mortalidad TC. 2) Eficacia, seguridad cese tratamiento	2.647	SR	NP	Cardiac Insufficiency
COMET	Carvedilol ó metoprolol	II-IV	1) Mortalidad TC. 2) Mortal. cardíaca Internación	3.000	SR	NP	Carvedilol or Metroprolol Study
CONSENSUS I	Enalapril	IC IV, >70 años	Mortalidad	253	A 6 meses reducción mortalidad 40%. Reducción mortalidad forma progresiva 59%. Signific. mejoría de clase funcional	NEJM 316: 1429, 1987	Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Trial
CONSENSUS II	Enalapril	IAM enalapril precoz	Mortalidad	6.090 pr	Interrumpido. El enalapril dentro de las 24 hs del IAM no mejora sobrevda a 6 m.	NEJM 327: 678, 1992	Cooperative North Scandinavian Enalapril
DIMT	Ibopamina	IC leve-moderada	Eficacia, inocuidad	161	Mejor digoxina	Am J Cardiol 75: 796, 1995	Dutch Ibopamine Multicenter Trial
EAMI	Ejercicio	IAM anterior	Remodelado	105	No mayor remodelado con ejercicio aún en IAM anterior	JACC 22: 1821, 1993 Eur Heart J 19: 830, 1998	Exercise in Anterior Myocardial Infarction
ELITE	Losartán	IC	Ventajas tratamiento con losartán	722	Disminución mortalidad TC. Menos internación	Lancet 349: 747, 1997	Evaluation of Losartan in The Elderly Group
EMIAT	Amiodarona	IAM con Fey <40%	Mortalidad postIAM cuando Fey <40%	1.486	Sin diferencias. En muertes arrítmicas menor (0,05) incidencia con droga	Lancet 349: 667, 1997	European Myocardial Infarct Amiodarone Trial
Enoximone Investigators	Enoximone*	IC severa	Calidad de vida	151	Mejor CalV pero debió ser interrumpido por mayor mortalidad	Br Heart J 72: 226, 1994	
FACET	Flosequinan	II-IV, EC, Fey <35%	Ejercicio, CalV	322	Mejoría de ejercicio, mejor CalV, más efectos adversos	Circulation 94: 2800, 1996	Flosequinan ACE Inhibitor Trial
FAMIS	Fosinopril	postIAM	Remodelado Mortalidad	285	30% menor mortalidad a 2 años	Am J Hypertens 10: S247, 1997	Fosinopril in Acute Myocardial Infarction ST
FEST	Fosinopril	IC Clase II-III	1) Tolerancia ejercicio 2) Mortalidad internación	308	Mejoría desempeño ejercicio, menos eventos	Eur Heart J 16: 1892, 1995	Fosinopril Efficacy/ Safety Trial
FIRST	Epoprostenol	IIIB-IV, <Fey	1) Sobrevida 2) Síntomas, prueba de 6 m	471	Interrumpido por aumento de la mortalidad	Am Heart J 134: 44, 1997	Flolan International Randomized Survival Trial
Fosinopril H-F Trial	Fosinopril	IC clase II-III	1) Ejercicio 2) Mortalidad internación	240	Mejoría de ejercicio	Am J Cardiol 75: 596-600 1995	
GESICA	Amiodarona	IC II-IV	Mortalidad Mortalidad por MS	516	Mortalidad RR 28% (0,024) Mortalidad por MS, RR 27% (0,16). Menos muerte por IC progresiva, RR 23% (0,16) Menos empeoramiento con internación p: 0,0024	Lancet 344: 493, 1994	Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en la Argentina

Estudio	*Droga*	*Enfermedad*	*Obj. primario*	*Nº pac.*	*Resultados*	*Referencias*	*Nombre del estudio*
GISSI-3	Lisinopril	IAM	Remodelado, muerte	18.955	<VFD, Fey sin cambios, disminución de mortalidad	Eur Heart J 17: 1646, 1996	Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivenza nell' Infarto Miocardico
Göteborg Metroprolol Trial	Metoprolol	IAM con IC	Sobrevida	262	Mortalidad a 3 meses: droga 10%, Placebo 19% (p: 0,03) Mortalidad 12 meses: droga 14% y Plac. 27% (p:0,009)	Am J Cardiol 80 (9B): J40 44. 1997	
HEART	Ramipril	IAM	Remodelado	352	Mejor Fey, disminución de remodelado	Eur Heart J 19: 830, 1998	Healing and Early Afterload Reducing Therapy
HELAS	Warfarina aspirina	IC x MI, MD o HTA	1) Embolismo 2) mortalidad TC	6.000	SR	SR	Heart Failure Long-term Antithrombotic ST
Hy-C	Hidralazina captopril	III-IV traspl.	Comparac. efectos	117			Hydralazina Captopril trial
ISIS-4	Captopril mononitrato, magnesion IV precozmente	IAM		58.050	Con captopril menos mortalidad a 5 s. Mayor beneficio en pacientes alto riesgo. Mononitrato y magnesio sin efectos sobre mortalidad	Lancet 345: 669, 1995	Fourth International Study of Infarct Survival
Losartán Pilot Exercise Study	Losartán	IC Clase II-III con Fey <45%	Efectos sobre ejercicio, en tratados previamente con IECA	116	Bien tolerado y similar a enalapril en efectos. Aumento duración ejercicio		
MDC	Metoprolol	IC por miocardiopatía dilatada, con Fey <40%	Muerte. Necesidad de trasplante	383	Mortalidad RR de 34% (NS,p 0,058). Aumento de Fey significativo. Aumento capacidad ejercicio. Mejor CalV	Lancet 342: 1141, 1993 Cardiovasc Drug Ther 10: 361, 1996	Metroprolol in Dilated Cardiomyopathy
MERIT-II	Metoprolol CR/XL	II-IV, Fey >0,41%	Mortalidad TC	3.991	Interrumpido por altos beneficios	Am J Cardiol 80: J54, 1997	Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure
MEXIS	Metoprolol xamoterol	IC II-III en IAM	CalV, eco, ejercicio	210	Aumento duración ejercicio en ambos Xamoterol empeoró FV en IC postMI	Eur Heart J 17: 741, 1996	Metoprolol and Xamoterol Infarction Study
MHFT	Captopril	IC I-III, profres.	Menos progres	170	Menor progresión (0,001)	Brit Heart J 67: 289, 1992	Munich Mild Heart Failure Trial
MISCHF	Diuréticos	IC	Respuesta diurética efecto sobre internación y mortalidad	1.150	Menor respuesta diurética mayor mortalidad	Am J Cardiol 80: 519, 1997	Management to Improve Survival in Congestive Heart Failure

(continúa en la página siguiente)

Estudio	*Droga*	*Enfermedad*	*Obj. primario*	*N° pac.*	*Resultados*	*Referencias*	*Nombre del estudio*
MOCHA	Carvedilol	IC Clase II-III	1) Tolerancia ejercicio. 2) CalV, clase funcional, internación	345	No cambios sobre ejercicio Menor mortalidad y >Fey	Circulation 94: 2.807, 1996	Multicenter Oral Carvedilol Heart Failure Assessment
NETWORK	Enalapril	IC clase II-III	Dosis baja 2,5, mediana 5 y alta 10 mg/día	1.532	Sin diferencias. No hay relación entre evolución clínica y dosis	Eur Heart J 19: 481, 1998	
PICO	Pimobendan	IC con Fr Ey <45%	Ejercicio	317	Mejor duración de ejercicio a 24 meses. Tendencia a mayor mortalidad (no significativa)	Heart 76: 223, 1996	Pimobendan in Congestive Heart Failure
Pimobendan Enalapril Study Group	Pimobendan *vs* enalapril	IC II-III	Duración de ejercicio	242	Aumenta duración de ejercicio sin diferencias entre drogas	Eur Heart J 15: 947, 1994	
Pimobendan Multicenter Research Group	Pimobendan	IC clase III-IV	1) duración ejercicio; 2) Autoevaluación (Minnesota score) 3) Seguridad droga	198	Aumento duración ejercicio Mejor CalV, >consumo oxígeno	Circulation 85: 942, 1992	
PRAISE	Amlodipina	IC III-IV	Tolerabilidad, mejoría	1.153	No empeora	JACC 30: 35, 1997	Prospective RAndomized Amlodipine Survival Evaluation
PRAISE	Amlodipina	IC no isq. IIIb-IV, Fey <30%	Efectos	1.800	SR	SR	Prospective RAndomized Amlodipine Survival Evaluation II
PRECISE	Carvedilol	IC II-III	¿Mejoría clínica?	278	Mejoría síntomas. Aumento Fey significativo. Disminución significativa morbilidad y mortalidad. Sin efecto ejercicio o CalV	Circulation 94: 2793, 1996	Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol in Sumptoms and Exercise
PRIME II	Ibopamine	IC III-IV	Mortalidad	1.906	Suspendido por > mortalidad	Lancet 349: 971, 1997	Prospective Ramdomized St. of Ibopamine on Mortality and Efficacy
PROFILE	Flosequinan	IC clase III-IV Fey <35%	Mortalidad TC	2.304	Interrumpido por > mortalidad	Circulation 88: I-301, 1993	Prospective Randomized Flosequinan Longevity Evaluation
PROMISE	Milrinone	IC severa Fey <35%	Mortalidad	1.088	Aumento 28% mortalidad TC y 34% mortalidad cardíaca	NEJM 325: 1468, 1991	Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation TR
PROVED	Digoxina	II-III ritmo sinusal	Tiempo de ejercicio en banda. Prueba de 6 m.	88	Los que no recibieron droga y si placebo peoría	Am heart J 135: 389, 1998	Prospective Randomized Study of Ventricular Failure and Efficacy of Digoxin

Estudio	*Droga*	*Enfermedad*	*Obj. primario*	*Nº pac.*	*Resultados*	*Referencias*	*Nombre del estudio*
QUIET	Quinapril	Aterosclerosis	Reducir, prevenir isquemia	1.750	SR	Am J Cardiol 78: 1011, 1996	Quinapril Ischemic Event Trial
RAAS	Enalapril + Losartan	IC sistólica	1) Beneficios 2) Seguridad	120	SR	Am J Cardiol 78: 1129, 1996	Randomized Angiotensin receptor antagonist-Angiotensin-converting enzyme inhibitor Study
RADIANCE	Digoxina	II-III Fey <35%	1) Capacidad ejercicio, progresión. 2) Sintomatología CalV, FV	178	Placebo: peoría, >clase funcional	Am Heart J 135: 389, 1998	Randomized Assessment of Digoxin and Inhibitors of Angiotensin-Enzyme Trial
RALES	Espironolactona	IC	Mortalidad. Efectos de añadir espironolactona durante 3 años	1.400	SR	Am J Cardiol 78: 902, 1996	Randomized Aldactone Evaluation Study
Ramipril St. Group	Ramipril	IC moderada	CalV	223	Sin efecto	Cardiov Drugs Ther 9: 589, 1995	
REFLECT	Flosequinan	Fey <40%	Eficacia	193	Mejora la capacidad para ejercicio	JACC 22: 65, 1993	Randomized Evaluation of Flosequinan on Exercise Tolerance
REFLECT II	Flosequinan	IC clase II-III por miocardiopatía dilatada. Fey <40%	1) Ejercicio capacidad para. 2) respuesta ventricular cuando fibrilación auricular	311	Mejoría de clase funcional persistente a 12 semanas Aumenta la respuesta ventricular en fibrilación auricular	Am Heart J 132: 130, 1996	Randomized Evaluation of Flosequinan on Exercise Tolerance
RESOLVD	Candesartán + enalapril	IC leve-moderada	Eficacia para ejercicio	768	>ascenso Fey. No mejora ejercicio (duración) ni CalV No diferencias mortalidad	Can J Cardiol 13: 1166, 1997	Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction
RESOLVD II	Metoprolol	IC	Tolerancia droga Efectos ejercicio y Fey	426	Buena tolerancia a la droga. Sin mejorar prueba de 6 m. clase funcional o CalV Significativo >Fey y < dilat. cardíaca	Circulation 97: 2380, 1998	Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction
SAVE	Captopril	IAM, disfunción ventricular con Fey < 40%, sin síntomas	Mortalidad Desarrollo de IC remodelado	2.231	Mortalidad RR 19% (p: 0,019) Reducc. riesgo nuevo IAM 25%	NEJM 327: 669, 1992	Survival and Ventricular Enlargement Study
SCD-HeFT	Amiodarona *vs* CDI	II-III con Fey <35%	Mortalidad TC	2.500	SR		Sudden Cardiac Death Heart Failure Trial
SHEP	Clortalidona	HTA anciano	Prevención IC	4.736	Dism RR de IC en 51%	JAMA 278: 212, 1997	Systolic Hypertension in the Elderly Patient

(continúa en la página siguiente)

Estudio	*Droga*	*Enfermedad*	*Obj. primario*	*N° pac.*	*Resultados*	*Referencias*	*Nombre del estudio*
SMILE	Zofenopril	IAM	Incidencia muerte o IC a las 6 semanas	1.556	Reducción muertee IC 34% (p: 0,018). Para IC RR 46% (p 0,018). A un año RR 29% (0,011)	NEJM 332: 80, 1995	Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation
SOLVD-Prev	Enalapril	DVI asintomática Fey <35%	Progresión a IC Mortalidad	4.228	Mortalidad RR 8% (p: 0,30 NS) Pero combinación muerte con desarrollo de IC RR 29% (p: 0,001)	NEJM 327: 685, 1992	Studies of Left Ventricular Dysfunction-(Prevention)
SOLVD-Trat.	Enalapril	IC sintomática	Mortalidad	2.568	Mortalidad RR 16% (p: 0,003)	NEJM 325: 293, 1991	Studies of Left Ventricular Dysfunction-(Treatment)
SWORD	Sotalol	IAM con DVI	Mortalidad, MS	3.121	>mortalidad con d-sotalol Se finalizó el estudio que proyectaba 6.400 pacientes	Lancet 348: 7, 1996	Survival With Oral d-Sotalol
TRACE	Trandolapril	IAM con DVI	Beneficios con el IECA	1.749	Disminución de mortalidad (p: 0,001)	Am J Cardiol 78: 158, 1996	Trandolapril Cardiac Evaluation
US Carvedilol Clinical Trial	Carvedilol	IC de leve a severa	Mortalidad	1.094	RR del riesgo de muerte del 65% (0,001) y disminución riesgo internación 27% y del riesgo combinado internación-muerte 38%	NEJM 334: 1349, 1996	
US Carvedilol in Mild Heart Failure	Carvedilol	IC leve	Progresión de la IC	366	Reducción del 48% de progresión de la enfermedad	Circulation 94: 2800, 1996	
VAL-HeFT	Valsartán, añadido a tres drogas	IC clase II-IV Fey <40%	Tiempo hasta muerte y tiempo a 1er evento, MS, internación	4.300	SR	SR	Valsartan in Heart Failure
VEST	Vesnarinone	IC severa con Fey <30%	Mortalidad	3.833	Vesnanrinone se asocia con mayor mortalidad dosis-dependiente, por aumento muertes arrítmicas	NEJM 339: 1810, 1998 Circulation 97: 2499, 1998	Vesnarinone Survival Trial
V-HefT-I	Hidral+DNIS+ prazosin	IC crónica	Mortalidad	642	38% reducción	Circulation 87 (Suppl 6): I-117, 1993	Vasodilator Heart Failure Trial
V-HefT-II	enalapril + hidral+DNIS	IC crónica	Mortalidad	804	> enapril que H	NEJM 325: 303, 1991	Vasodilator Heart Failure Trial II
V-HefT-III	Felodipina, enalapril prev	IC grado II-III	Ejercicio Morbimortalidad	450	Unicamente tendencia a mejor tolerancia del ejercicio y mejor CalV. No es claramente eficaz en IC	Circulation 96: 856, 1997	Vasodilator Heart Failure Trial III

*: Se han seleccionado los ensayos más recientes o aquellos muy destacados por su número o trascendencia. m.: meses. BB: bloqueantes beta. DNIS: dinitrato de isosorbide. DVI: disfunción ventricular izquierda. EC: enfermedad coronaria. ejerc.: ejercicio. Fey: fracción de eyección. hidral: hidralazinas. IAM: infarto agudo de miocardio. IC: insuficiencia cardíaca. isq: isquémica. SR: sin referencias. TC: toda causa. CalV: calidad de vida. RR: reducción relativa.

Los criterios para inclusión en un trial *deben ser bien definidos y los pacientes enrolados deben constituir una muestra al azar de todos los criterios*[5]. Bjorn y col[5] han estudiado si los efectos de *detección consecutiva* combinado con enrolamiento de la mayoría de aquellos que llenen los criterios de selección, pueden evitar los defectos de la selección activa (selección convencional). Para estos autores *los* trials *con selección convencional enrolan pacientes con riesgo demasiado bajo para la enfermedad en estudio*. El enrolamiento de pacientes consecutivos debería ser mandatorio, porque hace que los resultados sean más reales y facilita la extrapolación para el tratamiento individual de otros pacientes. Además, deberían arbitrarse mecanismos que eviten la exclusión de estos ensayos de los pacientes de alto riesgo que no son reclutados, en general, en número suficiente.

Es importante consignar lo señalado por Cowie y col[7], en una revisión sobre el valor de los signos y síntomas para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca: los estudios futuros sobre insuficiencia cardíaca deberían basarse en la población toda de los enfermos con el síndrome, si se quiere medir realmente la incidencia y pronóstico de casos *no seleccionados* del mismo. Los ensayos clínicos de nuevos tratamientos deberían ser realizados, idealmente, en toda la población, pero inevitablemente hay selección de casos, así que incumbiría al mismo ensayo definir cuál es la población, a través de registros, de la cual los pacientes serán aleatorizados. Recién entonces será posible describir qué proporción de pacientes con insuficiencia cardíaca tienen probabilidad de mejorar con tales tratamientos en el futuro.

El análisis de *intención de tratar* tiene profundos efectos sobre las conclusiones a las que se han arribado en distintos ensayos. Aquellos análisis estadísticos que excluyen a los pacientes que han cruzado de un grupo al otro, o que han suspendido la droga, dejan al investigador con una muestra altamente sesgada que no tiene datos significativos. ¿Por qué se cruzaron de grupo? ¿Por qué abandonaron el tratamiento?

La *intención de tratar* es la única forma de apuntar a objetivos tales como efectos sobre morbilidad o mortalidad del tratamiento. Pero es la diferencia fundamental existente entre los resultados de los ensayos clínicos y la práctica clínica.

Bjorn critica fundamentalmente dos aspectos de los actuales *trials*: a) los criterios de selección, o sea la muestra poblacional; b) el diseño de *intención de tratar*. Para este autor el enrolamiento es crucial para asegurar la representatividad de la muestra. Para Yusuf[8], *mientras la población incluida tenga el suficiente número de individuos con la enfermedad y tenga una suficientemente alta tasa de eventos, la validez del* trial *no está comprometida y los resultados obtenidos pueden ser de valor clínico*. Cuanto más amplio es el rango de pacientes incluidos en un *trial*, tanto mayor la capacidad de éste para extrapolar los resultados a una población aparte de la estudiada; es decir que propone amplios criterios de elección de la población y pocos criterios de exclusión, tanto en grupos de bajo como de alto riesgo.

Según Bjorn, la *intención de tratar* subestima los efectos de un tratamiento porque los pacientes son contados por tratamiento asignado más que por tratamiento actual. Sólo un tratamiento extremadamente efectivo y que cause escaso daño tiene oportunidad en tales condiciones. *Terapéuticas menos eficaces, pero aún útiles, corren el riesgo de ser rechazadas*.

Massie[9] se muestra de acuerdo, en general, con Bjorn, sobre todo en lo relativo a la selección de la población a estudiar. En el Cuadro 3 se destacan los factores que llevan a una desproporcionada representación de grupos de pacientes que participan en ensayos clínicos, sea por exclusión selectiva o por inclusión selectiva. Este autor destaca que *los ensayos en insuficiencia cardíaca excluyen grupos de pacientes con riesgos inherentes a la condición particular del enfermo (con patologías que incrementan la morbimortalidad) porque pueden disminuir la capacidad estadística de demostrar beneficios con el tratamiento*. Son ejemplos, el infarto de miocar-

CUADRO 3
FACTORES RESPONSABLES DE LA SELECCION DE LOS PACIENTES EN LOS ENSAYOS CLINICOS

- **Criterios relacionados con la hipótesis del estudio**
- **Consideraciones sobre seguridad**
  - Severidad de la enfermedad
  - Condiciones acompañantes
  - Medicaciones concomitantes
- **Factores de diseño del ensayo**
  - Selección de pacientes de alto riesgo para reducir [tamaño de muestra y costos
  - Exclusión de enfermedades concomitantes
  - Exclusiones relacionadas con los objetivos (por ej.: [angina en ensayos sobre ejercicio)
  - Exclusiones para maximizar efectos intervenciones [(por ej.: medicaciones relacionadas)
- **Selección de investigadores y centros participantes**
  - Diferencias internacionales en pacientes
  - Diferentes características de pacientes de [centros de referencia *vs* de atención comunitaria
  - Experiencia o capacidad especiales de los [investigadores
- **Preferencia del médico**
- **Preferencia del paciente**

dio o revascularización recientes, las enfermedades valvulares críticas o las arritmias amenazantes; también se incluyen procesos no cardiológicos como la insuficiencia renal severa, la insuficiencia hepática, el EPOC o la enfermedad carcinomatosa.

Las conclusiones de Bjorn han provocado cierto revuelo entre los investigadores y han abierto un debate, del cual hemos comentado los aportes de Yusuf y Massie, quienes coinciden con las falencias que muestran los actuales *trials* con respecto a la selección de la población, que peca por criterios de exclusión que limitan la perspectiva del cuadro en su totalidad. Pero ninguno está convencido de que la pesquisa y la detección consecutivas sean el medio apropiado.

Debemos decir que los ensayos aleatorizados, o *trials* randomizados, no son el patrón áureo para evaluar la eficacia de distintos tratamientos.

Cohn dice que *los mega*-trials *se han convertido en la técnica estándar para evaluar los efectos de intervenciones sobre morbilidad y mortalidad, y que permanecen como el único medio objetivo de probar esas evoluciones, pero su diseño y control hacen que su aplicación a la práctica clínica sea perturbadoramente compleja.*

SUMMARY

THE TREATMENT OF HEART FAILURE. PRESENT AND PERSPECTIVES

The knowledge of heart failure pathophysiology is fundamental for the correct management and treatment of the patient.

There is a lot of data and phenomenae not yet clarified. We will found the basement of our understanding in those data and concepts.

One big problem is the lack of heart failure correct definition.

Moreover, there are several etiologies, secondary processes, complications, and precipitating factors that cause very different changes in the cardiac performance. Therefore, we advocate for the use of a tailored treatment in each patient.

We are currently developing new ideas and concepts on heart failure treatment which have been summarized in a table.

We also made a table with the most recent trials on heart failure treatment; yet, sometimes, randomized trial do not give a thorough and truly vision of the problem.

Bibliografía

1. Braunwald E: Clinical aspects of heart failure. *En*: Braunwald E (ed): Heart diseases. Philadelphia, WB Saunders Co, 1997, 5ª ed.
2. Poole Wilson PA: History, definition and classification of heart failure. En: Poole-Wilson PA, Colucci WA y col (eds): Heart failure. New York, Churchill Livingstone Inc, 1997
3. Cleland JG: Combination drug therapy in chronic heart failure: Is treatment part of the problem in heart failure? *Cardiovasc Drugs Ther 11 (Suppl 1)*: 297-303, 1997.
4. Cohn JN: Intention-treat. *J Card Failure 4*: 1-2, 1998.
5. Bjorn M, Brendstrup C, Karlsen S, Carlsen JA: Consecutive screening and enrolment in clinical trials: the way to representative patient samples? *J Card Failure 4*: 225-230, 1998.
6. Adams KF: Post hoc subgroup analysis and the truth of a clinical trial. *Am Heart J 130*: 753-758, 1998.
7. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA y col: The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J 18*: 208-225, 1997.
8. Yusuf S: Strategies for patient recruitment into clinical trials. *J Card Failure 4*: 235-236, 1998.
9. Massie BM: Clinical trials in heart failure: can we expect the results to be replicated in clinical practice? *J Card Failure 4*: 243-248, 1998.

COMPROMISO CARDIACO EN NIÑOS INFECTADOS CON EL VIRUS HIV

GUSTAVO G. PEREIRO*, ANTONIO J. PASCA*, HUGO LASTIRI**

El compromiso cardíaco en niños con infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (IDA) es una entidad bien conocida y ocurre más a menudo en niños con estadios avanzados de la enfermedad. En la gran mayoría de los casos se produce la transmisión vertical del virus: de la madre al niño. Datos recientes demuestran una dramática disminución de esta transmisión vertical en un grupo de mujeres tratadas con zidovudina y otras combinaciones de drogas más recientes. En un comienzo las manifestaciones cardiovasculares del SIDA fueron subestimadas y, con frecuencia, estuvieron clínicamente enmascaradas por manifestaciones en otros órganos, especialmente el pulmón y el cerebro. Sin embargo, el compromiso cardíaco es común y progresivo en estos pacientes, y puede ocurrir en cualquier estadio de la infección por el virus de la IDA. Este compromiso incluye afectación pericárdica, miocárdica y/o endocárdica. La disfunción ventricular izquierda y el derrame pericárdico son las condiciones más frecuentemente detectadas por ecocardiografía, y tienen un pobre pronóstico. La identificación de disfunción cardíaca asintomática en niños y adultos con infección por el virus de la IDA requiere un alto índice de sospecha.

Rev Fed Arg Cardiol 28: 229-233, 1999

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) constituye un complejo de afectación multisistémica producido por un retrovirus no oncogénico que provoca una inmunosupresión celular adquirida y, hasta el momento, irreversible, generando un terreno predispuesto a las sobreinfecciones oportunistas y al desarrollo de tumores de características malignas, que culmina con falla progresiva de múltiples órganos y sistemas[1]. En los últimos quince años los mecanismos involucrados en la transmisión del virus han determinado que éste se esparza rápidamente por todo el planeta, dando lugar a una pandemia de consecuencias impredecibles, que no respeta raza, edad, sexo ni condición socioeconómica o sexual.

Se ha transformado, de un mal casi ignorado, en una afección que afecta, según las actuales informaciones, a más de 30 millones de personas en el mundo, calculándose que para el año 2000 el número de afectados ascenderá a 40 millones[2].

El virus HIV fue aislado e identificado como el agente causal del síndrome en el año 1983, y en ese mismo año se describió el primer caso en niños. Se identificaron dos serotipos, HIV 1 y 2, pero la mayoría de las infecciones son producidas por el primero. Se presume que ambos son originarios de Africa central, estimándose el año 1976 como el de la aparición de la dolencia en el ser humano.

De los 1.893.784 casos de SIDA en el mundo, hasta 1998, 915.858 pertenecen a América. De esta cifra, 16.819 corresponden a menores de 15 años[3].

En 1997 han fallecido de SIDA 2,3 millones de personas en el planeta, el 46% de los cuales fueron mujeres y 460.000 fueron niños[3].

En los Estados Unidos se estima que nacen anualmente alrededor de 700 niños de madres HIV positivas[4].

La República Argentina ocupa, lamentablemente, el tercer lugar en América en cuanto a casos de SIDA por millón de habitantes, luego de EE.UU. y Brasil. Los casos informados hasta julio de 1998 ascienden a 14.974 (estimación hecha calculando el retardo en la información), predominando en las grandes concentraciones urbanas[2]. Pero en la edad pediátrica nuestro país se reserva, tristemente, el

* Comité de Miocardiopatías de la FAC. Servicio de Cardiología y Ecocardiografía-Doppler del Hospital Privado Nuestra Señora de la Merced.

** Presidente del Comité de Miocardiopatías de la FAC. CMP S. A.

Dirección postal: Av. Rivadavia 14276. 1704 Ramos Mejía. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

primer lugar en América Latina. Según cifras de la ONU-SIDA y la OMS, se estima que a fines de 1997 existían en el mundo 1,1 millones de niños menores de 15 años infectados.

Esto genera, además, un problema de índole social, ya que muchos de estos niños perderán a sus padres en los próximos años debido al avance inexorable de la enfermedad.

En este artículo se revisará la literatura existente sobre el compromiso cardíaco en niños infectados con el HIV, considerando los mecanismos de transmisión, la incidencia de cardiopatías congénitas y la afectación cardíaca propiamente dicha con sus manifestaciones anatomopatológicas y ecocardiográficas.

MECANISMOS DE TRANSMISION

La infección perinatal (transmisión vertical) de niños nacidos de madres infectadas es el mecanismo más frecuente de transmisión de la enfermedad en la infancia, ya sea en el momento del parto o en la lactancia, seguida, en mucho menor proporción, por la administración de transfusiones o derivados hemáticos contaminados con el virus[5]. En el caso de la transmisión por la leche materna, la tasa de contagio es mayor en mujeres que contrajeron la infección por HIV mientras amamantaban, si las comparamos con las previamente infectadas[6].

La prevalencia de la infección por HIV entre mujeres embarazadas analizadas en dos provincias argentinas (Salta y Santa Fe) durante el primer semestre de 1998 osciló entre el 0,3% y el 0,5%[2].

La tasa de infección vertical oscila, según los distintos estudios, entre el 8% y el 25%[7]. Resulta sumamente importante realizar controles serológicos voluntarios de HIV en todas las mujeres embarazadas, ya que el tratamiento adecuado de las mismas con drogas como la zidovudina y otras combinaciones farmacológicas ha permitido reducir sensiblemente la tasa de transmisión madre-hijo del 25% al 8%. No existen evidencias de que la exposición perinatal al AZT provoque alteraciones cardíacas o de otros órganos en el recién nacido[8]. Ultimamente se ha destacado la importancia de la vía del parto en la transmisión vertical, aconsejándose la realización de cesárea para evitar el contacto del recién nacido con los fluidos vaginales que poseen elevada densidad viral.

Es necesario recordar que si bien una escasa proporción de recién nacidos de madres HIV(+) está infectada, todos serán incialmente seropositivos, debido al pasaje transplacentario de anticuerpos maternos. El tiempo medio de reversión serológica es de 9 meses, pero puede persistir hasta 18 meses. En este lapso, el diagnóstico puede confirmarse o descartarse con reacciones de alta sensibilidad y especificidad, como el test de HIV DNA o PCR (*polymerase chain reaction*) que detecta componentes del genoma vírico.

El riesgo de transmisión materno-fetal del HIV se halla incrementado en casos de elevada carga viral de la madre[9].

En un estudio realizado en niños de 9 a 16 años que contrajeron el virus en forma perinatal, sólo un 25% de ellos permanecían asintomáticos y con un sistema inmunológico relativamente indemne, mientras que el resto presentaba importantes síntomas relacionados con el SIDA[10].

CARDIOPATIAS CONGENITAS Y SIDA

Según ha sido informado por Vogel y col[11], en 1988, las cardiopatías congénitas, como la comunicación interauricular, la tetralogía de Fallot y la comunicación interventricular con estenosis pulmonar y tricuspídea, tienen una incidencia 6 veces mayor que la esperada en hijos de madres infectadas.

No obstante, es probable que la mayor parte de la transmisión vertical del virus HIV-1 se produzca tardíamente en el embarazo, o durante la lactancia, y no durante el período de desarrollo cardíaco (8 a 10 semanas de gestación)[12,13].

Recientemente, en el estudio multicéntrico prospectivo P2C2 HIV[14] se estudió la prevalencia de malformaciones congénitas cardiovasculares en niños infectados y no infectados nacidos de madres HIV positivas, sin encontrarse diferencia significativa entre ambos grupos, aunque la prevalencia de malformaciones fue de 5 a 10 veces mayor que la comunicada en otros estudios epidemiológicos basados en muestras poblacionales no seleccionadas.

COMPROMISO CARDIACO

Si bien en un primer momento el compromiso cardíaco en el SIDA pareció irrelevante, frente a las floridas manifestaciones de la enfermedad a nivel pulmonar, neurológico, digestivo y dermatológico, diversos estudios han destacado su importancia en los últimos años. No obstante, el componente cardíaco en este complejo pertenece actualmente a un segundo peldaño en la evolución de esta afección[15], constituyendo una manifestación relativamente tardía pero de relevancia creciente. Ya en 1985[21,22] se informó la existencia, en niños con HIV, de distintas anomalías cardíacas capaces de provocar síntomas e incluso la muerte[22].

Se puede prever que en los años venideros, debido a los actuales esquemas terapéuticos que prolongan la sobrevida, la enfermedad cardíaca rela-

cionada con el HIV y específicamente la miocardiopatía por HIV aumentarán significativamente.

En la actualidad se puede afirmar que la enfermedad cardíaca en la infección por el virus HIV resulta frecuente, extensa y clínicamente evidente en adultos y niños infectados[16]. Si bien el compromiso cardíaco es más frecuente en las etapas tardías de la enfermedad, puede ocurrir en cualquier estadio de la misma.

No obstante, las comunicaciones sobre tales alteraciones siguen siendo escasas, en parte debido a que las clásicas manifestaciones de la disfunción cardíaca suelen quedar enmascaradas por los signos y síntomas extracardíacos. De todos modos, llama la atención la ausencia de grandes estudios clínicos que permitan conocer con claridad la verdadera incidencia del compromiso cardíaco en este grupo etario, valorar su rol pronóstico y determinar los cambios producidos por la intervención terapéutica. La mayor parte de los datos disponibles en la actualidad se basan en estudios de autopsias o ecocardiográficos que, aunque se basan en un escaso número de pacientes, sugieren una alta incidencia de alteraciones cardíacas, en su mayor parte asintomáticas.

Las causas de enfermedad cardíaca en niños y adultos infectados con el HIV pueden deberse a la acción directa del virus, a otros virus cardiotropos (por ej.: CMV)[17] o gérmenes oportunistas[18], a respuestas inmunomediadas, deficiencias nutricionales (selenio)[19], anemia crónica, disfunción autonómica, efecto hipoxia-isquemia de las enfermedades pulmonares severas, o bien a la acción de agentes antirretrovirales, como la zidovudina (AZT)[20]. Si bien la cardiotoxicidad ha sido observada con varios agentes utilizados en el tratamiento de esta afección, como la pentamidina, el ganciclovir o el interferón alfa-2a, los potenciales efectos cardiotóxicos de la zidovudina son materia de controversia. Pero no existen, hasta el momento, evidencias de peso que aconsejen suspender el tratamiento con agentes antirretrovirales en niños infectados con HIV y signos de función ventricular comprometida.

Clínicamente, las manifestaciones cardiovasculares se expresan como taquicardia, bradicardia, hipotensión o hipertensión arterial, arritmia sinusal, extrasistolia ventricular y supraventricular, bloqueo auriculoventricular de 2° grado, insuficiencia cardíaca congestiva e incluso muerte súbita[21]. También se ha sugerido la presencia de disfunción autonómica[22], aunque tales hallazgos fueron realizados en un escaso número de pacientes.

La presencia de encefalopatía o infecciones por el virus Epstein-Barr en niños infectados por HIV importa un mayor riesgo de efectos adversos cardíacos[21].

ANATOMIA PATOLOGICA

Las autopsias de estos pacientes generalmente muestran aumento del peso cardíaco, con dilatación cavitaria y/o hipertrofia.

