ISSN 0326-046X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 31 - Nº 4 OCTUBRE-DICIEMBRE 2002

SOCIEDADES FEDERADAS

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

DELEGACIONES

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

EDITORIAL

Ateroinflamación/aterotrombosis: un camino de alto riesgo.
Héctor Luciardi, Juan Muntaner, Raúl Altman

ACTUALIZACIONES

Bombas de flujo axial como asistencia circulatoria en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico.
Edmundo I. Cabrera Fischer, Luis Romero, Alejandra I. Christen, Eduardo De Forteza

Estudio no invasivo de la insuficiencia cardíaca mediante el Hospital de Día.
Edmundo I. Cabrera Fischer, Sergio V. Perrone, Ramiro A. Sánchez, Hugo P. Baglivo, Liliana Favaloro, Agustín Ramírez, Laura Brandani

Rol del ecocardiograma en la fibrilación auricular. *Enrique Alonso, Fernando de la Serna*

ARTICULOS ORIGINALES

Troponina I y creatincinasa-MB como evaluación de reperfusión eficaz tras fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio.
Miguel Angel Ulecia Martínez, Fernando Selles Galiana, Jesús Cantero Hinojosa, Juan M. Torres Ruiz, Dolores Cano Parra

Evaluación de la eficacia de drogas antihipertensivas con MAPA: un estudio con telmisartán.
Mario Bendersky, Marcelo Orias, María Pañart, Daniel Volmaro, Fabián Ayup

Crioablación transcatéter en pacientes con vías accesorias ántero y medioseptales. *Marcelo E. Lanzotti, Roberto De Ponti, Massimo Tritto, Giammario Spadacini, Paolo Moretti, Raffaella Marazzi, Jorge A. Salerno-Uriarte.*

Estudio del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica.
Ramón N. Herrera, Alfredo Coviello, Roque A. Sant Yacumo, Claudia A. Callejas, Jorge M. Bianchi, Eduardo Rodríguez Maisano, Julio A. Miotti, Sergio Chain, Fernando de la Serna, Juan Muntaner, Héctor Luciardi

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en cerdos con injuria miocárdica.
José H. Vicario, Julio Piva, Angel Pierini, César Campos, Ana M. Canal, Hugo Ortega, Hernán Pfeiffer, Luis Gerardo, Iván Fendrich, Rafael Novero

CASOS CLINICOS

Fibrilación auricular por vía accesoria. A propósito de un caso.
Leonel Hernández Cruz, Francisco L. Moreno Martínez, Andrés Pérez Morillas

Miocardiopatía dilatada en paciente puerperal con VIH.
Bladimir Gonzales Ore, Silvina Piazza, Silvia Luluaga

Terapia de resincronización biventricular: comunicación del primer caso en Córdoba con seguimiento a 18 meses.
Roberto M. A. Colque, José L. Velarde Mariscal, Marcelo Jiménez Kockar, Natalia Montenegro, Ricardo A. Martellotto, Néstor Medeot, Edgardo Kaplinsky

TEMAS DE INTERES GENERAL

Factores de riesgo sociales de la enfermedad cardiovascular.
César A. Salinas

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO 1998-2002

CONCOR®

Bisoprolol 1,25-2,5-5-10 mg

EFICACIA CONTUNDENTE EN LA ICC CON LA MAYOR AMPLITUD DE CONCENTRACIONES









- El Betabloqueante más cardioselectivo
- Reduce la mortalidad en un 34%
- Aprobado por la FDA

1 TOMA DIARIA

Bisoprolol original y más económico

Línea directa atención al cliente **0800-888-MERCK(63725)**

Para mayor información solicitarla al representante de MERCK o al Dto. Médico de
Merck Química Argentina S.A.I.C. Artilleros 2436 - C1428AUN Buenos Aires
Tel.: 4787-8100 e-mail: merck@merck.com.ar - http:// www.merck.com.ar

CARDIO VASCULAR MERCK

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 31 Nº 4
Octubre-Diciembre 2002

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ

COMITE EDITORIAL

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA 2002-2004

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

SECRETARIAS 2002-2004

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

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes 2002-2004)

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

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

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

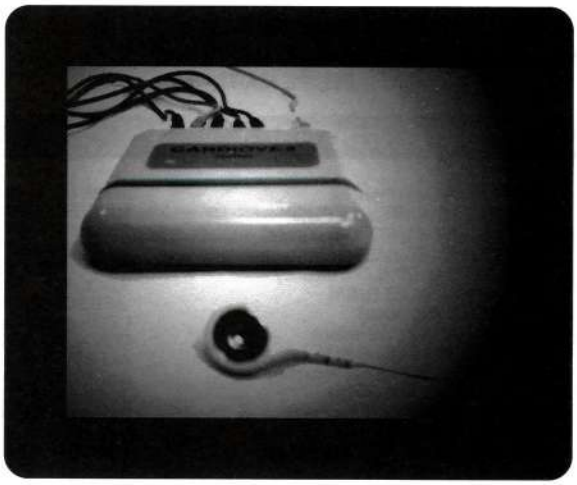
Sistema de monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

CARDIOVEX®

HOLTER

Un sistema completo Cardiovex HOLTER incluye:

*Un grabador de estado sólido para 3 canales durante 24hs.
*Cable para desgrabar.
*Un juego de cables portaelectrodos.
*Software para interpretación de estudios.
*Manual de uso.



- **Grabadoras de estado sólido**
- **Grabación de 24hs 3 canales**
- **Full disclosure**
- **No se requiere interfase especial en la PC**
- **Trabaja con una pila de 1,5v (tamaño AA)**
- **El más pequeño (84mm x 76mm x18mm)**
- **El más liviano (menos de 100g)**
- **Software en Windows®**
  El software realiza el análisis automático para detección de arritmias y variaciones del nivel del segmento ST en forma simultánea. Se incluyen numerosas posibilidades para revisión y edición del estudio, así como para confección del informe final.
- **Software de desgrabado y análisis en español**
  Clasificación automática en categorías de latidos con alteraciones.
  Gráfico de tendencias de 24hs.
  Plantilla de latidos con alteraciones para facilitar su revisión.

Ahora en pesos

Veccsa S.A.
Tel: (011) 4572-7004- Fax: 4572-0045-
Juramento 5841- Buenos Aires- ARGENTINA-
Cardiovex@veccsa.com

aceptamos:
-Patacones
-Lecop
-Corralito

LINEA CARDIOVASCULAR

Atacand®
candesartan cilexetil

Atacand® D
candesartan cilexetil 16 mg
hidroclorotiazida 12.5 mg

Zestril®
lisinopril

Zestoretic®
lisinopril 20 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg

Plendil®
Felodipina

PRENORETIC®
Atenolol + Clortalidona

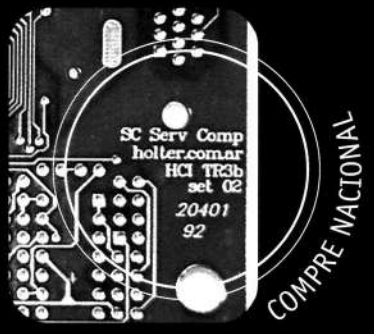
PRENORMINE®
Atenolol

AstraZeneca
Para mayor información comunicarse con

El Holter Argentino

(3 Canales - Full Disclosure- 24/48Hs)





OFERTA LANZAMIENTO
(Hasta el 16 de Octubre Incluido) (*)
$ 2.210,- Final
(Iva Incluido) (**)

HCI AA 348.1

- **Análisis Asistido**
- **Funciona con Dos pilas AA** (Posibilidad de utilizar pilas recargables)
- **Adquiere 225 Muestras por segundo** (Brinda un excelente trazado)

Precio de Lista: 3.315 $ Final (Iva Incluido) (**)
Financiación (Sobre Precio de Lista)
1.500$ de Contado + 6 cheques de $ 303,-
(30 a 180 Días) = $ 3.318,-

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

"Encuéntrenos del 13 al 16 de Octubre en el Congreso Argentino de Cardiología, Stand 39 Foyer Pacifico"

(*) La Oferta Lanzamiento, finaliza el día de Cierre del Congreso Argentino de Cardiología
(**) El equipo se vende completo, solo requieren de una PC con Windows 98 o superior. Valor sujeto a cotización del Dólar EEUU
(***) Las Imágenes son ilustrativas.

Contáctenos en:

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

SERVICIOS COMPUTADOS

SIMDAX®
levosimendan

Rediseña
el tratamiento IV de la Insuficiencia Cardíaca

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



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



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

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

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

Referencias:

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

NUEVO! SIMDAX®
levosimendan

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


NOVARTIS
SE JUEGA
POR
ARGENTINA
DIOVAN®
Diovan-D®
VALSARTAN + HCTZ
NUEVO
LESCOL® XL
(Fluvastatina)
NOVARTIS
Líder mundial en el cuidado de la salud.

Abbott Cardiovascular

TIADYL®
CANDESARTAN CILEXETIL

TIADYL® PLUS
CANDESARTAN CILEXETIL +HIDROCLOROTIAZIDA

Normorytmin®
CLH PROPAFENONA

NORTENSIN®
TRANDOLAPRIL

ISOPTINO®
VERAPAMILO

Darob®
SOTALOL

SIMDAX®
LEVOSIMENDAN

TARKA®
VERAPAMILO
TRANDOLAPRIL

ABBOTT

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
DIVISION PRODUCTOS FARMACEUTICOS

ESAOTE

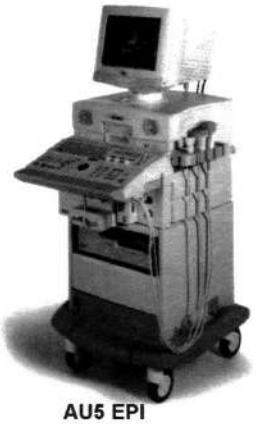
THE IMAGE OF INNOVATION



CARIS - MEGAS
Versión portátil



CARIS - MEGAS
Versión Institucional



AU5 EPI



TECHNOS

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

Caris

Trasductores APA multifrecuencia
2 a 10 Mhz
Trasductor Transesofágico

Caris Plus

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

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

Megas CV Megas GP

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

Megas ESATune

NUEVO !!

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

CONSULTENOS !!

AU5 EPI

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

Technos

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

Fridimex s.a.

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

GLIOSARTAN

TELMISARTAN 40/80mg



Antagonista de la angiotensina II de última generación

APROBADO POR FDA

PRESENTACIONES:

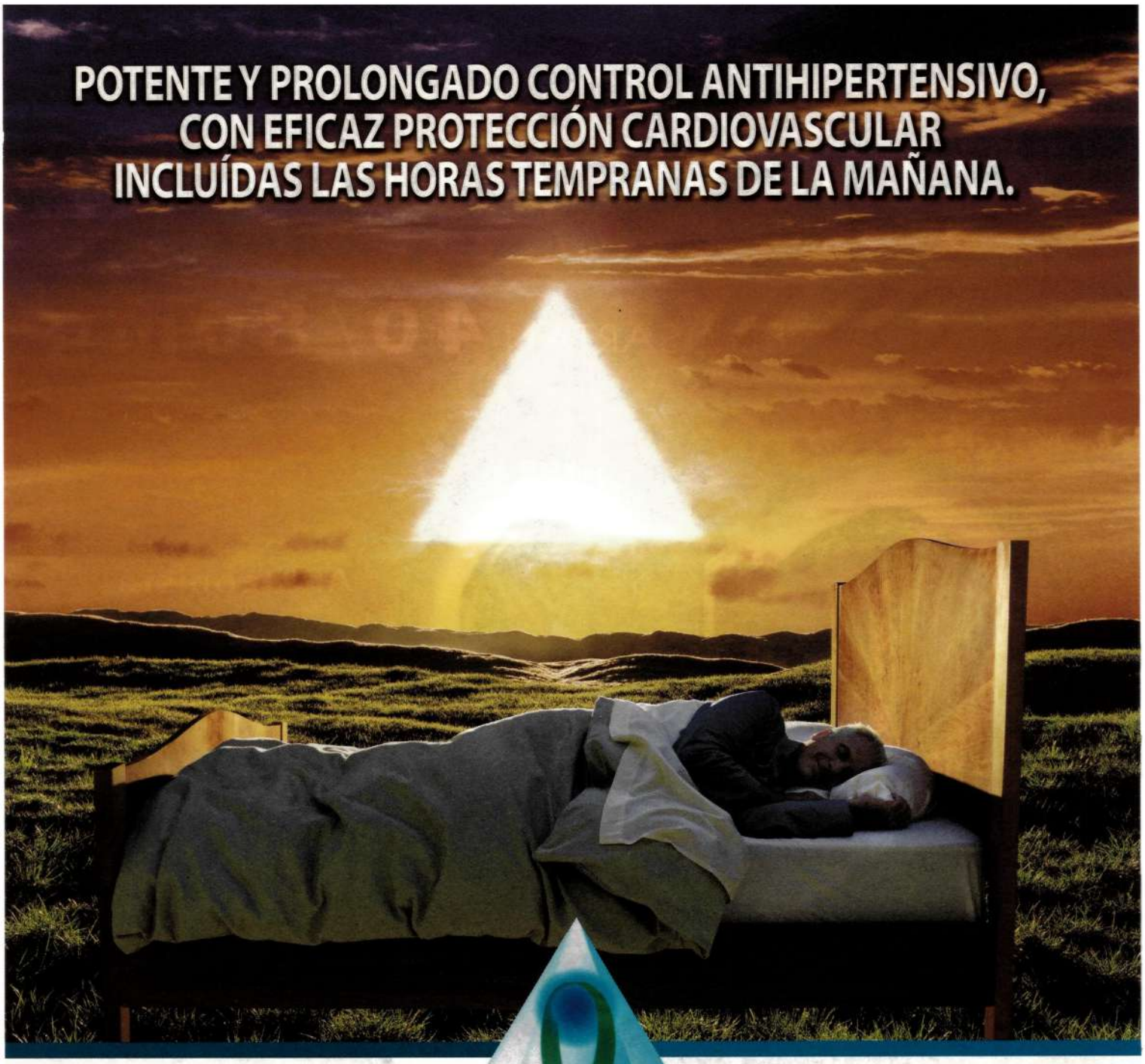
ENVASES CALENDARIO CONTENIENDO 28 cprs.

SOSTENIDA POTENCIA ANTIHIPERTENSIVA CON EXCELENTE TOLERANCIA.

Bagó

Etica al servicio de la salud

POTENTE Y PROLONGADO CONTROL ANTIHIPERTENSIVO, CON EFICAZ PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR INCLUÍDAS LAS HORAS TEMPRANAS DE LA MAÑANA.