El hallazgo más común a nivel microscópico es la presencia de una miocarditis focal, con infiltrados mononucleares y necrosis de las fibras musculares, infiltración del tejido de conducción y de los nervios periféricos[25,27].

La evidencia directa del virus en el corazón no es común[35], pero se ha detectado una variedad de organismos oportunistas en pacientes con HIV, en especial el citomegalovirus y el toxoplasma[36]. Es posible que ciertas infecciones virales (Epstein-Barr) faciliten el ingreso del HIV al miocardio[5].

También se ha mencionado la presencia de arteriopatía coronaria asintomática en niños con estadios avanzados de la enfermedad, que pueden comprometer incluso a los grandes vasos subepicárdicos con estenosis mayores del 50%. Tales alteraciones consisten en proliferación miointimal que determina áreas de fibrosis intersticial por isquemia crónica. Estas modificaciones podrían deberse a infección concomitante con CMV o a la presencia de factores de crecimiento endotelial o intersticial[37].

ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS

La ecocardiografía ha sido el método diagnóstico más utilizado en los escasos estudios clínicos sobre SIDA y cardiopatía en niños. Se han descripto las siguientes alteraciones:

1. Alteraciones de la función ventricular izquierda. Constituyen el dato encontrado con más frecuencia en los pacientes con HIV[24] y son independientes del estadio de la infección. Pueden ocurrir dos situaciones: a) un patrón ecocardiográfico de elevada performance ventricular izquierda con postcarga reducida y buena contractilidad; b) dilatación VI con o sin disfunción sistólica y postcarga normal o elevada. En el primer caso, que es el observado con mayor frecuencia, estaría implicado un mecanismo de hiperactividad simpática.

La dilatación y disfunción sistólica se presenta aproximadamente en el 27% de los pacientes, según el estudio de Lipshultz y col[25], y es más común en los enfermos sintomáticos, pudiendo llegar al estadio de la miocardiopatía dilatada. Tales alteraciones, como en los adultos, tienen un valor pronóstico negativo[26].

Sin embargo, la mayoría de las alteraciones ecocardiográficas que comprometen la función ventricular pertenecen a la fase subclínica de la enfermedad, pero son frecuentes, persistentes y progresi-

vas, no hallándose una clara relación entre tales alteraciones y el nivel de CD4. En cambio, la presencia de encefalopatía se asocia más con la depresión de la función sistólica[27].

Se ha destacado la limitación de la fracción de acortamiento en la evaluación de la contractilidad, en especial en niños pequeños y con estadios más avanzados de la enfermedad, dada su dependencia con las condiciones de carga del VI[28].

El grupo de Lipshultz[26] informó también que los pacientes que reciben tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas, o que tienen niveles más elevados de IgG endógena, poseen mejores índices ecocardiográficos de función ventricular, lo cual sustenta la hipótesis de la respuesta inmunomediada en la génesis de la disfunción miocárdica.

2. Hipertrofia ventricular izquierda y aumento de la masa ventricular. Resulta inadecuada e insuficiente para reducir el estrés de pico sistólico, generando mayor dilatación[22].

3. Derrame pericárdico. Aproximadamente entre un 10% y un 30% de los enfermos presentan derrame pericárdico, generalmente pequeño y asintomático, sin taponamiento cardíaco ni aislamiento del virus en el líquido extraído. Su presencia es un indicador de mal pronóstico que resulta independiente del nivel de CD4[30,38].

4. Disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar[33]. Generalmente asociada a disfunción ventricular izquierda y secundaria a infecciones pulmonares repetidas[34].

5. Hipoquinesia septal[31].

6. Hipertrofia ventricular derecha[32].

7. Disfunción valvular[31].

Clínicamente resulta dificultoso reconocer las anomalías cardiovasculares en este grupo de pacientes. Muchos de ellos presentan hepatoesplenomegalia, enfermedad del intersticio pulmonar con disnea agregada, o bien alteraciones renales que enmascaran el compromiso cardíaco, salvo los pocos casos que presentan una miocardiopatía dilatada fácilmente reconocible. No obstante, existen también situaciones de marcado deterioro de la función cardíaca que no presentan los obvios signos de falla de bomba. Cabe destacar la importancia de tener un elevado índice de sospecha clínica frente a una sintomatología sugestiva, como la disnea en un niño con SIDA, siendo el ecocardiograma el método de elección para detectar el compromiso cardíaco.

CONCLUSIONES

En los últimos años, la infección por HIV se ha vuelto un problema de creciente magnitud entre adultos y niños. La transmisión vertical del virus es el principal mecanismo involucrado en la edad pediátrica. Los datos recientes han demostrado un dramático descenso en la transmisión materno-fetal utilizando distintas estrategias terapéuticas.

En un comienzo, las manifestaciones cardiovasculares del SIDA en los niños han sido subestimadas y, con frecuencia, clínicamente enmascaradas.

No obstante, los escasos estudios disponibles hasta el momento indican que la afectación cardíaca en este segmento de la población HIV positiva es frecuente, extensa, progresiva, y ocurre en cualquier etapa de la enfermedad, aunque es mucho más común en los estadios finales de la misma.

Las alteraciones de la función ventricular izquierda y el derrame pericárdico son las anomalías ecocardiográficas halladas como mayor frecuencia en estos pacientes, indicando además un pronóstico sombrío.

Es necesario mantener un elevado índice de sospecha clínica, ya que las manifestaciones de cardiopatía, igual que en el adulto, se hallan generalmente enmascaradas ante la expresión avasallante de otros órganos.

SUMMARY

CARDIAC INVOLVEMENT IN CHILDREN WITH HIV INFECTION

Cardiac involvement in children with Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is a well-known entity and occurs clinically more often in children with advance stages of the syndrome. The vertical transmission of HIV from mother to infant accounts in the vast majority of these cases. Recent data demonstrate a dramatic decrease in HIV transmission in a subset of women treated with zidovudine and other recent therapeutic combinations of drugs.

Cardiac disease in children infected with HIV was initially thought to be "clinically inapparent" and usually overshadowed by manifestations in other organs, particularly the lungs and brain. Nevertheless, cardiac involvement in his subset of patients are common and progressive, and it may occurs at any stage of the HIV infection. Cardiac involvement in HIV disease includes pericardial, myocardial and/or endocardial involvement.

Left ventricular dysfunction and pericardial effusion are the most frequent conditions detected by echocardiography and have a poor prognostic.

The identification of symptomatic cardiac dys-

function in children and adults with HIV infection requires a high index of suspicion.

Bibliografía

1. Guillamón Torán L, Romeu Fontanillas J, Forcada Sáinz JM: Afectación cardíaca en el SIDA. *Rev Esp Cardiol 50*: 721-728, 1997.
2. Ministerio de Salud y Acción Social. Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano y SIDA. Boletín sobre el SIDA en la República Argentina. Año V, N° 14, julio de 1998.
3. Vigilancia del SIDA en las Américas. Informe trimestral. Septiembre de 1998. Programa Regional de SIDA/ETS. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud.
4. Mofenson LM. Epidemiology and determinants of vertical HIV transmission. *Semin Pediatr Infect Dis 5*: 252-265, 1994.
5. Tobo PA, De Martino M: Epidemiology and natural history of HIV in children. Results from the Italian Multicenter Study on 1,316 subjects. *Int Conf AIDS 6*: 290, 1990.
6. Van de Perre P: Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type I: the breast-feeding dilemma. *Am J Obstet Gynecol 173*: 483-487, 1995.
7. Echeverría Leucona J: La infección por HIV en guarderías y centros escolares. *An Esp Pediatr 44*: 442-444, 1996.
8. Culnane M, Fowler MG, Lee SS: Lack of long term effects of in utero exposure to Zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *JAMA 281*: 151-157, 1999.
9. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group: Maternal viral load, Zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type I from mother to infant. *N Engl J Med 335*: 1621-1629, 2996.
10. Grubman S, Gross E, Lerner-Weiss N y col: Older children and adolescents living with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics 95*: 657-663, 1995.
11. Vogel RL, Alboliras ET, McScherry GD y col: Congenital heart defects in children of human immunodeficiency virus positive mothers. *Circulation 79 (Suppl II)*: II-17, 1988.
12. Luzuriaga K, McQuilken P, Alimenti A: Early viraemia and immune responses in vertical human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis 167*: 1008-1013, 1993.
13. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, for the HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group: Esteemed timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol 142*: 1330-1337, 1995.
14. Lai WW, Lipshultz SE, Easley KA, Starc TJ: Prevalence of congenital cardiovascular malformations in children of human immunodeficiency virus-infected woman: the prospective P2C2 HIV Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol 32*: 1749-1755, 1998.
15. Pasca AJ, Pereiro G, Lastiri H: Trastornos cardíacos y SIDA. *Rev Fed Arg Cardiol 27*: 447-452, 1998.
16. Stewart JM, Aditya K, Cromisch DS: Symptomatic cardiac dysfunction in children with human immunodeficiency virus infection. *Am Heart J 117*: 140, 1989.
17. Brady MT, Reiner CB, Singley C: Unexpected death in an infant with AIDS: disseminated cytomegalovirus infection with pancarditis. *Pediatr Pathol 8*: 205-214, 1988.
18. Hofman P, Drici MD, Gibelin P: Prevalence of toxoplasma myocarditis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Br Heart J 70*: 376-381, 1993.
19. Miller TL, Orav EJ, LcIntosh K, Lipshultz SE: Is selenium deficiency clinically significant in pediatric HIV infection? Int Conf AIDS 1993, Jun 6-11, 9:1, 306 (Abstract no.PO-B05-1023).
20. Domanski MJ, Sloas M, Follmann DA: Effect of zidovudine and didanosine treatment on heart function in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr 127*: 137-146, 1995.
21. Luginbuhl LM, Orav EJ, Mvintosch K y col: Cardiac morbidity and relates mortality in children with HIV infection. *JAMA 269*: 28647-2875, 1993.
22. Plein D, Van Camp G, Cosyns B, Alimenti A: Cardiac and autonomic evaluation in a pediatric population with human immunodeficiency virus. *Clin Cardiol 22*: 33-36, 1999.
23. Issenberg HJ, Charytan M, Rubinstein A: Cardiac involvement in children with acquired immunodeficiency. *Proc Am Acad Pediatrics 1985*: 710.
24. Sherron P, Pickoff AS, Ferrer PL, Tamer D, Scott GB: Echocardiographic evaluation of myocardial function in pediatric AIDS patients. Abstracts of the American Academy of Pediatrics, 1985, pp 710.
25. Lipshultz SE, Chanock S, Sanders SP: Cardiovascular manifestations of human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Am J Cardiol 63*: 1489-1497, 1989.
26. Lipshultz SD y col: Cardiac dysfunction predicts mortality in HIV-infected children. The Prospective NHLBI P2C2 Study. 3rd Conf Retro and Opportune Infect, 1996, Jan 28-Feb 1.
27. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ: Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus: the prospected P2C2 HIV Multicenter Study. *Circulation 13*: 1246-1256, 1998.
28. Lipshultz SE, Orav EJ, Sanders SP: Limitations of fractional shortening as an index of contractibility in pediatric patients infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr 125*: 5663-570, 1994.
29. Lupshultz SE, Orav EJ, Sanders SP: Immunoglobulins and left ventricular structure and function in pediatric HIV infection. *Circulation 15*: 220-225, 1995.
30. Heidenreich PA, Eisenberg MH, Kee LL: Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation 92*: 3229-3234, 1995.
31. Fontelos PM, Cilleruelo MJ, Guinea J: Cardiac involvement in pediatric AIDS Study Group on Pediatrics AIDS of Madrid. Int Conf AIDS 1993, 464.
32. Chadwick EG, Crawford SE, McShae CT: Coronary vasculopathy is common in children with end-stage perinatally-acquired HIV infection: a study of 18 autopsy cases. 4th Conf Retro and Opportune Infect, 1997, Jan 22-26, 197.
33. Sherron P, Pckoff AS, Ferrer PL: Echocardiographic evaluation of myocardial function in pediatric AIDS patients (Abstract). Am Heart J 1985.
34. Herberg Lehn M, Gro W: Cardiac disease in HIV-infected children and adolescent need for early diagnosis and treatment. Int Conf AIDS 1996, Jul 7-12, 11:1, 110 (Abstract n° Mo.B.1320).
35. Lipshultz SE, Fox CH, Perez-Atayde AR: Identification of human immunodeficiency virus-1 RNA and DNA in the heart of a child with cardiovascular abnormalities and congenital acquired deficiency syndrome. *Am J Cardiol 66*: 246-250, 1990.
36. Hadda Herdy GV, Leite MM, Lopes VG: Cardiac changes in children with AIDS. *Arq Bras Cardiol 68*: 273-277, 1997.
37. Chadwick EG, Crawford SE, McShae CT: Coronary vasculopathy is common in children with end-stage perinatally-acquired HIV infection: a study of 18 autopsy cases. 4th Conf Retro and opportune Infect 1997, Jan 22-26, 197 (Abstract n° 719).
38. Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A: Cardiac complications in HIV infections. *G Ital Cardiol 27*: 917-924, 1997.

HOLTER INTELIGENTE
HCI TR2e

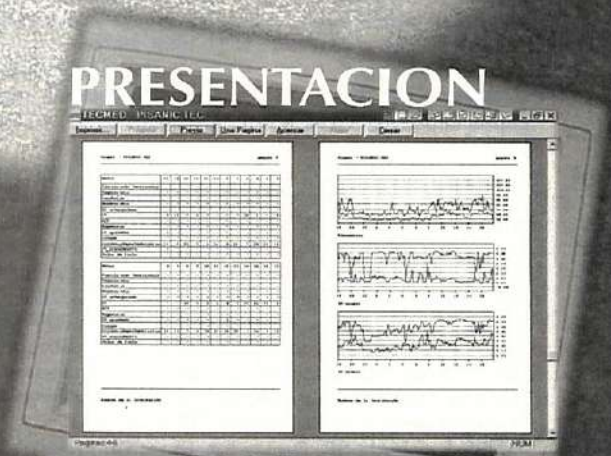
Rentable y Confiable
de Ultima Generación



VENTAJAS

- *Sistema en tiempo real.*
- *Análisis de las 24 horas en 2 canales.*
- *Optima calidad de señal.*
- *Liviano y resistente.*
- *Totalmente silencioso.*
- *Simple manejo.*
- *Informe de 4 a 25 páginas.*

PRESENTACION



EN PANTALLA

- ▸▸▸ *Obtención de la información clasificada en sólo 3 minutos.*
- ▸▸▸ ***Compatible** con **cualquier PC e impresora.***
- ▸▸▸ ***Sin costo** de mantenimiento.*
- ▸▸▸ *Memoria en **estado sólido**.*
- ▸▸▸ ***Sin cassette** ni partes móviles.*
- ▸▸▸ *Garantía **total** por 1 año.*
- ▸▸▸ *Display alfanumérico.*
- ▸▸▸ *Monitoreo en pantalla.*

Para mayor información comuníquese al

(54-11) 4827-5677
(54-11) 4827-4666

S.C. SERVICIOS COMPUTADOS S.A.

Junín 1120 1º Piso
1113 - Buenos Aires - Argentina
Tel./Fax (54-11) 4827-5677

Hoechst Marion Roussel

TRITACE®

Ramipril



CARDIO (1-2)

NEFRO (3)

PROTECCION

VASO (4)

Los inhibidores de la ECA no son todos iguales

INFORMACION BASICA PARA PRESCRIBIR:

PRESENTACIONES: 1,25 mg por 30; 2,5 mg por 30 y 60 y 5 mg por 30. **COMPOSICION:** Comprimidos ranurados que contienen Ramipril 1,25 mg, 2,5 mg y 5 mg respectivamente. **INDICACIONES:** Hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, reducción de la mortalidad en la insuficiencia cardíaca después de la fase aguda del IAM. **DOSIFICACION Y MODO DE EMPLEO:** Hipertensión: Se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg una vez por día. Tanto en insuficiencia cardíaca congestiva como en post infarto agudo de miocardio: se recomienda empezar con una dosis inicial de 1,25 mg una vez por día, y dependiendo de la respuesta del paciente, aumentar la dosis inicial hasta 10 mg por día repartida en dos tomas. Ingerir los comprimidos enteros con suficiente cantidad de líquido, antes, durante o después de las comidas. No existe experiencia suficiente en pacientes con NYHA IV, después del infarto de miocardio. En general: Dosis máxima por día: 10 mg. Existen casos especiales de pacientes con insuficiencia hepática, renal o aquellos en que una reacción hipotensiva pudiera ser particularmente nesgosa (estenosis aórtica, coronaria) en los cuales se debe comenzar con 1,25 mg. No existe experiencia suficiente sobre el uso de TRITACE® en niños, en pacientes con disfunción hepática severa y en pacientes con diálisis. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes del producto, antecedentes de edema angioneurótico, estenosis significativa de la arteria renal bilateral, estenosis significativa de la arteria renal unilateral en el único riñón; obstrucción significativa en el tracto de entrada y salida del ventrículo izquierdo, uso concomitante de ciertas membranas de diálisis de alto flujo o aféresis de lipoproteínas de baja densidad con sulfato de dextrano. **PRECAUCIONES ESPECIALES:** Concuno monitoreo de la presión arterial al comenzar el tratamiento o al incrementar la dosis de TRITACE® o un diurético adicional. Un monitoreo regular de la función renal, de los niveles de potasio, de sodio y recuento de glóbulos blancos, particularmente en determinados grupos de pacientes con alto riesgo de insuficiencia renal, trastornos electrolíticos o reacciones hematológicas, respectivamente. Se deberá tener especial cuidado en pacientes con mayor riesgo de padecer alteraciones renales o hipotensivas. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** TRITACE® está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. **REACCIONES ADVERSAS:** Principales reacciones adversas: hipotensión sintomática, arritmias cardíacas, exacerbación de los trastornos de perfusión debido a estenosis vascular, isquemia miocárdica o cerebral, insuficiencia renal, hiperkalemia, hiponatremia, edema angioneurótico; rubefacción, conjuntivitis, prurito, urticaria, distintas formas de exantema y enantema, fotosensibilidad, alopecia, onicolisis, fenómeno de Raynaud, mayor probabilidad y severidad de sufrir reacciones anafilácticas/anafilactoides a otras substancias; tos seca, rinitis, bronquitis, broncoespasmo; irritación e inflamación de la mucosa oral, reacciones gastrointestinales, pancreatitis, aumento de los parámetros hepáticos, deterioro de la función hepática, hepatitis; anemia, anemia hemolítica, trombopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, cefaleas y otras reacciones del sistema nervioso central y periférico, reacciones psíquicas; disminución de la libido, impotencia, calambres, mialgias, artralgias, fiebre, eosinofilia, vasculitis; elevación en el título de anticuerpos antinucleares. **INTERACCIONES:** Se deben considerar las interacciones con sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, heparina, litio, drogas antiinflamatorias no esteroides, antidiabéticas; sustancias que pueden alterar el hemograma, alopurinol, inmunosupresores, y alcohol. MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. Venta bajo receta. Industria Argentina.

Sólo bajo prescripción médica: **INFORMACION COMPLETA PARA SU PRESCRIPCION DISPONIBLE A SU SOLICITUD.**
Especialidad Medicinal autorizada por el MSAS. Certificado N° 38.802
Director Técnico: Bioquímico y Farmacéutico Silvio M. Riegner.
HOECHST MARION ROUSSEL S.A. Paraguay 866, 5° piso, Capital Federal.
Ultima revisión: 001/09/96 (local).

REFERENCIAS:
1) The Healing Early Afterload Reducing Therapy Trial. MARC A. PFEFFER MD. et al. Circulation. Vol. 95. N°12 junio 17, 1997.
2) A.S. HALL, G. MURRAY, S. BALL. Lancet 24 de mayo 1997. Vol. 349. N°9064-1493-1497.
3) The Gisen Group. (Grupo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Lancet 1997; 349: 1857-63.
4) MAYET J. et al. Cardiovascular. Research 1995; 30: 147-152.

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

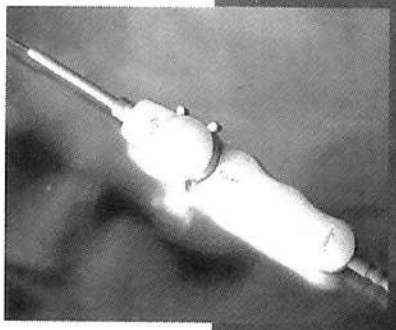
Av. Int. Tomkinson 2054 (1642)
San Isidro, Pcia. de Bs. As.
Tel.: 742-3036/38

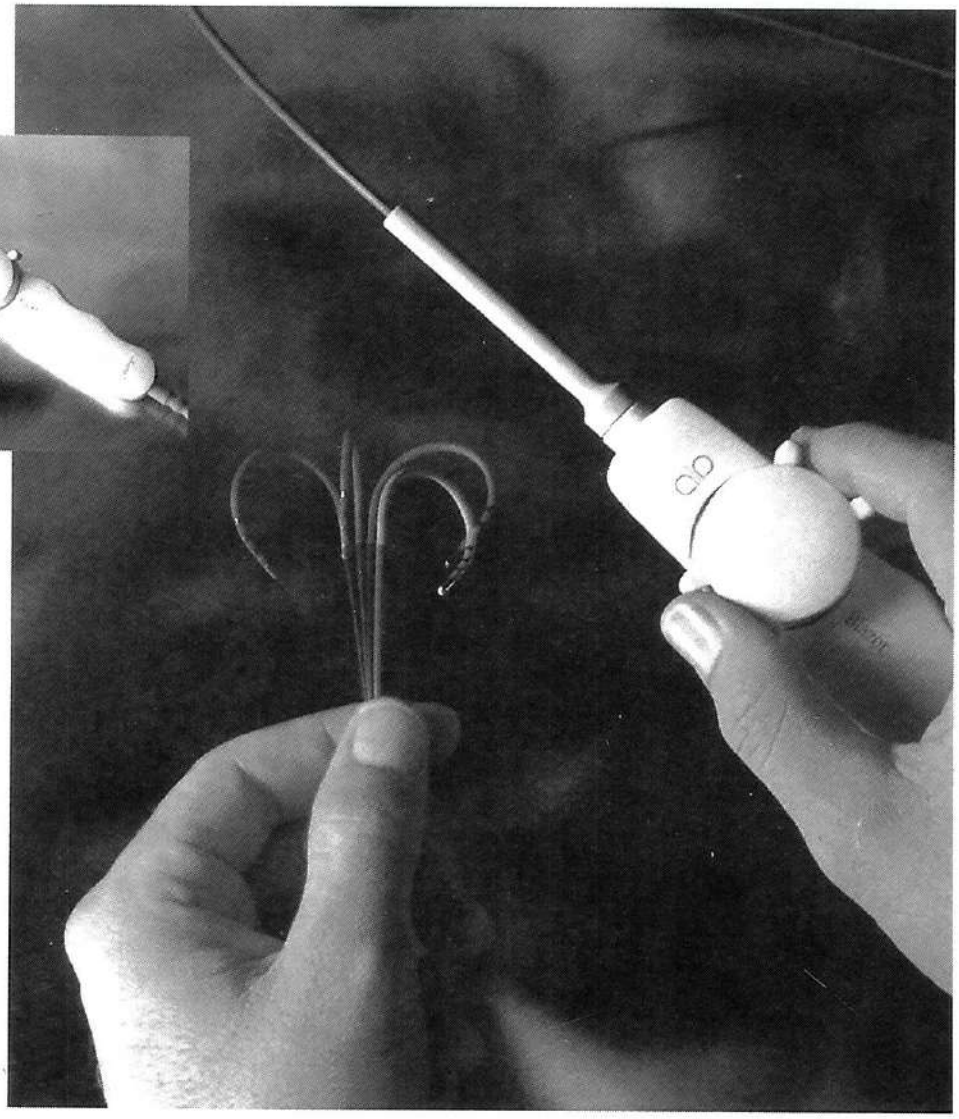
Hoechst
Hoechst Marion Roussel
La Compañía Farmacéutica de Hoechst

Blazer™ Catheter

The Blazer Catheter´s high performance torque control sets a new standard for maneuverability in steerable catheters.

Blazer's advanced torque control, coupled with the advantages of EPT's bidirectional steerability, give you the maneuverability you need to save time in all your procedures–from the routine study to the most challenging mapping procedure. Built with a unique composite tubing that has both longitudinal flexibility *and* exceptional torque response, Blazer combines ease of handling with optimum positioning capability and stability. Each rotation of the catheter's proximal shaft is translated with a high degree of precision along the entire body of the catheter allowing fine incremental movement of the distal tip. Steering is controlled by a single knob featuring automatic curve retention for simple, one-handed operation. Blazer's capabilities make it a highly responsive and versatile catheter, suitable for nearly any EP procedure.





EPT

alp

Representante en Argentina de EPT

ULTRA-TECH S.A.

Av. Córdoba 2390 - 11 "A" (1120) Buenos Aires
Tel/Fax: 4953-1049 - Celular: 4447-6663

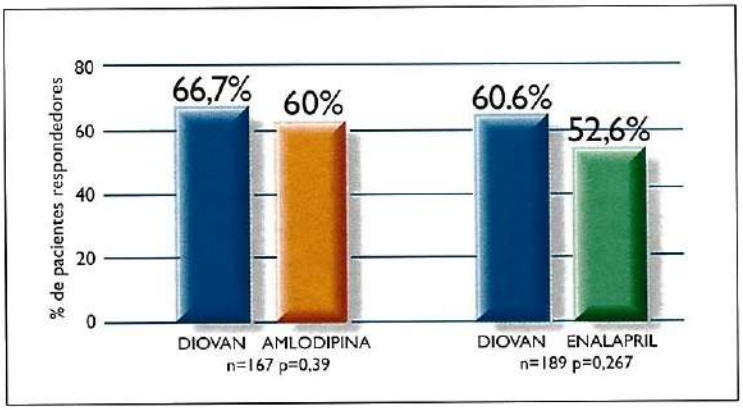
TECNOLOGIA MEDICA

DIOVAN®

VALSARTAN

Un paso más allá del control de la hipertensión, una nueva calidad de vida.

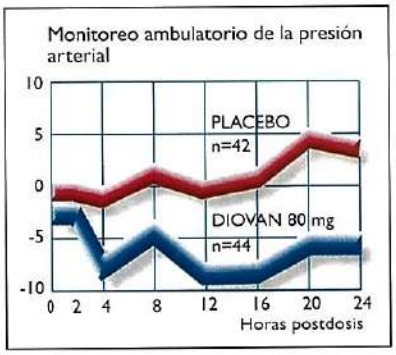
Diovan provee una eficacia similar a amlodipina y enalapril sin edema y sin tos.[1,2]



Estudios randomizados, comparativos y doble ciego.[1,2]

Diovan provee un eficaz control de la presión arterial durante 24 horas con una sola toma diaria.[3]





Cambio promedio en la PAD a las 3 semanas de tratamiento con Diovan (Valsartán) respecto de la presión arterial basal observada por MAPA.[3]

NOVARTIS

INFORMACION PARA PRESCRIBIR: Composición: Valsartán: Cápsulas de 80 ó 160 mg. **Indicaciones:** Hipertensión. **Dosificación:** 80 mg una vez al día. Si la presión arterial no es adecuadamente controlada, la dosis diaria puede ser aumentada a 160 mg o puede agregarse otro antihipertensivo (por ejemplo un diurético). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a los componentes de Diovan. Embarazo. **Precauciones y advertencias:** Riesgo de hipotensión en pacientes deplecionados de sodio y/o de volumen, estenosis de la arteria renal, insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min), cirrosis biliar o colestasis. Precaución en conductores de vehículos. Se aconseja tener precaución con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amiloride o triamtireno) o suplementos de potasio, dado que puede conducir al incremento del potasio sérico. Lactancia. **Reacciones adversas:** En los trabajos clínicos controlados con placebo, en general la incidencia fue similar al placebo, por ejemplo: cefaleas, vértigo, fatiga. En los trabajos clínicos controlados la incidencia de tos observada con Valsartán fue significativamente menor que la observada con los inhibidores de la ECA y similar a la observada con placebo. **Presentación:** Envases por 14 y 28 cápsulas. **Para mayor información consultar el prospecto del envase o al Departamento Médico de Novartis Argentina S.A., Ramallo 1851 (1429) - Buenos Aires - Tel. (01) 703-7000.**

REFERENCIAS: 1- Corea L, et al. Valsartan, a new angiotensin II antagonist for the treatment of essential hypertension: A comparative study of the efficacy and safety against amlodipine. Clin Pharm Ther 1996;60:341-346. **2-** Mallion J-M, et al. Valsartan, a new angiotensin II antagonist: Efficacy and tolerability compared with an angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in essential hypertension. Blood Pressure Monitoring 1997;2:179-185. **3-** Neutel J, et al. Valsartan, a new angiotensin II antagonist: anthypertensive effects over 24 hours, Clin Ther 1997;19:447-458 **4-** Meredith PA: New FDA guidelines on the treatment of hypertension comparison of diferent therapeutic classes according to trough/peak blood pressure responses Arch Mal Coeur Vaiss, 1994 Nov 87: 11, 1423-9. 5-Pool, J et al: Dose Responsive Anthypertensive Efficacy of Valsartan, a New Angiotensina II Receptor Blocker, Clinical terapeutics, Vol 20 N° 6, 1998.

SISTEMAS DE HOLTER COMPUTARIZADOS

ROZINN

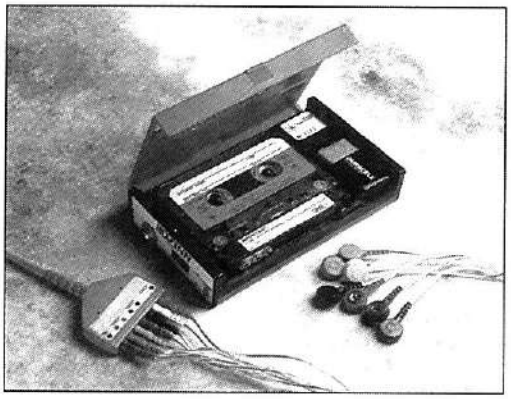
HOLTER FOR WINDOWS

SISTEMA



- Analisis de 3 canales
- Desnivel S-T
- Variabilidad de Frecuencia
- Marcapasos
- Cassettes
- Estado Solido
- Desgrabación en 3 minutos
- Trabaja bajo WINDOWS

GRABADOR DE CASSETTES

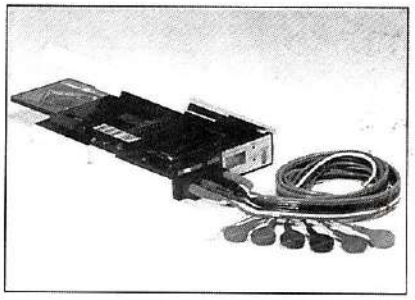


SISTEMA ANALIZADOR DMS PREMIER 4



- Analisis de 3 canales
- Desnivel S-T
- Variabilidad de Frecuencia
- Marcapasos
- Cassettes
- Estado Solido
- Trabaja bajo DOS

GRABADOR DE ESTADO SOLIDO



EQUIPOS NUEVOS Y USADOS EN AMBAS MARCAS
SISTEMAS COMPLETOS DESDE $ 5.000 - FINANCIACION
GRABADORAS NUEVAS Y USADAS. SERVICIO TECNICO

CARdiosistemas s.r.l.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

APROBADO FDA

DESCUENTO PAMI

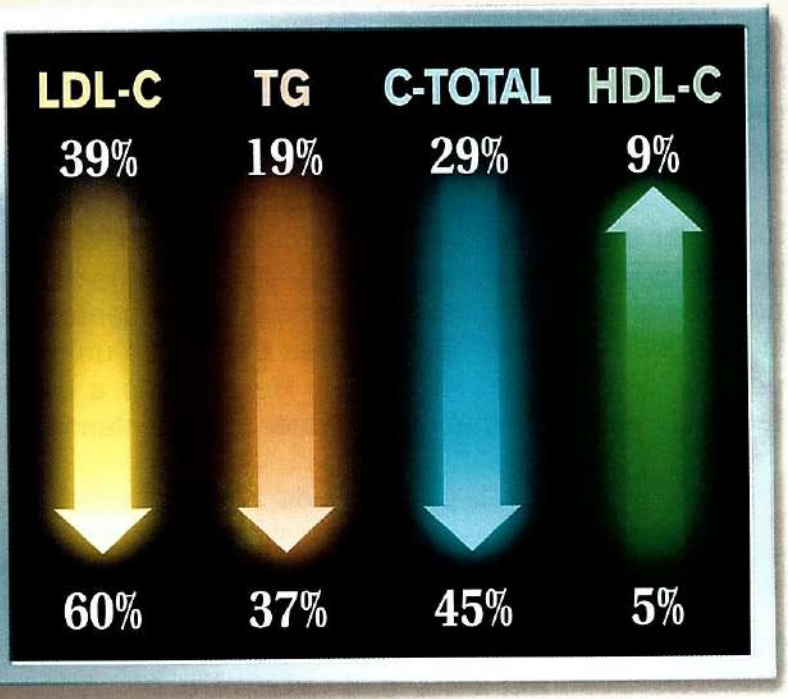
Zarator®

ATORVASTATIN

SIN PRECEDENTES EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL

Zarator® brindó excelentes efectos en los principales parámetros lipídicos

Resultados de dos estudios multicéntricos de 6 semanas de duración, controlados con placebo, de respuesta a la dosis con **Zarator** de 10 mg a 80 mg en pacientes con hipercolesterolemia.



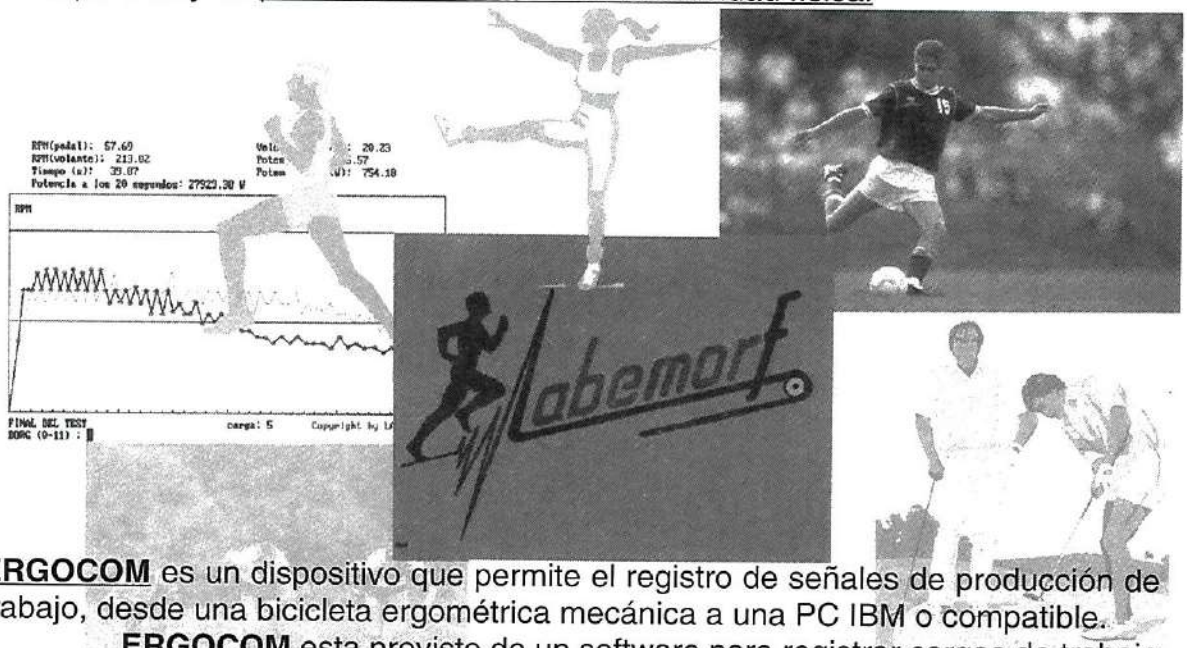


PHOENIX
Compromiso por la Salud

www.phoenix.com.ar

SOFTWARE PARA CARDIOLOGIA

El departamento de electromedicina de **LABEMORF**(Laboratorio de Evaluaciones Morfofuncionales), informa a los profesionales Médicos, el lanzamiento al mercado de los primeros programas de evaluación de la aptitud física, entrenamiento y nutrición del deportista y de personas interesadas en la actividad física.

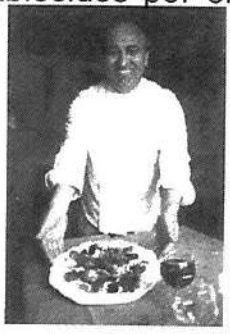


ERGOCOM es un dispositivo que permite el registro de señales de producción de trabajo, desde una bicicleta ergométrica mecánica a una PC IBM o compatible.

ERGOCOM esta provisto de un software para registrar cargas de trabajo producidas en la bicicleta ergométrica y realizar simultáneamente un gráfico sobre pantalla con información de Ergometrías anteriores para evaluación y control cardiorespiratorio: (Astrand, Margaria, Balke, FAC, LABEMORF)

Trabajos ergométricos de rehabilitación física y/o cardiorespiratoria
Ergometrías de evaluación de la aptitud física
Cualquier otro modelo ergométrico diseñado por el profesional

COMPUDIETA permite el cálculo del requerimiento calórico diario de una persona de acuerdo al nivel de aptitud física, de entrenamiento o de trabajo físico realizado. Está diseñado para las necesidades diarias de un consultorio de Medicina del Deporte o del Trabajo. Además, y de acuerdo a criterios establecidos por el profesional, es posible elaborar regímenes alimentarios especiales:



1- para pérdida o ganancia de peso
2- hipocolesterolémicos
3- hiposódicos
4- con residuos, etc.

LABEMORF: Palpa 2461 7° B (1426) Buenos Aires
Tel. Fax.: 788-9691 E-mail: gnarvaez@pi.pro.ec



gente de buen corazón

Aprobado por F.D.A.
Lanoxin 0,25 mg. x 25 comp.
Lanoxin 0,25 mg. x 50 comp.
Lanoxin 0,25 mg. x 100 comp.

GlaxoWellcome
CARDIOVASCULAR

GlaxoWellcome

Mayor información podrá solicitarse al
Dto. Médico de Glaxo Wellcome S.A.
J.J. Castelli 6701 (1605) Munro (Bs. As.) tel.: 721-8100

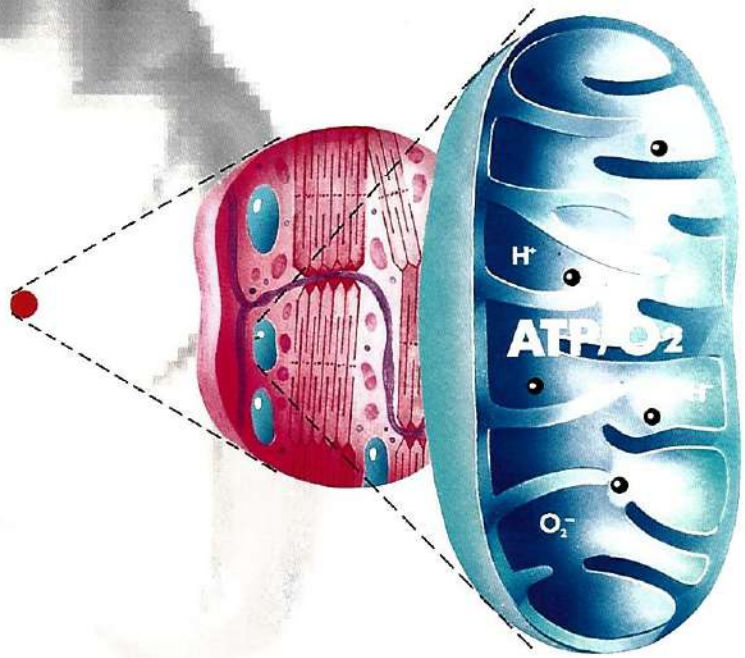
EN EL CORAZON DE LA CELULA ISQUEMICA

VASTAREL® 20

Trimetazidina

OPTIMIZA EL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIAL[1-3]

3 comprimidos diarios



aportando a todos los pacientes coronarios

- **una citoprotección miocárdica permanente**[4]
- **una eficacia antianginosa fundamental**[4-6]

1. Guarnieri C y col. *Biochem Pharmacol.* 1988; 21: 128-135.
2. Aussedat J y col. *J Cardiovasc Pharmacol. 1993; 21: 128-135.*
3. *Fantini E, Grynberg A. J Mol Cell Cardiol.* 1994; 26: 949-958.
4. Detry JM y col. *Br J Clin Pharmacol.* 1994; 37: 279-288.
5. Dalla Volta S y col. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990; vol 4 (suppl 4): 814-825.
6. Monpère C y col. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990; 4 (suppl 4): 824-826.

VASTAREL® 20

Trimetazidina

3 comprimidos diarios

Indicaciones: Cardiopatía isquémica (angina de pecho, secuelas del infarto).
Dosificación: 3 comprimidos diarios en 3 tomas separadas, con la comida.
Les Laboratoires Servier - 45520 Gidy - Francia
Inofar - Av. Belgrano 1480 - 4383-5061 - Capital

SERVIER

BASES ESTRUCTURALES DE LA CARDIOMIOPLASTIA

JORGE TRAININI, JOSE BARISANI, EDMUNDO CABRERA FISCHER

La insuficiencia cardíaca congestiva es una causa importante de mortalidad y su tratamiento es aún hoy un desafío. Actualmente el trasplante cardíaco es una alternativa válida para estos pacientes graves, pero la disponibilidad de donantes es reducida. La cardiomioplastia dinámica ha sido propuesta como una alternativa para los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Técnicamente, la cardiomioplastia consiste en la envoltura del corazón con el músculo dorsal ancho, el cual es electroestimulado en sístole. Las primeras experiencias señalaban una mejoría funcional, pero ésta no fue la constante y existen controversias al respecto. Los resultados a largo plazo ayudarán a identificar el perfil de los mejores candidatos para la cardiomioplastia. El objetivo de este trabajo es analizar los factores fisiológicos involucrados en la cardiomioplastia dinámica que potencialmente podrían optimizar el procedimiento.

Rev Fed Arg Cardiol 28: 243-246, 1999

"En el corazón, la relajación diastólica es un factor [vital,
no simplemente un estiramiento de un saco de [caucho"

Y. HENDERSON, 1923[1]

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es causa actual de gran morbilidad y mortalidad. Aproximadamente el 1% de la población padece de ella, siendo su incremento sostenido debido al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento que prolongan la vida de pacientes con afecciones cardíacas severas[2].

La búsqueda de procedimientos para el tratamiento de la ICC ha sido constante dado el aumento permanente en las cifras de pacientes, como asimismo de los recursos económicos derivados de las necesidades en la atención de esta población[3]. Ante este desafío social y médico, es inevitable plantearse que ninguna terapia puede absorber la totalidad del problema aisladamente, no solamente en su extensión (número) sino también en su profundidad (aspectos patológicos del paciente). Evidentemente, la ICC implica un espectro amplio en el sesgo de los pacientes, lo cual conlleva la necesidad de contar con estrategias alternativas.

Hospital Presidente Perón, Avellaneda. Prov. de Buenos Aires.
Universidad Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Dirección postal: Dr. Jorge Trainini. Brandsen 1690, 3° "A". 1287 Buenos Aires. Argentina.

En este marco de posibilidades, la asistencia biológica con músculo esquelético condicionado apareció en 1985 con la primera cirugía en el hombre. Realizada por Carpentier y Chachques[4], en París, se situó en el horizonte terapéutico clínico con aristas sorpresivas y enigmáticas. Pero esta aparición tenía su límite de suceso por el año 1959, cuando Kantrowitz afirmaba: "Yo creo que un músculo es un motor mucho más sensible para emplearse en este tipo de situación. Obtiene su energía de los huevos que Ud. toma en la mañana, y el sistema para transformar esto en energía ya está presente y funcionando"[5].

Desde ese momento hasta ser utilizada en el hombre, fue necesario clarificar una serie de progresos fisiológicos en el conocimiento de la transformación del músculo para volver útil su uso. A pesar de todo el desarrollo experimental alcanzado en los años previos, se tuvo que esperar hasta los trabajos de Salmons y Streter (1976)[6], para demostrar que los músculos esqueléticos sufren alteraciones morfológicas y funcionales que se prolongan por algunas semanas luego de la estimulación; de esta forma se modifican las características contráctiles con el fin de transformarlos en resistentes a la fatiga y poder utilizarlos como sostén o sustituto cardíaco.

Asimismo, tanto los desarrollos tecnológicos en la búsqueda de generadores para la estimulación muscular, como las técnicas quirúrgicas que debieron ser adecuadas progresivamente, han permitido la realización de un número apreciable de cardiomioplastias dinámicas en todo el mundo como para

poder discernir diversos aspectos en los resultados logrados. A pesar de que pudo arribarse a algunas conclusiones en este aspecto, numerosos puntos permanecen ocultos, debiéndose hacer un análisis que considere todos los aspectos posibles de su rendimiento.

Así como la ICC plantea problemas diferentes, derivados de su propia complejidad, y ha motivado distintos análisis basados en la segmentación del problema, creemos que el mismo razonamiento cartesiano debe seguirse en la interpretación de los resultados de la cardiomioplastia dinámica.

Mecanismos de acción de la cardiomioplastia

Es divulgado y conocido que los mecanismos de acción posibles de la cardiomioplastia dinámica apuntaron teóricamente a los siguientes aspectos:

a) Asistencia sistólica
b) Limitación en la dilatación (mecanismo de ciña)
c) Reducción del estrés parietal
d) Remodelación ventricular
e) Neovascularización

La asistencia mecánica en sístole sería el efecto más lógico de aceptar, pero este suceso no halla explicación con el pequeño incremento observado en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Asimismo, la ausencia de diferencia entre latidos asistidos y no asistidos a mediano plazo postcirugía, dejan en duda esta función. La neovascularización, o sea la posibilidad de establecer canales de irrigación entre el músculo dorsal ancho y el miocardio, no ha sido demostrada en el humano hasta el momento.

Si algo ha demostrado la cardiomioplastia dinámica es su efectividad en la detención del proceso continuo de dilatación de las cámaras cardíacas que implica la fisiopatología de la cardiomiopatía dilatada. Este proceso de dilatación permanente lleva en sí mismo el mayor riesgo de mortalidad en estos pacientes, tal cual fue aseverado por el grupo de investigadores del estudio SOLVD[7].

Capouya y col[8] y también Mott y col[9] han sugerido que el procedimiento sirve como una interrupción de la dilatación progresiva. Carpentier[10] informa, en lo que hace al índice cardiotorácico, una estabilidad a los tres años de seguimiento en sus valores. Moreira[11] demuestra, por su parte, evidencias clínicas de reducción del estrés parietal, disminución de los diámetros de las cámaras ventriculares izquierdas y un aumento en la contractilidad del ventrículo izquierdo. Kass[12] también halla efectos benéficos asociados con *"reverse remodeling"* en casos estudiados con análisis de curvas de presión-volumen, relatando una disminución de los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole del ventrículo izquierdo y un mejoramiento en la función ventricular. La reducción del estrés parietal, determinante fundamental del consumo de oxígeno, hallaría explicación al impedir la cardiomioplastia dinámica la progresión de la dilatación ventricular.

Estas circunstancias favorables en este aspecto de la cardiomioplastia dinámica con respecto a la progresión de la dilatación, las hemos visto en nuestra propia estadística[13-16]. Sobre 15 pacientes sometidos a cardiomioplastia dinámica, 12 de ellos sobrepasaron el umbral absoluto de los dos años (promedio de seguimiento 31,3 meses por paciente). En estos enfermos el valor del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (ecocardiográfico) era en el preoperatorio de 72,7 ± 3, siendo al año de seguimiento de 73,6 ± 7, y a los dos años de 72,3 ± 8 (p: NS); es decir que el ventrículo izquierdo mantuvo sus valores iniciales, no revelando progresión en su dilatación.

En la propia estructura del corazón y en la consecuencia patológica que implica la dilatación progresiva y permanente de la cardiomiopatía dilatada, seguramente deberemos investigar los posibles efectos benéficos de la cardiomioplastia dinámica.

La fuerza generada por la contracción sistólica ejerce una compresión sobre los elementos elásticos-musculares del corazón tal que, incluso sin el llenado interno diastólico, la tendencia de los ventrículos es la expansión. Esta presión negativa determina un mecanismo de bomba de succión. Las presiones intraventriculares negativas determinantes de este efecto fueron descriptas desde 1930, siendo referidas a las propiedades elásticas de la pared ventricular que dirige la sangre desde las aurículas hacia los ventrículos[17,18]. Para que esta bomba de succión dinámica tenga efectividad, el proceso de retroceso elástico debe poseer una limitante que permita una efectiva sístole posterior.

Los sarcómeros miocárdicos, en condiciones normales, sufren un alargamiento que va desde 1,85 micrómetros en el período de contracción hasta los 2,05 micrómetros en el estado de reposo. Ahora bien, la posibilidad del alargamiento del sarcómero se halla inscripta tanto en su autoestructura muscular como en el citoesqueleto fibroso. Este último debe entenderse como la sumatoria de los componentes fibrosos entrelazados indispensables para la conservación de la geometría ventricular. El andamiaje constituido por colágeno coordina a las fibras musculares al reunirlas en paquetes de estructuras crecientes, teniendo como fin mantener un estiramiento óptimo para lograr una efectiva contracción posterior. Este citoesqueleto se halla constituido por una malla de forma cuadricular que envuelve individualmente a los sarcómeros, los cuales se hallan reunidos en manojos por estructuras conectivas denominadas tirantes o amarras, giradas en forma helicoi-

dal sobre su mismo eje. La disposición de los tirantes, similar a los cables tensores de los puentes colgantes, ha sugerido la idea de un almacenamiento de energía sistólica que, liberada en el proceso diastólico, permitiría el efecto de bomba de succión de los ventrículos[19,20].

Se sobreentiende que los tirantes coordinan la acción de un gran número de células musculares. El hecho de ofrecer una arquitectura solidaria a la deformación del corazón, permitiría a éste obtener una mejor succión y recobrar su longitud inicial más rápidamente.

Este concepto de encaje de fibras conectivas como parte esencial de la funcionalidad cardíaca y adaptación a circunstancias variables, es relativamente reciente. Dada esta estructura anatomofisiológica del corazón y la aplicación de la ley de Laplace al mecanismo de su dilatación progresiva, el efecto diastólico benéfico, observado en el seguimiento de la cardiomioplastia dinámica, encuentra extensa aplicación en esta técnica. La interpretación más simple de estos hallazgos es que la estructura entrelazada de las fibras de colágeno evita que se produzca un estiramiento excesivo de los sarcómeros.

La cincha muscular obtenida con la cardiomioplastia dinámica provee una constricción elástica, limitando la dilatación cardíaca. Esto trae aparejado beneficio en la función diastólica, ya que se ha observado una disminución en la presión de fin de diástole que se incrementa al apagar el cardiomioestimulador. Asimismo, luego de discontinuado este último, se ha comprobado que el llenado ventricular tiende a ocurrir más tardíamente, indicando que la contracción del dorsal ancho mejora este llenado[21]. Esta situación en la mejoría de la función diastólica determinaría una disminución en los diámetros del anillo mitral y de la aurícula izquierda, tal como fue la tendencia en los pacientes de nuestra serie[13-16]. La cardiomioplastia dinámica es un estado operativo, que contribuye a la restauración de la fuerza muscular del corazón dilatado, con el fin de obtener el gradiente interno necesario para su llenado, mediante el mecanismo de bomba de succión.

Hasta el momento, la cardiomioplastia dinámica ha demostrado, en forma fehaciente, una mejoría importante en la clase funcional de los enfermos[22]. En nuestra experiencia, a los dos años de seguimiento, este dato había pasado de $3,06 \pm 0,2$ a $1,7 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$)[16]. Creemos que en esta mejoría se debe incorporar el concepto del efecto diastólico.

Comentarios finales

Si consideramos que la ICC plantea problemas diferentes en distintos momentos de su evolución y que los pacientes no son todos proclives a iguales tratamientos, nunca más cierto resulta el viejo adagio de que "no hay enfermedades sino enfermos". Nuevas técnicas biológicas son estudiadas actualmente, como el xenotrasplante, que no carece de problemas relacionados con estructuras virales que potencialmente podrían pasar la barrera de la especie[23].

Finalmente, se puede afirmar que si no existe una solución para la gran mayoría de pacientes afectados de insuficiencia cardíaca crónica severa, se la debe buscar. Esta solución puede encontrarse a partir de variantes del trasplante cardíaco, como el xenotrasplante, nuevos dispositivos de asistencia circulatoria que solucionen las temidas complicaciones de infecciones y coagulación o en el uso de colgajos musculares pediculados electroestimulados. Así como el trasplante cardíaco tuvo una mejoría significativa en su pronóstico luego de la incorporación de la ciclosporina, el análisis y la incorporación de nuevos recursos pueden llevar potencialmente a técnicas como la cardiomioplastia a ser incorporadas como alternativa de rutina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva severa en estado crónico.

SUMMARY

STRUCTURAL BASIS OF CARDIOMYOPLASTY

Congestive heart failure is an important cause of morbility and mortality and its management remains as a challenge. At present, cardiac transplantation is an alternative for these patients but is limited by the availability of donor hearts. Dynamic cardiomyoplasty has been proposed as an alternative treatment for patients with severe congestive heart failure.

Dynamic cardiomyoplasty requires that the latissimus dorsi muscle grafted around the heart chambers contracts during the heart systolic phase. Initial reports showed that dynamic cardiomyoplasty may provide effective functional improvement in those patients with congestive cardiac failure: however, objective documentation of hemodynamic improvement after this surgical procedure was inconstant and controversial. Long-term results of dynamic cardiomyoplasty would be necessary to identify the ideal profile of the patient suitable for cardiomyoplasty.

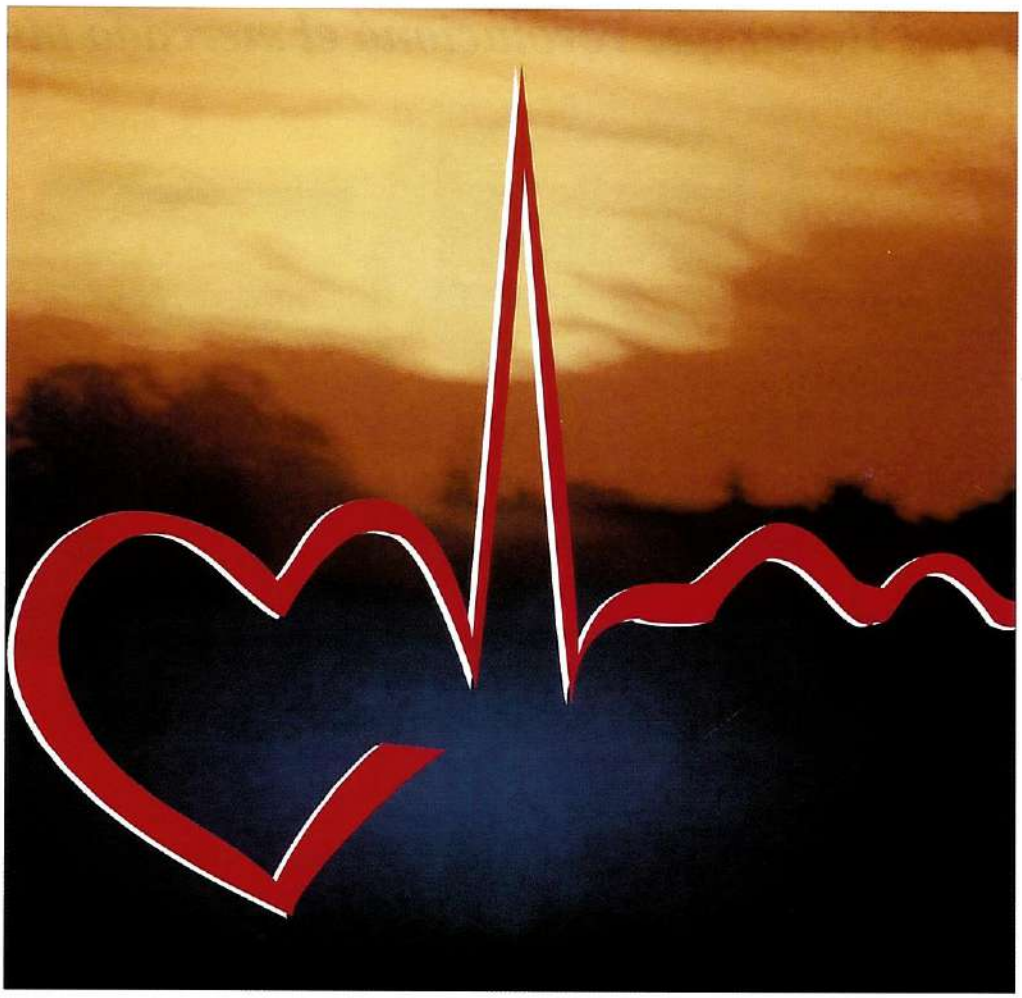
The aim of this study is to evaluate the physiological factors involved in dynamic cardiomyoplasty that could allow the optimization of this procedure.

Bibliografía

1. Henderson Y: Volume changes of the heart. *Physiol Rev 3*: 165-170, 1923.
2. Cagide A: Insuficiencia cardíaca. Buenos Aires, Ed.

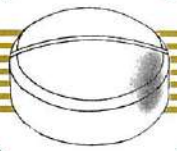
Propulsora Literaria, 1993, pp 5.
3. Trainini J, Barisani J, Elencwajg B, Cabera Fischer E, Ahuad A, Roncoroni A: Dynamic aortomyoplasty: clinical experience. *J Heart Lung Transplant 16*: 882-884, 1997.
4. Carpetier A, Chachques JC: Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: first successful clinical case (Letter). *Lancet 1*: 1267, 1985.
5. Kantrowitz A, McKinnon WMP: The experimental use of the diaphragm as an auxiliary myocardium. *Surg Forum 9*: 266-268, 1959.
6. Salmons S, Streter FA: Significance of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type. *Nature 263*: 30-34, 1976.
7. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med 325*: 293-302, 1991.
8. Capouya ER, Gerber RS, Drinkwater CD y col: Girdling effect of nonstimulated cardiomyoplasty on left ventricular function. *Ann Thorac Surg 56*: 867-871, 1993.
9. Mott BD, Misawa Y, Helou J y col: Effects of dynamic cardiomyoplasty on ventricular function in a rapid pacing heart failure model (Abstract). *J Mol Cell Cardiol 27 (Suppl)*: A12, 1995.
10. Carpentier A, Chachques JC, Acar C y col: Dynamic cardiomyoplasty at seven years. *J Thorac Cardiovasc Surg 106*: 42-54, 1993.
11. Moreira LF, Bocchi EA, Bacal F, Stolf N, Belotti G, Jatene AD: Present trends in clinical experience with dynamic cardiomyoplasty. *Artif Organs 19*: 211-216, 1995.
12. Kass DA, Baughman KL, Pak y col: Reverse modelling from cardiomyoplasty in human heart failure; external constraint versus active assist. *Circulation 91*: 2314-2318, 1995.
13. Trainini JC, Barisani JL, Varini S: Cardiomioplastia, su perspectiva en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada. *Rev Argent Cardiol 62*: 399-405, 1994.
14. Trainini JC, Barisani JL, Varini S y col: Cardiomyoplasty. Assessment of left ventricular function and functional capacity at 6 months (Abstract). *J Heart Fail 2*: 1005, 1995.
15. Trainini JC, Barisani JL, Varini S y col: Cardiomyoplasty. Assessment of left ventricular function and ventricular capacity at one year (Abstract). *J Heart Fail 3*: 149, 1996.
16. Trainini JC, Barisani JL, Mouras JH, Cabrera Fischer E, Elecwajg E: Dynamic cardiomyoplasty. Clinical follow-up in Argentina. *Basic Appl Myol 8*: 191-195, 1998.
17. Katz LN: The role played by the ventricular relaxation process in filling the ventricle. *Am J Physiol 95*: 542-553, 1930.
18. Cabrera Fischer E, Chachques JC, García A y col: Effect of cardomyoplasty on left ventricular diastolic function. *Basic Appl Myol 1*: 253-258, 1991.
19. Robinson TF, Factor SWM, Sonnenblick EH: The heart as a suction pump. *Sci Am 254*: 84-91, 1986.
20. Becú L, Brusca G: El colágeno en el miocardio. *Rev Argent Cardiol 64*: 235-243, 1996.
21. Jondeau G, Dorent R, Bosr V y col: Dynamic cardiomyoplasty: effect of discontinuing latissimus dorsi muscle stimulation on left ventricular systolic and diastolic performance and exercise capacity. *J Am Coll Cardiol 26*: 129-134, 1995.
22. Trainini JC, Barisani JL, Elencwajg B: Cardiomioplastia clínica. *En*: Cabera Fischer E, Trainini JC, Perrone S: Asistencia biológica en insuficiencia cardíaca. Buenos Aires, Bakken Education Center, 1996, pp 83-96.
23. New Scientist: An uncalculated risk. Does a chance of disaster mean we should ignore an opportunity to save lives? New Scientist Publications. October 1997.

EN HIPERTENSION ARTERIAL E INSUFICIENCIA CORONARIA



PELMEC

1 COMPRIMIDO



CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

CASASCO

Desde 1876 con Responsabilidad Farmacéutica

Bioexcel S.A. *Av. Corrientes 2560 piso 1º "C"*
Capital Federal (1046) - Republica Argentina
Tel:(54-11)4952-7054/8413 Fax:(54-11)4952-0158

El Sistema Holter que revolucionó el mercado mundial:



El Interface Holter A/D y el Software de Análisis son el corazón de nuestra herramienta de diagnóstico



Grabadora de tres canales con funda y cable de pacientes para registrar de forma fiable el ECG

HOLTER:
Marca DMSoftware INC de USA. Kit para montar en PC de 3 canales a cassette y estado sólido. Grabadoras a cassette de 3 canales y estado sólido con flash card.

PRESUROMETRIA:
Sistema oscilométrico de alta precisión origen USA con reporte de altísima calidad a través de PC.

POTENCIALES TARDIOS:
Sistema de adquisición de señales promediadas marca ART - Corazonix de USA: Análisis en el dominio del tiempo y de la frecuencia. Análisis espectral.

ANALIZADOR TIPO HOLTER PARA UTI / UCI:
"Total Disclosure Analizer" Sistema tipo holter para conectar a las centrales de monitoreo UTI o UCI, se almacena la información de cada paciente durante 72 hs y se la analiza e imprime un informe como un sistema holter.

Bioexcel S.A., importador y representante directo en Argentina

¡¡¡ Increíbles planes de financiación !!!

Stock permanente; Equipamiento a disposición para demostraciones; Mínimo requerimiento de PC para la instalación; Garantía y respaldo de origen; Amplia gama de accesorios: electrodos descartables para monitoreo continuo o estudios electrofisiológicos, cables pacientes, "cuffs" para presurómetros; service especializado de todo tipo de grabadoras.

Regitina®

Fentolamina Comprimidos 40 mg

El estímulo sexual ganó un gran aliado.

- **Excelente perfil de seguridad**[2].
- **Rápido inicio de acción**[1].
- **Efecto antiadrenérgico**[1] **que:**
  - **Facilita la erección y**
  - **Alivia las consecuencias de la ansiedad de desempeño.**
- **Disponible en envases por 2, 3 y 4 comprimidos.**



UNA ELECCION SEGURA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERECTIL

Regitina® comprimidos. *Mesilato de Fentolamina.* ***Composición:*** *Comprimidos de 40 mg.* ***Indicaciones:*** *Disfunción sexual eréctil masculina leve a moderada.* ***Posología y forma de administración:*** *Un comprimido de 40 mg, 20 a 30 minutos antes del acto sexual, una vez por día. Los comprimidos deben ser ingeridos alejados de las comidas (por lo menos 1 hora antes o dos horas después).* ***Contraindicaciones:*** *Hipersensibilidad conocida a la fentolamina o sustancias relacionadas. Antecedentes de úlcera duodenal. Pacientes en quienes no es aconsejables la actividad sexual, como aquellos que presentan infarto de miocardio. Hipotensión severa. Antecedentes de infarto de miocardio, angina de pecho u otros signos de afección coronaria.* ***Precauciones y Advertencias:*** *La actividad sexual, por el ejercicio físico que implica, está asociada con cierto grado de riesgo para los pacientes con afecciones cardiovasculares, por lo que es aconsejable realizar previamente una evaluación cadiovascular completa a estos pacientes, con el fin de conocer su perfil individual de riesgo. Debido a que en algunos casos puede observarse hipotensión arterial significativa y arritmias, se recomienda administrar el primer comprimido de REGITINA®, bajo supervisión directa del médico tratante. Tratamiento previo con otros alfa bloqueantes. Tratamiento concomitante con drogas hipotensoras. Utilizar con precaución en pacientes con gastritis y/o úlcera péptica, insuficiencia renal, con anomalías anatómicas (fibrosis de los cuerpos cavernosos, angulación, enfermedad de Peyronie) o con predisposición al priapismo. Tratamiento concomitante con otros agentes utilizados para la disfunción eréctil. Precaución en conductores de vehículos u operadores de maquinarias.* ***Interacciones:*** *alcohol, diazóxido, antipsicóticos, comidas (se recomienda administrar el comprimido de REGITINA® 1 hora antes o 2 horas después de las comidas). No se recomienda su utilización en mujeres.* ***Reacciones adversas:*** *Con la administración oral de comprimidos de REGITINA®, se han observado en menos del 2 % de los pacientes los siguientes efectos adversos: congestión nasal, rinorrea, palpitaciones, taquicardia, hipotensión, cefalea, disnea, conjuntivitis, insomnio, dolor local, entumecimiento del pene, y depresión. Con la administración endovenosa se han observado además, en ocasiones: náuseas, vómitos, diarrea, infarto de miocardio, oclusión y espasmo cerebrovascular. Raramente: angina de pecho y arritmias cardíacas.* ***Presentación:*** *Envase conteniendo 2, 3 y 4 comprimidos. (SS Feb. 99). Para mayor información consultar el prospecto del envase de Regitina® o comunicarse con el Departamento Médico, Ramallo 1851, (1429) Cap. Fed. (011) 4703-7000.* ***Referencias:*** ***1)*** *Data on File, Regitina®, Resumen de farmacología clínica, Novartis 1998.* ***2)*** *R. Peidro y col.: Respuesta al Ejercicio Antes y Después de la Administración Oral de Fentolamina en Voluntarios Sanos. Fundación Favaloro. Data on File, Novartis, 1999.*

Con este emblema de seguridad se identifica el **Medicamento original**

Para mayor información, comunicarse con el Departamento Médico, Ramallo 1851, (1429) Cap. Fed. Tel: (011) 4703-7000

NOVARTIS

Líder mundial en ciencias para la vida, formada por la fusión de Ciba y Sandoz.

Vasotenal®

SIMVASTATINA

EL HIPOLIPEMIANTE

LÍNEA CARDIOLÓGICA ROEMMERS

VASOTENAL 5
SIMVASTATINA
30 comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Expendio bajo receta
ROEMMERS

DESCUENTO 50% P.A.M.I.

VASOTENAL 10
SIMVASTATINA
30 comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Expendio bajo receta
ROEMMERS

VASOTENAL 20
SIMVASTATINA
30 comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Expendio bajo receta
ROEMMERS

DESCUENTO 30% P.A.M.I.

SIGNIFICATIVA Y COMPROBADA MEJORÍA EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CORONARIOS, AUN LOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR.

MENOR NIVEL SÉRICO DE LÍPIDOS Y MEJORES RESULTADOS CLÍNICOS.

NUEVA INDICACIÓN
EFECTO REDUCTOR de TRIGLICÉRIDOS

7 VECES MÁS POTENTE QUE LA FLUVASTATINA Y 3 VECES MÁS POTENTE QUE LA LOVASTATINA Y PRAVASTATINA.

UNA TOMA NOCTURNA
1

PRODUCTO EN PAMI

ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

XIX Congreso Nacional de Cardiología

Federación Argentina de Cardiología



17 al 20 de junio

2000

MENDOZA
Argentina

Centro de Congresos y Exposiciones
"Gobernador Emilio Civit"

Línea Cardiológica Roemmers

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

XIX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



Centro de Congresos y Exposiciones "Gobernador Dr. Emilio Civit"

Junio 17-20, 1999
Mendoza, Argentina

XIX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Federación Argentina de Cardiología
MENDOZA
17 al 20 de Junio del 2000

ACTIVIDADES DEL CONGRESO

- Jornadas
- Conferencias
- Controversias
- Talleres Interactivos
- Mesas Redondas
- Simposios
- Temas Libres
- Almuerzos con Expertos
- Avances Cardiológicos

INVITADOS EXTRANJEROS QUE HAN CONFIRMADO SU PARTICIPACIÓN:

Fause Attié (México)
Miguel A. Gil (México)
José F. Guadalajara (México)
David Hayes (USA)
Bijoy Khandheria (USA)
José López Sendon (España)
John Mahmarian (USA)
Rick Nishimura (USA)
Sergio Olivera (México)
Igor Palacios (USA)
Juan Carlos Romero (USA)
Ernesto Schiffrin (Canadá)
James Sewward (USA)
Guillermo Sosa Suárez (USA)
Manni Vannan (USA)

RECERTIFICACIÓN

Sistema de Acreditación

Durante el XIX Congreso Nacional de Cardiología de FAC los participantes, en ciertas reuniones, podrán acreditar puntaje válido para la recertificación del título de especialista que otorga la Federación Argentina de Cardiología. El máximo puntaje podrá ser de 160 puntos, lo cual representa el 80% de lo exigido anualmente para poder recertificar. Este puntaje se podrá obtener con:

a) La asistencia como miembro titular — 75 puntos
b) La devolución (hasta un mes después de finalizado el Congreso) de las Respuestas a un cuestionario de 100 preguntas sobre la especialidad — 35 puntos
c) La aprobación de la evaluación final por sistema de respuestas múltiples De un minicurso de 6 horas de duración (2 horas por día) — 30 puntos
d) La participación en el sistema interactivo de cursos o mesas redondas (con un máximo de 2 de ellos por participante) — 10 puntos

Talleres Interactivos: Marcha Diagnóstica y Decisiones Terapéuticas

Dirigidos por cardiólogos de reconocida solidez científica, que a partir de la presentación de casos clínicos desarrollarán los temas relacionando las opciones de la audiencia con conceptos que estén respaldados por evidencias, consensos u opiniones de expertos según corresponda.