MICARDIS®

TELMISARTAN 40/80 mg

ANTAGONISTA ANGIOTENSINA II

Presentaciones: 40 mg x 28 comprimidos y 80 mg x 28 comprimidos

info@micardis.com.ar
www.bai.boehringer-ingelheim.com

Boehringer Ingelheim

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 31 Nº 4
Octubre-Diciembre 2002

CONTENIDO

EDITORIAL

Ateroinflamación/aterotrombosis: un camino de alto riesgo. *Héctor Luciardi, Juan Muntaner, Raúl Altman* 381

ACTUALIZACIONES

Bombas de flujo axial como asistencia circulatoria en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. *Edmundo I. Cabrera Fischer, Luis Romero, Alejandra I. Christen, Eduardo De Forteza* 387

Estudio no invasivo de la insuficiencia cardíaca mediante el Hospital de Día. *Edmundo I. Cabrera Fischer, Sergio V. Perrone, Ramiro A. Sánchez, Hugo P. Baglivo, Liliana Favaloro, Agustín Ramírez, Laura Brandani* 392

Rol del ecocardiograma en la fibrilación auricular. *Enrique Alonso, Fernando de la Serna* 404

ARTICULOS ORIGINALES

Troponina I y creatincinasa-MB como evaluación de reperfusión eficaz tras fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio. *Miguel Angel Ulecia Martínez, Fernando Selles Galiana, Jesús Cantero Hinojosa, Juan M. Torres Ruiz, Dolores Cano Parra* 413

Evaluación de la eficacia de drogas antihipertensivas con MAPA: un estudio con telmisartán. *Mario Bendersky, Marcelo Orias, María Pañart, Daniel Volmaro, Fabián Ayup* 421

Crioablación transcatéter en pacientes con vías accesorias ántero y medioseptales. *Marcelo E. Lanzotti, Roberto De Ponti, Massimo Tritto, Giammario Spadacini, Paolo Moretti, Raffaella Marazzi, Jorge A. Salerno-Uriarte.* 426

Estudio del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica. *Ramón N. Herrera, Alfredo Coviello, Roque A. Sant Yacumo, Claudia A. Callejas, Jorge M. Bianchi, Eduardo Rodríguez Maisano, Julio A. Miotti, Sergio Chain, Fernando de la Serna, Juan Muntaner, Héctor Luciardi* 434

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en cerdos con injuria miocárdica. *José H. Vicario, Julio Piva, Angel Pierini, César Campos, Ana M. Canal, Hugo Ortega, Hernán Pfeiffer, Luis Gerardo, Iván Fendrich, Rafael Novero* 441

CASOS CLINICOS

Fibrilación auricular por vía accesoria. A propósito de un caso. *Leonel Hernández Cruz, Francisco L. Moreno Martínez, Andrés Pérez Morillas* 450

Miocardiopatía dilatada en paciente puerperal con VIH. *Bladimir Gonzales Ore, Silvina Piazza, Silvia Luluaga* 454

Terapia de resincronización biventricular: comunicación del primer caso en Córdoba con seguimiento a 18 meses. *Roberto M. A. Colque, José L. Velarde Mariscal, Marcelo Jiménez Kockar, Natalia Montenegro, Ricardo A. Martellotto, Néstor Medeot, Edgardo Kaplinsky* 457

TEMAS DE INTERES GENERAL

Factores de riesgo sociales de la enfermedad cardiovascular. *César A. Salinas* 462

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 469

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO 1998-2002 474



No más Pacientes Excluídos...!

...Ahora podrán adquirir su medicamento...

VALE **SIN VALES**

CUPON **SIN CUPONES**

SIN SELECCION DE FARMACIAS FARMACIA+

SIMPLEMENTE...



LIPOCAMBI®

el ATORVASTATIN
MÁS ECONOMICO

LIPOCAMBI 10 mg • comprimidos x 30	$ 34,28
LIPOCAMBI 20 mg • comprimidos x 30	$ 67,94

Además el descuento de su obra social PAMI; IOMA; PREPAGAS; etc., lo convierte aún en más económico

MICROSULES-BERNABO

Terrada 2346/48 • C1416ARZ • Buenos Aires • Tel.: 4501-3278/79 • Fax: (54-11) 4501-6426
E-mail: monografico@microsulesybernabo.com.ar • Página Web: www.microsulesybernabo.com.ar

Evaluación de la eficacia de drogas antihipertensivas con MAPA: un estudio con telmisartán 421
Evaluation of the efficacy of antihypertensive drugs by ABPM. A study with telmisartan
MARIO BENDERSKY y col

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia antihipertensiva y la duración del efecto del telmisartán (T) en hipertensos esenciales. Se estudiaron 56 pacientes (34 varones) hipertensos esenciales sin tratamiento, con una edad media de 56 años (42-70 años), cuya tensión arterial diastólica (TAD) fue >90 y <110 mmHg en el promedio de 3 mediciones en consultorios, en 3 días distintos. Se efectuó el siguiente protocolo: placebo 15 días – MAPA – 40 mg/d T, 30 días – 40/80 mg/d T, 30 días – MAPA. Los promedios de TA-24 hs descendieron de 145 ± 13/93 ± 9 a 132 ± 10/85 ± 10; de 151 ± 12/96 ± 10 a 136 ± 11/86 ± 10 en los promedios diurnos, y de 135 ± 10/82 ± 8 a 123 ± 12/76 ± 8 mmHg en los promedios nocturnos ($p < 0,01$ en todos los casos). No se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca. La presión del pulso ambulatoria de 24 horas descendió de 52 a 47 mmHg, de 55 a 50 mmHg durante el día, y de 53 a 47 mmHg durante la noche ($p < 0,05$). Un promedio diurno ambulatorio $< 140/90$ mmHg se logró en el 70% de los pacientes. Se concluye que el telmisartán es una droga antihipertensiva efectiva que, además, permite su utilización en una dosis única diaria.

Crioablación transcatéter en pacientes con vías accesorias ántero y medioseptales 426
Catheter cryoablation in patients with anteroseptal and midseptal accesory pathways
MARCELO E. LANZOTTI y col

En la actualidad, la ablación trascatéter ha superado ampliamente a la cirugía en el tratamiento de las arritmias cardíacas, y la radiofrecuencia (RF) es la fuente de energía más comúnmente empleada. En situaciones especiales, la energía de RF puede presentar limitaciones, como en el caso del tratamiento de pacientes con vías accesorias (VAs) ántero y medioseptales. En estos pacientes, el sitio de ablación efectiva se encuentra en estrecha relación anatómica con el sistema de conducción normal y se requiere un especial cuidado para evitar la aparición de complicaciones inadvertidas, como el bloqueo auriculoventricular. En este trabajo se presentan los resultados de una experiencia preliminar con la crioablación transcatéter en pacientes con VAs ántero y medioseptales. Entre julio de 2001 y marzo de 2002 fueron estudiados 8 pacientes; 3 habían sido sometidos previamente a una ablación transcatéter con energía de RF. Se procedió a la ablación transcatéter con energía criotérmica, utilizando un catéter steerable 7 Fr cuadripolar. El protocolo de crioablación comprende dos algoritmos: 1) un algoritmo de criomapeo en el cual la temperatura a nivel del electrodo distal disminuye lentamente hasta -30°C durante 80 segundos; 2) un algoritmo de crioablación en el cual se ajusta el flujo de N_2O hasta obtener un enfriamiento rápido a -75°C durante 240 segundos. El criomapeo se realizó en ritmo sinusal, durante estimulación auricular programada y/o durante la taquicardia reentrante AV ortodrómica. Se procedió a la crioablación transcatéter exitosa de la VA en 7 pacientes, y en un solo individuo asintomático se obtuvo una eliminación temporaria de la conducción a través de la VA. La crioablación transcatéter ofrece ciertas ventajas, como permitir que cualquier lesión pueda ser testeada antes de la formación de una injuria tisular permanente; a su vez, la aplicación puede interrumpirse apenas se observen signos de daño inicial del sistema de conducción normal. Otra ventaja es la firme adherencia del catéter al tejido adyacente, con lo cual la aplicación puede ser mantenida aun cuando ocurran cambios súbitos en el ritmo cardíaco y, por otra parte, permite la estimulación durante la aplicación para testear la inducibilidad de la taquicardia. Una ventaja adicional es que el paciente no siente ni un mínimo disconfort durante la aplicación, lo cual podría ser de utilidad en el tratamiento de VAs en pacientes jóvenes.

Estudio del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica 434
A study of the autonomic nervous system at cenral and peripheral levels in early stages of chronic Chagas' disease
RAMON N. HERRERA y col

La disfunción del sistema nervioso autónomo (SNA) en el período crónico de la enfermedad de Chagas produce alteraciones involucradas en la etiopatogenia de la misma. En este estudio, que incluyó 42 pacientes chagásicos crónicos en clase funcional Ib o II de la clasificación clínica de miocardiopatía chagásica de Puigbo, se evaluó el estado funcional del SNA a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica. Para evaluar el SNA a nivel central se aplicaron 5 pruebas del protocolo de investigación de trastornos autonómicos del aparato cardiovascular en enfermedad de Chagas crónica. Para evaluar el SNA a nivel periférico se diseñó un modelo de pletismografía hidráulica que evalúa el efecto del simpático en la distensibilidad venosa. Se concluyó que los pacientes con enfermedad de Chagas crónica en estadios precoces presentan alteraciones denervatorias del SNA central pero no en el SNA periférico.

Para el control de la HTA



Un concepto terapéutico reconocido y recomendado por organismos rectores

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

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



TERLOC® duo

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

Mayor efecto antihipertensivo a menor dosis

Armstrong Syncro

División de IVAX Argentina

1. EDITORIAL

Ateroinflamación/aterotrombosis: un camino de alto riesgo 381
Atheroinflammation/atherothrombosis: A high risk pathway
HECTOR LUCIARDI y col

2. ACTUALIZACIONES

Bombas de flujo axial como asistencia circulatoria en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico 387
Axial flow pumps for circulatory assistance in end-stage heart failure
EDMUNDO I. CABRERA FISCHER y col

La insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico necesita cada vez más del desarrollo de dispositivos de asistencia circulatoria. Las bombas axiales tienen la ventaja de ser pequeñas y muy eficientes. En este trabajo se describen las bombas axiales que se encuentran en estadios más avanzados de desarrollo.

Estudio no invasivo de la insuficiencia cardíaca mediante el Hospital de Día 392
Non invasive study of heart failure by means of Day Hospital
EDMUNDO I. CABRERA FISCHER y col

La evaluación clínica de determinadas patologías exige cada vez más la utilización de numerosos recursos, con la consecuente acumulación de tiempo para realizar desplazamientos dentro y fuera de la institución hospitalaria. La implementación del Hospital de Día en la práctica cardiológica permite la realización de todos los estudios complementarios necesarios abreviando los períodos de espera y evaluando al paciente integralmente, al mismo tiempo que se reducen costos. En este trabajo se describe una forma práctica de implementación del Hospital de Día para el estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Rol del ecocardiograma en la fibrilación auricular 404
The role of echocardiogram in atrial fibrillation
ENRIQUE ALONSO y col

La ecocardiografía es una técnica fundamental en la evaluación de pacientes con fibrilación auricular (FA). A pesar de que el eco transtorácico es la herramienta primaria para la evaluación y manejo de pacientes que presentan un primer episodio de FA, es inadecuado para investigar trombos en la aurícula. El ecocardiograma transesofágico (ETE) ofrece una excelente visualización de la aurícula izquierda y de su orejuela, y mayor precisión para identificar o excluir trombos de las mismas. La cardioversión guiada por ETE parece tener un perfil seguro y similar al procedimiento clásico de anticoagular un mes al paciente previo a cardiovertir; acorta y simplifica la anticoagulación, permitiendo una recuperación más rápida de la función auricular postcardioversión. Se debe continuar la anticoagulación durante un mes hasta lograr la recuperación completa de la función de la aurícula y como profilaxis en los pacientes que han revertido la FA. A los pacientes a los que se les detectó trombo por ETE inicial se recomienda realizarles un nuevo ETE en el seguimiento previo a la cardioversión para documentar la resolución del trombo.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Troponina I y creatincinasa-MB como evaluación de reperfusión eficaz tras fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio 413
Troponin-I and creatine-kinase-MB as evaluation of efficient reperfusion after fibrinolytic in acute myocardial infarction
MIGUEL ANGEL ULECIA MARTINEZ y col

El reconocimiento precoz de la reperfusión del vaso responsable del infarto agudo de miocardio en relación con la aplicación de otras estrategias terapéuticas como la angioplastia de rescate y/o fibrinólisis, hacen necesaria la investigación clínica de técnicas no invasivas y de fácil aplicación en nuestros hospitales, tengan o no laboratorio de hemodinamia. El objetivo de este trabajo es estudiar y relacionar la evolución de la troponina-I y de la CK-MB entre pacientes con y sin fibrinólisis como método no invasivo capaz de detectar la reperfusión.

El Antiagregante Plaquetario con Protección Gástrica y Bajo Costo de Tratamiento

Acido acetilsalicílico 100 mg

CARDIOASPIRINA®

Microencapsulado

Mayor tolerabilidad: El microencapsulado evita el contacto directo del ácido acetilsalicílico con la mucosa gástrica, proporcionando mayor tolerabilidad.

Máxima acción antiagregante: A bajas dosis de aspirina.

Bajo costo de tratamiento: Al alcance de todos los pacientes.





DESCUENTOS EN OBRAS SOCIALES

CARDIOASPIRINA

FORMULA: *Cada comprimido contiene:* Acido acetilsalicílico microencapsulado 103 mg, en un excipiente de: Carboximetilcelulosa 4 mg; Almidón de maíz 12,80 mg; Acido silícico coloidal 0,20 mg. **ACCION TERAPEUTICA:** Antiagregante plaquetario. **INDICACIONES:** Cardioaspirina está indicada en todos los cuadros clínicos donde se necesita un efecto antiagregante plaquetario. **DOSIS Y MODO DE EMPLEO:** Para la profilaxis antiagregante se aconseja, en ADULTOS y JOVENES 1 comprimido diario. Si el médico tratante lo considera necesario la dosis puede ser modificada. Los comprimidos de Cardioaspirina pueden ser masticados o ingeridos con líquidos de cualquier naturaleza. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, úlcera gástrica y duodenal, cuadros patológicos con tendencia aumentada a las hemorragias. **ADVERTENCIAS:** No administrar este medicamento a menores de 15 años en caso de síntomas de GRIPE o VARICELA salvo indicación médica. Durante el embarazo, especialmente en los últimos tres meses consulte a su médico antes de tomar este producto. Mantener lejos del alcance de los niños. No utilizar después de la fecha de vencimiento. **PRECAUCIONES:** Debe usarse con precaución en casos de tratamiento con anticoagulantes (derivados cumarínicos, heparina), déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, asma o hipersensibilidad a los salicilatos y en trastornos gastroduodenales crónicos o recidivantes y alteraciones renales. **INTERACCIONES:** Cardioaspirina potencia: El efecto de anticoagulantes (derivados cumarínicos, heparina). El riesgo de hemorragia gastroduodenal durante una corticoterapia concomitante. Los efectos deseables e indeseables de los analgésicos no esteroides. El efecto de hipoglucemiantes (sulfonilureas). Los efectos indeseables del metotrexato. **REACCIONES ADVERSAS:** En raras ocasiones se han observado reacciones de hipersensibilidad (broncoespasmo, reacciones cutáneas), trombocitopenia, trastornos gástricos, hemorragias gastroduodenales. **PRESENTACIONES:** Envases con 20 y 50 comprimidos.

Para la información completa para la prescripción dirigirse al Dpto. Médico de Bayer S.A. Tel. 4762-7101 (Lunes a Viernes de 8 a 17 hs).

www.bayerhealthvillage.com.ar

www.cardio.bayer.com

Bayer

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en cerdos con injuria miocárdica 441
Transcoronary sinus delivery of autologous bone marrow in pig models with myocardial injury
JOSE H. VICARIO y col

Se realizó un estudio controlado en cerdos con injuria miocárdica con dos objetivos: 1) factibilidad de inducir angiogénesis con médula ósea autóloga fresca; 2) administración de la misma vía seno coronario con oclusión transitoria. Se utilizó un diseño animal con 3 fases tanto en el grupo estudio (médula ósea) como en el grupo control (suero fisiológico). Se realizó estudio histopatológico e inmunohistoquímico con marcadores de anticuerpo monoclonal anti alfa actina tanto en el grupo de estudio como en el grupo control. La angiogénesis fue observada en un 91% en el grupo estudio y en un 0% en el grupo control. El recuento de áreas actina positiva mostró diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. Se observaron células inmaduras mononucleares en el miocardio en un 25% del grupo estudio y en un 0% del grupo control. En conclusión, la médula ósea autóloga en miocardio con injuria experimental induce la angiogénesis y la formación de vasos con músculo liso en sus paredes. El seno coronario con oclusión transitoria es una vía efectiva para administrar las células de la médula ósea.