1) – Valvulopatías
2) – Arritmias
3) – Factores de Riesgo Cardiovascular
4) – Resucitación Cardiopulmonar
5) – Insuficiencia Cardíaca
6) – Enfermedad Coronaria

Mesas Redondas y Simposios

Serán la estructura central del XIX Congreso orientadas al cardiólogo clínico y su problemática más frecuente en consultorio y unidad coronaria.

Mesas Redondas

Destinadas a **plantear** y **discutir** alternativas diagnósticas y terapéuticas con un enfoque fisiopatológico, solicitándole a los participantes que explícitamente caractericen el respaldo de los conceptos que emiten: ¿Evidencia de estudios prospectivos, aleatorios, con "potencia" adecuada, doble ciego cuando corresponda, etc.? ¿Opinión de expertos? ¿Consenso?

Simposios

Destinados a la **actualización** polifacética, procurando la participación de investigadores básicos y/o clínicos, nacionales y extranjeros, pertenecientes a grupos con aportes científicos concretos a los temas abordados.

Avances Cardiológicos

Minicursos orientados a introducir en temas de actualidad y con una proyección importante. Dictado por expertos a los cuales se les ha solicitado que comiencen por familiarizar a la audiencia con **"idioma"** y los conceptos básicos que deben manejarse para su comprensión.

1) – Biología Molecular: Proyección clínica.
2) – Electrofisiología.

INFORMES
XIX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
Federación Argentina de Cardiología - Mendoza 2000 – (17-20 Junio 2000)

Secretaría de Mendoza
Hospital Lagomaggiore
Facultad de Ciencias Médicas
Servicio de Cardiología
(5500) Mendoza - Argentina
e-mail: agambarte@roche.com.ar
Tel/Fax (0261) 429-9364 - Part. (0261) 437-5222

Secretaría Anexa
Sociedad de Cardiología
de Mendoza
Olegario V. Andrade 490
(5500) Mendoza -
Argentina
Tel. (0261) 428-4191

Secretaría Permanente
Federación Argentina
de Cardiología
Bulnes 1004
(1176) Bs. As. - Argentina
Tel/Fax (011) 4866-5910 / 4862-0935
E-Mail: fac@fac-adm.com.ar

Un triunfo en el remodelado vascular

nuevo precio -17%



1 comprimido diario

COVERENE®

PERINDOPRIL

en la hipertensión y en la insuficiencia cardíaca...

... el remodelado cardiovascular es la principal característica patogénica. Coverene combate activamente el remodelado cardiovascular al corregir las alteraciones estructurales y funcionales de las arterias y del corazón.[1-4]

Coverene es realmente un inhibidor de la ECA de una sola toma diaria con una eficacia antihipertensiva garantizada de hasta 24 horas después de su administración.[5]

En la insuficiencia cardíaca, Coverene (medio comprimido) ofrece un inicio de tratamiento seguro gracias a la ausencia de una hipotensión significativa en respuesta a la primera dosis.[6]

Con estas propiedades originales, Coverene es un inhibidor de la ECA de alto resultado en ambas indicaciones.

1. SIHM I y cols. *Eur Heart J.* 1993; 14 (suppl): 63 - 2. LEVY BI y cols. *Circ Res.* 1988; 63: 227-239 - 3. ASMAR RG y cols. *J Hypertens.* 1988; (suppl 3): S33-S39 - 4. MICHEL JB y cols. *Circ Res.* 1988; 62: 641-650 5. MORGAN TO y cols. *Am J Hypertens.* 1993; 6: 116 A - 6. MAC FADYEN RJ y cols. *Br Heart J.* 1991; 66: 206-211.

Coverene es un inhibidor de la E.C.A. de acción duradera. **Denominación común internacional:** Perindopril. **Indicaciones:** Hipertensión esencial. Insuficiencia cardíaca congestiva (terapia coadyuvante). **Dosificación y administración:** *Hipertensión:* 4 mg, una toma diaria, por la mañana. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 8 mg diarios después de un mes de tratamiento. Se recomienda la administración de Coverene antes de las comidas. *Personas de edad avanzada:* iniciar el tratamiento a razón de 2 mg por día. *Insuficiencia cardíaca congestiva:* se recomienda iniciar Coverene bajo vigilancia médica a razón de 2 mg por la mañana. Esta dosis puede ser aumentada a 4 mg siempre y cuando la tolerancia tensional haya sido demostrada. **Contraindicaciones:** Niños, embarazo, lactancia, antecedentes de hipersensibilidad al perindopril. **Precauciones:** De ser necesario determinar la función renal antes y durante el tratamiento. Hipertensión renovascular. Cirugía/anestesia. En la insuficiencia renal: ajustar la dosis teniendo en cuenta el aclaramiento de la creatinina (ver información completa adjunta). Se observaron raros casos de hipotensión sintomática, pero puede presentarse en pacientes con depleción de volumen, pacientes que reciben diuréticos o durante las primeras 2 tomas. En pacientes tratados con diuréticos, suspender el mismo 3 días antes de iniciar el tratamiento con Coverene. Si fuese necesario, posteriormente podrá asociarse un diurético al tratamiento con Coverene. No se recomienda el uso de diuréticos ahorradores de potasio. La asociación con neurolépticos o drogas tipo imipramina puede aumentar el efecto hipotensor de Coverene. Las concentraciones séricas de litio pueden verse aumentadas en pacientes bajo este tratamiento. **Efectos secundarios:** Poco frecuentes y leves, se han descrito sobre todo al inicio del tratamiento. Tos, fatiga, astenia, cefalea y trastornos del humor y del sueño. Con menor frecuencia se han descrito trastornos del gusto, molestias epigástricas, náuseas, dolor abdominal y rash. En sangre pueden observarse aumentos reversibles de urea y creatinina. Algunos pacientes han presentado proteinuria. En casos aislados, edema angioneurótico y disminución de los valores de hemoglobina, glóbulos rojos y plaquetas. **Composición:** cada comprimido contiene 4 mg de sal de terbutilamina de perindopril. Para mayor información remitirse al Laboratorio. **Les Laboratoires Servier**, 45520 Gidy, Francia.

SERVIER

Servier Argentina S.A. Av. Belgrano 1480 (1093) Buenos Aires Tel. 4383 6061 Fax 4361 4145

95 CO 602 IE

Bioexcel S.A. *Av. Corrientes 2560 piso 1º "C"*
Capital Federal (1046) - Republica Argentina
Tel:(54-11)4952-7054/8413 Fax:(54-11)4952-0158

¿Sabía usted que...

Bioexcel S.A. tiene los mejores precios, entrega, planes de financiación y asistencia técnica?

Usted puede adquirir cualquiera de nuestros kits. Al momento de la instalación en su PC, usted abona un ***mínimo anticipo*** *y le propondremos el* ***mejor plan*** *para la adquisición de un producto de última generación con garantía del fabricante de quien somos distribuidores directos.*

Seguramente llegaremos a un acuerdo.

NUESTROS KITS:

HOLTER
PRESUROMETRÍA
SEÑALES PROMEDIADAS
ERGOMETRÍA
ESPIROMETRÍA
TOTAL DISCLOSURE ANALYZER

EL MEJOR PRECIO DE CONTADO DE LATINOAMERICA

UNA VEZ AL DIA

LIPIDIL®

FENOFIBRATO *MICRONIZADO*



El colesterol bajo control

APROBADO FDA



- ✓ **Actúa poderosamente sobre los parámetros lipídicos de riesgo cardiovascular.**
- ✓ **Tratamiento de primera elección en las dislipidemias.**
- ✓ **Experiencia mundial en más de 18.000.000 de pacientes/año.**

FORMULA Fenofibrato Micronizado 200 mg.

INDICACIONES: Hipercolesterolemias (tipo IIa) e hipertrigliceridemias endógenas del adulto, aisladas (tipo IV) o asociadas (tipos IIb y III). Cuando un régimen alimenticio con un cumplimiento adecuado es insuficiente, debido que al cabo del mismo la colesterolemia se mantiene elevada o existen factores de riesgo asociados.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:
Una cápsula por día en el transcurso de una de las principales comidas.

PRESENTACION: Envases conteniendo 30 cápsulas.

GROUPE FOURNIER
Dijon - Francia

División Cardiológica

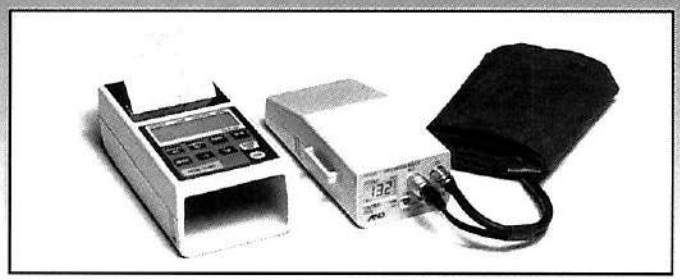
Para mayor información comunicarse con Dirección Médica
4432-3838 interno 120
interno 120

CRAVERI S.A.I.C.
Arengreen 830 - (1405) Buenos Aires
Tel. 4432-3838 - Fax 4431-7060
E-mail: Webmaster@craveri.com.ar

CRAVERI
Una sana calidad de vida

PRESUROMETRIA AMBULATORIA

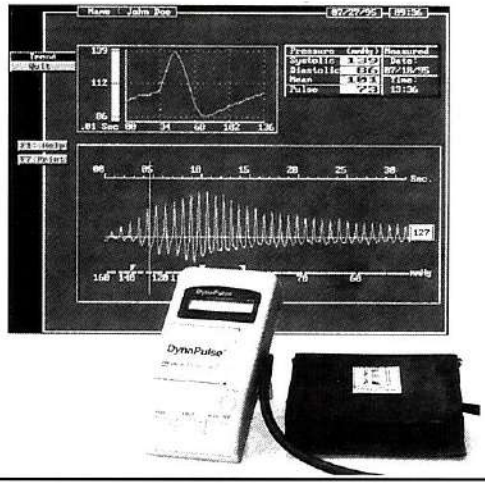
A&D Medical Division



MODELO TM 2420/2020
AUSCULTATORIO

MODELO TM 2421/2021
AUSCULTATORIO Y OSCILOMETRICO

Pulse Metric, Inc.®
THE LEADER IN PULSE DYNAMICS

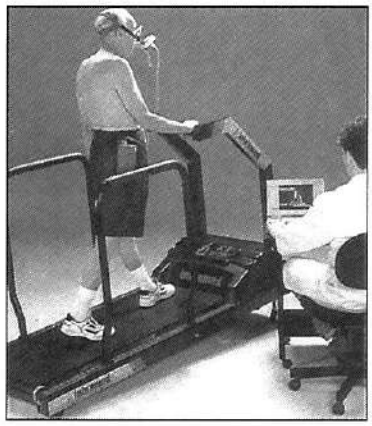


MODELO DYNAPULSE 5000 A
OSCILOMETRICO
GRAFICA LA CURVA DE PRESION Y LA ONDA DE PULSO EN CADA MEDICION LO QUE IMPIDE UNA MEDICION FALSA



ERGOMETRIA

Sistemas computarizados
de 12 derivaciones
Bandas ergométricas
Bicicletas Electrónicas
Bicicletas Mecánicas



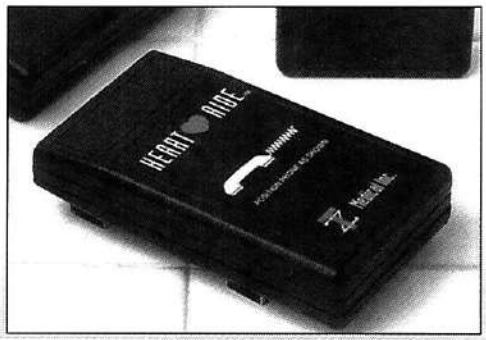
OXIMETROS DE PULSO



DEFIBRILADORES



MONITORES DE EVENTOS TRANSTELEFONICOS



CARdiosistemas S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

FLUOXETINA

FOXETIN®

FLUOXETINA
El antidepresivo de la década

Impulsa a la vida



Moviliza y recupera la energía vital.

Devuelve el interés y la motivación.

Facilita la comunicación y la verbalización.

Mayor bienestar y lucidez.

Ahora FOXETIN® 10 FLUOXETINA

De elección en:

- Gerontes: Tratamiento de inicio y mantenimiento.
- Pacientes debilitados. - Pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes.
- Pacientes polimedicados. - Trastorno de pánico.

PRESENTACION: FOXETIN:

Envases conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos ranurados.

FOXETIN 10: Envases conteniendo 30 comprimidos ranurados

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE®

Líder en Electrocardiografía

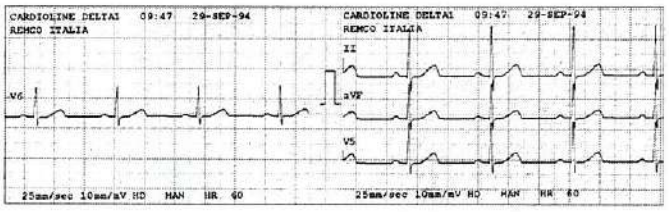
Modelo Delta 1 plus

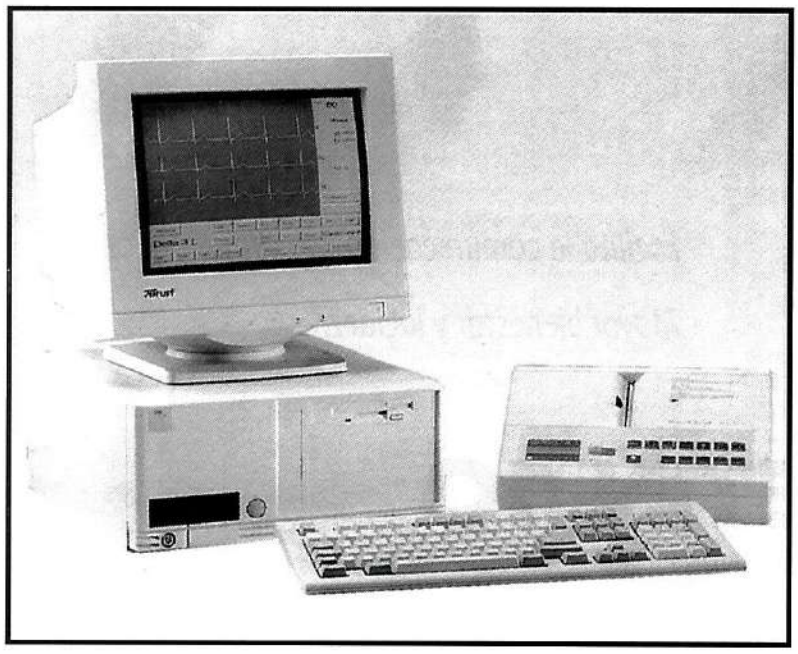


CARACTERISTICAS TECNICAS

DERIVACIONES	12 standard con adquisición simultanea y continua
CANALES	1/3 en forma automatica o manual
FILTROS DIGITALES	3 filtros seleccionables para movimiento muscular
IMPRESION	con cabezal termico
PAPEL	termosensible de 60 mm x 30 m
ALIMENTACION	220 volts y batería interna recargable
INTERPRETATIVO	opcional
PANTALLA DE CUARZO	opcional

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





SOFTWARE DELTA LINK

Este opcional permite conectar el Electrocardiografo a cualquier PC. Permite visualizar el electrocardiograma en el monitor de la computadora, guardar el estudio en el disco duro, imprimir con impresora de chorro de tinta o laser en papel comun. Posee base de datos de los pacientes

CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

SENEXON® PLUS

BETACAROTENO - VITAMINA E Y C - MINERALES



ANTIOXIDANTE DE ACCION SINERGICA

- Disminuye el riesgo coronario
- Protege a las LDL de la oxidación
- Refuerza las defensas antioxidantes endógenas
- Evita los estados de estrés oxidativo



Presentación: Envase con 30 cápsulas blandas.

Gador

Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

HOLTER INTELIGENTE
HCI TR2e

Rentable y Confiable
de Ultima Generación



VENTAJAS

- *Sistema en tiempo real.*
- *Análisis de las 24 horas en 2 canales.*
- *Optima calidad de señal.*
- *Liviano y resistente.*
- *Totalmente silencioso.*
- *Simple manejo.*
- *Informe de 4 a 25 páginas.*

PRESENTACION



EN PANTALLA

- ▸▸▸ *Obtención de la información clasificada en sólo 3 minutos.*
- ▸▸▸ ***Compatible** con **cualquier PC e impresora.***
- ▸▸▸ ***Sin costo** de mantenimiento.*
- ▸▸▸ *Memoria en **estado sólido**.*
- ▸▸▸ ***Sin cassette** ni partes móviles.*
- ▸▸▸ *Garantía **total** por 1 año.*
- ▸▸▸ *Display alfanumérico.*
- ▸▸▸ *Monitoreo en pantalla.*

Para mayor información comuníquese al

(54-11) 4827-5677
(54-11) 4827-4666

S.C. SERVICIOS COMPUTADOS S.A.

Junín 1120 1º Piso
1113 - Buenos Aires - Argentina
Tel./Fax (54-11) 4827-5677

MARCAPASOS EN LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA IDIOPATICA

ANTONIO J. PASCA*, GRACIELA M. DE LAS M. PELLEGRINO**, LUIS D. BARJA**,
GUSTAVO G. PEREIRO***, HUGO C. LASTIRI***

En el presente coexisten diversas opciones terapéuticas para los portadores de la miocardiopatía hipertrófica idiopática con refractariedad al tratamiento médico. Es en ellos en quienes la utilización de marcapasos sería oportuna. El mecanismo responsable más universalmente aceptado, por el cual la estimulación eléctrica artificial alcanza la mejoría clínica en este subgrupo de pacientes, es el de lograr un movimiento paradojal del septum interventricular. Pero este mecanismo no es el único, ya que en esta entidad nosológica subsisten interrelaciones fisiopatológicas y hemodinámicas complejas entre la obstrucción subaórtica, la hipertrofia ventricular, la isquemia miocárdica y la disfunción diastólica. Sin duda, esta modalidad terapéutica ha introducido cambios notables en el tratamiento de estos enfermos. Quedan por resolver varios interrogantes, en especial su beneficio a largo plazo y las modificaciones pronósticas del cuadro.
Rev Fed Arg Cardiol 28: 263-269, 1999

En la actualidad se define a las cardiomiopatías como las "enfermedades del miocardio asociadas con disfunción cardíaca"[1], donde la causa no es del todo diáfana[2].

La clasificación que rige hoy se basa en la fisiopatología dominante y/o los factores etiopatogénicos. Según la OMS, se dividen en dilatada, hipertrófica, restrictiva, arritmogénica, específicas y no clasificadas.

La miocardiopatía hipertrófica idiopática (MHI), es una afectación primaria miocárdica[3,4], generalmente familiar, con herencia autosómica dominante, sin aparente etiología cardíaca o sistémica[5], que ha acaparado el interés en la comunidad médica en las últimas décadas desde su descripción[6]; tal vez por su diversidad y complejidad ha generado controversias que alimentan su continuada indagatoria científica[7].

En ella se observa hipertrofia desproporcionada de los miocitos, que compromete habitualmente a la cámara ventricular izquierda en forma asimétrica, y en oportunidades a la derecha, sin dilatación de éstas (en sus estadios iniciales), y que frecuentemente abarca el tabique interventricular más que la pared libre, pudiendo ser concéntrica o predominantemente apical[8,9], acompañada usualmente de gradientes sistólicos (GS)[10].

Las alteraciones en la histoarquitectura del músculo cardíaco provocan las consecuencias fisiopatológicas determinantes en el padecimiento, siendo las más sobresalientes: la obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), la disfunción diastólica, la isquemia miocárdica y los trastornos arrítmicos[4,9].

Los constantes avances en materia de genética molecular, permiten identificar anormalidades en los genes que codifican las proteínas contráctiles del corazón[5,11,12]. Han sido señaladas las características clínicas de algunas mutaciones y su correlación, en muchas de ellas, entre fenotipo y genotipo, que inducen a describir variables pronósticas en familias con esta enfermedad.

La peculiaridad de esta entidad nosológica es la variabilidad, que no sólo se evidencia en la disparidad de la evolución natural[13,14], sino también de las manifestaciones clínicas[4,7,9] y heterogeneidad de las presentaciones[5]. Algunos casos permanecen asintomáticos por largo tiempo y su diagnóstico es un hallazgo[4,15]; otros, en cambio, poseen expresiones sintomáticas: disnea, angor, presíncope, síncope, mareos, palpitaciones y fatigabilidad, pudiendo ser gra-

* Servicio de Cardiología del Hospital Privado Nuestra Señora de La Merced. Comité de Miocardiopatías de la FAC.
** Servicio de Electrofisiología y Marcapasos Cardíacos del Hospital Privado Nuestra Señora de La Merced.
*** Comité de Miocardiopatías de la FAC.
Dirección postal: Avda. Rivadavia 14276. 1704 Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

ves e ir en aumento[16].

La identificación de pacientes con riesgo de muerte súbita[3-5,13-17] es un desafío en los individuos portadores de una MHI, sea cual fuere su perfil anatomofuncional y exhibición clínica.

El exhaustivo examen médico, la aplicación adecuada de los estudios complementarios, especialmente la ecocardiografía[18-25] y el riguroso control periódico[7], son las herramientas fundamentales en el seguimiento de este tipo de pacientes, en especial los de la franja sintomática.

En el presente existen múltiples opciones terapéuticas para la MHI, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los afectados, evitar la progresión de la enfermedad y, eventualmente, prolongar la sobrevida.

Las tácticas terapéuticas deben ser racionales, teniendo en cuenta la fisiopatología, la sintomatología y el riesgo de los casos a tratar[7]. Pero hasta el momento no ha sido reportado un éxito rotundo con ninguna de ellas.

En primer término, no escatimar tiempo en las recomendaciones generales, con énfasis en la prohibición de toda actividad física que depare esfuerzos intensos[4,9,17,21]; y profilaxis antibiótica frente a maniobras dentales, invasivas o de resorte quirúrgico para evitar la endocarditis infecciosa[26].

En el segundo escalón se encuentra el tratamiento medicamentoso, con varios fármacos disponibles: betabloqueantes, antagonistas del calcio, disopiramida, amiodarona, entre otros[27-31]; resultan útiles para disminuir los síntomas pero no consiguen cambiar la historia natural de la enfermedad y su uso en la población asintomática está en discusión[7,17,32].

La incisión y/o resección quirúrgica[33] y la sustitución valvular mitral[34] son técnicas operatorias efectivas, practicadas desde hace decenios, cuando las medidas antedichas son insuficientes o no toleradas pero, a pesar de la eficiencia terapéutica demostrada, la morbimortalidad de estos procedimientos no es despreciable.

En la última época han aparecido instrumentos novedosos en el tratamiento; tal vez la expresión más reciente de la biología molecular es la propuesta de las prometedoras terapias correctoras genéticas[3,35,36], la transferencia de genes con trozos de ADN con vectores víricos y proliferación de miocitos a partir de células embrionarias[37-39]; pero por el momento es difícil su aplicación, en particular en nuestro medio.

Es de real trascendencia un diagnóstico genético temprano o preclínico de la MHI, dado que induciría a modificaciones sustanciales en el estilo de vida de los pacientes y a la utilización racional del tratamiento profiláctico.

Asimismo, en la Argentina no existe un banco de datos de pacientes con MHI, y menos aún un conocimiento de qué variedad de los siete sitios genéticos actualmente descriptos tiene nuestra población. Según estadísticas de EE.UU., la incidencia de esta patología se halla entre el 1% y el 2%, y la respuesta clínica favorable al tratamiento con fármacos se encuentra en el 80%. Extrapolando estos datos a nuestro país, y asumiendo el riesgo inherente a otras etnias y centros de referencia terciarios, tendríamos al menos 6.000 enfermos candidatos a otras variables terapéuticas, con fracaso farmacológico previo.

La ablación química septal consiste en la oclusión coronaria de la arteria primera o segunda septal con 2 a 6 ml de alcohol al 96%, originando un infarto agudo de miocardio zonal controlado, no exento de riesgo[40,41].

En la MHI hay un subgrupo de pacientes con sintomatología grave, refractaria a los fármacos, sea por deficiencia o intolerancia. Posiblemente en ellos sería beneficioso el empleo de los marcapasos DDD.

Ya han pasado casi más de seis lustros desde la postulación de que la estimulación cardíaca eléctrica desde al ápex del ventrículo derecho (VD) puede disminuir el gradiente intraventricular en la variedad obstructiva[42-44]. La hipótesis es la alteración de la secuencia de activación ventricular, es decir, genera un bloqueo de rama izquierda (BRI) que conlleva a un movimiento paradojal del septum interventricular (MPSI), reduciendo el GS, con una disminución de los síntomas[45-49].

Aunque su rol no ha sido completamente establecido, varios trabajos han demostrado el efecto beneficioso del marcapaseo bicameral en este tipo de pacientes[45-48], aunque algunas series aportan resultados controvertidos.

Se analizan a continuación algunos hechos en el tratamiento que podrían explicar la disparidad de los resultados:

1. Marcapaseo desde VD y la función cardíaca
2. Captura permanente
3. Sincronía auriculoventricular (AV) y ritmo sinusal
4. Intervalos de conducción derecho-izquierdo
5. Empleo de fármacos
6. Efecto crónico de remodelamiento
7. Acción placebo
8. Ablación del nodo auriculoventricular (NAV) y de la rama izquierda

1. Marcapaseo desde VD y la función cardíaca

La estimulación eléctrica desde la punta del VD es la génesis de la contracción de ápex a base de ambos ventrículos, que en condiciones normales provocaría un deterioro de la función sistólica[50,51], pero en los portadores de este disturbio, al mimetizar un BRI (MPSI o aquinesia del septum) configura un

"agrandamiento" del TSVI, disminuye el efecto Venturi al reducir la velocidad del flujo, con la derivación comentada de una merma en el GS y la regurgitación mitral (menor acercamiento de la valva anterior al septo y del movimiento anterior sistólico), logrando así una mejoría en la sintomatología.

El deterioro de la función diastólica, es decir, VI rígido, hipertrófico y con áreas de fibrosis miocárdica[9,15], sin duda contribuye a la aparición de los síntomas. El marcapaseo produce un aumento del llenado rápido inicial y un descenso de la contribución auricular al llenado ventricular, mejorando la relajación ventricular en estudios hemodinámicos y ecocardiografía Doppler[52], aunque no sostenido por algunas series[53-55].

Con el marcapaseo del VD se adquiere un incremento de la presión aórtica y una disminución de la presión telediastólica del VI, permitiendo una mejoría en la perfusión coronaria[52], testeados en los estudios radioisotópicos con talio 201.

Existen controversias con respecto al MPSI producido por la estimulación artificial[51]. Estas podrían ser explicadas por los dispares sitios de marcapaseo y vías de activación eléctrica. Estudios previos demostraron discrepancias entre el MPSI observado con el marcapaseo desde VD y aquél producido por un BRI.

Analizando el MPSI con ecocardiografía modo M, Gómez y col[56] lo encontraron solamente en un paciente de una serie de 11 (9%) con estimulación desde el ápex del VD, en contraste con 7 de 9 casos (78%) cuando ésta se efectuaba desde el tracto de salida del VD, y en 8 de 9 enfermos (89%) si se realizaba en el tracto de entrada del VD.

McAreavey y col[57] confirman que el marcapaseo de VD afecta la motilidad del VI en diferente forma que el BRI, explicando los divergentes resultados obtenidos con el implante de marcapasos y otras maniobras terapéuticas, como la ablación de la rama izquierda.

Algunos autores[58] ponen en duda que el BRI sea el responsable único en la disipación del GS en los enfermos tratados con marcapasos, ya que un subgrupo de pacientes con miocardiopatía hipertrófica tienen un BRI previo con GS importante que, curiosamente, se reduce luego del marcapaseo del VD.

2. Captura permanente

Para lograr la máxima efectividad del marcapaseo, una completa preexcitación del VI es mandatoria[48,59]; esto significa obtener una captura permanente de esta cámara desde el VD, tanto en reposo como durante el ejercicio, con un óptimo llenado de la cavidad izquierda. En general, los afectados por este padecimiento presentan una conducción AV preservada y aún acelerada, particularmente los jóvenes; por lo tanto, se deberá considerar este aspecto y, en consecuencia, programar la estimulación artificial con un intervalo AV menor al PR espontáneo del paciente. En la mayoría de los casos esto es posible, gracias a la multiprogramabilidad de los marcapasos existentes en la actualidad, que incluyen retardo AV sensado y marcapaseado, como así también adaptación del intervalo AV a la frecuencia cardíaca.

El intervalo AV ideal es aquél que adquiere el máximo descenso del GS sin perjudicar los parámetros hemodinámicos (tensión arterial y gasto cardíaco), permitiendo la captura permanente del VI y favoreciendo, al mismo tiempo, la apropiada contribución atrial al llenado ventricular. Según los distintos autores, estos valores son muy diversos entre los pacientes, pero fluctúan alrededor de 100 mseg[60].

Un intervalo AV inapropiado puede implicar una acción deletérea en el llenado del VI, no alcanzando el fin deseado en cierto grupo de enfermos.

3. Sincronía AV con ritmo sinusal

Este perfil de pacientes exhibe una *compliance* ventricular disminuida, siendo especialmente susceptibles a la contribución auricular; su pérdida (fibrilación auricular) puede significar un incremento repentino de los síntomas. Es importante pues, por todos los medios, mantener la patada atrial; en ocasiones debe recurrirse, de ser necesario, al marcapaseo auricular, con una programación de un generador con respuesta en frecuencia (DDDR), estimulando permanentemente ambas cavidades; esto reduciría la incidencia de la arritmia mencionada[61].

4. Intervalos de conducción derecho-izquierdo

Es primordial tener en cuenta si las cámaras son marcapaseadas o si una es sensada (aurícula derecha) y la otra estimulada (VD). Por otra parte, las fases de contracción de ambos ventrículos son disímiles, dependiendo de los tiempos intrínsecos interauricular e interventricular[62,63]. El desconocimiento de los mismos podría explicar el fracaso en algunos casos, ya que al ser inadecuados, no sólo no disminuye el GS sino que tendría una acción deletérea sobre la función ventricular. Esto esclarece, quizás, la razón por la cual hay comunicaciones que hacen referencia al empeoramiento de los síntomas.

5. Empleo de fármacos

En muchas ocasiones se debe recurrir a drogas luego del implante de marcapasos, con el propósito de enlentecer la conducción AV del paciente, o a la modulación y/o ablación por radiofrecuencia del NAV[64,65].

Se ha demostrado que un intervalo AV demasiado corto puede ser perjudicial para el llenado ven-

tricular[66]. Además, luego del implante de marcapasos la utilización de los fármacos afines[67] (betabloqueantes, bloqueantes cálcicos, etc.) influye positivamente, tanto en la dinámica ventricular como en el mantenimiento del ritmo sinusal.

6. Efecto crónico de remodelado

Una observación sumamente interesante fue descripta por Pavin[68], con el marcapaseo crónico. Al interrumpir transitoriamente el mismo, se mantiene la reducción del GS proporcionalmente al tiempo de marcapaseo. Esta capacidad del miocardio de "memorizar" ciertos patrones de funcionamiento ha sido descripta por Rosembaun[69], en cuanto a la memoria de la onda T cuando ha cesado el marcapaseo o activación ventricular anómala por el síndrome de preexcitación o trastornos de conducción.

Este curioso fenómeno se debe, posiblemente, a un remodelamiento del ventrículo que memorizaría la geometría adquirida durante la estimulación, haciendo innecesaria ésta en forma permanente para mantener la arquitectura alcanzada. Pero los móviles bioquímicos o moleculares involucrados no han sido definidos satisfactoriamente, ni ha sido aceptado el mecanismo productor.

También se ha informado la propensión a la regresión de la hipertrofia ventricular en los pacientes después de dos años de marcapaseo[53,58].

7. Acción placebo

La activación eléctrica bicameral artificial según las múltiples series[45-48,55,58-60] disminuye la sintomatología y el GS. Pero cabe mencionar que el alivio de las manifestaciones clínicas puede no siempre relacionarse con el beneficio hemodinámico, lo cual sugiere una probable acción placebo del marcapaseo[53].

8. Ablación del NAV y la rama izquierda

Un subgrupo de pacientes presenta no sólo una conducción AV normal sino, en ciertas oportunidades, acelerada. Esto constituye un inconveniente, ya que si se pretende activar permanentemente las cámaras ventriculares, el intervalo AV necesario para que ello se produzca a veces es tan corto que puede ser no fisiológico. Es allí en donde la ablación por radiofrecuencia del NAV es una indicación, permitiendo adecuar así el intervalo AV más conveniente para el enfermo.

La fibrilación auricular es una de las arritmias más habituales en la evolución de esta patología; su presencia agrava la situación hemodinámica de los pacientes por la ausencia de la sístole auricular. En esta situación, la ablación del NAV y el implante de un marcapaso VVIR es una solución posible[70].

Se ha postulado, con un éxito dudoso, la ablación de la rama izquierda lo cual, desde el punto de vista teórico, puede ser de utilidad en determinadas circunstancias: no obstante, los resultados obtenidos hasta el momento son decepcionantes. A ello se adicionan las características del músculo septal que hacen dificultoso el abordaje desde el endocardio a la rama izquierda.

CONCLUSIONES

La MHI es una afectación que ha despertado interés en los últimos años por su problemática, cuyo distintivo es la variabilidad, expresada no sólo en la histoarquitectura, la fisiopatología y las presentaciones clínicas, sino también en la terapéutica.

La estimulación cardíaca eléctrica desde el VD disminuye el GS en la variedad obstructiva, al lograr un MPSI o aquinesia del septum gracias al BRI, cuyo efecto es un agrandamiento del TSVI.

Este es el mecanismo principal aceptado por la mayoría de las series, pero no es el único ya que subsisten interrelaciones fisiopatológicas y hemodinámicas complejas entre la obstrucción subaórtica, la hipertrofia del VI, la isquemia miocárdica y la disfunción diastólica.

El alcance de esta opción terapéutica ha sido tan trascendental e influyente que produjo modificaciones en las guías de tratamiento de los pacientes refractarios a las medidas convencionales[71]. El implante de marcapasos DDDR, en aquellos casos con ritmo sinusal, y VVIR en los pacientes con fibrilación auricular, tiende a desplazar sistemáticamente a la cirugía con una indiscutible menor morbimortalidad y resultados semejantes.

Queda por determinar la utilidad de esta modalidad terapéutica a largo plazo y las modificaciones pronósticas. Para aclarar estos interrogantes se hallan en marcha dos estudios randomizados: uno en Europa (PIC Study), cuyas primeras informaciones son alentadoras[72], y otro en EE.UU.. Ambas investigaciones multicéntricas aportarán luz al tema.

No debe olvidarse evaluar minuciosamente a cada paciente, teniendo en cuenta las características intrínsecas de la conducción entre las cámaras y una adecuada programación del intervalo AV mencionadas anteriormente. Esto desempeña un papel preponderante en este tipo de pacientes y podría explicar los fracasos informados con el marcapaseo en enfermos no adecuadamente evaluados.

SUMMARY

USE OF PACEMAKERS IN IDIOPATHIC HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Actually, diverse therapeutic options exist for the patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopa-

thy refractory to the medical treatment and severe symptoms. Is in this subgroup of patients where the pacemakers have importance. Insertion of a dual-chamber DDD pacemaker may be useful in such patients.

The pathophysiologic mechanism for which the artificial stimulation produces an improvement in these patients is the production of a paradoxical movement of the interventricular septum and a reduction of the subaortic gradient.

Nevertheless, this mechanism is not the only one in this illness. They coexist with complex pathophysiological and hemodynamic relations among the subaortic obstruction, the ventricular hypertrophy, the myocardial ischemia and the diastolic disfunction.

Surely, this therapeutic modality has produced beneficial changes in the treatment of these patients, spreading to replace progressively to the surgery with smaller morbimortality and similar results.

Nevertheless, there are to clarify even several questions like their long-term benefits and the prognostic implications.

Agradecimientos

Especialmente al Dr. Daniel F. Ortega, Jefe de Electrofisiología Invasiva del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires y a los Técnicos Juana Villa y Marcelo Bracaglia.

Bibliografía

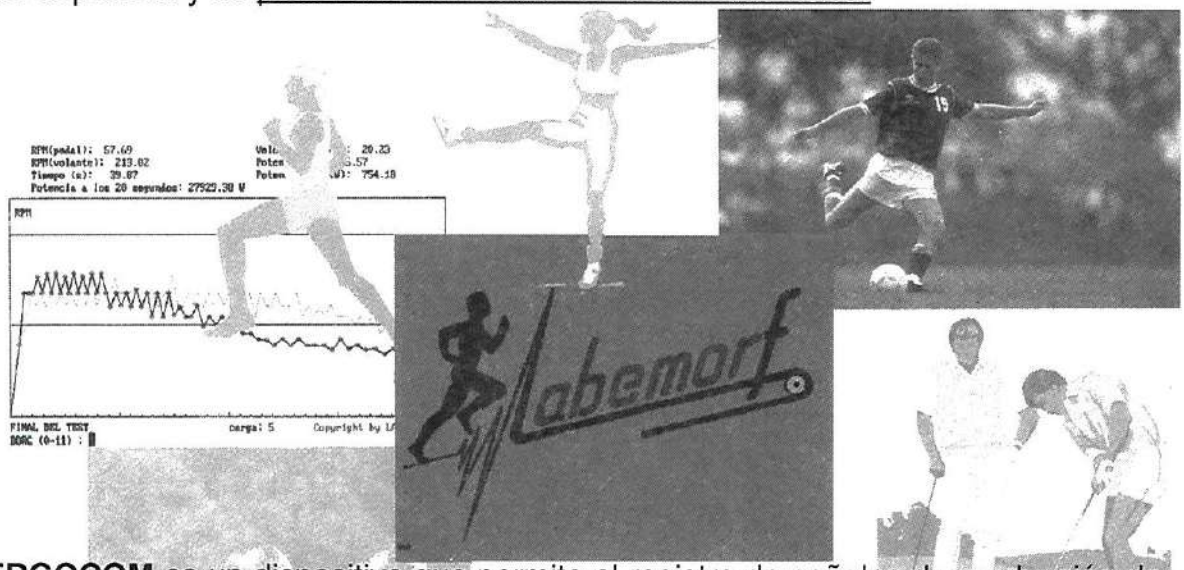
1. Richardson P, McKenna WJ, Bristow M y col: Report of the 1995 World Health Organization International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation 93*: 841, 1996.
2. Ortega DO, Pasca AJ, Lastiri HC: Utilización de marcapasos en miocardiopatía dilatada. *Rev Fed Arg Cardiol 27*: 137, 1998.
3. Marian AJ: Sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: from bench to bedside with an emphasis on genetic markers. *Clin Cardiol 18*: 189 (Ref.: 111), 1995.
4. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy. *N Engl J Med 316*: 844, 1987.
5. Schwarzman RA, Elliot PM, Suamarez RC, Mc Kenna WJ: Avances clínicos recientes en la miocardiopatía hipertrófica. *Rev CONAREC 37*: 50, 1996.
6. Teare D: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J 20*: 1, 1958.
7. Luego C, Jimenez A, Osuna P y col: Actitud clínica ante el paciente con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol 49*: 457, 1996.
8. Report of the WHO/IFSC: Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Br Heart J 44*: 672, 1980.
9. Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol 18*: 637, 1993.
10. López R, Andreu R: Capítulos de Cardiología. *SAC III*: 290, 1993.
11. Jarcho JA, McKenna WJ y col: Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14ql. *N Engl J Med 321*, 1989.
12. Schwartz K, Carrier L, Guicheney P, Komajda M: Molecular basis of familial cardiomyopathies. *Circulation 91*: 532, 1995.
13. S de la Calzada C, T de Meneses R, Jimenez J y col: Historia natural de la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol 49*: 214, 1996.
14. McKenna WJ: The natural history of hypertrophic cardiomyopathy. *En*: Brest AN, Shaver JA (eds): Cardio clinics. Filadelfia, 1988, pp 173.
15. Spirito P, Chiarella F, Carratino L, Berisso MZ, Bellotti P, Vecchio C: Clinical course and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatients population. *N Engl J Med 320*: 749, 1989.
16. Wynne J, Braunwald E: Miocardiopatías y miocarditis: daños tóxicos, químicos y físicos al corazón. *En*: Braunwald E (ed): Tratado de Cardiología. Philadelphia, WB Saunders, 1993, 4th ed, pp 1567.
17. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE: Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation 65*: 1388, 1982.
18. Dollar AJ, Roberts WC: Usefulness of total 12 lead QRS voltage compared with other criteria for determining left ventricular hypertrophy cardiomyopathy: analysis of 57 patients studied at necropsy. *Am J Med 87*: 377, 1989.
19. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE: Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol 48*: 252, 1981.
20. Kulalowski P, Counihan PJ, Camm AJ, McKenna WJ: The value of time and frequency domain, and spectral temporal mapping analysis of the signal-averaged electrocardiogram in identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at increased risk of sudden death. *Eur Heart J 14*: 941, 1993.
21. Spirito P, Sidman CE, McKenna WJ, Maron BJ: The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med 336*: 775, 1997.
22. Nishsimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajil AJ: Effect of dual chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol 27*: 421, 1996.
23. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ y col: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium 201 emission computed tomography. *Circulation 76*: 1214, 1987.
24. Gilligan DM, Nihoyannopoulos, Chan WL, Oakley CM: Investigation of a haemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up tilt test. *Circulation 85*: 2140, 1992.
25. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, McAreavey D: Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy: prognostic evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, haemodynamic and electrophysiological findings. *Circulation 86*: 370, 1992.
26. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W y col: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA 277*: 794, 1997.
27. Stenson RE, Flamm MD Jr, Harrison DC, Hancock EW: Hypertrophic subaortic stenosis: clinical and haemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol 31*: 763, 1973.
28. De la Morena G, Ruipérez JA, Picó F y col: Verapamil intravenoso en la miocardiopatía hipertrófica. Estudio mediante ultrasonido-Doppler. *Rev Esp Cardiol 43*: 310, 1990.
29. Pollick C: Muscular subaortic stenosis. Haemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med 307*: 997, 1982.
30. McKenna WJ, Harris L, Perez G, Krikler DM, Oakley C, Woodwin JF: Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy.

II: Comparison of amiodarone and verapamil in treatment. *Br Heart J 46*: 173, 1981.
31. Frank MJ, Abdulla AM, Canedo MI, Saylors RE: Long-term medical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol 42*: 993, 1978.
32. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT y col: Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation 79*: 1052, 1989.
33. Williams WG, Wingle DE y col: Results of surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation 76 (Suppl V)*: 104, 1987.
34. Leachman RD, Krajcer Z, Azic T, Cooley DA: Mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy: ten year follow-up in 54 patients. *J Am Coll Cardiol 60*: 1416, 1987.
35. Mazur W, Ali NM, Raizner AD, French BA: Coronary restenosis and gene therapy. *Texas Heart Inst J 21*: 104, 1994.
36. Nabel EG, Pompili VJ. Plautz GE, Nabel GJ: Gene transfer and vascular disease. *Cardiovasc Res 4*: 445, 1994.
37. Chien KR: Molecular advances in cardiovascular biology. *Science 14*: 916, 1993.
38. Engel AR, Diéguez L, Galván T: Alteraciones genéticas en la etiopatogenia de la miocardiopatía hipertrófica. Perspectivas terapéuticas. *Rev Esp Cardiol 48*: 677, 1995.
39. Roberts R: Molecular genetics therapy or terror? *Circulation 89*: 499, 1994.
40. Heneinn MY, Kurbaan AS y col: Left ventricular diastolic function in HOCM after successful non-surgical septal reduction (Abstract). *J Am Coll Cardiol 29 (suppl A)*: 388, 1997.
41. Seggewib H, Faber L, Gleichmann U y col: Clinical and non-invasive follow-up results after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (Abstract). *Eur Heart J 19 (suppl)*: 524, 1998.
42. Bordarais JP, Lockhard A, Ourbak P y col: Hemodynamique des cardiomypathies obstructives. *Arch Mal Cœur 57*: 737, 1964.
43. Hassenstein P, Storch HH, Schmitz W: Erfahrungen mit der schrittmacher dauerbehandlung bei patienten mit obstruktiver kardiomyopathie. *Thoraxchirurgie 23*: 496, 1975.
44. Duport G, Valeix B, Lefèvre J, Nebunu JC, Bouteau JM y col: Intérêt de la stimulation ventriculaire droite permanente dans la cardiomyopathie obstructive. *Nouv Presse Med 32*: 1868, 1978.
45. McDonlad K, McWillians E, O'Keefe B, Maurer B: Functional assessment of patients treated with permanent dual-chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J 9*: 893, 1988.
46. Fananapazir L, Cannon RO III, Tripodi D, Panza JA: Impact of dual chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blockers therapy. *Circulation 85*: 2149, 1992.
47. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik AJ: Effect of dual- chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *Am J Cardiol 27*: 421, 1996.
48. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberg L: Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet 339*: 1318, 1992.
49. Gregoratos G, Conill A, Fellows C y col: ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. *J Am Coll Cardiol 31*: 175, 1998.
50. Fuji J, Watanabe H, Watanabe T y col: M-mode and cross sectional echocardiography study of the left ventricular wall motions in complete left bundle-branch block. *Br Heart J 42*: 255, 1979.
51. Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinick EH y col: Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol 67*: 148, 1991.
52. Tascón JC, Albarrán A, Alonso M y col: Respuesta hemodinámica inmediata a la estimulación bicameral en la miocardiopatía obstructiva severa. *Rev Esp Cardiol 49*: 815, 1996.
53. Lado MP, Alvarez LP, Ricoy E: Estimulación bicameral en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática: todavía demasiados interrogantes. *Rev Esp Cardiol 49*: 823, 1996.
54. Bertocchi S, Losi MA, Pisione F y col: Atrioventricular pacing relieves obstruction but impairs diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol 23*: 484, 1994.
55. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL Y col: Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study. *J Am Coll Cardiol 29*: 435, 1997.
56. Gomez JAC, Bashore TM, Boudoulas H y col: Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. *Circulation 79*: 845, 1989.
57. McAreavey D, Tripodi D, Epstein N y col: Dual chamber pacing relieves outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy despite preexisting left bundle branch block (Abstract). *J Am Coll Cardiol 21*: 123 (A), 1993.
58. Fananapazir L, Epstein N, Curiel R, Panza J, Tripodi D, McAreavey D: Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation 90*: 2731, 1994.
59. Sadoul N, Simon JP, De Chillou C y col: Permanent cardiac pacing in hypertrophic and obstructive cardiomyopathy resistant to medical therapy. *Arch Mal Cœur 87*: 1315, 1994.
60. De la Morena G, Martínez J, Castellón MI y col: Ventriculografía isotópica en pacientes con miocardiopatía obstructiva tratados con estimulación bicameral. *Rev Esp Cardiol 51 (Suppl 1)*: 19, 1998.
61. Santini M, Alexidou G, Ansalone G: Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defect and modes of permanent cardiac pacing. *Am J Cardiol 65*: 729, 1990.
62. Chirife R, Ortega DF: Nonphysiological left heart AV intervals as result of DDD and AAI physiological pacing. *Pace 14*: 1752, 1991.
63. Frielingsdorf J, Deseo T, Gerber A y col: A comparison of quality of life in patients with dual chamber pacemakers and individually programmed atrioventricular delays. *Pace 19*: 1147, 1996.
64. Langberb JL, Chin MC, Rosenqvist M y col: Catheter ablation of the atrioventricular function with radiofrequency energy. *Circulation 80*: 1527, 1989.
65. Langberg JJ, Harvey M, Calkins H y col: Titration of power output during radiofrequency catheter ablation or atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pace 16*: 465, 1993.
66. Symanski JD, Nishimura RA, Hayes DL y col: Effect of dual chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an acute Doppler-catheterization hemodynamic study (Abstract). *Circulation 90*: 651, 1994.
67. Slade AKB, Sadoul N, Shapiro L y col: DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart 75*: 44, 1996.
68. Pavin D, Gras D, De Palace G y col: Long-term effect of DDD pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: is there a left ventricular remodelling? (Abstract). *Pace 19*: 680, 1996.

69. Rosenbaum MB, Blanco HH, Elizari MV, Lazzari JO, Davidenko JM: Electronic modulation of the T wave and cardiac memory. *Am J Cardiol 50*: 213, 1982.
70. Chang AC, Bartlett T, McAreavey D y col: Atrioventricular node ablation pacing improves symptoms and hemodynamics in patients with hypertrophic. *Circulation 86 (Suppl I)*: 272, 1992.
71. Hintringer F, Nesser HJ, Johannes N y col: Pacing in distal left ventricular hypertrophic cardiomyopathy. *Pace 21*: 1828, 1998.
72. Kappenberger L, Linde C, Daubert C y col: Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (PIC). A randomized crossover study. *J Am Coll Cardiol 2 (Suppl A)*: 387, 1997.

SOFTWARE PARA CARDIOLOGIA

El departamento de electromedicina de **LABEMORF**(Laboratorio de Evaluaciones Morfofuncionales), informa a los profesionales Médicos, el lanzamiento al mercado de los primeros programas de evaluación de la aptitud física, entrenamiento y nutrición del deportista y de personas interesadas en la actividad física.



ERGOCOM es un dispositivo que permite el registro de señales de producción de trabajo, desde una bicicleta ergométrica mecánica a una PC IBM o compatible.

ERGOCOM esta provisto de un software para registrar cargas de trabajo producidas en la bicicleta ergométrica y realizar simultáneamente un gráfico sobre pantalla con información de Ergometrías anteriores para evaluación y control cardiorespiratorio: (Astrand, Margaria, Balke, FAC, LABEMORF)

Trabajos ergométricos de rehabilitación física y/o cardiorespiratoria
Ergometrías de evaluación de la aptitud física
Cualquier otro modelo ergométrico diseñado por el profesional

COMPUDIETA permite el cálculo del requerimiento calórico diario de una persona de acuerdo al nivel de aptitud física, de entrenamiento o de trabajo físico realizado. Está diseñado para las necesidades diarias de un consultorio de Medicina del Deporte o del Trabajo. Además, y de acuerdo a criterios establecidos por el profesional, es posible elaborar regímenes alimentarios especiales:



1- para pérdida o ganancia de peso
2- hipocolesterolémicos
3- hiposódicos
4- con residuos, etc.

LABEMORF: Palpa 2461 7° B (1426) Buenos Aires
Tel. Fax.: 788-9691 E-mail: gnarvaez@pi.pro.ec

ARTICULOS ORIGINALES

METAANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA Y SU RELACION DE COSTO CON LA CIRUGIA CARDIACA

RAUL A. BORRACCI, EDUARDO B. ARRIBALZAGA

La extensión del uso de la angioplastia coronaria (ATC) para el tratamiento de lesiones coronarias múltiples, la aparición de los dispositivos intracoronarios (*stents*) y la persistencia de tasas de reestenosis relativamente elevadas, demandan un análisis de efectividad y costos para estas nuevas situaciones, habida cuenta de que la cirugía coronaria (CRM) presenta por su parte resultados alejados más consistentes y una tasa de necesidad de nueva revascularización significativamente más baja. El objetivo de este trabajo fue realizar un metaanálisis comparativo de los resultados de la ATC y la CRM para el tratamiento de la coronariopatía de uno o múltiples vasos a fin de determinar su relación de costo-eficacia. El análisis comparativo entre ATC pura (sin *stent*) y CRM se realizó en base a los ensayos clínicos RITA, ERACI, GABI, EAST, CABRI y BARI. La comparación con la ATC con *stent* se basó en una búsqueda en MEDLINE que incluyó 151 citas del período 1995-1998. En todos los casos se consideró la tasa angiográfica de reestenosis y/o necesidad de nueva revascularización, la cantidad de stents por paciente y el seguimiento, con cuyos promedios ponderados se confeccionaron los gráficos comparativos que representaron el valor relativo pagado por ATC (con y sin *stent*), con respecto a un valor fijo pagado por CRM, considerando las diferentes tasas de reestenosis y valores promedios de los stents. En conclusión, el análisis comparativo de costo-eficacia entre ATC y CRM para el tratamiento de la coronariopatía reveló que el costo óptimo de una ATC no debería superar el 60% del costo de una CRM. Esta relación se mantuvo también en los procedimientos con stent debido al costo aditivo del dispositivo y a las tasas de reestenosis con necesidad de nueva revascularización. Se debe recalcar que la evaluación económica de un procedimiento médico es sólo un elemento más en el proceso de toma de decisiones para aplicar una medicina más racional. En especial, es fundamental conocer tanto la perspectiva social de uno u otro procedimiento en cuanto a la calidad de vida (utilidad) o la preferencia por parte del paciente por uno u otro método.

Rev Fed Arg Cardiol 28: 271-279, 1999

La angioplastia transluminal coronaria (ATC) constituye un procedimiento válido y de creciente aceptación para el tratamiento de la enfermedad coronaria[1]. Su menor invasividad la posiciona como una alternativa a la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) con una eficacia comparable en cierto tipo de lesiones. La extensión del uso de la ATC para el tratamiento de lesiones coronarias múltiples, así como la aparición de los dispositivos intracoronarios (*stents*) y la persistencia de tasas de reestenosis relativamente elevadas, demandan no sólo un análisis de efectividad para estas nuevas indicaciones y situaciones, sino también una evaluación de sus costos, habida cuenta de que la CRM presenta, por su parte, resultados alejados más consistentes y una tasa de necesidad de nueva revascularización significativamente más baja. En estos casos, la eficacia puede medirse en base a la incidencia de infarto de miocardio o muerte posterior al procedimiento, y a la tasa de requerimiento de nueva revascularización o reaparición de angina. Algunos aspectos adicionales de la eficacia más difíciles de evaluar, están englobados bajo el término "calidad de vida" e incluyen tanto al estado psicológico

Bioestadística, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Buenos Aires.
Dirección postal: R. A. Borracci. La Pampa 3030, 1° "B". 1428 Buenos Aires. Argentina.
Recibido: Febrero de 1999
Aceptado: Marzo de 1999

del paciente como a su reinserción social postratamiento[2]. Cuando existen por lo menos dos opciones de tratamiento para una misma enfermedad (ATC y CRM), el análisis de costos puede realizarse en forma comparativa. En principio, para decidir qué tratamiento es más eficaz en términos de pesos gastados por paciente, se recurre a la comparación de la eficacia relativa y costo relativo entre ambos métodos[3]. El objetivo de este trabajo fue realizar un metaanálisis comparativo de los resultados de la ATC y la CRM para el tratamiento de pacientes con coronariopatía de uno o múltiples vasos a fin de determinar su relación de costo-eficacia.

MATERIAL Y METODO

El análisis comparativo entre ATC pura (sin *stent*) y CRM se realizó en base a los seis ensayos clínicos controlados, publicados hasta el momento, que mayor impacto han tenido en la práctica cardiológica: RITA[4], ERACI[5], GABI[6], EAST[7], CABRI[8] y BARI[9], de cuyos resultados en conjunto se ha publicado un metaanálisis[10]. De cada estudio se extrajeron las siguientes variables: cantidad de centros y pacientes incluidos, número de vasos tratados, seguimiento y necesidad de nueva revascularización, separadas para ATC y CRM. Luego se calculó la diferencia entre los distintos porcentajes de reestenosis entre los pacientes tratados con ATC y CRM, por cada estudio por separado. Con la finalidad de dar el peso correcto a cada ensayo se calculó, por último, el promedio ponderado general del porcentaje de reestenosis, de acuerdo con el tamaño de la población de cada estudio. En base a este promedio, separado de acuerdo a los años de seguimiento, se confeccionó el gráfico comparativo que representa el valor relativo pagado por ATC sin *stent*, con respecto a un valor fijo pagado por CRM, considerando las diferentes tasas de reestenosis. La búsqueda bibliográfica sobre ATC con *stent* se realizó a través de la base de datos computarizada MEDLINE, e incluyó al período enero de 1995-junio de 1998, dada la reciente incorporación del uso del *stent*. De 151 citas encontradas se seleccionaron 19, de acuerdo con los siguientes criterios: el estudio, para ser incorporado a alguno de los análisis, debía indicar la tasa angiográfica de reestenosis y/o la tasa de necesidad de nueva revascularización, y debía incluir un número de lesiones tratadas no inferior a 30 en procedimientos de uno o múltiples vasos, con cualquier tipo de *stent* y con seguimiento de por lo menos 4 meses. Se excluyeron los estudios sobre angioplastias de puentes venosos coronarios, angioplastias de *stents* reestenosados y ATC en las cuales, explícitamente, se comunicaban dilataciones en coronarias con diámetros menores de 3 mm. En cuanto a las condiciones de aleatoriedad y randomización de los estudios seleccionados, por tratarse en la mayoría de los casos de trabajos comparativos entre ATC con y sin *stent*, se consideraron sólo los resultados asociados con el uso del mismo y, en el caso en que la comparación se hacía entre diferentes situaciones clínicas, se incluyó solamente al grupo de pacientes con resultados más favorables. Hasta el momento no existen estudios comparativos entre ATC con *stent* y CRM. De cada estudio se extrajeron los siguientes datos: cantidad de centros y pacientes incluidos, porcentaje de ATC única y múltiple, cantidad de *stents* por paciente, porcentaje de reestenosis angiográfica, seguimiento y necesidad de nueva revascularización (nueva ATC o CRM). En base al tamaño de la muestra de cada estudio, se calculó el número promedio de *stents* por paciente con la fórmula de promedio ponderado correspondiente. De la misma forma, el promedio general de necesidad de nueva revascularización posterior a ATC con *stent*, se calculó ponderando el tamaño de la muestra de cada estudio. En base al promedio general de uso de *stent* por paciente y de necesidad de nueva revascularización, se confeccionó el gráfico comparativo que representa el valor pagado por ATC con *stent*, con respecto a un valor fijo pagado por CRM, considerando diferentes costos del *stent*. La comparación entre porcentajes de reestenosis angiográficas y la necesidad de una nueva revascularización posterior a ATC con *stent* se realizó determinando la diferencia dentro de cada estudio con la prueba z para proporciones, y luego promediando los valores de z a fin de obtener la medida global de la diferencia entre las tasas de reestenosis angiográfica y de aquella que requirió una nueva revascularización[11].

RESULTADOS

En la Tabla I se detallan las características generales de los seis estudios multicéntricos de ATC sin *stent versus* CRM, con los correspondientes valores de necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en forma comparativa. En el caso de ATC sin *stent versus* CRM, la diferencia promedio ponderada entre los distintos porcentajes de reestenosis con necesidad de nueva revascularización entre los pacientes tratados con ATC y CRM fueron: 17,9% de necesidad de nueva ATC y 13,1% de necesidad de CRM al año del procedimiento original; 28% y 21% respectivamente, a los 3 años; y 27% y 30% a los 5 años. En base a estos datos se confeccionó la Figura 1 que representa el valor relativo pagado por ATC sin *stent*, con respecto a un valor fijo pagado por CRM (100%).

TABLA I

NECESIDAD DE NUEVOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION DESPUES DE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA (ATC) O CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA (CRM) SEGUN SEIS ENSAYOS CLINICOS RANDOMIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

	RITA[4]	*ERACI*[5]	*GABI*[6]	*EAST*[7]	*CABRI*[8]	*BARI*[9]
Cantidad centros	multi	único	multi	único	multi	multi
Cantidad pacientes[b]	1.011	127	337	392	1.054	1.829
Cantidad de vasos tratados	≥ 1	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 2
Seguimiento (años)	2	1	1	3	1	5
Necesidad de nuevo procedimiento de revascularización:						
Grupo c/ATC — nueva ATC	38%[a]	32%	44%	41%	21%	34%
Grupo c/ATC — CRM				22%	16%	31%
Grupo c/CRM — ATC	11%[a]	3,2%	6%	13%	3%	7%
Grupo c/CRM — nueva CRM				1%	1%	1%

multi: multicéntrico. [a]: el porcentaje incluye ATC, CRM, infarto de miocardio o muerte a 2 años de seguimiento. b: incluye el total de pacientes con ATC o CRM.

En la Tabla II se transcriben los datos bibliográficos sobre la cantidad de ATC con *stent* por estudio y los porcentajes de procedimientos en vasos únicos o múltiples. En la Tabla III se resumen los datos sobre cantidad de *stents* por paciente, porcentajes de nuevas ATC o CRM por reestenosis y tiempo de seguimiento. El promedio ponderado general de necesidad de nueva ATC o CRM en los estudios de ATC con *stent* fue el siguiente: 16,2% de necesidad de nueva ATC y 5,7% de CRM. El promedio ponderado general de *stent* por paciente, fue de 1,22. Con estos datos se construyó la Figura 2 que representa el valor relativo pagado por ATC con *stent* con respecto a un valor fijo pagado por CRM (100%). Por último, en la Tabla IV se comparan los porcentajes de reestenosis angiográficas y la necesidad de una nueva revascularización posterior a la ATC con *stent*. Se incluye, además, el valor de la prueba z para la diferencia de cada par de proporciones y su respectivo nivel de significación. El valor promedio de z fue 2,00 ($p < 0,04$).

DISCUSION

El metaanálisis comparativo entre ATC y CRM para el tratamiento de la coronariopatía reveló que el costo óptimo de una ATC no debe superar aproximadamente el 60% del costo de una CRM, para considerarse realmente costo-eficaz. Las tasas de reestenosis con necesidad de nueva revascularización, junto a la cantidad y precio pagado por los dispositivos intracoronario, justifican la razón de

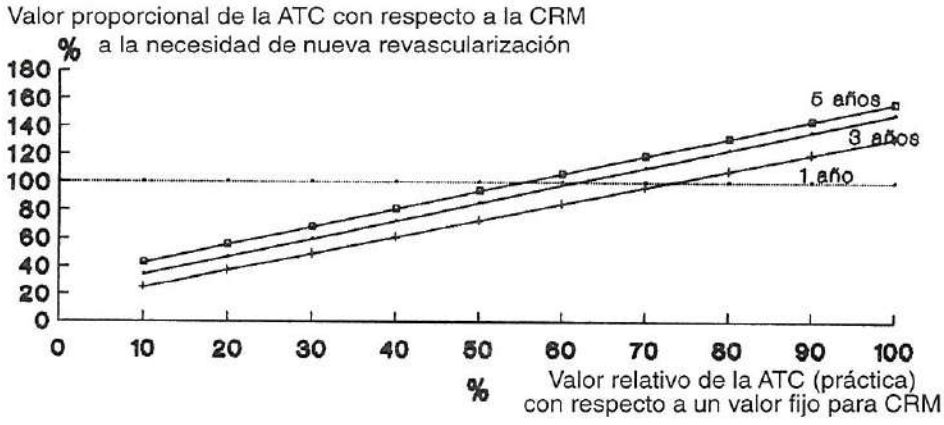


Figura 1. *Valor relativo pagado por ATC sin* stent *con respecto a un valor fijo relativo pagado por CRM. Las rectas representan diferentes porcentajes de reestenosis que requieren revascularización (Valores en Tabla I).*

TABLA II

DATOS BIBLIOGRAFICOS SOBRE NUMERO DE ANGIOPLASTIAS CORONARIAS CON *STENT* Y PORCENTAJES DE PROCEDIMIENTOS EN VASOS UNICOS Y MULTIPLES

Autor	*Lugar*	*Cant. de pac.*[a]	*% ATC única*	*%ATC múltiple*
Avilés FF[12]	España	110	N	N
Bauters C[13]	Francia	100	N	N
Berger PB[14]	EEUU	234	30	70
Colombo A[15]	Italia	359	N	N
Eeckhout E[16]	Suiza	101	100	0
Goldberg SL[17]	Italia	476	N	N
Hancok J[18]	Inglaterra	30	100	0
Kastrati A[19]	Alemania	1.244	70	30
Lau KW[20]	Singapur	40	100	0
Marzocchi A[21]	Italia	99	100	0
Ozaki Y[22]	Holanda	44	0	100
Palmer N[23]	Inglaterra	100	100	0
Rodríguez AE[24]	Argentina	33	100	0
Sankardas MA[25]	Australia	243	0	100
Suttorp MJ[26]	Holanda	38	97	3
Van Belle E[27]	Francia	300	100	0
BENSTENT Trial[28]	Multicéntrico	250	100	0
FINESS[29]	Multicéntrico	255	55	45
STRESS Trial[30-31]	Multicéntrico	200	100	0

pac.: paciente. ATC: angioplastia transluminal coronaria. N: no indicado. [a]: por tratarse en la mayoría de los casos de estudios comparativos randomizados, sólo se incluye el grupo de pacientes con resultados más favorables.

TABLA III

DATOS BIBLIOGRAFICOS SOBRE USO DE STENT Y PORCENTAJES DE NUEVA ANGIOPLASTIA O CIRUGIA POR REESTENOSIS, EN ANGIOPLASTIAS CORONARIAS DE VASOS UNICOS Y/O MULTIPLES CON STENT

Autor	*Stent p/pac.*	*Stent p/pac. en ATC múltiple*	*% nueva ATC por reestenosis*	*% nueva CRM por reestenosis*	*seguimiento*
Avilés FF[12]	1,1	N	9	N	6 meses
Berger PB[14]	1,3	N	12,2	3,5	12 meses
Colombo A[15]	N	N	13,1	6,4	6 meses
Eeckhout E[16]	1,0	-	8	4	?
Goldberg SL[17]	1,1	N	16	N	6 meses
Hancok J[18]	1,0	-	13[a]	N	6 meses
Kastrati A[19]	1,4	2,3	22	N	6 meses
Lau KW[20]	1,0	-	16,6	N	5 meses
Marzocchi A[21]	1,0	-	14	4	6 meses
Ozaki Y[22]	1,3	1,3	16	N	6 meses
Palmer N[23]	1,3	-	9	N	6 meses
Rodríguez AE[24]	1,0	-	21	N	4 meses
Sankardas MA[25]	1,4	1,4	8	N	5 meses
Suttorp MJ[26]	1,0	2,0	14	5	6 meses
Vam Belle E[27]	1,0	-	N	N	6 meses
BENESTENT Trial[28]	1,0	-	10	5,1	12 meses
FINESS Trial[29]	1,3	N	N	N	6 meses
STRESS Trial[30-32]	1,0	-	16	9	18 meses

pac.: paciente. ATC: angioplastia transluminal coronaria. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. N: no indicado.
*: el porcentaje incluye ATC, CRM o muerte.

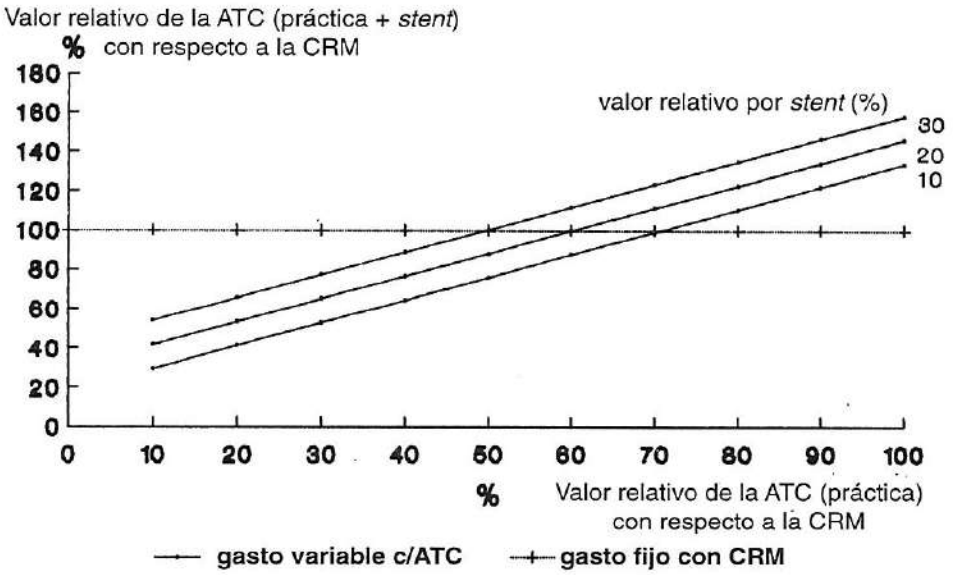


Figura 2. *Valor relativo pagado por ATC con* stent *con respecto a un valor fijo relativo pagado por CRM.*

esta proporción.

La aparición de la ATC ha aportado un método alternativo y menos cruento para el tratamiento de cierto tipo de lesiones coronarias. Pese a una mayor experiencia médica con este procedimiento, así como a las mejoras en equipamientos y en dispositivos intracoronarios, persisten aún índices relativamente elevados de oclusión aguda y reestenosis postATC, sobre todo cuando se los compara con los resultados de la CRM[34].

El empleo del metaanálisis se basa en el uso de un conjunto de métodos que permiten combinar los resultados de varios estudios independientes acerca de un tema específico. El metaanálisis revisa en

TABLA IV

COMPARACION ENTRE PORCENTAJES DE REESTENOSIS ANGIOGRAFICA (≥ 50%) Y NECESIDAD DE NUEVA REVASCULARIZACION POSTERIOR A ANGIOPLASTIAS CORONARIAS CON STENT

Autor	*Cantidad de pac.*[a]	*% de reestenosis angiográfica*	*% nec. nueva revascularización*	*d%*	*z*	*p*
Avilés FF[12]	110	22	9	+13	2,66	< 0,01
Bauters C[13]	100	27	N	-	-	-
Eeckhout E[16]	101	20	12	+8	1,55	NS
Goldberg SL[17]	476	20	16	+4	1,61	NS
Hancok J[18]	30	22	13	+9	0,92	NS
Kastrati A[19]	1.244	27,5	22	+5,5	3,18	< 0,002
Lau KW[20]	40	20	16,6	+3,4	0,39	NS
Ozaki Y [22]	44	16	16	0	0,00	NS
Palmer N[23]	100	21	9	+12	2,38	< 0,02
Rodríguez AE[24]	33	21,2	21	+0,2	0,02	NS
Spaulding C[33]	124	19	N	-	-	-
Suttorp MJ[26]	38	40	19	+21	2,01	< 0,05
Van Belle E[27]	300	27	N	-	-	-
BENSTENT Trial[28]	250	22	10	+6,9	3,66	< 0,001
STRESS Trial[30,32]	200	31,6	10,2[b]	+21,4	5,26	< 0,0001
	163	34	22[c]	+12	2,41	< 0,02

pac.: paciente. ATC: angioplastia transluminal coronaria. multic.: multicéntrico. N: no indicado. [a]: por tratarse en la mayoría de los casos de estudios comparativos randomizados, sólo se incluye el grupo de pacientes con resultados más favorables. [b]: resultados a 6 meses. [c]: resultados a 1 año. d%: diferencia de proporciones entre reestenosis y nueva revascularización. z: prueba Z para proporciones. p: nivel de significación.