4. CASOS CLINICOS

Fibrilación auricular por vía accesoria. A propósito de un caso 450
Atrial fibrillation by accessory pathway. A case report
LEONEL HERNANDEZ CRUZ y col

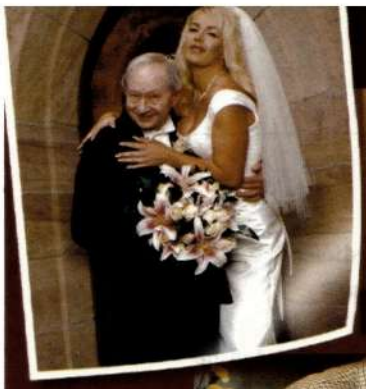
La fibrilación auricular por vía accesoria es una entidad que necesita diagnóstico preciso y tratamiento efectivo urgente debido a que puede poner en peligro la vida del paciente. En este artículo se expone el caso de un paciente de 51 años de edad, con antecedentes de preexcitación ventricular, que hace un episodio de fibrilación auricular con conducción anterógrada por una vía accesoria, sin repercusión hemodinámica y que se resolvió con la administración de procainamida. Se muestran los trazos eléctricos en ritmo sinusal, durante la taquicardia, a través del tratamiento y después de la restauración al ritmo sinusal. Se discute la repercusión clínica y el tratamiento.

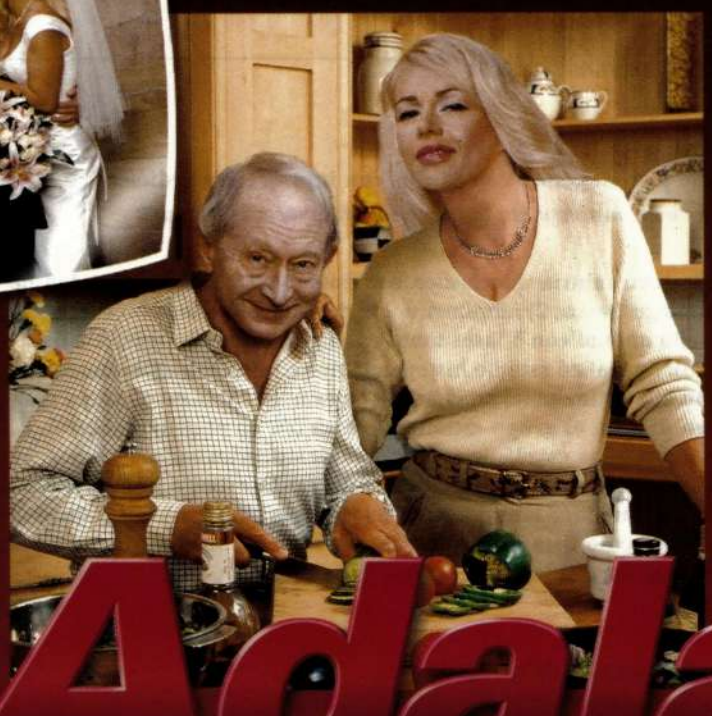
Miocardiopatía dilatada en paciente puerperal con VIH 454
Dilated cardiomyopathy in a HIV puerperal patient
BLADIMIR GONZALES ORE y col

La etiopatogenia de las miocarditis y de las miocardiopatías es incierta y existe controversia sobre si el propio VIH puede ser el agente etiológico directo. Han sido implicadas otras causas, como las infecciones oportunistas, las sustancias cardiotóxicas, los déficits nutricionales y las reacciones autoinmunes, entre otras. Una vez que se desarrolla clínica de insuficiencia cardíaca, el pronóstico es malo a corto plazo. Se presenta el caso de una paciente con insuficiencia cardíaca severa de etiología indeterminada.

Terapia de resincronización biventricular: comunicación del primer caso en Córdoba con seguimiento a 18 meses 457
Biventricular resincronization: report of the first case in Córdoba with 18 months follow-up
ROBERTO M. A. COLQUE y col

La terapia de resincronización biventricular está asociada con una significativa mejoría de la función ventricular, clase funcional, tolerancia al esfuerzo y calidad de vida de los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca refractaria en el contexto de ritmo sinusal y bloqueo bompleto de rama izquierda con una duración del QRS > 150 milisegundos. Nosotros comunicamos el primer implante de un resincronizador biventricular realizado en Córdoba, y su evolución durante los primeros 18 meses de seguimiento. La paciente fue una mujer de 67 años portadora de insuficiencia cardíaca de etiología isquémica en eteapa terminal, bloqueo completo de rama izquierda e insuficiencia mitral. El principal resultado de la terapia fue una importante mejoría de la clase funcional y de la calidad de vida.





El vivirá mucho más tiempo de lo que ella había imaginado hace un año.

Adalat® Oros*

NIFEDIPINO OROS (Bay a 1040)

Más allá del control de la hipertensión arterial

*Sistema Oral de Liberación Osmótica

- Retarda la progresión de la calcificación coronaria.
- Regresión del grosor de la Intima Media.
- Reducción del 50% en el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, con respecto a lo esperado.
- Eficacia en el control de la presión arterial (media 138/82 mmHg).

Nifedipino Oros (Bay a 1040)
Comprimidos
Antihipertensivo - vasodilatador coronario

Composición: ADALAT® OROS 20: Cada comprimido contiene: Nifedipino 22 mg, correspondientes a una liberación controlada de 20 mg. Excip. c.s.p. 1 comprimido de liberación prolongada. ADALAT® OROS 30: Cada comprimido contiene: Nifedipino 33 mg, correspondientes a una liberación controlada de 33 mg. Excip. c.s.p. 1 comprimido de liberación prolongada. ADALAT® OROS 60: Cada comprimido contiene: Nifedipino 66 mg, correspondientes a una liberación controlada de 66 mg. Excip. c.s.p. 1 comprimido de liberación prolongada. **Indicaciones:** Hipertensión arterial. Enfermedad arterial coronaria: Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo). **Dosificación:** 1 a 2 comprimidos de liberación prolongada cada 24 horas por vía oral. Los comprimidos deben deglutirse enteros y no se han de masticar o dividir. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al nifedipino, shock cardiovascular, embarazo y lactancia, combinado con rifampicina. Fertilidad: En algunos casos de fertilización in vitro, los calcioantagonistas como el nifedipino han estado asociados con cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides que puede producir disfunción espermica. En aquellos hombres que fracasen en concebir por medio de fertilización in vitro, y donde no existe otra explicación, los calcioantagonistas como el nifedipino deben ser considerados como causa probable. **Precauciones:** Se recomienda especial precaucion en pacientes hipotensos (hipotension severa con presión sistólica menor de 90 mm Hg), en casos de insuficiencia cardíaca manifiesta y en caso de estenosis aórtica severa. Como con otros materiales no deformables debe tenerse cuidado al administrar Adalat Oros en pacientes con estrechez gastrointestinal severa preexistente porque pueden aparecer síntomas de obstrucción. En algunos casos los síntomas obstructivos han sido descriptos en historia conocida de trastornos gastrointestinales. Adalat Oros no debe ser usado en pacientes con bolsa de Koch (ileostomía ileoterior o proctocolectomía). Cuando se realiza una radiografía por contraste con bario, Adalat Oros puede causar fallos positivos (por ejemplo, defectos de relleno interpretados como pólipos). Debe tenerse especial cuidado en mujeres embarazadas al administrarse nifedipino en combinación con sulfato de magnesio i.v. ya que puede producir bloqueo neuromuscular. En pacientes con disfunción hepática puede ser necesario un monitoreo cuidadoso y, en casos severos, una reducción de la dosis. *Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas:* Las reacciones a la droga, que varían en intensidad en forma individual, pueden perjudicar la habilidad para conducir y operar maquinarias. Esto es válido sobre todo al comienzo del tratamiento, con el cambio de medicación y en combinación con el alcohol. **Advertencias:** *Hipotensión excesiva:* Aunque en la mayoría de los pacientes el efecto hipotensor es moderado y bien tolerado, ocasionalmente se han presentado casos de hipotensión excesiva. La respuesta hipotensiva excesiva usualmente sucede con las dosis iniciales, con los incrementos de dosis y puede ocurrir más probablemente en pacientes que reciben concomitantemente betabloqueantes. *Agravamiento de angina y/o infarto agudo de miocardio (IAM):* Raramente, en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa, se han observado episodios bien documentados de aumento de la frecuencia, duración y/o severidad de la angina o de IAM al comienzo de la terapia con nifedipino o al incrementar las dosis. El mecanismo de este efecto no está establecido. *Retiro de betabloqueantes:* Los pacientes a quienes se les ha suspendido la administración de betabloqueantes pueden desarrollar un síndrome de ciencia con aumento de la angina, probablemente relacionado al aumento de sensibilidad a las catecolaminas. El inicio del tratamiento con nifedipino no prevendrá este suceso, pudiendo esperarse que lo exacerbe debido a la liberación refleja de catecolaminas. De ser posible, es importante retirar los betabloqueantes gradualmente antes de iniciar la terapia con nifedipino. Para vez los pacientes que reciben usualmente betabloqueantes han desarrollado insuficiencia cardíaca luego de inicias la terapia con nifedipino. Pacientes con estenosis aórtica estrecha pueden ver de mayor riesgo para tales efectos. **Reacciones adversas:** Pueden presentarse en casos aislados y sobre todo al comienzo del tratamiento, siendo de naturaleza pasajera y leve en la mayoría de los casos. Pesadez de cabeza, rubefacción, sensación de calor, vértigo, malestar y cansancio. Edema maleolar. Hiperplasia gingival aislada. Ginecomastia. Dolor precordial. Si se demuestra su relacion con el producto, procede suspender la medicación. Es extremadamente rara la reacción colestática seudoalérgica (no relacionada a IgE). Rasas veces al comienzo del tratamiento disminuye la aptitud para conducir o manejar máquinas. En casos aislados se han observado elevaciones de la concentración de glucosa en suero (al inicio del tratamiento). El nifedipino aumenta la excreción urinaria de sodio y agua. La administracion concomitante con fenitoina reduce la biodisponibilidad de nifedipino. Cisaprida, quinupristina / dalfopristina puede propiciar elevación de concentracion de nifedipino. Astenia, edema, cefalea, edema periférico, palpitaciones, vasodilatación, constipación, vértigo, dolor abdominal, dolor de pecho, dolor de pierna, eritema, mialgias, disfor, hipotensión, hipotension postural, sincope, taquicardia; disnea, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia, náuseas; calambres en las piernas, insomnio, nerviosismo, parestesias, somnolencia, vértigo; disnea, prurito, rash, nocturia, poliuria; reacciones alérgicas, dolor torácico subesternal, escalofrios, edema facial, fiebre; angina de pecho (excl. inestable), trastornos cardiovasculares; anorexia, eructos, trastornos gastrointestinales, gingivitis, hiperplasia gingival, aumento de Gamma - GT, test de función hepática anormal, vomitos, artralgias, trastornos articulares, mialgias, hipoestesias, trastornos del sueño, temblor, epistaxis; angioedema, rash maculopapular, rash pustular, sudoración, urticaria, rash vesiculobullosos; visión anormal, trastornos oculares, dolor ocular, diplopía, poliuria. **Interacciones medicamentosas:** El efecto hipotensor del nifedipino puede ser potenciado por otros medicamentos antihipertensivos. La administracion simultanea con bloqueadores debe ser cuidadosamente vigilada, ya que puede ocurrir hipotension severa. La administracion simultanea de nifedipino y digoxina puede conducir a la disminución de la depuración de digoxina y el consecuente aumento en los niveles plasmáticos de esta sustancia. La administracion concomitante de nifedipino con quinidina conduce a la disminución de los niveles de esta última, así como a un aumento de quinidina consecutivo a la disminuación de nifedipino. La cimetidina y la ranitidina elevan los niveles plasmáticos de nifedipino y pueden potenciar por lo tanto su efecto antihipertensivo. La ingestion concomitante de jugo de pomelo inhibe el metabolismo oxidativo del nifedipino por lo que las concentraciones plasmáticas pueden elevarse incrementando el efecto hipotensor. Luego de la coadministración con rifampicina, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce claramente y por lo tanto, disminuye su eficacia. La administracion simultanea de cisaprida y nifedipino puede producir un aumento en las concentraciones plasmáticas de nifedipino. **Conservacion:** La sustancia activa nifedipino es altamente sensible a la luz. Los comprimidos deben ingerirse enteros, no deben ser partidos ni masticados y se encuentran protegidos de la luz en su empaque original, sólo deberán ser extraidos para su uso inmediato. ***El nifedipino y el sistema oral de liberacion osmotica (OROS):*** El objetivo de diseñar un nuevo sistema de liberación para el nifedipino fue reducir al mínimo las fluctuaciones producidas por un medicamento de acción rápida que posee una vida media corta. Esto se consiguió gracias a la formulación OROS (ADALAT® OROS) que facilita la liberación continua del fármaco dando lugar a concentraciones plasmáticas constantes de nifedipino en un régimen de dosificación unico diaria, con concentraciones plasmáticas constantes sin afilacos clinicamente significativos y un mejor perfil en el manejo de efectos secundarios. Este sistema se basa en el principio de la "bomba osmótica". El comprimido de liberación prolongada tiene 2 zonas, una de ellas con nifedipino y la otra con un agente conductor osmótico polimérico. El comprimido de liberación Oros se reviste con una membrana semipermeable que permite la entrada de agua, pero es impermeable a los otros circundantes y el fármaco. La zona del medicamento presenta un orificio de dimensión precisa taladrado con laser de alta velocidad. Así, al ingerir el comprimido entra agua a través de la membrana; La zona osmótica propulsa lentamente el nifedipino hacia el orificio de salida a un ritmo constante durante 24 hs., independiente de pH y la motilidad gastrointestinal, permaneciendo la membrana intacta e insoluble. ADALAT® OROS no debe ser usado después de que la fecha de vencimiento ha expirado. **Nota:** Conservese en lugar fresco y seco, no se deje al alcance de los niños, no se administra durante el embarazo ni la lactancia. **Presentación:** Envases con 30 comprimidos Oros de 20 mg. Envases con 20 y 30 comprimidos Oros de 30 mg. Envases con 20 comprimidos Oros de 60 mg.

Para información completa para la prescripción dirigirse al Dpto. Médico de BAYER. Tel. 4782-7101 (Lunes a Viernes de 8 a 17 hs).

PRESENTACIONES

Adalat® Oros 20 mg por 30 comprimidos

Adalat® Oros 30 mg por 20 y 30 comprimidos

Adalat® Oros 60 mg por 20 comprimidos

www.bayerhealthvillage.com.ar

www.cardio.bayer.com

www.adalat.com

Bayer

5. TEMAS DE INTERES GENERAL

Factores de riesgo sociales de la enfermedad cardiovascular 462

Social risk factors of cardiovascular diseases

CESAR A. SALINAS

Observamos con gran preocupación que casi toda la ciencia cardiológica actual está destinada a diagnosticar, identificar, tratar y curar los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares desde el punto de vista individual, dejando tibiamente las acciones de prevención a cargo del Estado y casi responsabilizando del avance de la ciencia sólo al plano tecnológico. Se olvida que el hombre es un ser básicamente social y que los sistemas de convivencia, con sus características económicas, políticas y sociales, tienen un papel definido y muy importante en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Estos fenómenos deben ser reconocidos por la ciencia ya que, por la grave situación actual que atraviesa nuestra sociedad y el severo deterioro del sistema de salud público y privado, deberán ser revalorizados y aprovechados mejor.

6. RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 469

7. INDICE TEMATICO ACUMULATIVO 1998-2002 474

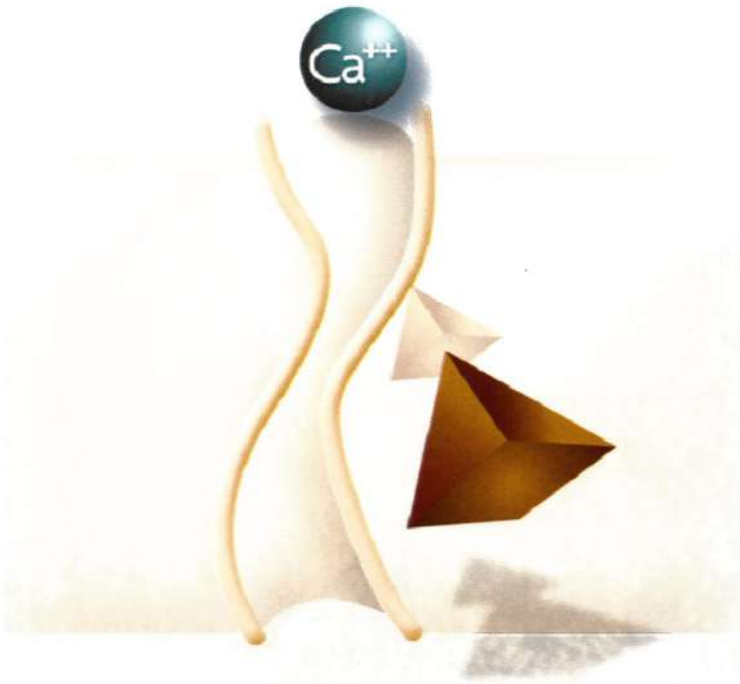
NUEVO

1 DOSIS DIARIA

DILACOR®

barnidipina

El Primer Antagonista Cálcico OSI Single



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

Un Nuevo Standard en Tolerancia

PRESENTACION
Envase por 30 cápsulas de 10 y 20 mg

DOSIS INICIAL 10 mg

Yamanouchi

www.presionarterial.com

Temis Lostaló

La mejor tecnología en ecocardiografía reunida en una única empresa: ***Philips Ultrasonido.***

La nueva división Philips Ultrasonido reune todo lo mejor en tecnología, experiencia y recursos globales de las empresas Agilent Technologies y ATL Ultrasonido.

Sistemas Médicos Philips.
Excelencia clínica, sin límites.



ImagePoint HX



HDI 1500



HDI 5000 CV



SONOS 5500

Para más información:
www.medical.philips.com
e-mail: salud@philips.com
tel.: (011) 4546-7686

Let's make things better.

PHILIPS



2003

XXII Congreso Nacional de Cardiología

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

XXII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
16 al 18 de Agosto de 2003
Sheraton Hotel. Buenos Aires. Argentina

AUTORIDADES DEL CONGRESO
Comité de Honor
Dr. Rodolfo Calvo - Dr. Felipe Martínez – Dr. Néstor Vita

COMITE ORGANIZADOR

Presidente: Dr. Ladislao Endrei

COMITE CIENTIFICO

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

INVITADOS EXTRANJEROS

Dr. Constantino Constantini (Brasil)
Dr. Luis Dallan (Brasil)
Dr. Raúl Domenech Lira (Chile)
Dr. Andrea Ferguson (E.E.U.U.)
Dr. Luis Folle (Uruguay)
Dr. Arnold Katz (E.E.U.U.)
Dra. Evangelia Kranias (E.E.U.U.)
Dr. Charles Mady (Brasil)
Dr. Igor Palacios (E.E.U.U.)
Dr. José Ramires (Brasil)
Dr. Richard Walsh (E.E.U.U.)

PROGRAMA PRELIMINAR

MESA REDONDAS

- Síndromes coronarios agudos. *Infarto*
- Síndromes aórticos agudos
- Recuperación cardíaca
- Viabilidad Miocárdica
- Síndromes coronarios agudos. *Angina Inestable*
- Enfermedad cardiovascular en el anciano
- Valvulopatía mitral
- Miocardiopatía hipertrófica asimétrica
- Cardiopatía isquémica crónica
- Insuficiencia cardíaca avanzada
- Valvulopatía aórtica
- Fibrilación auricular

CONFERENCIAS DADAS POR INVITADOS EXTRANJEROS

-Colesterol y función endotelial en la clínica. **(Dr. José Ramires)**
-Infección e Insuficiencia coronaria aguda. Nuevos mecanismos fisiopatológicos. **(Dr. José Ramires)**
-Métodos alternativos de revascularización cásica de miocardio. **(Dr. Charles Dallan)**

OTRAS CONFERENCIAS

1- Colesterol y función endotelial en la clínica
2- Infección e Insuficiencia coronaria aguda. Nuevos mecanismos fisiopatológicos
3- Métodos alternativos de revascularización cásica de miocardio
4- De la hipertensión arterial a la insuficiencia cardíaca
5- La función endotelial en la hipertensión arterial
6- El uso racional de los stents coronarios con liberación de drogas
7- Valor de los diferentes determinantes pronósticos después de un infarto agudo de miocardio
8- Tratamiento quirúrgico de la Insuficiencia cardíaca
9- Endocarditis estado actual
10- Dislipemia. Qué debe saber hoy el cardiólogo clínico
11- Síndrome dismetabólico (diabetes, obesidad, dislipemia, HTA, tabaquismo)
12- Angioplastia carotídea. Estado actual
13- Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad vascular periférica
14- Enfermedad pulmonar tromboembólica. Nuevos métodos. Diagnóstico. Terapéutica actual
15- Nuevos avances en el diagnóstico y seguimiento de las cardiopatías con resonancia nuclear magnética
16- Betabloqueantes y evolución clínica de la insuficiencia cardíaca congestiva
17- Manejo de la emergencia hipertensiva
18- Enfoque terapéutico actual del paciente hirpertenso

SIMPOSIOS

1. PREVENCIÓN
   Factores de riesgo emergentes: ¿Cuál es su verdadero utilidad?
2. MUERTE SUBITA
3. MEDICINA DEL DEPORTE
4. REHABILITACIÓN CARDIDOVASCULAR- PREVENCIÓN SECUNDARIA
5. CHAGAS
6. CARDIOLOGÍA NUCLEAR

JORNADAS

- ASE-FAC
- Enfermería
- Cirugía Cardiovascular
- Cardiología Pediátrica
- Argentina-Brasilera

XXII REUNION DE LA ISHR

Simposio: Isquemia, reperfusión y precondicionamiento
Simposio: Fronteras de la Investigación Básica. Enfoque genético para la comprensión de la enfermedad cardiovascular
Conferencia: Hipertrofia miocárdica. Bases subcelulares
Conferencia: Rol de la fosfolamban en la determinación de la contractilidad miocárdica

ATENEOS

• Valvulopatías combinadas • Cardiopatía isquémica • Insuficiencia cardíaca

CURSOS

• Valvulopatías • Insuficiencia cardíaca • Arritmias • Hipertensión arterial • Biología Molecular

CONTROVERSIAS

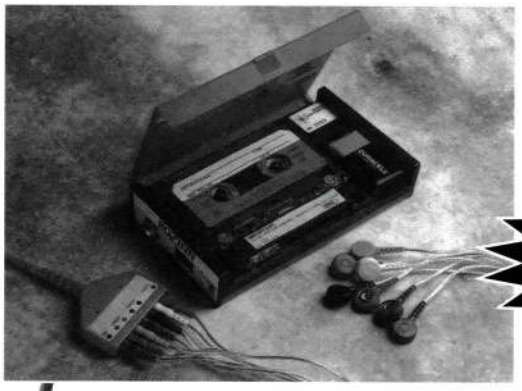
1- Plástica vs. Reemplazo mitral
2- Estudios randomizados. Cirugía de revascularización miocárdica-angioplastia primaria
3- Estratificación de riesgo post-IAM. Eco- radioisótopos
4- Aneurisma disecante de aorta. Cuál es el mejor método diagnóstico
5- Angioplastia carotídea vs. Endarterectomía carotídea
6- Están indicadas las estatinas en todos los síndromes coronarios agudos
7- Lesión de tronco coronario izquierdo. ¿Cuándo cirugía? ¿Cuándo ATC?

CHARLAS con EXPERTOS

- Ecocardiografía y enfermedad coronaria
- Análisis de arritmias complejas
- Terapia de resincronización para el manejo de la IC
- Tratamiento integral del paciente hipertenso

FECHA LIMITE DE PRESENTACION DE TRABAJOS DE TEMAS LIBRES
15 DE JUNIO DE 2003

INFORMES:
Bulnes 1004 (1176) - Buenos Aires
Tel./Fax: (011) 4862-0935 /4866-5910
E- Mail: prensa@fac.org.ar
Sitio Web. www.fac.org.ar/cong2003



GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES A CASSETES

DESDE u$s 400,-

ROZINN

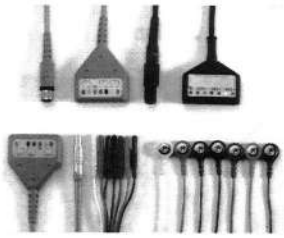
Nuevos y usados reacondicionados por fábrica





GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES ESTADO SOLIDO

Marcas:
DATRIX, DMS, BRAEMAR, NORAV, BIOMEDICAL SYSTEM



SISTEMA ANALIZADOR DE HOLTER

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

OFERTA u$s 2.200,-

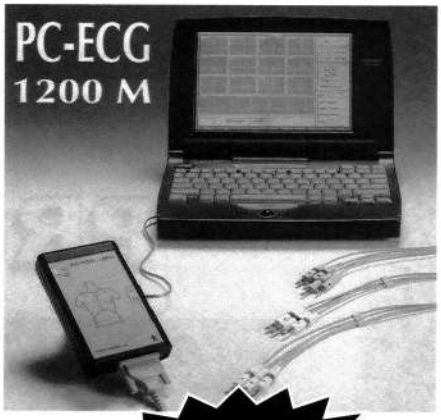




DEFIBRILADOR HEWLETT PACKARD

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

DESDE u$s 1.700,-



DESDE u$s 2.500,-

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE DELTA 1 PLUS

OFERTA u$s 1.200,-



ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES

Marca NORAV MEDICAL
Aplicable a PC

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

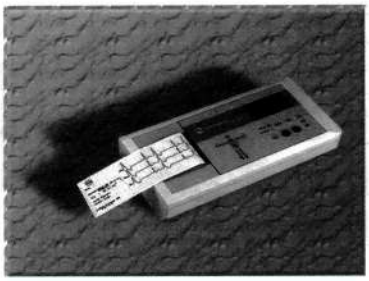
Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: (011) 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
VENTAS: Sr. Alejandro Miguens - Celular: (011) 155-806-5926

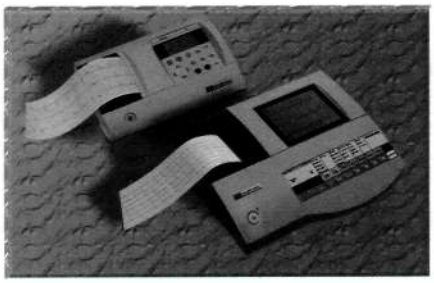
ELECTROCARDIÓGRAFOS

INNOMED

CE 0120







HeartMirror/1 IKO

Electrocardiógrafo digital de 1 canal.
Sin agujas.
Impresora térmica matricial.
Autocero.
Impresión automática o manual.
Detección audible de latido.
Alimentación dual.
Batería incorporada.
Robusto y liviano (1.2 kg).
Maletín de transporte.
Fácil de usar.
Electrodos tipo "pinza".

HeartMirror 3D

Electrocardiógrafo digital de 3 canales.
Sin agujas. Impresora térmica matricial.
Autocero.
Impresión automática o manual.
Detección audible de latido.
Display para monitoreo.
Conexión a PC opcional.
Alimentación dual.
Batería incorporada.
Robusto, liviano (800 g).
Maletín de transporte. Fácil de usar.
Electrodos tipo "pinza".

Heart Screen 80G y 112D

Electrocardiógrafos digitales de 12 canales.
Display para monitoreo.
Sin agujas. Impresora térmica matricial.
Autocero. Impresión automática o manual.
Detección y registro de marca paso.
Canal de oximetría opcional.
Memoria de estudios. Conexión a PC.
Alimentación dual. Bateria incorporada.
Robusto, liviano. Software para mediciones e interpretación opcional. Maletín de transporte.
Fácil de usar. Electrodos tipo "pinza".
Software de Ergometria opcional.

ERGOMETRÍA

Software Premium para PC de 12 derivaciones mediante Interfase Cardio PC o Elctrocardiógrafos Heart Screen

- Muy buen trazado gracias a sus filtros digitales.
- Monitorización de 12 derivaciones en alta resolucion.
- Visualización y Alarmas en tiempo real en las 12 derivaciones de nivel, pendiente y área del segmento ST, FC, complejos promedio con mediciones, arritmias, vector QRS.
- Protocolos programables. Reportes totalmente configurables.
- Almacenamiento del estudio completo.



CICLO ERGÓMETRO ELECTROMAGNETICO COMPUTADO

PRESUROMETRÍA



Meditech

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

Una nueva e innovadora herramienta de diagnóstico que combina la presurometría con el monitoreo de ECG para analizar la enfermedad coronaria y la presión arterial.



DIGIMED

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

ULTRASONIDO

ECOCARDIOGRAFOS DOPPLER Y DOPPLER COLOR REACONDICIONADOS CON GARANTIA



• ACUSON 128 XP ECO-DOPPLER COLOR

- Aplicación Cardiovascular y General.
- Tecnología Phased Array Electrónica, lineal y Convex de banda ancha.
- 128 canales electrónicos de transmisión y recepción simultáneos.
- TEE Multiplano.

• VINGMED CFM800 ECO-DOPPLER COLOR

- Módulo Integrado de Eco Stress
- Archivo Digital, Modo M Anatómico y cuantificación Acústica.
- Tecnología Anular Phased Array Multifrec.
- TEE Multiplano.
- Otros modelos: CFM 775, 750, 725, 700.

Holter for Windows®



- Almacenan 24 ó 48 horas de información de ECG.
- Poseen un increíble ancho de banda de hasta 150 Hz.
- Altísima tasa de muestreo de hasta 720 muestras/seg.
- Excelente resolución de 12 bits de profundidad.
- Teclado incorporado.
- Pantalla de LCD: Permite identificar al paciente, chequear la conexión de los electrodos midiendo la impedancia y visualización del trazado de los 3 canales (RZ153).
- **Opción detección de marcapasos.**
- **Opción 12 derivaciones REALES.**





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

PRESUROMETRIA 24 HS

MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL



VALIDADO MUNDIALMENTE*



I M

OFERTA u$s 1.450,-

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

VALIDADO SEGUN PROTOCOLOS BRITISH HIPERTENSION SOCIETY, AAMI

Características técnicas

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

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

klock

OFERTA u$s 120,-



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

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

I M

FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

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

EDITORIAL

Ateroinflamación/aterotrombosis: un camino de alto riesgo

HECTOR LUCIARDI, JUAN MUNTANER, RAUL ALTMAN

La enfermedad ateroesclerótica coronaria es, aún hoy, la mayor causa de morbimortalidad en los países industrializados, no obstante las intervenciones vasculares implementadas y el mayor y mejor control de los factores de riesgo. Los avances en el conocimiento fisiopatológico de la aterogénesis durante la última década, engloban desde la acumulación de lípidos en la pared arterial y la oclusión trombótica de la luz del vaso, hasta la inflamación crónica con proliferación celular.[1] El proceso aterogénico es bastante más que la simple acumulación de lípidos en la pared celular[2] y presenta similitudes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes, afectando diferentes tipos celulares y sus productos moleculares[3].

El mecanismo de formación del trombo sobre una placa ateroesclerótica es complejo y su base fisiopatológica está relacionada con la complicación de la llamada "placa vulnerable". Esta complicación se corresponde con ruptura de placa en un 70% y sin ruptura en el 30% de los casos.[4] En cualquiera de estas circunstancias, en el trombo formado intervienen plaquetas y fibrina, condicionando habitualmente un trombo mixto.[5,6]

Interpretando a la trombosis coronaria como una complicación de la placa ateromatosa, se crea el concepto de aterotrombosis, y en tal sentido la terapéutica se orienta a frenar los mecanismos de coagulación extrínseco e intrínseco y a inhibir la activación y la agregación plaquetaria. Esta terapéutica antitrombótica, aunque útil, es tardía. Resulta claro que la trombosis constituye el hecho final de un proceso en el cual no se tuvo en cuenta a la inflamación durante años. Surge entonces el concepto de ateroinflamación como el eje central de la progresión del ateroma no complicado que lleva a la aterotrombosis.

Incorporar la hipótesis de inflamación de la pared arterial como un importante factor de riesgo tiene valiosas implicancias en el manejo de los síndromes coronarios agudos.[7] La inflamación arterial emerge como un pivote central en la progresión de la aterotrombosis.[8]

Inflamación y eventos coronarios agudos

Existe decisiva evidencia acerca de la importancia del componente inflamatorio en la patogénesis de la ruptura de la placa ateromatosa en presencia de eventos coronarios agudos.[1,9] La inflamación produce disfunción de células endoteliales[10] e inestabilidad de la placa, lo cual condiciona la evolución de los pacientes con angina inestable[11]. Las sustancias fibrinolíticas conjuntamente con el sistema de metaloproteinasas (colagenasas, estromalisinas, gelatinasas) degradan la capa fibrosa de la placa[12,13] y contribuyen a su ruptura. La base fisiopatológica de estas alteraciones está regulada por células inflamatorias y mediadores proinflamatorios.[14,15] Estas observaciones sugieren y avalan la importancia de la inflamación en los eventos que ocurren en la evolución de los pacientes con angina inestable.

Luego de la ruptura de la placa se exponen a la circulación los componentes del núcleo lipídico[16] (mayoritariamente lípidos, microcalcificaciones y detritus celulares que incluyen macrófagos activados y células musculares lisas, altamente trombogénicas) que, conjuntamente con la exposición del factor tisular[17] condicionan la formación local de trombina, la activación de plaquetas y la formación de fibrina. La inflamación seguida de ruptura en el "hombro" del ateroma y la trombosis subsecuente determinan la progresión de la placa ateroesclerótica[15].

Pero aun cuando sólo una de las lesiones es clínicamente activa y da lugar a la sintomatología del síndrome coronario agudo, se trataría de una manifestación local de un proceso inflamatorio sistémico multifocal.[18] En estas condiciones, la infección, especialmente por *Chlamydia pneumoniae*, puede alcanzar y anidar en la placa ateromatosa, dada su afinidad con las células endoteliales. Se genera así un estado de infección latente que se activa durante la inflamación.

El empleo de antibióticos en la prevención de las complicaciones isquémicas en pacientes con coro-

Dirección postal: Héctor Luciardi. Chile 372. 4000 Tucumán. Argentina.
e-mail: hectorlucas@sinectis.com.ar

nariopatía aguda y crónica no mostró resultados homogéneos ni ha permitido certificar la hipótesis de la infección en la enfermedad arterial coronaria.[19-22] Tampoco se ha podido certificar una correlación directa entre infección por *C. pneumoniae* e inflamación.[20,21] Los macrólidos utilizados tienen, además de su acción antibacteriana, efectos antiinflamatorios. Tal vez los diversos resultados obtenidos en las investigaciones deriven de las diferencias en esa capacidad antiinflamatoria.[22,23]

Algunos componentes del sistema de coagulación, como la trombina, tienen la capacidad de favorecer la inflamación.[22] La expresión del factor tisular, tanto en las células endoteliales como en los monocitos, está regulada, en parte, por citoquinas proinflamatorias, como la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral. Por lo tanto, existen varios mecanismos sinérgicos que determinan y mantienen la inflamación.[23]

Como consecuencia de la inflamación crónica, algunos marcadores, como la proteína C reactiva (PCR), las citoquinas (interleuquina-6, factor de necrosis tumoral), las moléculas de adhesión (molécula 1 de adhesión intercelular–ICAM-1), el fibrinógeno y otros factores de la coagulación, pueden encontrarse aumentados en el plasma y alguno de ellos puede tener valor pronóstico para futuros eventos cardiovasculares.[24-26] La interleuquina-18, que induce la producción de interferón gamma por los linfocitos T y que tiene un papel central en la cascada de la inflamación, es considerado un fuerte predictor de muerte de causa cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria, tanto en la angina estable como en la inestable.[25] Por otra parte, la PCR tendría una acción proinflamatoria directa sobre el endotelio vascular. Efectivamente, la infusión experimental de PCR humana recombinante induce la expresión en células endoteliales humanas de moléculas de adhesión V-CAM, I-CAM y E-selectina. Se completa así un círculo en el cual los factores de agresión celular condicionan la inflamación y los productos que se forman favorecen al mismo proceso inflamatorio.

Entre los *marcadores de inflamación*, la PCR es uno de los más estudiados. Predice riesgo de eventos cardiovasculares adversos, con evidencia creciente de que puede jugar también un rol patogénico directo en la formación de las lesiones ateroescleróticas.[26] La PCR elevada es efectiva para identificar riesgo de eventos isquémicos futuros en síndromes coronarios agudos (SCA)[27], en infartos, aun sin isquemia residual o disfunción ventricular izquierda[28], y en lesiones angiográficamente severas con proceso trombótico sobreimpuesto[29]. Este último hecho destaca la interconexión entre ateroesclerosis, inflamación y trombosis. La PCR induce la expresión de moléculas de adhesión[30]; la presencia de un receptor para la PCR en los monocitos puede ayudar al reclutamiento de monocitos en la pared arterial[31]. La PCR puede estimular a los macrófagos a producir el muy protrombótico factor tisular, otro hecho que conecta coagulación con inflamación.[32]

Es claro que valores elevados de PCR denotan riesgo cardiovascular incrementado, con la sugerencia de que nuevas estrategias terapéuticas que desciendan los valores de PCR disminuyan consecuentemente la inflamación, con subsecuente disminución del riesgo aunque sin evidencia contundente, a la fecha, de disminución asociada de eventos clínicos.[33]

El riesgo que conlleva la inflamación de la pared arterial en múltiples enfermedades (obesidad, diabetes, síndrome metabólico) conduce a una mayor expresión de la PCR, a progresión de la placa y a mayor probabilidad de desestabilización; puede que estos estados sistémicos sean más relevantes para el riesgo inflamatorio que los procesos locales, como una placa indivual inestable.[7]

La elevación de la PCR está definitivamente asociada con disfunción endotelial y progresión de ateroesclerosis, sensibilizando a las células endoteliales a su destrucción por las células citotóxicas CD4+T, los "malos muchachos" de la aterogénesis[3]; la PCR también aumenta la vasorreactividad en las placas inestables. Es a través de numerosos caminos interrelacionados que la PCR puede ejercer efectos deletéreos en el sistema vascular.[7]

En los SCA, cuando se suspende la terapéutica antitrombótica estándar (aspirina y heparina) puede detectarse un incremento de los marcadores de trombosis (fragmento 1+2, fibrinopéptidos, complejo trombina-antitrombina) no inhibidos por el uso de abciximab.[34,35] Esto indicaría que la causa de esa reactivación puede ser variada y múltiple, y tal vez el proceso inflamatorio intraplaca impide la estabilización/desactivación (*passivation*) de la placa ateroesclerótica.

Existirían cinco causas potenciales de reactivación de trombosis *a posteriori* de la suspensión de la terapéutica antitrombótica: 1) la liberación de trombina del complejo trombina-antitrombina; 2) la activación de plaquetas; 3) la liberación de trombina adherida a la fibrina; 4) una disminución del complejo trombomodulina/trombina a nivel endotelial; 5) la desactivación (*passivation*) de la placa es impedida por el proceso inflamatorio.

Lincoff y colaboradores[36] demostraron que el *abciximab* suprime el aumento de los marcadores de inflamación circulantes (PCR, interleuquina 6, factor de necrosis tumoral) en pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea, y plantea

que algunos de los efectos beneficiosos que se obtienen con su empleo a largo plazo pueden derivar de cierta actividad antiinflamatoria.

El *clopidogrel*, cuya acción primaria es inhibir la agregación plaquetaria, disminuye la expresión de P-selectina y, mediante el bloqueo de la interacción plaquetas-células endoteliales-monocitos, modularía el proceso inflamatorio.[37] También las *estatinas* (inhibidores de la hidroximetil glutatil coenzima A reductasa) reducen la incidencia de eventos clínicos coronarios y los niveles elevados de marcadores séricos inflamatorios. Los efectos de las estatinas se observan tanto en los pacientes con colesterol elevado como en aquellos con valores normales, indicando que la capacidad de prevención es independiente de su acción hipolipemiante y probablemente esté relacionada con su actividad antiinflamatoria.[38] De manera semejante actuarían los agentes antidiabéticos, como las *tiazolidinedionas*, que disminuyen los niveles de PCR con reducción en paralelo de las metaloproteinasas.[39] La angiotensina II puede favorecer la inflamación de la íntima y ciertos efectos clínicos beneficiosos de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueden derivar de su capacidad para inhibir esa actividad proinflamatoria.[29]

También las reacciones inmunes contra bacterias y virus han sido postuladas en la génesis de la ateroesclerosis. Los lipopolisacáridos bacterianos, a través de los *toll like receptors* (TLR) marcadamente aumentados en las lesiones ateroescleróticas, estimulan a las células musculares lisas y la inflamación de las células endoteliales y de los macrófagos, sugiriendo un mecanismo por el cual las bacterias pueden favorecer el proceso inflamatorio en el ateroma.[40] El hallazgo reciente de que el polimorfismo del TLR-4 disminuye la respuesta a los microorganismos gram-negativos, asociado a una disminución del riesgo de ateroesclerosis, refuerza esta participación de los TLR en el proceso inflamatorio del ateroma.[41]

Trabajos recientes han detectado un aumento del número de pacientes con afecciones coronarias y muerte en el período invernal y durante epidemias de influenza.[42] En estas circunstancias puede existir una reacción autoinmune que estimula y prolonga el proceso inflamatorio ya que la infección con el virus de la influenza promueve la infiltración de macrófagos en la pared arterial.[43] Dos estudios relacionan el beneficio de la vacuna contra la influenza y las coronariopatías. Naghavi y colaboradores[44] encontraron que los pacientes con coronariopatías crónicas vacunados contra la influenza presentaban una asociación negativa en la posibilidad de padecer un nuevo evento coronario. En el estudio FLUVACS[45] se obtuvo disminución de muerte cardiovascular en pacientes con infarto de miocardio, con o sin elevación del segmento ST, vacunados contra la influenza.

Rol de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) en los síndromes coronarios agudos

Las prostaglandinas median localmente la inflamación, y sistémicamente modulan respuestas fisiológicas. Casi todos los tejidos producen prostaglandinas, y en los sitios inflamados existe una producción incrementada.[46] El ácido araquidónico es metabolizado a prostaglandina G2 y luego a prostaglandina H2 por acción de las ciclooxigenasas (COX). El tipo específico de prostaglandina producida es determinado, en parte, por el tipo específico de célula involucrada. Es interesante observar que también la producción de prostaglandinas en numerosos tejidos varía y se correlaciona con el grado de inflamación.[47] Así, el endotelio produce primariamente prostaciclina mientras que las plaquetas producen tromboxano.[51]

El mecanismo de acción de las ciclooxigenasas es conocido desde hace más de 30 años; la isoforma COX-1 se expresa constitutivamente y juega un papel protector en numerosos tejidos en condiciones basales. La isoforma COX-2 es una enzima inducible, generalmente no presente en la mayoría de los tejidos, y a menudo asociada con inflamación y otros estados patológicos.[51] La inducción de la isoforma COX-2 por numerosos mediadores, que incluyen citoquinas, proinflamatorios como la interleuquina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TNF), el interferón gamma, endotoxinas, factores de crecimiento o tensión de roce, implica una participación de la COX-2 tanto en la regulación del crecimiento celular como en la inflamación[52], y también en la regulación de la angiogénesis y de los mecanismos apoptóticos.

Ambas COX tienen un peso molecular semejante, comparten en un 70% igual secuencia de aminoácidos y poseen similar estructura tridimensional. También ambas isoformas tienen importantes diferencias en sus sustratos, en su inhibición selectiva, en su localización intracelular (la COX-1 primariamente en el retículo endoplásmico y la COX-2 en el retículo endoplásmico y en el espacio perinuclear) y en sus funciones biológicas.[48] *In vitro*, la COX-2 es inducible en fibroblastos, células epiteliales, en tipos celulares asociadas al ateroma, células musculares lisas y macrófagos. A su vez la IL-1 induce COX-2 en cultivos de tejidos de venas safenas y segmentos de arterias mamarias.[49]

Los hallazgos de Baker[50] y Schonbeck[52] son particularmente interesantes desde el punto de vista histológico ya que muestran un incremento de la expresión de la COX-2 en placas ateromatosas de

arterias coronarias epicárdicas resecadas en procedimientos de cirugía de revascularización, pero no en arterias coronarias normales. Más aún, la expresión de la COX-2 se correlaciona con la de la óxido nítrico sintetasa inducible, lo cual sugiere una interacción entre estos dos mediadores inflamatorios. Estos hallazgos enfatizan la naturaleza inflamatoria de la ateroesclerosis, opuesta al modelo de "degeneración por envejecimiento".[52] La expresión diferencial de las dos isoformas de la COX en placas ateromatosas y en arterias no ateroescleróticas tiene implicancias terapéuticas dado el advenimiento de los inhibidores selectivos de la COX-2.

Recientemente, Chen y colaboradores[51] presentaron evidencias de que la interacción célula-célula, principalmente entre plaquetas y células endoteliales, es mediada por eicosanoides que juegan un destacado papel en los procesos trombóticos. Datos en vivo sugieren que las prostaciclinas modulan la interacción entre plaquetas y la pared del vaso mediada por el tromboxano-2. Estos hallazgos adquieren particular importancia por el hecho de que, a diferencia de la aspirina, los inhibidores de la COX-2 pueden promover o al menos fallar en inhibir eventos trombóticos cardiovasculares.[52] Los inhibidores selectivos de la COX-2 bloquean la formación de prostaciclina sin afectar la generación de tromboxano A2 mediada por la COX-1; contrariamente los inhibidores no selectivos de la COX, como naproxeno y aspirina, inhiben la formación de prostaciclina y tromboxano A2.