TABLA V
COSTO PROMEDIO PORCENTUAL DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA CON RESPECTO A LA CIRUGIA CORONARIA

	Costo porcentual	
	Inicial	*A 2-3 años*
EAST Trial[3]	67%	94%
RITA Trial[37]	52%	80%

forma crítica y combina estadísticamente los resultados de varias investigaciones previas por medio del análisis, resumen y fusión de sus datos, a fin de obtener una información nueva o más completa sobre tópicos no considerados o previstos en los estudios originales. La combinación y suma de casos de estudios relacionados da mayor consistencia a las conclusiones y sirve para confrontar y homogeneizar los diferentes resultados[35,36].

Por otro lado, la comparación de resultados entre dos o más técnicas puede expresarse en términos de eficacia, efectividad, utilidad o beneficio. La eficacia mide el efecto producido en las variables evaluadas (reestenosis, necesidad de nueva revascularización, etc.) cuando el procedimiento se aplica en condiciones ideales o de laboratorio. En contraposición, efectividad es el resultado obtenido cuando el procedimiento es aplicado en condiciones habituales o reales de la práctica médica. Justamente, una de las limitaciones del análisis de eficacia es esta representación de los resultados en condiciones óptimas o ideales[37]. La asociación de diferentes estudios en este metaanálisis conlleva una hipótesis no analizada en los trabajos originales, por lo que podría considerarse como un verdadero análisis de eficacia comparativo entre ATC y CRM, hecho en condiciones ideales. Desde el punto de vista de la evaluación económica, el análisis de resultados debe compararse con los costos, a fin de poder considerar la mejor alternativa en una relación de costo-eficacia. El análisis de costo-eficacia es una forma de evaluación de la eficiencia en la que dos o más alternativas, en este caso ATC y CRM, son comparadas en términos de su relación entre recursos consumidos (costos) y los resultados obtenidos, cuantificados en términos de eficacia. Desde un punto de vista práctico, las Figuras 1 y 2 comparan los montos relativos gastados por ATC y CRM. En sus puntos de cruce se señalan los valores óptimos en una ecuación de costo-eficacia. Es así que para una ATC sin *stent*, tomando en cuenta la tasa de necesidad de nueva revascularización por reestenosis, el monto pagado por la práctica no debería sobrepasar el 60% del monto pagado por una CRM, a fin de mantener una correcta relación costo-eficacia. Para la determinación de las rectas de la Figura 2 se consideraron, además del valor relativo de la ATC, el costo adicional surgido por la tasa de necesidad de nueva revascularización por reestenosis, ya sea nueva ATC o CRM, y el valor porcentual del *stent*. En este caso y para un costo promedio por *stent* del 20% del valor de una CRM, el monto pagado por la práctica de una ATC múltiple o compleja no debería superar el 60% del valor pagado por una CRM, a fin de mantener una adecuada relación costo-eficacia. Se debe recordar que este gráfico fue confeccionado considerando un índice de uso de *stent* por paciente de 1,22. Para un índice significativamente superior deberá trazarse las nuevas rectas en base a la fórmula señalada en el Apéndice. El costo adicional del eventual uso de balón de contrapulsación, aterótomos, angioscopios, etc., evidentemente desplazará las rectas hacia la izquierda, aumentando el valor relativo pagado por insumos dentro de la ecuación de costo-eficacia. Los datos bibiliográficos transcriptos en la Tabla V, apoyan los datos de nuestro trabajo en cuanto al aumento en el tiempo del costo porcentual de la ATC con respecto a la CRM. Para un costo inicial de la ATC entre un 50% y un 70% del costo de una CRM, se elevó hasta el 80-90% al cabo de 2-3 años.

Desde el punto de vista de los costos, es importante señalar la relación entre reestenosis de la lesión y el hecho de que ésta implique o no la necesidad de una nueva revascularización. Por lo tanto, la reestenosis angiográfica debe diferenciarse de aquella que se manifiesta clínicamente al punto de requerir un nuevo procedimiento de revascularización. En la Tabla IV se observa un metaanálisis en el cual se comparan los porcentajes de reestenosis mayor del 50% y la necesidad de nueva revascularización posterior a la ATC con *stent*. El número significativamente menor de nuevas revascularizaciones con respecto a la tasa de reestenosis hace pensar que muchos pacientes quedaron con lesiones residuales y posiblemente sintomáticos, de lo contrario se podría suponer que el procedimiento inicial de ATC habría sido sobreutilizado. Con respecto a esto, en un metaanálisis que comparaba ATC sin *stent versus* CRM publicado con anterioridad, se concluye que la prevalencia de angina fue considerablemente más alta en el grupo con ATC a uno y tres años de seguimiento que en aquel con CRM[10].

En los últimos años se ha incrementado sustancialmente el uso del *stent* en la revascularización percutánea debido, especialmente, a que proporciona una reducción de la tasa de reestenosis postATC[39,40]. A pesar de que esta creciente demanda de endoprótesis debería traer aparejado un incremento del gasto, en un estudio comparativo reciente de ATC con *stent* realizado en Inglaterra se

observó que el costo promedio por procedimiento no había variado significativamente entre 1994 y 1996, debido posiblemente a la reducción de los costos de los equipos, balones y *stents*, al uso de protocolos de anticoagulación menos agresivos y a la aparición de endoprótesis más largas que hacen innecesario el uso de múltiples *stents* para cubrir lesiones más extensas[23].

Un aspecto no considerado en este trabajo es que la reestenosis posterior a una ATC puede requerir más de una nueva revascularización. A modo de ejemplo, una nueva dilatación de una estenosis de un *stent* tiene una tasa de nueva reestenosis cercana al 20%[41].

La evaluación económica de un procedimiento médico es sólo un elemento más en el proceso de toma de decisiones para aplicar una medicina más racional. En especial, es fundamental conocer la perspectiva de dicho análisis. Es así que el punto de vista de los financiadores del sistema de salud será diferente al de los proveedores o al de los pacientes, cuando se trate de decidir cuánto debe gastarse o pagarse para tal práctica. Específicamente, en este trabajo el concepto de costo se refiere a la perspectiva del financiador y podría definirse más exactamente como el gasto o cargo por paciente y por tratamiento. Una limitación adicional importante del análisis de eficacia es que éste sólo compara los efectos comunes de las alternativas. En este estudio se comparan la tasa de necesidad de nueva revascularización en pacientes sometidos a ATC o CRM, y se evalúa su relación de costo. Pero por otro lado no se considera la perspectiva social de uno u otro procedimiento en cuanto a la calidad de vida (utilidad) o preferencia por parte del paciente por uno u otro método[42].

En conclusión, el análisis comparativo de costo-eficacia entre ATC y CRM para el tratamiento de la coronariopatía reveló que el costo óptimo de una ATC no debería superar el 60% del costo de una CRM. Esta relación se mantuvo también en los procedimientos con *stent* debido al costo aditivo del dispositivo y a las tasas de reestenosis con necesidad de nueva revascularización.

APENDICE TECNICO

Cálculo del promedio ponderado

El promedio ponderado (pp) se calculó en base a la siguiente fórmula general:

$$pp = \frac{\text{Sumatoria (n * valor promedio por estudio o porcentaje)}}{\text{Sumatoria de n}}$$

siendo n el tamaño muestral de cada estudio.

Cálculo de la prueba z para proporciones

La prueba z para proporciones se calculó de acuerdo a la fórmula:

$$z = \frac{Pa - Pb}{\text{Raíz}^2 \{p\,(1 - p)\,[1/Na + 1/Nb]\}}$$

donde Pa y Pb son las proporciones a comparar, p la proporción promedio (Pa + Pb)/2, Na y Nb el tamaño de cada muestra. El valor promedio de z (Zp) se halló con:

$$Zp = \frac{\text{Sumatoria de valores de z}}{\text{Cantidad de estudios}}$$

Cálculos de los puntos de las Figuras 1 y 2

Para el cálculo efectivo de los puntos de las rectas se procedió de la siguiente manera: considerando un valor de 100 como monto fijo por CRM (recta horizontal), para el caso de ATC sin *stent* se tiene para el primer punto: pagando por ATC un 10% del valor de la CRM (10) y teniendo en cuenta que la necesidad de nueva ATC en el primer año es del 17,9% (1,79) y de CRM es del 13,1% (13,1), el punto Y se calcula con la sumatoria Y = 10 + 1,79 + 13,1 = 24,89. El primer par de la recta será (10, 24,89). De la misma forma se procede para el cálculo del resto de los pares de puntos. La confección de cualquier recta teórica para el cálculo del valor relativo pagado por ATC se puede realizar con la ecuación general para la determinación de cada punto (con dos de ellos se traza la recta). Por ejemplo, para el caso de ATC con *stent*, cada punto se calculará con:

% pagado por ATC + valor relativo del *stent* con respecto al valor pagado por CRM * promedio de *stent* por paciente + % de necesidad de nueva ATC * % pagado por ATC * 0,01 + % de necesidad de CRM

SUMMARY

META-ANALYSIS OF CORONARY ANGIOPLASTY RESULTS AND ITS COST RELATION WITH CORONARY SURGERY

Extensive use of percutaneous transluminal angioplasty (PTCA) for treatment of multivessel coronary artery disease, coming of intracoronary stenting and persistence of high indexes of restenosis, require an effectiveness and cost analysis of these new situations, taking into account that coronary bypass surgery (CABG) has more consistent late results and a need of new revascularization index significatively lower.

The aim of this work was to do a comparative cost-efficacy meta-analysis between PTCA and CABG results, for treatment and multivessel coronary disease. Comparative analysis between PTCA without stenting and CABG was done according to RITA, ERACI, GABI, EAST, CABRI and BARI trials results. Comparison with PTCA with stenting was based on MEDLINE search and included 151 references of 1995-1998 period. In every case, angi-

ographic restenosis index, need of new revascularization, number of stents used and follow-up were considered. Pondered mean of each variable was calculated and comparative graphics showing relative price paid for PTCA (with or without stenting) respect to a fixed price paid for CABG were done considering the different indexes of restenosis and mean prices of stents. In conclusion, comparative cost-efficacy analysis between PTCA and CABG for treatment of coronary artery disease showed that optimal cost of PTCA should not exceed 60% of CABG cost. This relation remains stable in PTCA with stenting due to additive costs of stents and restenosis. Economic evaluation of medical practice is only an additional fact in the decision making process. Specially, social perspective of the procedure, quality of life (utility) and patient's preference must be considered too.

Bibliografía

1. Weintraub WS, Jones EL, King SB III y col: Changing use of coronary angioplasty and coronary bypass surgery in the treatment of chronic artery disease. *Am J Cardiol 65*: 183-188, 1990.
2. Krumholz HM, Cohen DJ, Wiliams C y col: Health after coronary stenting or balloon angioplasty: results from the Stent Restenosis Study. *Am Heart J 134*: 337-344, 1997.
3. Weintraub WS, Mauldin PD, Becker E, Kosinski AS, King SB III: A comparison of the costs of and quality life after coronary angioplasty or coronary surgery for multivessel coronary artery disease. Result from the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *Circulation 92*: 2831-2840, 1995.
4. RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Lancet 341*: 573-580, 1993.
5. Rodríguez A, Boullon F, Pérez Baliño N y col: Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital result and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol 22*: 1060-1067, 1993.
6. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T y col: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med 331*: 1037-1043, 1994.
7. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS y col: A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med 331*: 1044-1050, 1994.
8. CABRI Trial Participants: First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty vesus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet 346*: 1179-1184, 1995.
9. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARD Investigators: Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease. A multicenter randomized trial. *JAMA 277*: 715-721, 1997.
10. Pocock SJ, Henderson RA, Richards AF y col: Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet 346*: 1184-1189.
11. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke y col: Perioperative parenteral nutrition: A meta-analysis. *Ann Intern Med 107*: 195-203, 1987.
12. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Durán JM y col: Indices de oclusión subaguda, complicaciones hemorrágicas, estancia en el hospital y reestenosis tras implantación de prótesis endocoronariana de Palmaz-Schatz bajo un nuevo régimen antitrombótico. *J Am Coll Cardiiol 27*: 22-29, 1996.
13. Bauters C, Lablanch JM, Van Belle E y col: Effects of coronary stenting on restenosis and occlusion after angioplasty of the culprit vessel in patients with recent mycardial infarction. *Circulation 96*: 2854-2858, 1997.
14. Berger PB, Bell MR, Grill DE, Melby S, Holmes DR: Frequency of adverse clinical events in the 12 months following successful intracoronary stent placement in patients treated with aspirin and ticlpidine (without warfarin). *Am J Cardiol 81*: 713-718, 1998.
15. Colombo A, Hall P, Nakamura S y col: Intracoronary stenting without anticogulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation 91*: 1676-1688, 1995.
16. Eeckhout E, Stauffer JC, Vogt P, Debbas N, Kappenberger L, Goy JJ: Unplanned use of intracoronary stents for the treatment of a suboptimal angiographic result after conventional balloon angioplasty. *Am Heart J 130*: 1164-1167, 1995.
17. Goldberg SL, di Mario C, Hall P, Colombo A: Comparison of aggresive versus nonagressive balloon dilatation for stent deplyment on late loss and restenosis in native coronary arteries. *Am J Cardiol 81*: 708-712, 1998.
18. Hancok J, Thomas MR, Holmberg S, Wainwright RJ, Jewitt DE: Randomized trial of elective stenting after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty of occluded coronary arteries. *Heart 79*: 18-23, 1998.
19. Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen H, Wilhelm M, Dirschinger J: Interlesion dependence of the risk for restenosis in patients with coronary stent placement in multiple lesions. *Circulation 97*: 2396-2401, 1998.
20. Lau KW, Gao W, Ding ZP, Kwok V: Single bailout stenting for threatened coronary closure complicating balloon angioplasty: acute and mie-term outcome. *Coron Artery Dis 7*: 327-333, 1996.
21. Marzocchi A, Piovaccari G, Marrozzini C y col: Results of coronary stenting for unstable versus stable angina pectoris. *Am J Cardiol 79*: 1314-1318, 1997.
22. Ozaki Y, Keane D, Ruygrok P, Van der Giessen WJ, de Feyter P, Serruys PN: Six-month clinical and angiographic outcome of the new, less shortening Wallstent in native coronary arteries. *Circulation 93*: 2114-2120, 1996.
23. Palmer N, Fort S, Starkey I, Shaw T, Northridge D: Should use of intracoronary stents during percutaneous revascularization be restricted? (Letter) *Lancet 351*:416-417, 1998.
24. Rodríguez AE, Santaera O, Larribau M y col: Coronary stenting decreases restenosis in lesions with early loos inluminal diameter 24 hours after successful PTCA. *Circulation 91*: 1397-1402, 1995.
25. Sankardas MA, McEmery PT, Aroney CN, Bett JH: Elective implantation of intracoronary stents without intravascular ultrasound guidance or subsequent warfarin. *Cathet Cardiovasc Diagn 37*: 355-359, 1996.
26. Suttorp MJ, Mast EG, Plokker HW, Kelder JC, Ernst SM, Bal ET: Primary coronary stenting after successful balloon angioplasty of chronic total occlusions: a single-center experience. *Am Heart J 135*: 318-322, 1998.
27. Van Belle E, Bauters C, Hubert E y col: Restenosis rates in diabetic patients: a comparison of coronary stenting balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation 96*: 1454-1460, 1997.
28. Macay AC, Serruys PW, Ruygrok P y col: Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent Trial. *J Am Coll Cardiol 27*: 255-261, 1996.
29. Almagor Y, Feld S, Kiemeneij F y col: First International New Intravascular Rigid-flex Endovascular Stent Study

(FINESS): clinical and angiographic result after elective and urgent stent implantation. The FINESS Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol 30*: 847-854, 1997.
30. Fischman DL, Leon MB, Baim DS y col: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med 331*: 495-501, 1994.
31. Krumholz HM, Cohen DJ, Williams C y col: Health after coronary stenting or balloon angioplasty: results from the Stent Restenosis Study. *Am Heart J 134*: 337-344, 1997.
32. Savage MP, Fischman DL, Rake R y col: Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in smaal coronary arteries. Stent Restenosis Study (STRESS) Investigators. *J Am Coll Cardiol 31*: 307-311, 1998.
33. Spaulding C, Cador R, Benhamda K y col: One-week and six-month angiographic controls of stent implantation after occlusive and nonocclusive dissection during primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 79*: 1592-1595, 1997.
34. Rubio CR: Stents coronarios. *Rev Fed Arg Cardiol 27*: 265-276, 1998.
35. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC: Meta-analysis of randomized controlled trials. *N Engl J Med 316*: 450-455, 1987.
36. Kassirer JP: Clinical trials and meta-analysis. What do they do for us? *N Engl J Med 327*: 273-274, 1992.
37. Lázaro y De Mercado P: Evaluación socieconómica de la ráctia clínica cardiológica. *Rev Esp Cardiol 50*: 428-443, 1997.
38. Sculpher MJ, Seed P, Henderson RA y col, por los participantes del RITA Trial: Health service costs of coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Lancet 344*: 927-930, 1994.
39. Fischman DL, Leon MB, Baim DS y col, por el Stent Restenosis Study Investigatos: A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med 331*: 496-501, 1994.
40. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F y col: A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med 331*: 489-495, 1994.
41. Bauters C, Banos JL, Van Belle E, Mc Fadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME: Six-month angiographic outcome after successful repeat persutaneous intervention for in-stent restenosis. *Circulation 97*: 318-321, 1998.
42. Robinson R: Economic evaluation and health care. Cost-utility analysis. *Br Med J 307*: 859-862, 1993.

ARTICULOS ORIGINALES

PRONOSTICO AL ALTA DE PACIENTES CON ANGINA INESTABLE. VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS NO INVASIVAS

BIBIANA E. ALIBERTI, JOSE M. LOTTI, FERNANDO FACCIO, JOSE L. RAMOS, LAURA SANSIANI, JORGE A. CACHERO, NESTOR A. VITA

Dentro de los síndromes coronarios agudos, la angina inestable continúa siendo en la actualidad una preocupación para el cardiólogo clínico en cuanto a la evolución de los pacientes. La estratificación de riesgo posterior a un episodio de angina inestable se torna esencial antes del alta hospitalaria. Por lo cual la utilización de las pruebas no invasivas será necesaria para realizar tal estratificación. El objetivo de nuestro trabajo fue comparar el electrocardiograma de 24 horas (Holter), la prueba ergométrica y la perfusión miocárdica con talio 201 para predecir futuros eventos coronarios. Se estudiaron 58 pacientes (pts) con el fin de determinar isquemia residual luego de un episodio de angina inestable que respondió al tratamiento médico. Fueron evaluados 39 hombres (67%) y 19 mujeres (33%) con edad promedio de 56,11 ± 10,03 años. De los 58 pts, 36 (62%) tuvieron diagnóstico de angina de reciente comienzo y 22 (38%) de angina progresiva. Al alta todos los pacientes fueron evaluados mediante perfusión miocárdica con talio 201 de esfuerzo y de reposo (P Tl 201) y Holter de 3 canales sin suspensión de la medicación. El seguimiento fue de 14,3 ± 7,24 meses en 53 pts (91%) de los cuales 12 pts tuvieron eventos: angina inestable en 5 pts y revascularización miocárdica en 7 pts. Presentaron eventos 10 pts. De los 32 con P Tl 201 positivos (+) (31,2%), sólo en 1 de los 3 Holter (+) (33%) y en 4 de las ergometrías positivas (40%). De los 21 pts con P Tl 201 negativos solamente 2 presentaron un nuevo episodio de angina inestable, 11 pts con Holter negativo (-) tuvieron eventos coronarios y finalmente 8 de las 43 ergometrías negativas. La sensibilidad para eventos fue del 8% para Holter, siendo del 33% para la ergometría y del 83% para la P Tl 201, respectivamente. La especificidad para eventos fue del 95% para Holter, del 85% para la ergometría y del 46,3% para la P Tl 201 (defectos reversibles). Conclusiones: 1) la población estudiada (pacientes con respuesta satisfactoria al tratamiento médico) tuvo baja tasa de eventos al año de seguimiento; 2) el Holter posee muy baja sensibilidad para detectar isquemia en pts estabilizados médicamente; 3) la alta sensibilidad para predecir eventos de la perfusión miocárdica permite dar de alta a los pacientes sin mayores riesgos de eventos futuros.

Rev Fed Arg Cardiol 28: 280-286, 1999

Dentro de la enfermedad coronaria isquémica, la angina inestable representa uno de los mayores problemas en la toma de decisiones.

En la década del setenta, la mortalidad representaba entre el 10% y el 15% y la tasa de infarto de miocardio no fatal el 40%, con una alta incidencia de eventos coronarios adversos al año de seguimiento[1-3]. En la década del ochenta, múltiples trabajos demostraron la reducción de la morbimortalidad de la angina inestable a partir de la utilización de los antiagregantes plaquetarios[4-8].

Con una mayor comprensión de la fisiopatología de la angina inestable (ruptura de la placa ateroesclerótica, agregación plaquetaria y trombosis intraluminal) se lograron importantes avances terapéuticos que permitieron la utilización racional de los mismos en la angina inestable[9-11].

Hasta el último lustro, la conducta invasiva era prevalente en estos pacientes pero, en años recientes, la Task Force de 1994[12], el registro OASIS[13] y VANQWISH[14], establecieron que era conveniente estabilizar a los enfermos con tratamiento médico,

Hospital Italiano Garibaldi.
Dirección postal: Virasoro 1249. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.
Recibido: Marzo de 1999
Aceptado: Abril de 1999

dejando una conducta más agresiva para aquéllos que no respondían al tratamiento inicial, aunque muchos de estos fracasos terapéuticos se debían a dosis insuficientes[15].

Al mismo tiempo se produjo un desarrollo de los tests no invasivos para estratificación de riesgo en los pacientes con angina inestable. En la actualidad, la restricción de los costos, que alcanza a la salud, ha hecho necesario el uso racional de los métodos complementarios.

Nuestro objetivo fue comparar el valor pronóstico del electrocardiograma de 24 horas (Holter), la ergometría y la perfusión miocárdica con Tl 201 en los pacientes con angina inestable estabilizados con tratamiento médico antes del alta hospitalaria, teniendo en cuenta que en nuestro país no se han realizado estudios que evalúen en forma conjunta las tres pruebas.

MATERIAL Y METODO

Población. Entre marzo de 1993 y agosto de 1995 ingresaron al estudio en forma consecutiva y prospectiva 58 pacientes, todos admitidos a la Unidad Coronaria con diagnóstico clínico de angina inestable y estabilizados con tratamiento médico.

Criterios de inclusión. Angina de reciente comienzo (clase funcional III y angina de reposo), y angina progresiva (clase funcional III y IV).

Criterios de exclusión. Infarto de miocardio de dos meses previos a la internación (por historia clínica o evidencia electrocardiográfica sugestiva de infarto previo), bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma (ECG) de ingreso, medicación previa con drogas que alteren el segmento ST, miocardiopatía dilatada, valvulopatía severa o enfermedad secundaria que comprometa el estado general, portadores de angina inestable secundaria y angina inestable refractaria al tratamiento médico inicial.

Las características clínicas de la población se muestran en la Tabla I.

Se evaluaron 58 pacientes, 39 hombres (67%) y 19 mujeres (33%) con edad promedio de 56,11 ± 10,03 años; 36 (62%) tuvieron diagnóstico de angina de reciente comienzo y 22 (38%) de angina progresiva. Se registraron los siguientes cambios electrocardiográficos al momento del ingreso: infradesnivel del segmento ST en 13 pacientes (22%), supradesnivel en 4 (7%) y ondas T negativas en 19 (33%), siendo el ECG normal en 22 pacientes (38%).

Todos los pacientes fueron tratados con aspirina y nitritos endovenosos (100%), con heparina en 50 pacientes (86%); 43 pacientes recibieron betabloqueantes (74%) y a 29 de ellos se les administró anticálcicos. Las características clínicas de la población se muestran en la Tabla I.

TABLA I
CARACTERISTICAS CLINICAS Y TRATAMIENTO DESPUES DE LA HOSPITALIZACION EN 58 PACIENTES

	Número	*Porcentaje (%)*
Edad (años)		
Promedio	56	
Rango	35-75	
Hombres	39	67
Mujeres	19	33
Hipertensión arterial	32	55
Tabaco	26	45
Diabetes mellitus	5	9
Hipercolesterolemia	37	68
IAM previo		
No Q	7	12
Q	3	5
Angina de reciente comienzo	36	62
Angina progresiva	22	38
ECG de ingreso		
Infradesnivel ST	13	22
Supradesnivel ST	4	7
Ondas T negativas	19	33
Normal	22	38
Medicación		
Aspirina	58	100
Nitritos (EV)	58	100
Heparina	50	86
Betabloqueantes	43	74
Anticálcicos	29	50

El infarto de miocardio fue excluido por determinación seriada de enzimas cardíacas y cambios electrocardiográficos característicos.

Las pruebas no invasivas se realizaron a partir de las 72 horas de estabilizados y sin suspensión de la medicación antiisquémica.

Monitoreo Holter. Se realizó monitoreo electrocardiográfico Holter de 24 horas de 3 canales a todos los pacientes, quienes estaban instruidos para anotar las actividades que realizaban en ese lapso y si presentaban dolor de pecho.

Se consideraba episodio de isquemia cuando se producía 1 mm o más de supradesnivel o infradesnivel horizontal o descendente del ST, medido a 80 milisegundos del punto J con una duración de al menos 1 minuto. Un intervalo normal de 1 minuto después de la resolución de cada episodio de isquemia fue requerido para considerar un nuevo episodio.

Prueba de esfuerzo. Se realizó en una bicicleta ergométrica según un perfil escaleriforme continuo, con incremento de 150 Kgm cada 3 minutos. La prue-

ba fue detenida luego de alcanzar algunos de los criterios de detención: frecuencia cardíaca máxima, síntomas o alteración electrocardiográfica y caída de la tensión arterial sistólica. Se consideró respuesta positiva a la aparición de infradesnivel del segmento ST horizontal o descendente de 1 mm o más y/o a la aparición de dolor anginoso. Una prueba fue negativa si alcanzó el 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista para su edad y sexo, e insuficiente si no se logró la misma.

Perfusión miocárdica con Talio 201. Un minuto previo a la detención del máximo esfuerzo alcanzado, se inyectaron 202 mCi de Talio 201. Luego de 5 minutos se obtuvieron las imágenes centellográficas planares en posición anterior, oblicua, anterior izquierda y lateral, las que se repitieron a las 3-4 horas en reposo. Las imágenes de perfusión se obtuvieron con una gamma de cámara modelo Apex 415 ECT marca Elscint con colimador de alta resolución. Las adquisiciones fueron detenidas al alcanzar 500.000 cuentas por vista.

Todas las imágenes fueron analizadas por dos observadores que desconocían los datos clínicos y los resultados de los estudios previos. El ventrículo izquierdo fue divido, para su análisis, en 5 segmentos correspondientes a las paredes anterior, inferior, lateral, septum y ápex. Los segmentos se analizaron según una graduación de 0 a 3 teniendo en cuenta la presencia o ausencia de defectos de perfusión (0 = normal; 1 = leve; 2 = moderada; 3 = severa). Cuatro horas después del esfuerzo se repitieron las imágenes de reposo. El análisis de la perfusión de los segmentos se realizó en forma semicuantitativa. Se consideró defecto reversible cuando la puntuación ascendía al menos en un punto entre las imágenes de esfuerzo y reposo.

Seguimiento. Después del alta hospitalaria se realizó el seguimiento de los pacientes con visitas domiciliarias, por teléfono o a través de los médicos de cabecera, según registros hospitalarios, lográndose en 53 pacientes (91%) por un período promedio de 14,34 ± 7,24 meses.

Los eventos cardíacos ocurridos fueron definidos como nueva hospitalización por angina inestable recurrente, revascularización miocárdica (*bypass* aortocoronario o angioplastia transluminal), infarto agudo de miocardio no fatal y muerte súbita.

Análisis estadístico. Se utilizó distribución de frecuencias y cálculo de porcentajes, cálculo de grado de sensibilidad, de especificidad y valor predictivo de cada una de las pruebas no invasivas.

RESULTADOS

Monitoreo Holter. Tres pacientes (6%) tuvieron isquemia silente, siendo normales los restantes.

TABLA II
RESULTADO DE LAS PRUEBAS NO INVASIVAS PARA DETECTAR ISQUEMIA

Pruebas no invasivas	*Número*	*Porcentaje*
E. Holter (+)	3	6
(-)	50	94
Prueba de esfuerzo (+)	10	19
(-)	43	81
P. miocárdica con Tl 201 (+) (defectos reversibles)	32	60,4
P. miocárdica con Tl 201 (-) (defectos fijos y normales)	21	39,6

Prueba ergométrica. En 10 de los pacientes (19%) las pruebas de esfuerzo fueron positivas, por angor o ST; en 15 pacientes (28,2%) la prueba de ejercicio fue negativa, siendo en los 28 restantes (52,8%) insuficiente.

Perfusión miocárdica con Talio 201. Treinta y siete (70%) pacientes presentaron defectos de perfusión, siendo 32 con defectos reversibles (8 con defectos severos y 24 con defectos leves), 5 con defectos fijos y 16 (30%) fueron normales. Los resultados de las pruebas no invasivas se muestran en la Tabla II.

Seguimiento. Se constataron eventos coronarios en 12 (22,6%) de los 53 pacientes que respondieron al seguimiento. Cinco pacientes fueron internados por un nuevo episodio de angina inestable. Los 7 restantes fueron sometidos a un procedimiento de revascularización miocárdica (5 angioplastia y 2 cirugías) posteriores al alta. El 75% de tales sucesos coronarios se presentaron dentro de los seis meses posteriores al alta hospitalaria. Durante ese período no se registraron infarto agudo de miocardio ni muerte (Tabla III).

De los 3 pacientes con Holter positivo sólo uno fue sometido a cirugía de revascularización miocárdica por angor inestable (33%), permaneciendo asintomáticos los restantes.

TABLA III
EVENTOS CORONARIOS. SEGUIMIENTO

	AI (III-IV)	*RVM*		*MI*	*Muerte*
		Cirugía	*ATC*		
Nº	5	2	5	0	0
%	42	16,5	41,5		

AI: angina inestable. RVM: revascularización miocárdica. ATC: angioplastia transluminal coronaria. IM: infarto de miocardio.

De los 10 enfermos con pruebas de esfuerzo positivas, 4 (40%) debieron ser internados por angina recurrente que requirió angiografía coronaria y revascularización miocárdica (3 angioplastia y 1 cirugía).

Por último, de las 32 perfusiones miocárdicas con defectos reversibles: 10 pacientes (31%) requirieron nueva internación por angor. Siete fueron revascularizados (2 cirugías y 5 angioplastias).

Once pacientes con Holter negativo tuvieron eventos.

De las 43 pruebas de esfuerzo sin respuesta isquémica, 8 pacientes presentaron eventos coronarios.

De los 21 pacientes con perfusiones negativas para isquemia (16 normales y 5 con defectos fijos), 2 fueron internados por nuevo episodio de angina inestable.

Estos resultados se muestran en la Tabla IV.

TABLA IV
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS NO INVASIVAS EN RELACION A EVENTOS CARDIACOS

		Con eventos	*Sin eventos*
Holter	Positivo	1	2
	Negativo	11	39
PEG	Positiva	4	6
	Negativa	8	35
Talio 201 (defectos reversibles)	Positivo	10	22
	Negativo (defectos fijos y normales)	2	19

Sensibilidad y especificidad

La sensibilidad para eventos fue del 8% para Holter, siendo del 33% para la prueba de esfuerzo y del 83% para la perfusión miocárdica con Talio 201, respectivamente.

La especificidad para eventos fue del 95% para Holter, del 85% para la prueba de esfuerzo y del 46,3% para la perfusión miocárdica (defectos reversibles).

Cuando se analizó la perfusión miocárdica en relación con quienes presentaron defectos severos, la sensibilidad disminuyó al 42% y la especificidad aumentó al 93% (Figura 1).

El valor predictivo de los tres estudios fue: valor predictivo positivo para el Holter, 33%; para la prueba de esfuerzo, 40% y para la perfusión miocárdica, 31,2% (para el total de los defectos reversibles), siendo del 62,5% para defectos reversibles severos. El valor predictivo negativo para el Holter fue del 78%, para la prueba de esfuerzo del 81,3% y del 90% para la perfusión miocárdica (84,4% para los defectos reversibles severos) (Figura 2).

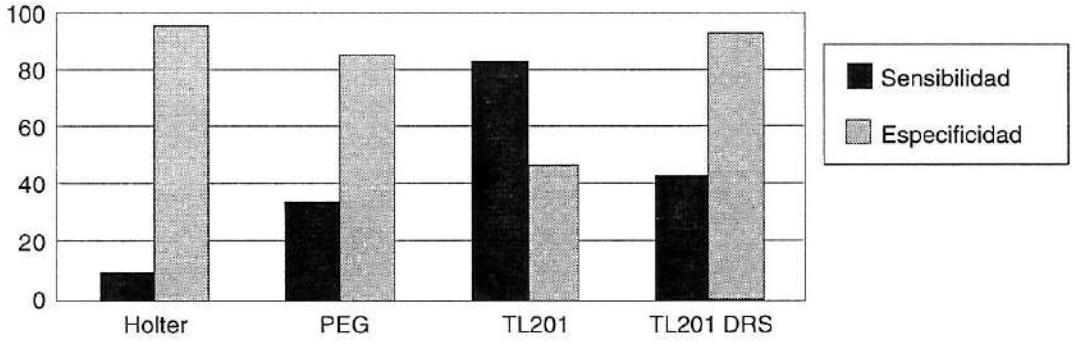


Figura 1. *Sensibilidad y especificidad para eventos coronarios. DRS: defecto reversible severo.*

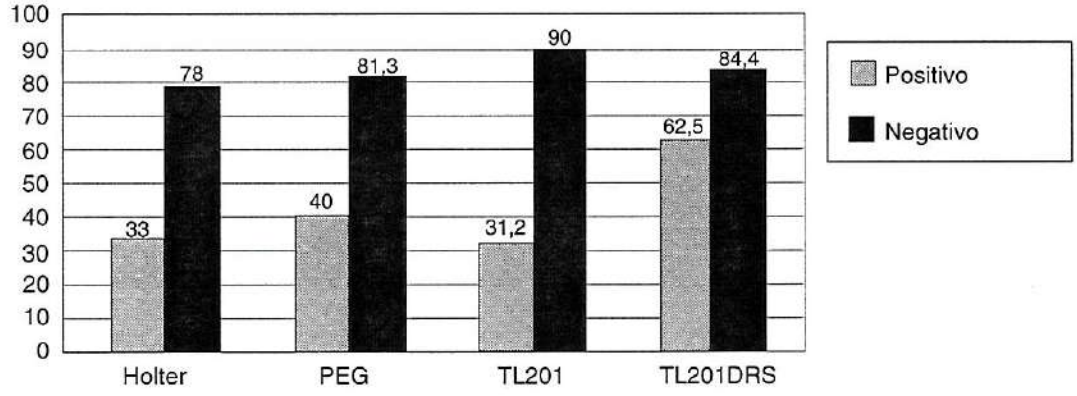


Figura 2. *Valor predictivo de las pruebas no invasivas.*

DISCUSION

El tratamiento médico de la angina inestable incluye, en forma habitual, aspirina, nitratos, betabloqueantes, heparina y, en algunos casos, anticálcicos.