Tan importante como el metabolismo de los eicosanoides y su modulación por drogas antiinflamatorias no esteroides (AINEs) puede ser la naturaleza dinámica de la *tromborregulación* en la superficie endotelial, la cual requiere de formas adicionales de comunicación en la interfase entre células circulantes y células de la pared del vaso.[53] Durante la formación del trombo, tres vías funcionalmente independientes median la interacción entre células sanguíneas circulantes y células de la pared del vaso. Estas vías incluyen a los eicosanoides (prostaciclina y tromboxano A2), a gases biológicos (óxido nítrico y monóxido de carbono) y a la enzima ectonucleotidasa CD39, agente potencialmente antitrombótico. Junto con la prostaciclina, las células endoteliales producen óxido nítrico (factor de relajación dependiente del endotelio) y monóxido de carbono, los cuales son antagonistas plaquetarios y vasodilatadores, regulando hacia abajo la reactividad plaquetaria en la vecindad. En contraste con el tromboxano A2 y la prostaciclina, el óxido nítrico y la CD39 no son afectados por la aspirina. La síntesis de prostaciclina es bloqueada también por los inhibidores de la COX, especialmente por los inhibidores específicos de la COX-2, generando una condición potencialmente protrombótica.[56] Las apreciaciones de Cheng[56], Bombardier[57] y Marcus[58] hacen particularmente importante la selección del inhibidor de la COX en pacientes predispuestos a procesos trombóticos.

En el *Physician' Health Study*[54], Ridker y colaboradores encontraron que la PCR es un marcador predictivo de infarto de miocardio y que el uso de aspirina está asociado a una reducción significativa del riesgo. Recientemente, Ikonomidis y colaboradores[55] demostraron que 300 mg de aspirina reducen en un 37% los niveles plasmáticos de PCR. En estudio con ratones, varias citoquinas aumentadas durante la aterogénesis experimental fueron reducidas significativamente por el tratamiento con aspirina.[56] Estos estudios evidencian el efecto antiinflamatorio de la aspirina.

La inhibición de la COX-2 puede disminuir la inflamación vascular y con ello reducir la infiltración monocítica, mejorar la disponibilidad del óxido nítrico y así reducir la progresión de la ateroesclerosis y mejorar la estabilidad de la placa.[57]

Una nueva generación de AINEs (celecoxib y rofecoxib) inhiben selectivamente a la COX-2. Estas drogas producen, contrariamente a los antiinflamatorios con mayor efecto inhibitorio sobre la COX-1, una disminución en la formación de la prostaciclina del endotelio vascular sin modificar la formación de tromboxano plaquetario, y con ello pueden condicionar el riesgo trombótico. El estudio VIGOR[58] mostró un incremento de las complicaciones trombóticas cardiovasculares con el empleo de rofecoxib respecto del naproxeno, un AINE con mayor efecto inhibitorio de la COX-1. Sin embargo, el estudio CLASS[59], que comparó el celecoxib con los AINEs ibuprofeno y diclofenac, no mostró diferencias de complicaciones trombóticas coronarias.

Aunque teóricamente posible, el análisis de distintos estudios no pudo corroborar que el rofecoxib produce un mayor número de complicaciones cardiovasculares. Los resultados dependerían no del aumento "relativo" de las complicaciones trombóticas inducidas por el rofecoxib sino del efecto protector antiplaquetario del naproxeno.[60,61]

La inhibición de la formación del tromboxano A2 plaquetario por la aspirina equilibraría la carga trombótica que, teóricamente, pudieran determinar los inhibidores específicos de la COX-2.

El *meloxicam*, inhibidor preferencial de la COX-2, posee una potente actividad antiinflamatoria y baja toxicidad gástrica.[62] Van Hecken y colaboradores[63] compararon la actividad inhibitoria del rofecoxib, el meloxicam, el diclofenac, el ibuprofeno y el naproxeno sobre COX-2 *versus* COX-1 en voluntarios sanos, comprobando que el meloxicam inhibe preferencialmente a la COX-2 pero también,

en algún grado, a la COX-1. El meloxican inhibe la generación de tromboxano-B2 a dosis clínicamente relevantes. Los datos sugieren que la inhibición preferencial observada *in vitro* podría no traducirse en ventajas clínicas con dosis mayores de 15 mg.[64] En relación con los potenciales efectos adversos cardiovasculares asociados con algunos inhibidores de la COX-2, en un análisis efectuado sobre 27.030 pacientes, el meloxicam no aumentó el riesgo de complicaciones cardiovasculares (infarto, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial) ni de eventos tromboembólicos.[65]

La disminución de la ateroinflamación con el empleo de meloxicam conllevaría a la reducción de eventos aterotrombóticos en SCA sin elevación del segmento ST. Recientemente fue puesto en evidencia en el estudio NUT-2.[66] Los resultados de este estudio piloto deben ser considerados generadores de hipótesis para el uso de AINEs en SCA, considerando la necesidad de desarrollar estudios de mayores dimensiones.[62]

El concepto de aterotrombosis es fisiopatológicamente tardío en la secuela de eventos. La ateroinflamación se ubica definitivamente en una etapa más temprana. La inflamación dentro de la placa vulnerable puede causar angina inestable provocando ruptura y erosión. Este proceso no es patrimonio exclusivo de la placa complicada. Recientemente se ha demostrado una amplia activación de los neutrófilos en el lecho vascular coronario, independientemente de la localización de la lesión culpable, modificando el concepto de una única placa vulnerable en los SCA.[67]

Creemos, por lo tanto, que hay suficientes fundamentos fisiopatológicos y bases clínicas para seguir investigando las posibilidades terapéuticas de diversos antiinflamatorios no esteroides con inhibición preferencial de la COX-2 en el manejo de los síndromes coronarios agudos.

Bibliografía

1. Ross R: Atherosclerosis. An inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-126.
2. Muntaner J, Luciardi H, Altman R: Ateroesclerosis. ¿Por qué una enfermedad inflamatoria? Rev Fed Arg Cardiol 1999; 28: 201-216.
3. Hansson G: Vaccination against atherosclerosis. Science or fiction. Circulation 2002; 106: 1599.
4. Virmani R, Kolodgie F, Burke A y col: Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme from atherosclerotic lesions. Arterioescler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 1262-1275.
5. Falk E: Coronary thrombosis: pathogenesis and clinical manifestations. Am J Cardiol 1991; 68: 28B-35B.
6. Falk E, Shah P, Fuster V: Coronary plaque rupture. Circulation 1995; 92: 657-671.
7. Bhatt D, Topol E: Need to test the arterial inflammation hypothesis. Circulation 2002; 106: 136-140.
8. Yeh E, Anderson H, Pasceri V y col: C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications. Circulation 2001; 104: 974-975.
9. Libby P, Mach F, Schönbeck U y col: Regulation of the thrombotic potential of atheroma. Thromb Haemost 1999; 82: 736-741.
10. Verhggen P, de Maat MP, Cats VM y col: Inflammatory status as a main determinant of outcome in patients with unstable angina, independent of coagulation activation and endothelial cell function. Eur Heart J 1999; 20: 567-574.
11. Waltenberger J: Pathophysiological basis of unstable coronary syndromes. Herz (Suppl I) 2001; 26: 2-8.
12. Lijnen H: Plasmin and matrix metalloproteinases in vascular remodelling. Thromb Haemost 2001; 86: 324-333.
13. Herman M, Sukhova G, Libby P y col: Expression of neutrophil collagenase (matrix metalloproteinase-8) in human atheroma. A novel collagenolytic pathway suggested by transcriptional profiling. Circulation 2001; 104: 1899.
14. Rjavashisth T, Xu X, Jobinge S y col: Membrane type I matrix metalloproteinase expression in human atherosclerotic plaques: evidence for activation by pro-inflammatory mediators. Circulation 1999; 99: 3103-3109.
15. Maseri A: Inflammation, atherosclerosis, and ischemic events. Exploring the hidden side of the moon. N Engl J Med 1997; 336: 1014-1016.
16. Schoenhagen P, Tuczu M, Ellis S y col: Plaque vulnerability, plaque rupture, and acute coronary syndromes. (Multi)-focus manifestation of a systemic disease process. Circulation 2002; 106: 760-762.
17. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J y col: Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina. Implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. Circulation 1996; 94: 3090-3097.
18. Rioufol G, Finet G, Ginon I y col: Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome. A three-vessel intravascular ultrasound study. Circulation 2002; 106: 804-808.
19. Gurfinkel E, Bozovich G, Darroca A y col, for theTOXIS Study Group: Randomized Trial of Roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. Lancet 1997; 350: 404-407.
20. Altman R, Rouvier J, Scazziota A y col: No causal association between inflammation and Chlamydia Pneumoniae in patients with chronic ischemic arterial disease. Inflammation 2002; 26: 25-30.
21. de Boer O, van der Wal, Becker A: Atherosclerosis, inflammation, and infection. J Pathol 2000; 190: 237-243.
22. Matthay MA: Severe sepsis. Anew treatment with both anticoagulant and anti-inflammatory properties. N Engl J Med 2001; 344: 759-762.
23. Shebuski R, Kilgore K: Role of inflammatory mediators in thrombogenesis. J Pharmacol Exp Ther 2002; 30: 729-735.
24. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JL y col: The pronostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994; 331: 417-424.
25. Blankenberg S, Tiret L, Bickel Ch y col: Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina. Circulation 2002; 106: 24-30.
26. Ridker P, Hennekens C, Buring J y col: C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2000; 342: 836-843.
27. Biasucci L, Liuzzo G, Grillo R y col: Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. Circulation 1999; 99: 855-860.
28. Tommasi S, Carluccio E, Bentivoglio M y col: C-reactive protein as a marker for cardiac ischemic events in the year after a first, uncomplicated myocardial infarction. Am J Cariol 1999; 83: 1595-1599.
29. Katritais D, Korovesis S, Giatzitzoglou E y col: C-reactive

protein concentration and angiographic characteristics of coronary lesions. Clin Chem 2001; 47: 882-886.
30. Pasceri V, Willerson J, Yeh E: Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation 2000; 102: 2165-2168.
31. Torzewski M, Rist C, Mortensen R y col: C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 2094-2099.
32. Penn M, Topol E: Tissue factor, the emerging link between inflammation, thrombosis and vascular remodelling. Circ Res 2001; 89: 1-2.
33. Vorchheimer D, Fuster V: Inflammatory markers in coronary artery disease: let prevention douse the flames. JAMA 2001; 286: 2154-2156.
34. Merlini P, Repetto A, Lombardi A y col: Effect of abciximab on prothrombin activation and thrombin generation in acute coronary syndromes without ST-segment elevation: Global Utilization of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries Trial IV in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IV ACS) Italian Hematologic Substudy. Circulation 2002; 105: 928-932.
35. Bijsterveld N, Moons A, Meijers J y col: Rebound thrombin generation after heparin therapy in unstable angina. A randomized comparison between unfractionated and low-molecular-weight heparin. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 811-817.
36. Lincoff A, Kereiakes D, Mascelli M y col: Abciximab suppress the rise in levels of circulating inflammatory markers after percutaneous coronary revascularization. Circulation 2002; 104: 163-167.
37. Herman A, Rauch B, Braun M y col: Platelet CD40 ligand (CD40L): subcellular localization, regulation of expression and inhibition by clopidogrel. Platelets 2001; 12: 74-82.
38. Albert M, Danielson E, Rifai N y col: Effects of statin therapy on C-reactive protein levels: the Pravastatin Inflammation/CRP Evaluation (PRINCE). A randomized trial and cohort study. JAMA 2001; 286: 64-70.
39. Haffner S, Greenberg A, Weeston W y col: Effects of rosiglitazone treatment on levels of CRP and MMP9 in patients with type 2 diabetes. Circulation 2001; 104: II-117.
40. Edfeldt K, Swedenborg J, Hansson G y col: Expression of toll-like receptors in human atherosclerotic lesions. A possible pathway for plaque activation. Circulation 2002; 105: 1158-1161.
41. Kiechl S, Lorez E, Reindl M y coll: Toll-like receptor 4 polymorphisms and atherogenesis. N Engl J Med 2002; 347: 185-192.
42. Woodhouse P, Khaw K, Plummer M y col: Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease. Lancet 1994; 343: 435-439.
43. Van Lenten B, Wagner A, Navab M y col: Acute influenza A infection promotes increased macrophage infiltration into the artery wall that is prevented by apolipoprotein A-1. Circulation 2001; 104 (Suppl II): II-470.
44. Naghavi M, Barlas Z, Siadaty S y col: Association of influenza vaccination and reduced risk of recurrent myocardial infarction. Circulation 2000; 102: 3039-3045.
45. Gurfinkel E, de la Fuente L, Mendiz O y col, for the FLUVACS Study Group: Influenza Vaccine Pilot Study in Acute Coronary Syndromes and Planned Percutaneous Coronary Interventions. The FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) Study). Circulation 2002; 105: 2143-2147.
46. Massy Z, Swan S: Cyclooxygenase-2 and atherosclerosis: friend or foe? Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 2286-2289.
47. Schenbeck U, Sukhova G, Graber P y col: Augmented expression of cyclooxygenase-2 in human atheroesclerotic lesions. Am J Pathol 1999; 155: 1281-1291.
48. Williams C, Du Bois R: Prostaglandin endoperoxidase synthase: why two isoforms? Am J Physiol 1996; 270: 393-400.
49. Bishop-Bailey D, Pepper J, Hadad E y col: Induction of cyclooxigenase-2 I human saphenous vein and internal mammary artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 1644-1648.
50. Baker C, Hall R, Evans T y col: Cyclooxygenase-2 is widely expressed in atheroesclerotic lesions affecting native and transplanted human coronary arteries and colocalizes with inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine particularly in macrophages. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 646-655.
51. Cheng Y, Austin S, Rocca B y col: Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A2. Science 2002; 296: 539-541.
52. Bombardier C, Laine L, Reicin A y col: Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2000; 343: 1520-1528.
53. Marcus A, Broekman J, Pinsky C: COX inhibitors and thromboregulation. N Engl J Med 2002; 347: 1025-1026.
54. Ridkler P, Cushman M, Stampfer M y col: Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
55. Ikonomidis I, Andreotti F, Economou F y col: Increased proinflammatory cytokines in patients with chronic stable angina and their reduction by aspirin. Circulation 1999; 100: 793-798.
56. Cyrus T, Sung S, Zhao L y col: Effect of low-dose aspirin on vascular inflammation, plaque stability, and atherogenesis in low-density lipoprotein receptor-Deficient mice. Circulation 2002; 106: 1282-1287.
57. Pitt B, Pepine C, Willerson JT: Cyclooxygenase-2 inhibition and cardiovascular events. Circulation 2002; 106: 167-169.
58. Bombardier C, Laine L, Reicin A y col: Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 1520-1528.
59. Silverstein F, Faich G, Goldstein J y col: Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs. nonesteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study (CLASS): a randomized controlled tiral. JAMA 2000; 284: 1247-1255.
60. Konstam M, Weir M, Reicin A y col: Cardiovascular thrombotic events in controlled clinical trials of rofecoxib. Circulation 2001; 104: 2280-2288.
61. Dalen J: Selective COX-2 inhibitors, NSAIDs, aspirin, and myocardial infarction. Arch Inter Med 2002; 162: 1091-1092.
62. Ogino K, Hatanaka K, Kawamura M y col: Evaluation of pharmacological profile of meloxicam as an anti-inflammatory agent, with particular reference to its relative selectivity for cyclooxygenase-2 over cyclooxigenase-1. Pharmacology 1997; 55: 44-53.
63. Van Hecken A, Schwartz J, Depre M y col: Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. J Clin Pharmacol 2000; 40: 1109-1120.
64. Tegeder I, Lotsh J, Krebs S y col: Comparison of inhibitory effects of meloxicam and diclofenac on human tromboxane biosynthesis after single dosis and at steady state. Clin Pharmacol Ther 1999; 65: 533-544.
65. Singh G: Meloxicam does not increase the risk of acute myocardial infarction, congestive heart failure, edema or hypertension compared to other NSAIDs: results from a pooled analysis of 27,039 patients. EULAR 2001; #0258.
66. Altman R, Luciardi H, Muntaner J y col: Efficacy assessment of meloxicam preferential cyclooxigenase-2 inhibitor, in acute coronary syndromes without ST segment elevation. The Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Unstable Angina Treatment (NUT-2) pilot study. Circulation 2002; 106: 191-195.
67. Bufon A, Biasucci L, Liuzzo G y col: Widespread coronary inflammation in unstable angina. N Engl J Med 2002; 347: 5-12.