En la actualidad hay suficientes evidencias que sugieren que el tratamiento médico tiene un impacto favorable, reduciendo el riesgo de futuros eventos. Comparando con datos previos, hay una clara reducción del infarto y muerte durante las 2 últimas décadas, a medida que una mayor comprensión fisiopatológica llevó a un tratamiento mejor.

A principios de la década del setenta, el único tratamiento disponible eran los nitratos, con una frecuencia de infarto agudo de miocardio y muerte que oscilaba entre el 15% y el 40%[1-3].

En la actualidad, con la disponibilidad de nuevos enfoques farmacológicos para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos, se logró una reducción dramática en los índices de infarto y muerte, en un rango del 3 al 9%[4-8].

Alguna de ellas, administradas solas, podrían tener impacto negativo en el pronóstico de los pacientes[17], pero la combinación de cinco drogas sería de elección en el presente[16].

Recientemente, Grambow y Topol[15] demostraron que anginas "refractarias" pueden responder a una terapia farmacológica intensiva. De 125 pacientes con diagnóstico de angina inestable derivados a centros de alta complejidad para un cateterismo de urgencia, sólo 11 (11,36%) eran realmente refractarios al tratamiento médico.

Estos resultados sugieren que la mayoría de las anginas inestables pueden ser estabilizadas, "enfriadas", con una terapia farmacológica máxima.

En este grupo de pacientes, la detección de isquemia y el tratamiento de la población de alto riesgo es imprescindible para proporcionarles la posibilidad de una revascularización temprana.

La estratificación de riesgo de estos enfermos se efectúa en la actualidad mediante el uso de técnicas no invasivas, lo cual llevó a evaluar, en nuestro medio, la utilidad del Holter, la ergometría y la perfusión miocárdica en una población de pacientes con angina inestable que respondieron satisfactoriamente al tratamiento médico.

Recientemente, estudios randomizados como el TIMI IIIB[16], OASIS[13] y VANQWISH[14] mostraron la utilidad de una conducta "conservadora" cuando se la comparó con la revascularización, ya sea quirúrgica o por cateterismo.

Estratificación de riesgo

El enfoque no invasivo brinda la posibilidad de estratificar a los pacientes que potencialmente se beneficiarían con un cateterismo cardíaco y revascularización.

Nuestros resultados concuerdan con los de varios trabajos previos[12-22] en los que la prueba de esfuerzo muestra una baja sensibilidad para predecir eventos posteriores al alta hospitalaria. Esta población pudo ser ejercitada sin riesgo después de las 72 horas sin dolor antes del alta.

Wilcox[23] demostró que la prueba ergométrica es insuficiente para la predicción de eventos, ya que el 21% de los pacientes con pruebas de ejercicio negativas los tuvieron. Esta alta tasa de estudios no diagnósticos se justifica porque los pacientes fueron estudiados bajo medicación.

El monitoreo Holter es útil en la estratificación de riesgo cuando es efectuado precozmente, en las primeras horas de admisión a la Unidad Coronaria. En nuestra población tuvo una muy baja sensibilidad para predecir eventos (8%), no justificándose su utilización en pacientes estabilizados.

La sensibilidad de los defectos reversibles en la perfusión miocárdica para predecir eventos fue del 83,3%, ocurriendo la mayoría de los mismos dentro de los 6 meses del alta.

Madsen[18] encontró un 21% de eventos en 29 pacientes que realizaron una perfusión miocárdica positiva para isquemia de los 158 pacientes que integraron la población del estudio. Brown[20], en una población de 52 pacientes estudiados con test ergométrico limitado por los síntomas y Tl 201, obtuvo un 26% en eventos severos en 23 pacientes con prueba positiva.

Nuestra población tuvo 32% de eventos en los Tl 201 positivos, no registrándose en los mismos muerte o infarto.

Los eventos registrados (reinternación o revascularización) ocurrieron en su mayoría dentro de los seis meses del ingreso.

El Holter realizado en el alta en la Unidad Coronaria no brindó información que permitiera predecir eventos posteriores. La isquemia silente detectada por el mismo en el paciente medicado y estabilizado no estuvo presente en nuestra población, en concordancia con la bibliografía.

Dentro de los estudios no invasivos realizados, la perfusión miocárdica con Tl 201 permitió una correcta predicción de los eventos. Su valor predictivo positivo para la isquemia severa fue alto (62,5%), mientras que un estudio negativo tuvo un alto valor predictivo negativo.

Estos resultados no son extrapolables a otras poblaciones de pacientes con angina inestable ya que pertenecen a un grupo especial dentro del diverso de la angina inestable, siendo nuestros pacientes "respondedores" al tratamiento médico intensivo.

Estos datos apoyan una conducta de "espera in-

teligente" en pacientes que responden satisfactoriamente al tratamiento médico, lográndose un margen de tiempo antes de decidir el estudio hemodinámico basándose en los resultados de las pruebas no invasivas.

SUMMARY

PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA: THEIR PROGNOSIS AT THE TIME. PREDICTIVE VALUE OF NON INVASIVE TESTS

Unstable angina is one of the most difficult problems for cardiologists in this era, both at admission an patient's evolution. When using non invasive tests, the stratification risk after an unstable angina episode is upmost importance before hospital discharge. The aim of our study was to compare the Holter monitoring, the exercise stress test, and Thallium 201 myocardial perfusion imaging to predict subsequent coronary events. We studied 58 (pts) who responded to medical treatment, to determine residual ischemia after an unstable angina episode. Thirty-nine males (67%) and females (33%) were evaluated (average age 56.11 years old). Thirty-six (62%) out of the 58 pts, had diagnosis of recent onset angina, and 22 pts (38%) of progressive angina. At discharge all patients were evaluated though exercise test, myocardial perfusion imaging with Thallium 201 (P Tl 201), and a 3 channel Holter monitoring on medication. Fifty-three pts (91%) were followed for 14.34 months; from these, 12 had events: unstable angina in 5 pts and cardiac revascularization in 7 pts.

Ten out of 32 pts (31,2%) with abnormal P Tl 201 showed events and 2 out of 21 pts with negative P Tl 201 showed a second unstable angina episode.

Only one of 3 patients (33%) with ST depression during Holter monitoring was readmitted during follow up.

Eleven patients with negative Holter monitoring had a new coronary event as well as 8 out of the 43 for the negative exercise stress test group.

Finally, 4 out of 10 (40%) with positive exercise stress test showed a new event. Sensitivity was 8% for Holter monitoring, being 33% for exercise stress test and 83% for P Tl 201.

Specificity was 95% for Holter monitoring, 85% for exercise stress test an 46.3% for P Tl 201 (reversible defects).

Conclusions: 1) The studied population (patients with successful response to medical treatment) had a low rate events at one-year follow-up; 2) the Holter monitoring showed very low sensitivity to detect ischemia in medically stabilized patients; 3) high sensitivity of myocardial perfusion to predict events allowed discharge without risk of future major events.

Bibliografía

1. Vakil RJ: Preinfarction syndrome: management and follow-up. *Am J Cardiol 14*: 55-63, 1964.
2. Fulton M, Lutz W, Donald KW y col: Natural history of unstable angina. *Lancet 1*: 860, 1972.
3. Krauss KR, Hutter AM, De Sanctis RW: Acute coronary insufficiency: course and follow-up. *Circulation 45/46 (Suppl)*: I-1-66, 1972.
4. Théroux P, Waters D, Qiu S, McCans J, De Guise P, Juneau M: Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation 88*: 2045-2048, 1993.
5. Wallentin LC: The Research Group on Instability in Coronary Artery Disease in Southeast Sweden: Aspirin (75 md/day) after an episode of unstable coronary artery disease: long-term effects on the risk for myocardial infarction, occurrence of severe angina and the need for revascularization. *J Am Coll Cardiol 18*: 1587-1593, 1991.
6. The RISC Group: Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet 330*: 827-830, 1990.
7. Yusuf S, Witters J, Friedman L: Overview of results of randomized clinical trials in heart disease, II: unstable angina, heart failure, primary prevention iwth aspirin, and risk factor modification. *JAMA*: 2259-2263, 1988.
8. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG y col: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med 309*: 396,1983.
9. Fuster V, Stein B, Ambrose JA y col: Atherosclerotic plaque ruptura and thrombosis. Evolving concepts. *Circulation 82 (Suppl II)*: 47, 1990.
10. Moise A, Théroux P, Taymans Y y col: Unstable angina and progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med 309*: 685, 1983.
11. Davis MJ, Thomas AC, Kuapman PA, Hangartneer JR: Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suppering sudden ischemic cardiac death. *Circulation 73*: 418, 1986.
12. Braunwald E: Unstable angina: diagnosis and management, clinical practice guideline N° 10 US Department of Health and Human Services. Public Health Service, 1994, pp 27.
13. Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) Investigators: Comparison of the effects of two doses of recombinant hirudin compared with heparin in patients with acute myocardial ischemis without ST elevation. A pilot study. *Circulation 96*: 769-777, 1997.
14. VANQWISH Trial: Design and baseline characteristics of the Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in-Hospital (VANQWISH) Trial. *J Am Coll Cardiol 31*: 312-320, 1998.
15. Grambow DW, Topol EJ: Effects of maxial medical therapy on refractoriness of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol 70*: 577-581, 1992.
16. Anderson HV, Cannon CP, Stone P y col: One-year results of the Thrombosis in Myocardial Infarction (TIMI) III B Clinical Trial: a randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasiva versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 26*: 1643-1650, 1995.
17. Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group: Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomized double-blind, placebo control comparison of recurrent ischemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. *Br Heart J 56*: 400-413, 1986.
18. Madsen JK, Stubgaard M, Utne HE y col: Prognosis and thallium-201 scintigrafy in patients admitted with chest pain without confirmed acute myocardial infarction. *Br Heart J 59*: 184-189, 1988.

19. Marmur JD, Freeman MR, Langer A, Armstrong PW: Prognosis in medical stablized unstable angina: early Holter ST segment monitoring compared with predischarge exercise thallium tomography. *Ann Intern Med 113*: 575, 1990.
20. Brown KA: Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imagining in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol 17*: 1053-1057, 1991.
21. Stratman HG, Younis LT, Wittry MD, Amato M, Miller DD: Exercise techmetium-99m. Myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable pectoris. *Am J Cardiol 76*: 236-240, 1995.
22. Piombo AC, Ulmete ER, Bekier DA, Bertolasi CA: Valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en la angina inestable. *Rev Argent Cardiol 62 (6)*: 1994.
23. Wilcox I, Freedman SB, Allman KE y col: Prognostic significance of a predischarge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol 18*: 1677-1683, 1991.

PRIMER CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

ORGANIZADO POR
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

OCTUBRE 1999 - MARZO 2000

http://www.fac.com.ar/cvirtual
http://pcvc.sminter.com.ar/cvirtual

INFORMACIÓN GENERAL

El 1er. Congreso Virtual de Cardiología organizado por la Federación Argentina de Cardiología, se desarrollará en Internet entre el 1ro. de octubre de 1999 y el 31 de marzo de 2000. El acceso a las diferentes actividades se hará por Web, las opiniones y preguntas se enviarán mediante correo electrónico (e-mail) y se harán discusiones en tiempo real mediante chat. La inscripción será libre y gratuita. Comprenderá conferencias, mesas redondas, simposios, controversias, cursos y temas libres.

Una vez finalizado el congreso, todos los contenidos de las distintas actividades permanecerán publicados en Internet y se editará un CD que se distribuirá a todos los inscriptos.

COMITÉ DE HONOR

(en formación, orden alfabético)

Sérgio Almeida de Oliveira (Brasil)
Antonio Bayés de Luna (España)
Carlos Bertolasi (Argentina)
Jeffrey Borer (EEUU)
Alain Carpentier (Francia)
Mario Camargo Maranhão (Brasil)
Horacio Cingolani (Argentina)
Adolfo de Bold (Canadá)
Víctor J. Dzau (EEUU)
René Favaloro (Argentina)
José Antonio Franchini Ramires (Brasil)
Edward Frohlich (EEUU)
Valentín Fuster (EEUU)
David T. Kelly (Australia)
Bernard Lown (EEUU)
Atilio Masseri (Italia)
James H. Moller (EEUU)
Leopoldo Soares Piegas (Brasil)
Stanley H. Taylor (P.M.) (Inglaterra)
Alberto Zanchetti (Italia)

COMITÉ ORGANIZADOR

(en formación)

Presidentes Honorarios
Eduardo Escudero (Argentina)
Jorge López Sosa (Argentina)

Presidente
Armando Pacher (Argentina)

Vice-Presidentes
José Fuentes Oro (Argentina)
Jamil Mattar Valente (Brasil)
Edgardo Schapachnik (Argentina)

Secretario
Roberto Lombardo (Argentina)

Tesorero
Juan Carlos Toplikar (Argentina)

MIEMBROS

(Orden alfabético)

Daniel Areco (Uruguay)
Percy Borrespi (Perú)
John Bustamante (Colombia)
Juan Carlos Castillo (México)
Iran Castro (Brasil)
Beatriz Champagne (USA)
Eduardo Chuquiure Valenzuela (México)
Héctor Costa (Argentina)
Diego Esandi (Argentina)
Silvia Eskenazi (Perú)
Gerasimos Filipattos (Grecia)
Florencio Garófalo (Argentina)
Vicente Gutiérrez (Bolivia)
Alberto Juffré (España)
Marie-Christine Iliou (Francia)
María Lapasset (Argentina)
Silvia Lecueder (Uruguay)
Max Luna (USA-Guatemala)

Alejandro Luque Coqui (México)
Dante Manyari (Canadá)
Luis Mercado (Bolivia)
Karel Morlans Hernández (Cuba)
Alexander Olivares Reyes (USA)
Jacques Puel (Francia)
Rubem Rodrígues (Brasil)
João Manoel Rossi (Brasil)
Néstor Hugo Ruiz (Argentina)
Francisco Ruiz Mateas (España)
Antonio Silveira Sbissa (Brasil)
Brenildo Tavares (Brasil)
Alberto Vázquez (Argentina)
Manuel Vélez (Venezuela)
Darío Veras Sánchez (República Dominicana)
Eric Vidal (Venezuela)

SUB-COMITÉ TÉCNICO

(Orden alfabético)

Maximiliano Antoraz (Suiza)
Eliana Magariños (Argentina)
Fernando Schapachnik (Argentina)
Aldo Sigura (Argentina)
Lisandro Siviero (Argentina)

COMITÉ CIENTÍFICO

(en formación)

Presidente
Emilio Kuschnir (Argentina)

VicePresidentes
Hernán Doval (Argentina)
Armenio Costa Guimarães (Brasil)

Secretarios
Hernán Polo Friz (Argentina)
Jorge Pinto Ribeiro (Brasil)

CONSULTANTES

(Orden alfabético)

Jean-Yves Artigou (Francia)
Javier Bustamante (Bolivia)
John Chalmers (Australia)
Xavier Escudero (México)
Gilson Feitosa (Brasil)
Bartolomé Finizola (Venezuela)
Pavel Hamet (Canadá)
Protásio Lemos da Luz (Brasil)
Joseph Machac (EEUU)
Giuseppe Mancia (Italia)
Mario Mariani (Italia)
Peter Meredith (Escocia)
Leonardo Reisin (Israel)
Juan Manuel Ribera Casado (España)
Carlos Romero (Uruguay)
Thelma Rosenthal (Israel)
Shigetake Sasayama (Japón)
Norman Sharpe (Nueva Zelandia)
José Tamargo (España)
Sérgio Timerman (Brasil)

MIEMBROS DE ARGENTINA

(Orden alfabético)

Guillermo Acosta – Víctor Balestrini – Oscar Bazzino – Mario Bendersky – Mario Blitzman – Daniel Boccardo – Raúl Breglia – Bernardo Boskis – Ricardo Castro – Miguel Chiappe – Hugo Colombo – Eduardo Conci – Carlos Cúneo – Luis de la Fuente – Julio de la Riva – Fernando de la Serna – Jorge González Zuelgaray – Luis Guzmán – Hugo Londero – Carlos López – Felipe Martínez – Pablo Mastrazzi – Branco Mautner – Carlos Nota – Sergio Perrone – Susana Perrone – Ricardo Pichel – Alfredo Piombo – Juan Plastino – Carlos Presman – Jorge Resk – Carlos Rubio – Ricardo Ronderos – José Sala – César Serra – Alberto Sampaolessi – Hernán Schargrodsky – Haroldo Sgammini – Miguel Tibaldi – Domingo Turri – César Vigo

RELATORES EXTRANJEROS CONFIRMADOS

Masood Akhtar (EEUU) – Michael Alderman (EEUU) – Alexander Battler (EEUU) – George Beller (EEUU) – Daniel Berman (EEUU) – Eduardo Bianco (Uruguay) – Zalmen Blanck (EEUU) – Antoine Blascó (Francia) – Salvador Borges Neto (EEUU) – Ayrton Brandão (Brasil) – Enio Buffolo (Brasil) – Antonio Calafiore (Italia) – Hugh Calkens (EEUU) – John Camm (Reino Unido) – Mark Carlson (EEUU) – Manuel Cerqueira (EEUU) – Jay Cohn (EEUU) – Eduardo Corbalán (Chile) – Armenio Costa Guimarães (Brasil) – Juan Carlos Chachques (Francia) – John Chalmers (Australia) – Beatriz Champagne (EEUU) – Gordon De Puey (EEUU) – Juan Luis Delcan (España) – Marcelo Di Carli (Italia) – Marco Aurelio Díaz da Silva (Brasil) – Edgardo Escobar (Chile) – Antonio Fernández Cruz (España) – Bartolomé Finizola Celli (Venezuela) – Luis Folle (Uruguay) – Alfredo Forteza (EEUU) – Takaya Fukuyama (Japón) – Arthur Garzon (EEUU) – Guido Germano (EEUU) – Rolando González (Chile) – Lance Gould (EEUU) – Ricardo Granero (Venezuela) – Pavel Hamet (Canadá) – Mary Fran Hazinski (EEUU) – Natasha Herrera (Venezuela) – Ahmed Idris (EEUU) – Alberto Juffe Stein (España) – Williams Kannel (EEUU) – Ronald Kanter (EEUU) – Norman Kaplan (EEUU) – Juan Kaski (Reino Unido) – Morton Kern (EEUU) – Hideo Kusuoka (Japón) – Warren Laskey (EEUU) – Protásio Lemos da Luz (Brasil) – Jaime Levenson (Francia) – Luis Lojero Wheatley (México) – Joseph Machac (EEUU) – Giuseppe Mancia (Italia) – Mario Maria-

ni (Italia) – José Antonio Marín Neto (Brasil) – Víctor Medina Ravell (Venezuela) – Peter Meredith (Escocia) – Trevor Morgan (Australia) – Vinay Nadkarni (EEUU) – Jagat Narula (EEUU) – José Nicolau (Brasil) – Porfirio Nordet (Chile) – Natesa Pandian (EEUU) – Andrés Pérez Riera (Brasil) – Gery Pohost (EEUU) – Philip Poole-Wilson (Reino Unido) – Steven Port (EEUU) – Sabudim Rahimtoola (EEUU) – Leopoldo Raij (EEUU) – Syamasundar Rao (EEUU) – Efraín Reisin (EEUU) – Leonardo Reisin (Israel) – Ariel Reyes (Uruguay) – Arthur Ribeiro (Brasil) – José Rivero Casado (España) – José Luis Rodicio Díaz (España) – Leonardo Rodríguez (EE.UU.) – Carlos Romero (Uruguay) – Juan Carlos Romero (EEUU) – Thelma Rosenthal (Israel) – Herve Rousseau (Francia) – Luis Ruilope (España) – Edson Saad (Brasil) – Antonio Salvetti (Italia) – Art Sanders (EEUU) – Francesco Santoni-Rugiu (EEUU) – Shigetake Sasayama (Japón) – Ernesto Schiffrin (Canadá) – Elizabeth Shaffer (EEUU) – Norman Sharpe (Australia) – Alain Simon (Francia) – Roberto Sorrentino (EEUU) – Eduardo Sosa (Brasil) – Ed Stapleton (EEUU- William Strauss (EEUU) – Taillefer Raymond (Canadá) – Tamaki Nagara (Japón) – José Tamargo (España) – Sergio Timmermann (Brasil) – Paul Vanhoutte (Francia) – Mario Verani (EEUU) – Ismael Vergara (Chile) – Ron Waksman (EEUU) – Nanette Wenger (EEUU) – Marcus Wharton (EEUU) – Andreas Wielgosz (Canadá) – Roberta Williams (EEUU) – Elinor Wilson (Canadá) – Salim Yusuf (Canadá) – Pedro Zarco Gutiérrez (España.

AUSPICIOS

UNIVERSIDADES
(por orden alfabético)

Facultad de Ciencias Biomédicas Universidad Favaloro (Argentina)
Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de La Plata (Argentina)
Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Rosario (Argentina)
Facultad de Ingeniería - Bioingeniería Universidad Nacional de Entre Ríos (Argentina)
Facultad de Medicina, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud Fundación Barceló (Argentina)
Universidad Adventista del Plata (Argentina)
Facultad de Medicina Universidad Cayetano Heredia (Perú)
Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires (Argentina)
Facultad de Medicina Universidad de la República (Uruguay)
Facultad de Medicina Universidad del Salvador (Argentina)
Facultad de Medicina Universidad Nacional de Córdoba (Argentina)
Facultad de Medicina Universidad Nacional Católica del Perú

SOCIEDADES CIENTÍFICAS
(por orden alfabético)

Belgian Society of Cardiology (Bélgica)
Greek Society of Heart Failure (Grecia)
Georgian Association of Cardiology (Georgia)
Inter-American Society of Hypertension (EEUU)
Italian Federation of Cardiology (Italia)
Sociedad Boliviana de Cardiología (Bolivia)
Sociedad Cubana de Cardiología (Cuba)
Sociedad Mexicana de Cardiología (México)
Sociedad Peruana de Informática en Salud (Perú)
Sociedad Uruguaya de Cardiología (Uruguay)
Société Française de Cardiologie (Francia)

FUNDACIONES
(por orden alfabético)

Fundación Barceló (Argentina)
Fundación Cardiológica de Córdoba para la Asistencia, Docencia e Investigación Médica (FUCCADIM) (Argentina)
Fundación de Ayuda al Cardíaco (Paraguay)
Fundación Dr. William Harvey (Argentina)
Fundación F.A.C. (Argentina)
Fundación Favaloro (Argentina)
Fundación Interamericana del Corazón - Inter-American Heart Foundation (USA)
Fundación Venezolana del Corazón (Venezuela)
Taiwan Heart Foundation (Taiwan)

OTROS

Argonauta International
Alemania, Argentina, Chile, Italia
Dirección de Capacitación de la Secretaría de Salud
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

PROGRAMA CIENTÍFICO PRELIMINAR

Conferencias a cargo de los Miembros del Comité de Honor

Simposios organizados por Instituciones invitadas

A.- Simposio de Fiebre Reumática
World Heart Federation - WHF y Organización Mundial de la Salud - OMS

B.- Smposio sobre Prevención Cardiovascular
Fundación Interamericana del Corazón

Temario de Conferencias, Simposios y Mesas Redondas

1. Epidemiología y prevención cardiovascular
2. Insuficiencia cardíaca
3. Cardiopatía isquémica
4. Hipertensión arterial
5. Cardiología pediátrica
6. Cirugía cardiovascular
7. Farmacología cardiovascular
8. Diagnóstico por imágenes
9. Informática y cardiología
10. Arritmias
11. Cardiología del ejercicio
12. Corazón senil
13. Enfermedad de Chagas
14. Técnicos en cardiología
15. Enfermería en cardiología

Mayor información sobre el Programa científico en:
http://www.fac.com.ar/cvirtual
http://pcvc.sminter.com.ar./cvirtual

Serán aceptados como Temas Libres trabajos inéditos o que ya hubieran sido presentados en forma escrita u oral con una anterioridad menor a dos años. La fecha límite de entrega de los Abstracts será el 30 de junio de 1999. Un Tribunal de Selección analizará cada Abstract para su aceptación.

Aquellos interesados en participar, pueden completar el formulario de inscripcion gratuita publicado en la Web (*www.fac.com.ar/cvirtual*), (*http//pcvc.sminter.com.ar/cvirtual*) o mediante e-mail (rlombard@satlink.com), fax (54 343 431 4333) o correo convencional, dirigiendo la correspondencia a Patagonia 113, (3100) Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Un número ilimitado de personas pueden registrarse utilizando una sola dirección de correo electrónico

Inscripción: Libre y gratuita.

Web: *http://www.fac.com.ar/cvirtual*
http://pcvc.sminter.com.ar/cvirtual
E-mail: *rlombard@satlink.com*
Fax: 54 343 431 4333
Correo convencional: Patagonia 113 (3100) Paraná, Entre Ríos, Argentina

FUNDACION FAC

Fundación de la Federación Argentina de Cardiología

FUNDACION INTERAMERICANA DEL CORAZON

A partir de este número, la REVISTA DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA incorpora esta nueva sección que estará a cargo de la Fundación FAC y la Fundación Interamericana del Corazón. Su objetivo primordial es promocionar la lucha mundial contra las enfermedades cardiovasculares mediante la publicación de noticias, comentarios, divulgación de programas de prevención, etc.

Serán responsables de la misma, el Dr. Florencio Garófalo en representación de la Fundación FAC y la Dra. Beatriz Champagne por la Fundación Interamericana del Corazón.

La FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA y la Dirección de la Revista, se sienten complacidas de poder brindar este espacio a dichas Instituciones a las que las une un mismo objetivo: procurar expandir en nuestra población médica y no médica los conceptos de prevención de las enfermedades cardiovasculares.

La Dirección

TEMA SINGAPUR "FORJAR LA VOLUNTAD PARA LA SALUD CARDIOVASCULAR"

Se considerará una iniciativa para la salud CV

Artículo publicado en "Corazones de América" Vol. 3 N° 4, Boletín Oficial de la Fundación Interamericana del Corazón

La década de los noventa ha sido marcada por tres Conferencias Internacionales del Corazón organizadas y atendidas por líderes en prevención cardiovascular de todo el mundo, incluyendo representantes de la Fundación Inter-Americana del Corazón.

La primera conferencia, realizada en Victoria, Canadá en 1992 lanzó "un llamado a la acción" en salud cardiovascular. La segunda conferencia, realizada en Cataluña, España, solicitó, en 1996, "invertir en salud cardiovascular". Por último, en septiembre de 1998, los participantes en Singapur emitieron una declaración a los líderes en todas las áreas de la sociedad, solicitándoles "forjar la voluntad para la salud cardiovascular en el próximo milenio".

La Fundación Inter-Americana del Corazón fue representada por su presidente electo el Dr. Bartolomé Finizola Celli, de la Fundación Venezolana del Corazón en Barquisimeto, Venezuela, la Dra. Elinor Wilson de la Fundación del Corazón de Canadá, y su directora ejecutiva, la Dra. Beatriz Champagne de Dallas, Texas.

Los Dres. John W. Farquhar y Thomas Pearson, líderes en investigación en el área de prevención de enfermedades cardiovasculares y quienes ayudaron a escribir este documento, expresaron, "La declaración de Singapur hace un llamado urgente a la acción para reducir el sufrimiento mundial causado por las enfermedades cardiovasculares, dando nueva evidencia de que estas enfermedades están alcanzando a otras en los países en desarrollo y que ahora son la primera causa de muerte a nivel mundial. La mayor tragedia de esta epidemia es que es realmente prevenible". El Dr. Farquhar fue presidente del consejo organizador de estas conferencias y es profesor de la Universidad de Stanford en California, el Dr. Pearson fue vice-presidente de este consejo y es profesor de la Universidad Estatal de Nueva York en Rochester. Agregaron que "este Consejo hace un llamado tanto a los gobiernos como a las organizaciones e individuos que se interesan por la salud cardiovascular a reconocer que las necesidades son grandes, las estrategias para remediarlo son conocidas, ahora debemos forjar nuestra voluntad para trabajar juntos por esta causa común".

En la reunión de Dallas en noviembre, la Junta Directiva de la Fundación Inter-Americana del Corazón de manera muy entusiasta respaldó la Declaración de Singapur, tal como hizo con las de Victoria y Cataluña. En su exposición, usando una ilustración de un cubo, llamado: "Un marco conceptual para promover la salud cardiovascular", el Dr. Finizola dijo que la Fundación Inter-Americana desarrollaría ideas y propuestas para una iniciativa en salud para las Américas. La

Dra. Wilson advirtió que la salud cardiovascular debe convertirse en una realidad: "Para el año 2020 no tendremos recursos suficientes para atender al paciente agudo". La Dra. Champagne agregó: "En nuestro continente, la Fundación Inter-Americana tiene la gran oportunidad de enfrentar el desafío que representa la promoción de la salud cardiovascular y la prevención de las enfermedades cardiovasculares".

La información de que las enfermedades cardiovasculares se han convertido en la causa principal de muerte está basada en un informe publicado en la revista Lancet, el 24 de mayo de 1997, en un artículo titulado: "Proyecciones alternativas de mortalidad y morbilidad por causa entre 1990 y 2020". Cristopher J. L. Murray, de la escuela de Salud Pública de Harvard, en Boston, y Alan D. López, de la Organización Mundial de la Salud, en Ginebra, dicen que su interpretación de los datos demuestra que la epidemia de las enfermedades cardiovasculares en las naciones en desarrollo se está haciendo cada vez peor y que en 1990 se convirtieron en la causa más común de muerte, tomando más de 14 millones de vidas, dos terceras partes de las cuales ocurrieron en países en desarrollo La única excepción fue Africa al sur del Sahara, donde las enfermedades infecciosas continuarán como la principal causa de muerte aún en la próxima centuria.

"El aumento del uso del tabaco, las dietas altas en grasas saturadas y colesterol y el sedentarismo determinarán la magnitud de la epidemia de las enfermedades cardiovasculares", dice la nueva declaración. Además advierte que el riesgo puede ser mucho mayor cuando la conducta, el ambiente y la predisposición genética interactúan negativamente en los individuos.

ACTIVIDADES DE LA FIAC

En variadas acciones, la Fundación Interamericana del Corazón, su Asamblea y grupos de trabajo realizaron varias actividades y programas todos dirigidos a esos problemas con miras a reducir el número de muertes así como la prevalencia y la severidad de los factores de riesgo.

En educación profesional, se informó a la Junta Directiva que el programa "Guíe a sus pacientes hacia un futuro libre de tabaco" está extendiéndose rápidamente. Los talleres de capacitar capacitadores tuvieron lugar en cinco ciudades y se ha progresado obteniendo el compromiso de varias escuelas de Medicina de incorporar al tabaquismo en su curriculum. Un programa piloto para enseñar nuevas herramientas para la modificación de conductas con respecto al hábito tabáquico, está ahora en desarrollo en Maturín, Venezuela, bajo la dirección del Dr. Miguel Alberto Alvarez.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado el programa como parte integral del proyecto de reducción de factores de riesgo para enfermedades crónicas, proyecto CARMEN. Este proyecto se está implementando en Chile, Costa Rica y Cuba. Su objetivo es coordinar la promoción de la salud y la prevención de enfermedades a nivel local. Se estima que en Latinoamérica y el Caribe, cada día mueren más de 800 personas (150.000 por año) debido a enfermedades relacionadas con el tabaquismo. Se estima que estas cifras aumentarán a 400.000 por año para el año 2020.

Miles de copias de los documentos sobre prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares han sido distribuidos en las Américas de acuerdo con el Dr. Herman Schargrodsky, autor principal de ambos documentos. Otras dos recomendaciones, sobre enfermedades cardiovasculares en mujeres y el uso de aspirina están próximas a salir. La Dra. Palmira Pramparo, de Buenos Aires, coordinadora del grupo de trabajo sobre la mujer y las enfermedades cardiovasculares dijo en su reporte: "Si hay algo que aprender sobre este ejercicio, es la gran necesidad de más información sobre factores de riesgo en mujeres, especialmente sobre las de más edad, sobre los tratamientos más efectivos y la relación costo-beneficio de cada uno de ellos".

En atención cardiovascular de urgencia (ACU), la Fundación está promocionando el desarrollo de Consejos Nacionales de Resucitación en todos los países de América Latina y el Caribe. Junto con el Consejo Brasileño de Resucitación, la Fundación realizará en el Hotel Renaissance en San Pablo, Brasil, el 1er. Congreso Interamericano de Medicina de Emergencia. Estará dirigido a profesionales y otras personas interesadas en atención cardiovascular de urgencia. Se hablará tanto de emergencias pre-hospitalarias como hospitalarias. Se realizará una discusión sobre la red de capacitación en nuestra región y el desarrollo de guías de ACU para la resucitación en el año 2000. Se espera que asistan cientos de médicos, enfermeras, paramédicos y otros profesionales interesados.

La persona contacto en San Pablo es la Sra. Gloria Freitas. Teléfono 55 17 224 0507. Fax: 55 17 224 4681. E-mail: *ascon@riopreto.com.br.*

CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

La Fundación Interamericana del Corazón, resolvió auspiciar el Primer Congreso Virtual de Cardiología que organiza la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA, desde el 1 de octubre de 1999 al 30 de abril del 2000.

Además, estará a cargo de la Institución la organización de un Simposio sobre Prevención y Epidemiología de las Enfermedades Cardiopulmonares en el que participarán destacados especialistas de distintos países de América.

SEMANA DEL CORAZON

La última semana de octubre de 1999 ha sido designada como "la Semana del Corazón" en Latinoamérica y el Caribe, una fecha en la cual las Fundaciones del Corazón y otras organizaciones pueden focalizar las actividades educativas sobre factores de riesgo que conducen a las enfermedades cardiovasculares. La Junta Directiva respaldó esta iniciativa y la Fundación ayudará a organizar la Semana del Corazón. La idea de realizar un esfuerzo unificado en las Américas fue una pregunta clave en una encuesta realizada por la estudiante de mercadeo de la Universidad de Texas en Arlington, Srta. Tania Malagón. Ella recibió respuestas de 22 organizaciones, la mayoría de ellas respondieron positivamente a la unificación de la Semana del Corazón".

Debe destacarse, que dicha fecha coincide con la que desde hace algunos años, la fundación FAC organiza en nuestro país la Semana del Corazón.