Bombas de flujo axial como asistencia circulatoria en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico

EDMUNDO I. CABRERA FISCHER**, LUIS ROMERO*, ALEJANDRA I. CHRISTEN*, EDUARDO DE FORTEZA*

Los pacientes en insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico tienen un pronóstico sombrío. El trasplante cardíaco es la terapéutica más efectiva pero la mortalidad de la falla circulatoria sigue siendo alta debido a que se carece de un número adecuado de donantes. Por otro lado los dispositivos de asistencia circulatoria utilizados como puente para el trasplante cardíaco han demostrado su eficiencia. Los resultados clínicos alentadores de los dispositivos mecánicos han determinado el desarrollo de dispositivos de asistencia circulatoria más pequeños. Tal es el caso de las bombas axiales que son de diseño simple, con pocas piezas, no tienen válvulas y la superficie de contacto con la sangre es pequeña. Este artículo resume varios dispositivos que se encuentran actualmente en desarrollo.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 387-391

La insuficiencia cardíaca tiene características epidémicas en los países desarrollados y su mortalidad alcanza niveles inaceptables. Es por ello que desde hace muchos años se intenta desarrollar dispositivos que permitan prolongar la sobrevida.[1]

La primera bomba para perfusión de órganos fue construida por Max von Frey en 1885, en el Instituto Carl Ludwig, en Leipzig (Alemania). Luego Charles Lindbergh y Alexis Carrel idearon y utilizaron una bomba con principios semejantes para la perfusión de órganos aislados. Finalmente en 1953 Gibbon usó por primera vez una bomba corazón-pulmón en un humano, en una insuficiencia cardíaca inducida para realizar una cirugía cardíaca.[2]

Actualmente la insuficiencia cardíaca sigue siendo un problema médico y social contra el cual se instituyen terapias higiénicas, dietéticas, farmacológicas y quirúrgicas. Estas últimas incluyen el uso de dispositivos de asistencia circulatoria.[3]

Es sabido que la dilatación crónica del ventrículo izquierdo puede ser revertida mediante la asistencia circulatoria mecánica sostenida por un lapso adecuado, mejorando el estado inotrópico del miocardio.[4] Es por ello que aunque se piense en realizar un trasplante cardíaco en un paciente determinado igual se realiza asistencia circulatoria.

Los resultados alentadores obtenidos en los pacientes con asistencia ventricular izquierda han conducido al desarrollo de sistemas de asistencia más pequeños y más compactos. Los sistemas implantables existentes en la actualidad son demasiado grandes para pacientes con un área de superficie corporal menor que 1,5 m^2, lo cual los vuelve inapropiados para el uso en niños y en la mayoría de los adultos de contextura pequeña. Más aún, el implante a largo plazo de estos dispositivos todavía conlleva complicaciones de sangrado e infecciones, y la explantación al momento del trasplante es técnicamente incómoda.[5]

En la actualidad se están desarrollando bombas de sangre de flujo axial que resolverían los inconvenientes provocados por el tamaño de los sistemas pulsátiles actuales. Estos dispositivos tienen un diseño simple, con pocas partes móviles, poca superficie de contacto con la sangre y además no poseen válvulas, por lo cual no son oclusivos. Su fácil inserción promete obviar los problemas técnicos inherentes a la explantación del dispositivo.

Las bombas centrífugas tienen un parecido con las axiales: ambas dan un flujo continuo, pero las primeras no producen succión y su grado de

* Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
* Miembro de la Carrera de Investigador del CONICET.
Dirección postal: Edmundo Cabrera Fischer. Solís 453. 1078 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: fischer@favaloro.edu.ar

hemólisis es menor. Consecuentemente, su utilización ha sido en reemplazo de la bomba peristáltica a rodillos y como asistencia circulatoria externa al paciente Las bombas axiales producen vasoconstricción debido, probablemente, a un defecto no demostrado a nivel de los barorreceptores arteriales.[6]

Las bombas axiales que se encuentran en la etapa clínica de investigación en asistencia circulatoria de la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico, son tres: Jarvik 2000, HeartMate II y MicroMed-DeBakey.

BOMBA DE FLUJO AXIAL JARVIK 2000

El sistema de asistencia ventricular de flujo axial Jarvik 2000 está siendo desarrollado en forma conjunta, desde 1987, por el Texas Heart Institute, el Oxford Heart Center y Transicoil Inc. (Valley Forge, PA). Pesa 90 g y tiene 25 cm^3 de volumen. Su fuente de energía es una batería de litio y las superficies en contacto con la sangre son de titanio.[7] También se encuentra en etapa de diseño un modelo pediátrico que es un quinto del tamaño del modelo grande y pesa 18 g, con un volumen de desplazamiento de 5 ml.[8]

Este dispositivo puede ser considerado como ventricular ya que, si bien su lugar es el ápex ventricular izquierdo, no se encontraría propiamente en el interior de la cavidad ventricular izquierda y de ninguna manera es extracardíaco.[9] La salida de sangre fuera del circuito anatómico se hace desde la punta del ventrículo izquierdo y es reintroducida en la aorta descendente (Figura 1). La hemólisis producida por el sistema no es significativa.[10]

La única parte móvil de la bomba es el rotor, encapsulado en una carcaza de titanio y suspendido por cojinetes cerámicos que se encuentran inmersos en la trayectoria del flujo de sangre. La turbina es energizada mediante un campo electromagnético a través del intersticio de aire del motor por el cual fluye la sangre. La energía es suministrada por un pequeño cable percutáneo y es regulada por un motor de corriente directa sin escobillas que determina la velocidad del rotor. El actual diseño para adultos opera a una velocidad fija determinada por el controlador (entre 8.000 y 12.000 rpm). Los diseños para un modelo de implante humano de carácter permanente emplean un rango en la variación del motor que estará en relación con la frecuencia cardíaca y es ajustable por el paciente de acuerdo con el nivel de actividad. Los flujos que se obtienen son de 5 a 6 litros por minuto.[5,11] Este sistema tiene posibilidades de utilización permanente y en el Texas Heart Institute existe experiencia clínica al respecto.[12]

BOMBA DE FLUJO AXIAL HEARTMATE II

Este sistema está en desarrollo desde 1992. La empresa Nimbus (ahora Thoratec) y la Universidad de Pittsburgh han estado desarrollando una bomba de sangre de flujo axial totalmente implantable dentro del programa NIH-IVAS (*National Institutes of Health-Innovative Ventricular Assist System*). En la actualidad el diseño del dispositivo aún está sufriendo modificaciones pero los elementos básicos de la bomba permanecen inalterables.

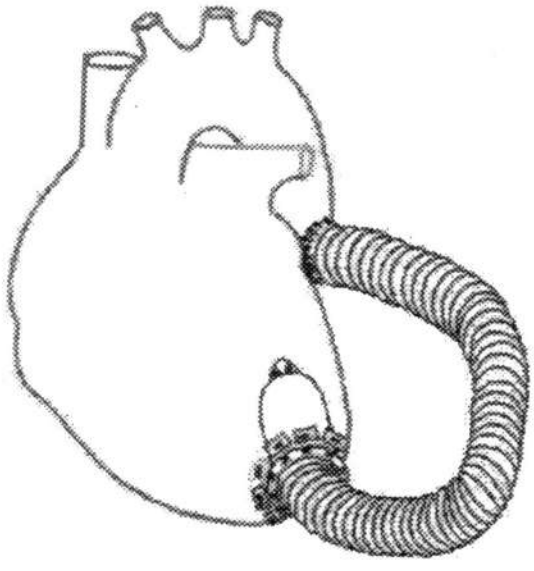


Figura 1. Bomba de asistencia circulatoria Jarvik 2000 insertada en ápex ventricular izquierdo y conectada por una cánula a la aorta descendente.

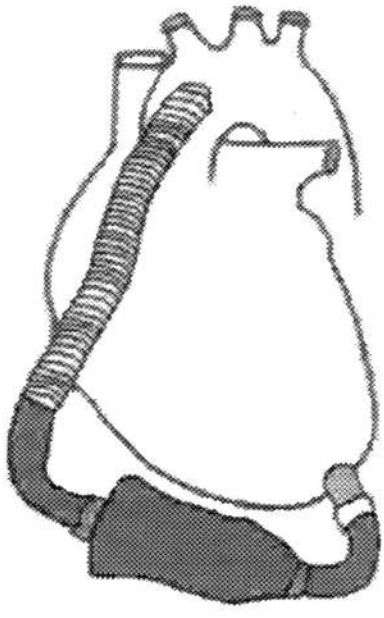


Figura 2. Sistema de flujo axial HeartMate II. En posición infradiafragmática se conecta por sendas cánulas al ápex ventricular izquierdo (entrada) y aorta ascendente (salida).

El dispositivo consta, básicamente, de tres partes: un motor-bomba, cánulas de entrada y salida, y un equipo controlador.[13] El prototipo actual emplea un rotor axial accionado electromagnéticamente y un estator apareado, ambos incorporados dentro del encapsulado de la bomba. El rotor es la única parte móvil de la bomba, está fabricado en titanio, tiene un diámetro interno de 14 mm con un peso de 176 g y un volumen de desplazamiento de 62 ml.[8,14] La función del estator, que es un elemento estático constituido por alabes, es la de asegurar un flujo laminar a la salida de la bomba (Figura 2).

La bomba se coloca debajo del reborde costal izquierdo, por debajo del recto anterior; la cánula de entrada es metálica (titanio), en ángulo recto y cuenta con un manguito de fieltro para ser insertado a través del diafragma y suturado al ápex del ventrículo izquierdo. La cánula de salida está conectada a un parche de politetrafluoroetileno de 14 mm que se anastomosa a la aorta ascendente luego de ser tunelizada en posición retroesternal. Una única línea de conducción eléctrica sale a través de la piel hacia el controlador que ajusta la velocidad de la bomba en respuesta a la demanda fisiológica. El control de la velocidad se establece a partir de la interpretación del nivel y de la dinámica de la corriente consumida por el motor.

En la actualidad se encuentra en desarrollo un sistema transcutáneo de transmisión de energía con el objetivo de eliminar la necesidad de líneas de alimentación percutáneas. Este sistema emplea dos arrollamientos, uno implantado y uno externo, y actuaría como un transformador para pasar la energía a través de la piel. Un detalle interesante es que la superficie interna de esta bomba está texturizada, al igual que el dispositivo eléctrico HeartMate, lo cual minimiza los requerimientos de anticoagulación[5].

La primera implantación de una bomba de este tipo en un paciente con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico se realizó en Israel, en el año 2000.[15]

BOMBA DE FLUJO AXIAL MICROMED-DEBAKEY

Este dispositivo fue el primero de tipo axial que se utilizó para asistencia circulatoria a largo plazo en el humano. El dispositivo MicroMed-DeBakey fue desarrollado a partir de 1993 y fue utilizado en grupos de pacientes como un puente al trasplante cardíaco.

Es un pequeño dispositivo de asistencia ventricular de flujo axial desarrollado en un esfuerzo conjunto entre el Baylor College of Medicine y el NASA/ Johnson Space Center. Mide 7,6 cm de largo y 2,54 cm en el diámetro mayor, pesa 53 g y su volumen de desplazamiento es de 15 ml (Figura 3).[16-18]

Para su desarrollo se adoptó una estrategia de tres etapas, con el objeto de producir un dispositivo pequeño para implante a largo plazo. En los estudios de la fase I fue desarrollada una bomba atraumática para ser implantada en terneros, en forma paracorpórea, durante 2 días. El tiempo de funcionamiento medio de las bombas fue de 78 min, sin presentarse evidencia alguna de hemólisis o fallo de órgano terminal. La velocidad de la bomba se mantuvo en 11.000 rpm con una tasa de flujo aproximada de 3,6 a 5,2 l/min.

Con algunas modificaciones en el tubo cilíndrico de salida, los experimentos de la fase II se llevaron a cabo con el objeto de disminuir la trombogenicidad en un período de implante de 2 semanas. Fueron evaluadas más de 20 bombas en implante paracorpóreo con suministro continuo de heparina para mantener un tiempo de activación de la coagulación superior a 250 seg. Se encontró una mínima presencia de hemólisis sin detectarse fallo de órgano terminal. Luego de una asistencia ininterrumpida de 2 semanas se realizó la explantación y se detectó una pequeña presencia de trombos en algunas bombas.[16,19]

La última etapa de desarrollo está focalizada en el establecimiento de una bomba de sangre durable, totalmente implantable y de largo término. El

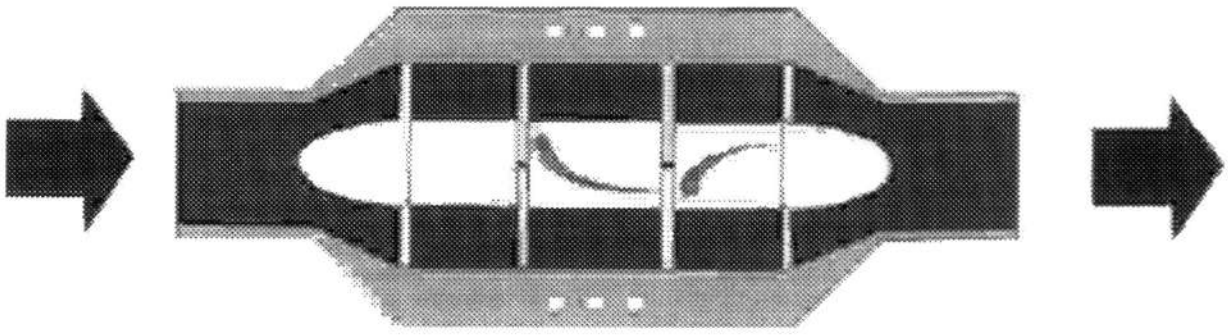


Figura 3. Sistema de flujo axial MicroMed-DeBakey. El cabezal impulsa la sangre que es extraída de ventrículo izquierdo y la inyecta en aorta ascendente.

procedimiento de implante intracorpóreo contempla la conexión de la entrada de la bomba con el ápex del ventrículo izquierdo y la salida de la bomba con la aorta torácica ascendente. El control del dispositivo se hace a través de un cable que se exterioriza a nivel de la cresta ilíaca derecha. Con el suministro de anticoagulantes por vía oral, la formación de trombos parecería ser mínima. Los resultados clínicos son buenos.[20,21]

COMENTARIOS

En los últimos 40 años se han realizado numerosos intentos de asistencia circulatoria con el fin de prolongar la sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico, contando en la fecha con uno solo: la contrapulsación aórtica. En la actualidad existen muchos dispositivos con posibilidades de llegar a ser el sistema de asistencia circulatoria usado rutinariamente en el futuro.