NUEVAS AUTORIDADES DE LA FUNDACION INTERAMERICANA

En otras acciones, la Junta Directiva aprobó la membrecía nacional para la Fundación Jamaiquina del Corazón en Kingston y para la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular en Montevideo, Uruguay. También aprobó membrecías regulares para PROCARDIAS de Santa Cruz, Bolivia, Fundación D.E.I. en Santiago de Chile y la Fundación Jamaiquina para las Enfermedades Cardiovasculares en Kingston.

Al concluir las 71° Sesiones Científicas de American Heart Association, el Dr. Finizola asumió la Presidencia reemplazando al Dr. James Moller, quien recibió cálidos saludos y felicitaciones por su buen desempeño en el cargo. El Dr. Moller se incorporará como voluntario de la Federación Mundial del Corazón y será presidente de su Consejo Consultivo para Fundaciones.

También se nombraron las personas que asumirán cargos en el año 1999: Dra. Wilson como Presidente Electo, Sra. Adamina Soto de Puerto Rico como Tesorera y el Secretario reelecto fue el Dr. Romeu Sérgio Meneghelo de Brasil. La Dra. Martha Hill, la presidente anterior de la American Heart Association, fue nombrada miembro de la Junta Directiva.

La Junta y la Asamblea General se reunirán nuevamente entre el 21 y el 25 de agosto en Argentina dentro del marco del Congreso Interamericano de Cardiología.

NOVEDADES DE LA FUNDACION FAC

El día 20 de abril, las Autoridades de la Fundación FAC durante un acto que se llevó a cabo en el Salón Carrasco de la Municipalidad de Rosario, ante la presencia de las más altas autoridades municipales, firmaron un convenio con la Municipalidad de Rosario mediante el cual se impartirán Cursos sobre Reanimación Cardiopulmonar Básica a todo el personal municipal, que comprende alrededor de 3.000 personas mediante el desarrollo del programa "Aprenda a Salvar una Vida".

Este contrato tiene una duración de un año, prorrogable automáticamente, teniéndose previsto además dictar Cursos de Reanimación Cardiopulmonar Avanzado a todo el personal médico dependiente de la Municipalidad de Rosario.

El haber sido designada nuestra Fundación integrante de la Red de Capacitación de Atención Cardiopulmonar de Urgencia de la Fundación interamericana del Corazón y de la American Heart Association fue un factor de suma importancia en la firma de este convenio.

Se está estudiando la posibilidad de otorgar Becas a médicos de las distintas Sociedades de Cardiología de la FAC para realizar Cursos de Instructores en Reanimación Cardiopulmonar Básica en la sede central de la Fundación en Rosario, con el fin de posibilitar que en distintos lugares del país se comience a desarrollar el programa "Aprenda a Salvar una Vida". Las bases de las mismas se comunicarán oportunamente.



PROF. PEDRO R. TUERO

El Profesor Pedro Raúl Tuero falleció el 28 de marzo de 1999. Había nacido en Rosario el 29 de abril de 1918.

Se graduó en la Facultad de Medicina de Rosario en 1943 y por sus excelentes calificaciones fue Practicante Mayor y Médico Interno del Hospital Escuela Nacional del Centenario. Junto con la mayoría del cuerpo docente y asistencial debió abandonar la Facultad por los acontecimientos políticos de la época, regresando a la misma en 1955.

Durante los once años de exilio de la Facultad se dedicó a la especialización en cardiología, primero en nuestro país y luego en el Instituto de Cardiología de México, donde recibió las enseñanzas de la naciente electrocardiografía deductiva del Prof. Sodi Pallares. Posteriormente concurrió al Servicio de Cardiología del Dr. Denton Cooley, en Houston, Texas. En este período recibió dos premios del Círculo Médico de Rosario por sus trabajos sobre el electrocardiograma en la embolia de pulmón.

El Prof. Tuero fue uno de los fundadores de la Sociedad de Cardiología de Rosario, ocupando luego su Presidencia. Asimismo, en representación de la Sociedad de Cardiología de Rosario, fue uno de los fundadores de la Federación Argentina de Cardiología y miembro de su primera Mesa Directiva, presidida por el Dr. Ricardo Podio, ocupando la Presidencia de la Federación en el período 1968-1969.

Durante su Presidencia, en 1968, tuvo lugar en Rosario el Segundo Congreso Nacional de Cardiología de la FAC, con gran éxito de concurrencia y una alta jerarquía científica. A este Congreso concurrió el Dr. Mason Sones, de Cleveland, quien presentó por primera vez en la Argentina su nuevo método de la cineangiocoronariografía. Durante este Congreso, representantes de los Estados Unidos, Brasil y Francia discutieron sobre los primeros trasplantes cardíacos realizados en el mundo.

Otro hecho destacado de su Presidencia fue la Jornada Cardiológica realizada en Santa Fe con la presencia del Dr. René Favaloro quien concurrió por vez primera a una reunión de la FAC.

Como docente de la Cátedra de Clínica Médica fue Jefe de Trabajos Prácticos, Profesor Adjunto por concurso y, finalmente, Profesor Titular Interino.

Ejerció la jefatura del Servicio de Cardiología del Hospital Escuela de Granadero Baigorria, perteneciente a la Facultad de Medicina de Rosario, lugar donde se formaron numerosos cardiólogos rosarinos, y fundó en el mismo el Servicio de Hemodinamia que se constituyó en una institución modelo durante largos años.

El Prof. Tuero nos legó dos libros, uno sobre Tromboembolismo Pulmonar y otro sobre Historia del Descubrimiento de la Circulación Sanguínea, habiendo sido autor principal o coautor de un gran número de trabajos científicos presentados en los congresos de cardiología y publicados en revistas nacionales e internacionales. La FAC lo premió por su trabajo sobre Embolia de Pulmón Clínica y Experimental.

Con la desaparición del profesor Tuero, la Federación Argentina de Cardiología pierde a uno de sus fundadores y a un caballero de sólidas convicciones democráticas y federales, que siempre luchó, sin ningún tipo de egoísmo, por el engrandecimiento de la FAC. Su memoria, como guía imborrable, ha de perdurar siempre en todos los que lo conocieron y que continúan queriendo y trabajando por el bien de la Federación Argentina de Cardiología.

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (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 análisis razonado de sus artículos. La respuesta a un cuestionario adjunto facilita la posibilidad de obtener los créditos.

Cada pregunta consta de cuatro opciones de las cuales una es correcta. Esta respuesta surge de la lectura del artículo en cuestión o de la bibliografía mencionada.

En general, se seleccionan los principales artículos y se formulan 30 preguntas. El interesado debe responder en la grilla adjunta, separarla, anotar sus datos personales y enviarla al Comité de Docencia de la F.A.C., antes de la fecha indicada en el cuestionario respectivo.

El test se considerará aprobado con 25 respuestas correctas. Cada formulario correctamente respondido aportará 25 puntos que serán acreditados al Especialista y válidos para la recertificación. El Comité de Docencia otorgará un certificado donde conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.

Juan F. Brunetto
Presidente Comité de Docencia
Federación Argentina de Cardiología

CUESTIONARIO DE EVALUACION

Importante: Enviar la grilla de respuestas antes del 10/9/99.

1 - Marque lo incorrecto con respecto a marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica idiopática (MHI):

a) La estimulación cardíaca eléctrica desde el ventrículo derecho provoca un movimiento paradojal o aquinesia del septum.
b) En los casos con ritmo sinusal están indicados los marcapasos DDDR.
c) En los casos con fibrilación auricular están indicados los marcapasos VVIR.
d) La morbimortalidad de este procedimiento es mayor que la de la cirugía.

2 - Los siguientes fármacos pueden ser de utilidad en la MHI, excepto:

a) Betabloqueantes
b) Bloqueantes cálcicos
c) Digital
d) Amiodarona

3 - Marque lo incorrecto:

a) La miocardiopatía hipertrófica idiopática es una afectación miocárdica primaria
b) Su herencia es autosómica dominante
c) Nunca compromete al ventrículo derecho
d) A la microscopía se observa hipertrofia desproporcionada de los miocitos

4 - En la miocardiopatía hipertrófica idiopática (MHI), la isquemia miocárdica es frecuente, ¿cuál de los siguientes mecanismos se propone?

a) Aumento de la demanda de oxígeno miocárdica
b) Inapropiada reserva vasodilatadora
c) Aumento de la presión de lleno diastólica del ventrículo izquierdo
d) Todas son correctas

5 - Marque lo incorrecto con respecto a la Proteína C Reactiva (PCR):

a) Es un marcador de riesgo cardiovascular

b) Es un marcador de inflamación sistémica sensible y específico
c) Es un predictor de eventos cardiovasculares futuros aún en varones aparentemente sanos
d) No existe asociación entre niveles de PCR y trombosis venosa

6 - Un endotelio disfuncionante promueve:
a) Vasoconstricción
b) Adhesión plaquetaria
c) Liberación de factores de crecimiento
d) Todas son correctas

7 - El endotelio disfuncionante, marque lo correcto:
a) Precede a las más precoces evidencias anatómicas de arterioesclerosis
b) Aparece conjuntamente con las evidencias anatómicas de arterioesclerosis
c) No se relaciona con factores de riesgo cardiovascular
d) Promueve la vasodilatación

8 - Con respecto a la LDL, señale lo correcto:
a) Existen distintos grados de oxidación de la LDL, con un amplio espectro de LDL oxidadas
b) Según el grado de oxidación es la actividad biológica que poseen
c) Para que la LDL oxidada sea reconocida por los receptores de los monocitos macrófagos sus proteínas deben estar oxidadas
d) Todas son correctas

9 - Con respecto a la enfermedad arterioesclerótica, marque lo incorrecto:
a) Su progresión no es lineal
b) El riesgo de disrupción de una placa arterioesclerótica depende más de su composición que de su tamaño y severidad de la estenosis
c) Anteriormente se consideraba a la arterioesclerosis como una enfermedad degenerativa, actualmente se la considera más una enfermedad inflamatoria crónica
d) Las estrías grasas, son lesiones puramente degenerativas

10 - ¿Cuál de los siguientes no es un componente básico de una "placa arterioesclerótica vulnerable":
a) Core rico en lípidos
b) Capa fibrosa delgada
c) Actividad inflamatoria local
d) Compromiso de la luz vascular superior al 70%

11 - Se logra una mayor efectividad del marcapaseo en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica idiopática cuando:
a) El PR artificial es mayor al espontáneo del paciente
b) La captura del ventrículo izquierdo desde el ventrículo derecho no es permanente durante el ejercicio
c) El intervalo A-V del marcapaseo disminuye el gradiente sistólico disminuyendo el gasto cardíaco
d) Ninguna es correcta

12 - En los pacientes con miocardiopatía hipertrófica idiopática refractaria al tratamiento médico y con fibrilación auricular la indicación terapéutica más conveniente es:
a) Marcapasos DDDR + ablación por radiofrecuencia del nódulo A-V
b) B-bloqueantes o digitálicos
c) Ablación por radiofrecuencia del nódulo A-V + marcapaso VVIR
d) Resección quirúrgica con remplazo valvular mitral

13 - Entre los beneficios que aportaría la cardiomioplastia, el más importante sería:
a) Neovascularización
b) Franco aumento de la fracción de eyección
c) Aumento del estrés parietal
d) Limitación de la dilatación

14 - Las propiedades antiaterogénicas de las HDL se deben a:
a) Aumentan el proceso de oxidación de LDL
b) Permiten la captación de LDL por parte de los macrófagos
c) Inhiben la migración de monocitos al endotelio
d) Disminuyen la vasodilatación mediada por endotelio

15 - Qué NO es correcto respecto al fibrinógeno:
a) En concentraciones elevadas aumenta la reactividad plaquetaria
b) El 80% del fibrinógeno es extra vascular
c) Tiene estrecha relación con el tabaquismo como factor de riesgo
d) Es una glicoproteína soluble y se sintetiza en el hígado

16 - Señale lo correcto respecto a la digital en insuficiencia cadíaca:
a) Disminuye la mortalidad

b) Disminuye el número de internaciones por insuficiencia cardíaca
c) Sólo es efectiva en dosis superiores a los 2 nanogramos/dl.
d) Es droga de primera línea en insuficiencia cardíaca asintomática

17 - En la miocardiopatía hipertrófica idiopática:
a) El tratamiento quirúrgico está indicado en todas las formas
b) Está indicado si la insuficiencia mitral es grave, el tratamiento quirúrgico
c) La mortalidad quirúrgica y post operatoria es aproximadamente del 8%
d) b y c son correctas

18 - ¿Cuál de los siguientes músculos estriados se utiliza en la cardiomioplastia?
a) Pectoral mayor
b) Pectoral menor
c) Trapecio
d) Dorsal ancho

19 - En presencia de una miocardiopatía hipertrófica idiopática, el marcapaseo desde la punta del ventrículo derecho produce:
a) Agrandamiento del tracto de salida del ventrículo izquierdo
b) Deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo
c) Aumento del efecto Venturi
d) Aumento del gradiente sistólico intraventricular

20 - ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta en la miocardiopatía hipertrófica con implante de marcapaso?
a) Debe acelerarse la conducción A-V del paciente mediante el uso de drogas
b) Debe enlentecerse la conducción A-V con drogas o mediante ablación por radiofrecuencia
c) La suspensión del marcapaseo aumenta de inmediato el gradiente sistólico
d) En ritmo sinusal debe implantarse marcapasos VVIR

21 - ¿Cuál de los siguientes efectos es producido por las citocinas proinflamatorias?
a) Disminuyen el estado de coagulación
b) Incrementan los reactantes de fase aguda
c) Disminuyen los valores de triglicéridos
d) Aumentan los valores de colesterol total

22 - ¿Cuál de los siguientes factores producen incremento de las citocinas proinflamatorias?
a) Antioxidantes
b) Estatinas
c) Diabetes
d) Glucocorticoides

23 - De los siguientes marcadores de inflamación, ¿cuál es el más sensible como marcador de riesgo cardiovascular?
a) Eritrosedimentación
b) Mucoproteínas
c) Proteína C reactiva
d) Recuento de leucocitos

24 - ¿Cuál de los siguientes factores es marcador de disfunción endotelial?
a) Endotelina
b) Protrombina
c) Antitrombina III
d) Fibrinógeno

25 - ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto al óxido nítrico?
a) Es predominante vasoconstrictor
b) La LDL oxidada estimula la oxidonítrico sintetasa
c) Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa incrementan la actividad del óxido nítrico endotelial
d) b y c son correctas

26 - ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta respecto al Factor Tisular?
a) Es determinante crítico de la trombogenicidad en la ruptura de la placa
b) Tiene alta expresión en los macrófagos ricos en lípidos predominando en el "hombro de la placa"
c) El inhibidor del factor tisular se encuentra presente en monocitos, plaquetas y macrófagos
d) El inhibidor del factor tisular disminuye en los ancianos

27 - Marque lo incorrecto con respecto a la cardiomioplastía:
a) El músculo utilizado es el dorsal ancho
b) El mismo debe prepararse algunas semanas previas al procedimiento mediante estimulación eléctrica
c) No es necesaria la preparación previa al procedimiento del músculo dorsal ancho
d) Una vez realizada la envoltura del corazón con el músculo dorsal ancho, el mismo se electroestimula en sístole

28 - Señale lo incorrecto con respecto a la mio-

cardiopatía hipertrófica idiopática:

a) El 95% de los pacientes responde adecuadamente al tratamiento médico
b) Se debe realizar prevención de la endocarditis infecciosa
c) Un paciente con estudio genético positivo y fenotipo negativo, puede expresar el fenotipo a futuro
d) El 30% de los pacientes no responde adecuadamente al tratamiento médico

29 - ¿Cuál de los siguientes enunciados caracteriza a un paciente con miocardiopatía hipertrófica idiopática de alto riesgo?:

a) Síntomas en la infancia con hipertofia masiva
b) Múltiples episodios de taquicardia ventricular no sostenida o único de taquicardia ventricular sostenida en el Holter
c) Historia familiar de miocardiopatía hipertrófica idiopática y muerte súbita
d) Todas son correctas

30 - Marque lo correcto con respecto a la cardiomioplastia:

a) Los resultados a largo plazo de esta técnica aún no son claros
b) La neovascularización, o sea la posibilidad de establecer canales de irrigación entre el músculo dorsal ancho y el miocardio, no ha sido demostrada en humanos hasta el momento
c) Este procedimientpo es efectivo para detener el proceso de dilatación continua de las cámaras cardíacas
d) Todas son correctas

ARTÍCULOS SELECCIONADOS DE ESTA EDICIÓN:

1. Pasca AJ y col.: Marcapasos en la Miocardiopatía Hipertrófica Idiopática.
2. Muntaner JA y col.: Ateroesclerosis: ¿Por qué una enfermedad infamatoria?
3. Trainini J y col.: Bases estructurales de la cardiomioplastía.

GRILLA DE RESPUESTAS

Nombre: .....

M.P.: ..... D.N.I.: .....

Sociedad a que pertenece: .....

Domicilio: ..... C.P.: ..... T.E.: .....

Localidad: ..... Provincia:

Corresponde a Rev. Fed. Arg. Cardiol.: Vol.: ..... N°: ..... Año: .....

RESPUESTAS	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				

Enviar a: COMITE DE DOCENCIA. F.A.C.
La Rioja 881
(5000) Córdoba.

Firma

REVAFAC
GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Corresponde a Rev. Fed. Arg. Cardiol. Vol. 28 - Nº 1 - Año 1999

RESPUESTAS	A	B	C	D
1			X	
2				X
3	X			
4		X		
5				X
6	X			
7			X	
8		X		
9		X		
10			X	
11		X		
12	X			
13				X
14		X		
15	X			
16			X	
17				X
18		X		
19				X
20		X		
21			X	
22				X
23		X		
24				X
25			X	
26		X		
27			X	
28			X	
29	X			
30		X		

COMENTARIO DE LIBROS

INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA
Fernando de la Serna
Edifac - Editorial Federación Argentina de Cardiología

Escribir un libro es una de las tareas más prolíferas del hombre. En ella se plasma, en gran parte, su poder creativo. Resume, de alguna manera, horas de sacrificio, desvelos, postergaciones y entregas sin retaceos. Esto es lo que ocurre con el libro titulado **Insuficiencia Cardíaca Crónica, Revisión bibliográfica,** escrito por el Prof. Dr. Fernando de la Serna y editado por la Federación Argentina de Cardiología.

Inicia el libro con consideraciones fisiopatológicas básicas que llevan cinco capítulos. Esta generosidad en el tratamiento de estos temas no es lo habitual en estos textos. Generalmente se debe recurrir a publicaciones para interpretar un hecho, producto de las investigaciones y por lo tanto pequeño y aislado, y de esta manera, ir construyendo conceptos más amplios partiendo de estos hechos concretos. En el libro, de la Serna lo pone todo. Nos da una base fisiopatológica muy sólida comprendiendo ciencias básicas y experimentación. De esta manera construye una sólida estuctura diagnóstica y terapéutica.

Muestra el autor una especial inclinación hacia la fisiopatología cuando trata temas como el de receptores, considerándolos como una "unidad molecular y dinámica", que es el concepto que debe tenerse actualmente.

Incursiona, después, con precisión y simpleza en el mecanismo íntimo y bioquímico del Receptor abarcando conceptos tan actuales como "Down Regulation" y "Up Regulation", expresados cuidadosamente en español haciendo gala de un envidiable respeto y conocimiento por el idioma. Actitud no común en los tiempos actuales cuando se habla de ciencia, donde los neologismos extranjeros, con y sin razón, nos abruman.

En su fisiopatología el autor nos pone como figura importante al BAR, complejo proteico referido en los últimos años y que ya figuraba en la revisión de Dhom y Lohse publicada en Circulation 1994, expresamente citada.

Vatner y Sato en 1966 proponen a la disminución de la actividad de Adenilciclasa como Marcador seguro de insuficiencia cardíaca junto con la regulación hacia abajo del BAR. Luego adhiere al concepto trascendente de M. Bristow al plantear al corazón humano como un órgano betaadrenérgico dado que descansa en la actividad beta para aumentar su inotropismo.

A manera de resumen la insuficiencia cardíaca ejerce sus mayores efectos sobre el complejo Beta receptor-proteína G-Adenilciclasa, regulando hacia abajo los receptores B1, desacoplando los B2, sin cambios en la subunidad catalítica y alterando la función del receptor betaciclasa.

Discurre luego, de la Serna, en actividad hormonal. Considera al IEC productor de reversión de la hipertrofia cardíaca. Este concepto está recién implantándose, sobre todo cuando se lo ubica disociado del efecto hipotensor. Esta idea se asocia a un exhaustivo estudio bioquímico de los receptores AT1 y AT2. La regulación hacia debajo de estos receptores, fenómeno no bien conocido, correlaciona, también, con la gravedad de la insuficiencia cardíaca. Vincula al receptor AT2 con apoptosis.

Concluye que el sistema Renina-Angiotensina sistémico y local están involucrados en el proceso de remodelamiento estructural de los compartimientos miocíticos y no miocíticos y de allí el efecto cardioprotector de los IEC.

Terminan los capítulos de fisiopatología con conceptos actuales sobre contractilidad, haciendo hincapié en el metabolismo del calcio asociado a curvas y gráficos muy explícitos de mecánica ventricular. La descripción del bucle Presión-Volumen es vasta, clara y da al lector la verdadera dimensión de lo que significa interpretar las curvas y ciclos de la función del ventrículo y cómo se interpreta actualmente el deterioro inotrópico del ventrículo por diferentes causas. El último concepto fisiopatológico tratado es el de Disfunción Diastólica.

Con este bagaje fisiopatológico ingresa, de la Serna, a la clínica de la insuficiencia cardíaca. En el tratamiento de este tema nos sorprende una clínica recostada en la mecánica ventricular actual. Una clínica moderna respaldada en la fisiopatología moderna. Produce beneplácito encontrarse con un excelente gráfico del ecocardiograma doppler en una disfunción diastólica, aggiornando de esta manera, una semiología clásica ahora extemporánea y por lo tanto carente de utilidad. Es importante que los cardiólogos formados o en formación comprendan que una clínica o una semiología sin el sustento fisiopatológico moderno o sin la aparatología moderna son estériles.

Conceptos como: La hemodinamia no tiene buena correlación con la capacidad al ejercicio, o no hay

relación entre presión de llenado ventricular y consumo de oxígeno pico, o que existe una débil relación entre consumo máximo de oxígeno por ejercicio y la clase funcional, no hacen más que ponernos en la pista de que, en la actualidad, el consumo máximo de oxígeno es un dato fundamental cuando se manejan pacientes con Insuficiencia Cardíaca Avanzada.

En el segundo capítulo sobre clínica, se aboca nada más y nada menos que al Miocardio Atontado; Miocardio Hibernado y Preacondicionamiento. Tres conceptos fundamentales para que el cardiólogo sepa manejar un paciente con insuficiencia cardíaca isquémica. Una novedad que parece excelente es traer estos conceptos aislados e incorporarlos definitivamente en el campo de la clínica. Aprovecha, el autor, para zambullirse, rápido pero profundo, en la difícil viabilidad miocárdica, la trata con justeza compleja y fascinante. Si bien describe individualmente los tres fenómenos, al pasar insinúa una superposición entre Hibernación y Atontamiento, una de las discusiones actuales. En fin, todo en vista a una revascularización posible, no exitosa por los resultados quirúrgicos sino por la reversión de la disfunción ventricular.

Los últimos siete capítulos los dedica a la terapéutica. Como buen clínico que es, de la Serna engloba la terapéutica tanto del deterioro hemodinámico como de los desórdenes eléctricos que llevan a la muerte súbita. Todo se engloba en un concepto más amplio al que los norteamericanos llaman manejo de paciente. Repasa todas las drogas, desde los inotrópicos hasta los antiarrítmicos pasando por vasodilatadores, IEC, inotrópicos, diuréticos y al final hace referencia a los Cardiodefibriladores Implantados. Realiza una encendida defensa, tal vez cargada de afectos, de su vieja amiga la Digital. Esta vez destaca sus efectos sobre el sistema nervioso autónomo potenciando el mecanismo de los barorreceptores. ¿Actuará sobre la Muerte Súbita? Argumento, este, que a la hora actual es contundente. Los capítulos sobre terapéutica están planteados de forma poco común. Se basa en trabajos y metanálisis publicados. Justamente lo que se busca cuando se quiere profundizar un tema. Por primera vez no figuran en pie de página o en las referencias sino tienen un papel preponderante en el texto. Es una buena forma de confirmar que la cardiología debe basarse en la evidencia. No puede ser de otra manera en momentos donde la terapéutica se desarrolla tan vertiginosamente que aprendemos directamente de la investigación clínica. No hay tiempo para que un concepto emergido de un trabajo de investigación clínica se plasme tranquilamente en un texto. Termina la obra, por si fuese poco, haciendo gala de una indiscutida pasión por la Acronimia, hasta ahora no revelada. Construye una tabla que reúne Ensayos Clínicos aleatorizados sobre tratamiento y prevención. Consigna en ella los datos más importantes resumiendo 80 trabajos.

Después de leer afanosamente la obra del Dr. de la Serna pienso que el subtítulo dado de Revisión Bibliográfica le queda chico. Primero, porque no puede ser de otra manera si una sola persona, como es el caso, abarcó todos los temas y aspectos del síndrome de Insuficiencia Cardíaca Crónica y segundo, el término de Revisión Bibliográfica no lleva implícito la obra creadora del autor a partir de su extensa lectura, más de 1.067 citas, reflejada en el ordenamiento conceptual y bibliográfico.

Deseo, en nombre de los cardiólogos preocupados por este tema, agradecer entrañablemente lo que hizo para facilitarnos nuestro conocimiento, con el objetivo incorruptible de que un paciente sufra menos y viva más.

Ramiro Castellanos



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1999

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: $ 40

Exterior: u$s 40

Enviar cheque o giro postal sobre Buenos Aires a la orden de

REVISTA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Pueyrredón 860. 9º piso "B".- 1032 Buenos Aires

Nombre .....

Domicilio .....

Localidad ..... C. Postal ..... Provincia .....

Teléfono ..... Adjunto cheque/giro Nº .....

c/Banco ..... Importe .....

....

Lugar y fecha Firma

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología publica trabajos de cardiología clínica o de investigación cardiológica, los que deberán ser originales e inéditos, pudiendo haber sido comunicados en Sociedades Científicas o publicados en forma de "resúmenes".

Los artículos deberán mecanografiarse por duplicado, a doble espacio, en hojas numeradas escritas de una sola carilla, sin enmiendas ni tachaduras. La redacción de los mismos se ajustará a las especificaciones que a continuación se mencionan.

1. **Encabezamiento.** El título del trabajo será consignado en mayúsculas y sin abreviaturas. En renglón aparte, en mayúsculas y minúsculas, la nómina de autores, separados por comas, comenzando en cada caso por el primer nombre, iniciales de los segundos nombres, y apellido/s completos. A continuación y en renglón aparte, el Hospital o Institución en que fuera realizado el trabajo. Finalmente, en renglón aparte, la dirección postal para separatas.

2. **Introducción.** Explicando los fundamentos y objetivos del trabajo.

3. **Material y Método.** Detallando las características del material, la metodología de trabajo empleada y el método estadístico utilizado.

4. **Resultados.** Mostrando los mismos con claridad. La interpretación y comentarios de los Resultados quedarán reservados al punto siguiente.

5. **Discusión.** Analizando los resultados, los hechos que tengan relación directa con los mismos, las relaciones entre éstos y el objetivo inicialmente propuesto y su confrontación con los conocimientos establecidos previamente.

6. **Conclusiones.** Este punto puede ser excluido cuando no se considere necesario precisar en forma particular los datos proporcionados por el trabajo, los que pueden haber sido expresados satisfactoriamente en el curso de la discusión.

7. **Resumen.** En castellano, y en inglés, cada uno en hojas aparte.

El resumen en castellano no más extenso de doscientas palabras, que permita por sí mismo proporcionar una idea concisa de cada uno de los puntos antes mencionados. No se aceptarán resúmenes expresando conceptos generales tales como "se discuten los resultados", etc. El resumen en inglés *(Summary)* deberá ser explicativo, de hasta setecientas palabras, con su título completo en mayúsculas, y en caso necesario referencias a figuras o tablas.

8. **Bibliografía.** En hoja aparte. Sólo se incluirán las referencias que hayan sido consignadas en el artículo, ordenadas por números correlativos. Se hara figurar inicialmente la nómina de autores separados por comas, comenzando en cada caso por el apellido, seguido de las iniciales de los nombres. Cuando el número de autores sea mayor de seis, se hará mención de los tres primeros seguidos de la sigla "y col". A continuación se consignará el nombre de la revista, subrayado, en forma abreviada de acuerdo con el estilo del "Index Medicus"; luego, subrayado, el número de volumen, dos puntos, y a continuación, sin subrayar, página inicial y final, y año de la publicación. Cuando se trate de libros se hará figurar el nombre del autor, título, editor, ciudad, año de aparición y página, separados por comas, agregando el número de edición si no fuera la primera. Cuando se trate de capítulos de libros, deberá iniciarse la cita mencionando en primer término el autor y el título del capítulo del libro al que se hace referencia, y a continuación, el título de la obra a la que pertenece, en la forma expresada previamente.

9. **Ilustraciones.** (gráficos, dibujos, registros, radiografías, etc.). Deben presentarse en forma de fotos en blanco y negro, claras y con adecuado contraste, en tamaños de 9 x 12 cm o mayor, numeradas correlativamente al dorso en caracteres arábigos. En casos excepcionales, y cuando se encuentre plenamente justificado para una mejor interpretación, podrán aceptarse figuras en color. En hoja aparte se consignarán las leyendas correspondientes. Al dorso de cada figura deberá agregarse el nombre del primer autor y una flecha indicativa de la parte superior de la misma a efectos de su correcta orientación al ser diagramados los textos. *Se presentará el número mínimo de ilustraciones que resulte indispensable para una mejor comprensión de lo expresado en el texto.*

10. **Tablas.** Deben presentarse en hojas separadas, confeccionadas en forma clara y comprensibles por sí mismas, numeradas en caracteres romanos y con un título que explique su contenido con claridad. *En general, las tablas se presentarán cuando sean realmente indispensables para completar lo expresado en el texto.* No se aceptarán las tablas extensas que ocupen una superficie mayor que la de una página de la Revista. Los autores deberán abonar los gastos que demande el excedente de espacio.

Se aceptará la comunicación de casos aislados cuando sean considerados de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido debidamente comprobados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No se aceptará en estos casos una nómina mayor de cuatro autores.

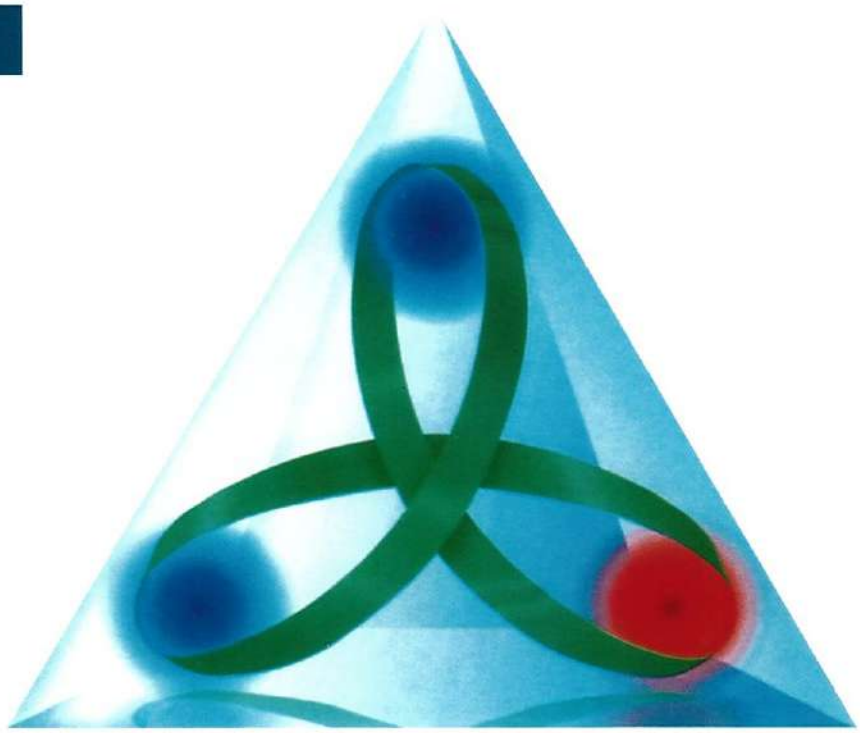
El Comité Editorial podrá introducir en los trabajos aceptados para su publicación, con el conocimiento de los autores, las modificaciones que considere convenientes en la redacción de los mismos, sin alterar su significación, a efectos de adecuarlos a las necesidades tipográficas o de compaginación de la Revista y para mantener la necesaria unidad en el estilo de la misma.

Los artículos de las secciones **Editorial, Temas de Actualidad,** u otros equivalentes serán exclusivamente solicitados por el Comité Editorial, el que hará conocer en cada caso la correspondiente reglamentación.

Todos los artículos deberán ser enviados en soporte papel, tamaño A4, en original y dos copias, a efectos de que estas últimas puedan ser remitidas para evaluación de los árbitros. Deberá adjuntarse además una copia en soporte informático: diskette 3,5" o CD, preferentemente en versión Microsoft Word.

Aprobado por la FDA

Aprobado en la CEE



MICARDIS®

TELMISARTAN 40/80 mg

ANTAGONISTA ANGIOTENSINA II

Potente y eficaz control antihipertensivo.
Las 24 horas del día, todos los días.

Boehringer Ingelheim

AMLOC*

amlodipina original Pfizer



Eficacia, tolerabilidad y seguridad en hipertensión y angina.

Con verdadera dosis única diaria.

INDICACIONES: Hipertensión y angina de pecho.
DOSIFICACION Y ADMINISTRACIÓN: La dosis usual inicial de Amlodipina es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente. En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de Amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. **SOBREDOSIFICACION:** No existe aún una experiencia biendocumentada en sobredosificación con Amlodipina. Como la absorción de Amlodipina es lenta, el lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos de los que disponemos sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clinicamente significativa debida a sobredosis de Amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo el monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluído circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que la amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada. **REACCIONES ADVERSAS:** Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comunmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, náuseas, rubor y vértigo. Con menos frecuencia se observó prurito, rush, disnea, calambres musculares, dispepsia, gingivitis y raramente arritmias. **PRECAUCIONES:** Uso durante el embarazo y la lactancia: No se ha determinado la inocuidad de Amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. El uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura que esta y cuando la enfermedad en sí conlleve un riesgo mayor para la madre y el niño. Uso en pacientes de edad avanzada: Amlodipina, en dosis similares en los pacientes de edad avanzada o en los más jóvenes, es igualmente bien tolerada. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos. Uso en insuficiencia renal: Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. Uso en pacientes con deterioro de la función hepática: La vida media de la Amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Esta droga debe, por lo tanto, ser administrada con cautela en estos pacientes. **CONTRAINDICACIONES:** Amlodipina está contraindicada en los pacientes con una sensibilidad conocida a las dihidropiridinas. **PRESENTACIONES:** Amloc 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

PFIZER ha investigado y desarrollado este medicamento original

APROBADO FDA

Pfizer

*Marca de Pfizer Inc.

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(01) 788-7000