En 1988 apareció la primera bomba axial que luego fue utilizada en el tratamiento agudo de la insuficiencia cardíaca: la Hemopump; su uso era temporario. En la práctica, esta bomba se encontraba en la punta de un catéter que era introducido por la arteria femoral hasta el ventrículo izquierdo. Este dispositivo, diseñado por Wrampler, no se ha extendido en sus indicaciones pese a la sencillez de su uso (que llegó a la clínica).[22,23] Uno de los problemas fue que cuando se lo detenía en su posición ventricular izquierda comenzaba una insuficiencia aórtica fisiológica que generaba una idea equivocada de la función cardíaca. Además, se comunicaron fracturas del catéter, eyección de la cánula y dificultades en la inserción. El primer paciente asistido con la Hemopump data de 1990 y llama la atención que en 1997 todavía se seguían haciendo pruebas *in vitro*.[24] Cabe destacar que también ha sido usado en conjunto con la hemofiltración[25].

Las bombas neumáticas eran eficientes desde el punto de vista mecánico, pero tenían un error congénito: la fuente de energía siempre iba a estar en el exterior y la capacidad de ser totalmente intracorpóreas les estaba vedada. Los dispositivos mecánicos no fueron miniaturizados y el alto gasto de energía, con la consiguiente liberación de calor, no contribuye a que sean intracorpóreos. La miniaturización es una cualidad de las bombas axiales pero el flujo que producen no es el fisiológico y colocadas en conexión con el corazón producen regurgitación cuando se detienen.

Los fracasos de los métodos de asistencia circulatoria que precedieron a los axiales han determinado que prime la cautela, por lo cual la aprobación para la utilización clínica tiene más exigencias y obliga a seguir protocolos más estrictos.

CONCLUSIONES

En los últimos 40 años han sido realizados numerosos intentos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal refractaria al tratamiento médico. Se han realizado diversos ensayos con dispositivos para suplir la función de bomba cardíaca, con la idea de ampliar y extender su utilización. Sin embargo, una amplia aceptación y aplicación se ha producido con uno solo: la contrapulsación aórtica. En el presente hay una variedad interesante de dispositivos en vías de desarrollo y aplicación práctica con posibilidades de que alguno se convierta en el sistema de asistencia circulatoria rutinariamente usado en el futuro. Es posible que las ventajas de los sistemas axiales, tales como el tamaño y el ahorro de energía, determinen que se generalice su uso en la práctica clínica y que esto permita el estudio de las consecuencias crónicas de un flujo continuo.

SUMMARY

AXIAL FLOW PUMPS FOR CIRCULATORY ASSISTANCE IN END-STAGE HEART FAILURE

Congestive cardiac failure is marked by a poor prognosis. And heart transplantation is the most effective therapy for end-stage severe circulatory failure but, due to the lack of donor hearts, many patients annually die with end-stage cardiac failure. Circulatory assist devices have been shown to be effective as a bridge to cardiac transplantation in end stage patients.

The encouraging results with pulsatile outpatient cardiac assist devices have led to the development of smaller circulatory support systems. Axial devices have a simple design with few moving parts without valves and sharing small blood contact surfaces.

This article reviews several devices that are presently in the developmental stage at present.

Bibliografía

1. Starling CS: Radical alternatives to transplantation. Curr Opin Cardiol 1997; 12: 166-171.
2. Zimmer HG: Perfusion of isolated organs and the first heart-lung machine. Can J Cardiol 2001; 17: 963-969.
3. Fischer EIC, Christen AI, Trainini JC: Cardiovascular failure, pathophysiological bases and management. Buenos Aires, Fund. Univ. Dr. R. G. Favaloro 2001.
4. Levin HR, Oz MC, Chen JM y col: Reversal of chronic ventricular dilation in patient with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. Circulation 1995; 91: 2717-2720.
5. DeRose JJ, Jarvik RK: Axial blow pumps. *En*: Goldstein DJ, Oz MC: Nueva York, Futura Publishing 2000; 26: 359-373.
6. Nishinaka T, Tatsumi E, Nishimura T y col: Change in vasoconstrictive function during prolonged nonpulsatile left heart bypass. Artificial Organs 2001; 25: 371-375.
7. Macris MP, Parnis SM, Frazier OH y col: Development of an implantable ventricular assist system. Ann Thorac Surg 1997; 63: 367-370.

8. Katsumada T, Westaby S: Implantable axial flow impeller pump. J Circul Support 1998; 1: 13-19.
9. Westaby S, Katsumada T, Evans R y col: The Jarvik 2000 Oxford system: increasing the scope of mechanical circulatory support. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114: 467-474.
10. Westaby S, Katsumada T, Houel R y col: Jarvik 2000, potential for bridge to myocyte recovery. Circulation 1998; 98: 1568-1574.
11. Macris MP, Myers TJ, Jarvik R y col: In vivo evaluation of an intraventricular electric axial flow pump for left ventricular assistance. ASAIO Journal 1994; 40: 719-722.
12. Sezai Y: Progress and future perspectives in mechanical circulatory support. Artificial Organs 2001; 25: 318-322.
13. Burke DJ, Burke E, Parsaie F y col: The HeartMate II: design and development of a fully sealed axial flow left ventricular assist system. Artificial Organs 2001; 25: 380-385.
14. Antaki JF, Butler KC, Kormos RL y col: In vivo evaluation of the Ninbus axial flow ventricular assist system. ASAIO Journal 1993; 39: 231-236.
15. Maker TR, Buttler KC, Poirier VL y col: HeartMate left ventricular assist devices: a multigeneration of implanted blood pumps. Artificial Organs 2001; 25: 422-425.
16. Mizuguchi K, DAmm GA, Bozeman RJ y col: Development of the Baylor/NASA axial flow ventricular assist device: in vitro performance and systematic hemolysis test results. Artificial Organs 1994; 18: 32-43.
17. Kawahito K, Benkowski R, Otsubo S y col: Ex vivo evaluation of the NASA/DeBakey axial flow ventricular assist device. Results of a 2 week screening test. ASAIO Journal 1996; 42: 754-757.
18. Nosé Y: Design and development strategy for the rotary blood pump. Artificial Organs 1998; 22: 438-446.
19. Fosum TW, Morley D, Benkoawski R y col: Chronic survival of calves implanted with the DeBakey ventricular assist device. Artificial Organs 1999; 23: 802-806.
20. Noon GP, Hetzer R, Loebe M y col: Clinical experience with the DeBakey VAD axial flow pump. Cardiovasc Eng 2000; 5: 3032.
21. Wieselthaler GM, Schima H, Dworschak M y col: First experiences with outpatient care of patients with implanted axial flow pumps. Artificial Organs 2001; 25: 331-335.
22. Wampler RK, Moise JC, Frazier OH y col: In vivo evaluation of a peripheral vascular access axial flow blood pump. ASAIO Transactions 1988; 34: 450-454.
23. Shiiya N, Zelinsky R, Deleuze PH y col: Changes in hemodynamics and coronary blood flow during left ventricular assistance with the hemopump. Ann Thorac Surg 1992; 53: 1074-1079.
24. Lönn U, Wulff J, Keck KY y col: Flow characteristics of the Hemopump: an experimental in vitro study. Ann Thorac Surg 1997; 63: 162-166.
25. Duncan JM, Burnett CM, Vega JD y col: Rapid placement of the Hemopump and hemofiltration cannula. Ann Thorac Surg 1990; 50: 667-669.

Ciertos acontecimientos celestes sólo son reconocidos por los sordos como relámpagos y por los ciegos como truenos. GEORGE SANTAYANA

Estudio no invasivo de la insuficiencia cardíaca mediante el Hospital de Día

EDMUNDO I. CABRERA FISCHER**, SERGIO V. PERRONE*, RAMIRO A. SANCHEZ*, HUGO P. BAGLIVO*, LILIANA FAVALORO*, AGUSTIN RAMIREZ**, LAURA BRANDANI

La evaluación clínica de determinadas patologías exige cada vez más la utilización de numerosos recursos para lograr un correcto y óptimo enfoque diagnóstico, pronóstico y terapéutico. Ello obliga al paciente, a la institución hospitalaria y a la cobertura a destinar una parte significativa de su tiempo útil en realizar desplazamientos, trámites y formalidades contables que incrementan significativamente los costos reales. La implementación del Hospital de Día en la práctica cardiológica permite la realización de todos los estudios complementarios necesarios abreviando las gestiones al mismo tiempo que se reducen los costos y se incrementa la eficacia del trabajo médico con importantes ventajas para el profesional y el paciente. La principal ventaja es que los estudios realizados en un mismo tiempo permiten hacer un estudio comparativo que caracteriza totalmente el estado del paciente. Este sistema puede ser utilizado en diversas patologías o en pacientes que padecen más de una. En este trabajo se describe una forma práctica de implementación del Hospital de Día para el estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 392-403

La etiología más frecuente de la insuficiencia cardíaca es la miocardiopatía isquémica que afecta a dos tercios de los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. La hipertensión arterial está presente entre los antecedentes de la insuficiencia cardíaca en un 75% de los casos, determinando una hipertrofia ventricular, acelerando la progresión de la enfermedad coronaria e imponiendo una mayor tensión al miocardio.[1] En América Latina se observa una alta prevalencia de la insuficiencia cardíaca secundaria a la enfermedad de Chagas, con una mayoría de pacientes situados geográficamente en Brasil y la Argentina.[2]

La evaluación clínica de pacientes con signos o síntomas de insuficiencia cardíaca es muy conocida y utilizada, en parte debido al número creciente de casos que se observan como consecuencia del aumento en la expectativa de vida de la población general.[3]

* Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
* Miembro de la Carrera de Investigador del CONICET.
Dirección postal: Edmundo I. Cabrera Fischer. Solís 453. 1078 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: fischer@favaloro.edu.ar

La evaluación clínica y diagnóstica de los pacientes con posibilidades de desarrollar o que ya tienen insuficiencia cardíaca plantea un problema de salud pública, especialmente porque la prevalencia de este síndrome aumenta progresivamente a partir de la quinta década de vida y se duplica con el aumento de cada década. Además está presente entre el 5% y el 10% de los pacientes con más de 65 años de edad y es la principal causa de internación hospitalaria en pacientes que superan esta edad.[4]

A pesar del progreso en los conocimientos fisiopatológicos y farmacológicos, la insuficiencia cardíaca tiene un riesgo anual que oscila entre el 5% y el 10% para los pacientes oligosintomáticos y llega a tasas del 30% al 50% en estadios más avanzados. Esto hace pensar que no se está muy lejos de lo que es la historia natural de las miocardiopatías dilatadas según lo observado hace 20 años en los trabajos de Valentin Fuster.[5]

Estos datos epidemiológicos alertan sobre la necesidad de medidas preventivas para el diagnóstico precoz y la optimización de las posibilidades terapéuticas. Un diagnóstico correcto involucra información de la signosintomatología y de los estudios complementarios que ayuden a establecer el grado de afectación del paciente.

El síndrome de insuficiencia cardíaca afecta al paciente en su conjunto siendo las arterias la localización tanto de la etiología como de las consecuencias. A lo que se suma el corazón que, al mismo tiempo, constituye el blanco principal de las terapéuticas. Por esta razón la postcarga ventricular izquierda cobró importancia terapéutica.

El objetivo de este trabajo es mostrar una forma de aplicar las técnicas que permitan una aproximación diagnóstica no invasiva a la evaluación del paciente con insuficiencia cardíaca para identificar a los pacientes con mayor riesgo.

EL HOSPITAL DE DIA

Los antecedentes históricos del Hospital de Día ya han sido referidos por nosotros en una publicación previa[19] existiendo además diversas referencias al respecto[7-11]. Desde sus primeras aplicaciones se constató que la utilización del Hospital de Día disminuía en forma apreciable la cantidad de admisiones de la internación total y que el costo económico era netamente inferior al suprimirse las horas más costosas de hospedaje y alimentación.[12-14] La hospitalización parcial que se propone provee al paciente de cuidado coordinado, intensivo y multidisciplinario, con ventajas significativas no sólo en la evaluación, en la rehabilitación o en el resultado de la terapéutica farmacológica o de los cuidados de enfermería sino también en el aspecto económico.[7,15,16] Se estima que los costos totales, independientemente de la especialidad en la cual sea aplicado, se reducen a la mitad o a un tercio del monto correspondiente al paciente hospitalizado las 24 horas del día.[6,10]

La atención en el Hospital de Día, como pudo observarse en pacientes con accidentes cerebrovasculares, no es solamente una forma de prescripción de tratamiento sino también de reducción de las dificultades que habitualmente surgen en este grupo en particular, accediendo a casi todos los servicios de una internación completa y evitando la desconexión del paciente con su ámbito familiar y social.[17]

CONSIDERACIONES METODOLOGICAS

Siendo la insuficiencia cardíaca una enfermedad altamente invalidante que afecta a grandes poblaciones, la metodología del Hospital de Día podría ser útil en este tipo de pacientes.[18]

Las indicaciones del Hospital de Día son: a) pacientes que deben ser sometidos a numerosos estudios complementarios; b) pacientes que requieren cuidados postestudio; c) pacientes que no requieren largos períodos de postoperatorio o que han sido sometidos a estudios invasivos; d) pacientes que necesitan un control más intenso que el que se puede brindar en la forma ambulatoria habitual; e) pacientes que deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario; f) pacientes que necesitan de la participación de su familia como parte de su tratamiento; g) pacientes que requieren la implementación de terapéuticas; h) pacientes que requieren tratamientos de descompensaciones. El Hospital de Día está destinado a pacientes autosuficientes, es decir aquellos que no constituyen un riesgo para sí mismos o para terceros.

El estudio del paciente con insuficiencia cardíaca en el Hospital de Día tiene ventajas y limitaciones. Entre las primeras se encuentra la obtención de un rápido diagnóstico y posterior tratamiento porque disminuye significativamente el tiempo requerido para completar los estudios solicitados por el médico. También permite disminuir los costos generados por los viajes del paciente a la institución cada vez que debe concurrir a efectuar alguno de los estudios o tratamientos solicitados. Además, en pacientes añosos o discapacitados se reducen considerablemente las molestias por traslados. Desde el punto de vista del paciente económicamente activo existe una conveniencia adicional que consiste en evitar la solicitud de permisos reiterados en su lugar de trabajo para concurrir a las diversas citas.[19]

También ofrece ventajas para el sistema hospitalario, porque disminuye la cantidad de horas-hombre de trabajo destinadas al paciente, y para la cobertura médica, al disminuir los costos, gestiones y formalidades administrativas que esta debe afrontar.

El médico tratante obtiene ventajas debido a la simultaneidad de estudios en la conclusión del diagnóstico, lo cual evita mantener al paciente privado de su medicación por un tiempo excesivo hasta completar los estudios, si está siendo tratado, o de recibir el tratamiento adecuado. También se optimiza el estado en que son efectuados los estudios o tratamientos porque se pueden realizar bajo condiciones basales generales estables para el paciente: períodos de ayuno, estado de hidratación, condiciones emocionales y ausencia de efectos medicamentosos residuales.[19]

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardíaca es un síndrome que tiene la característica de ser progresivo independientemente de su etiología (isquémica, hipertensiva, idiopática, valvular, tóxica, displásica, tumoral o congénita).[20] Otra característica es la fuerte asociación con otras enfermedades cuyo órgano blanco son las arterias, tales como la hipertensión arterial, la diabetes y la hipertrofia ventricular izquierda. [2,3,20-22]

Hay muchas definiciones de insuficiencia cardíaca que, en general, hacen referencia a la bomba central; aquí se prefiere enfatizar una más general: incapacidad del aparato cardiocirculatorio para suplir las necesidades mínimas de irrigación de los tejidos periféricos.[23] No obstante, se trata de un síndrome complejo en el cual a la disfunción ventricular izquierda se le asocian anormalidades genéticas, neurohumorales, hormonales, paracrinas, hemodinámicas, metabólicas y electrofisiológicas que coadyuvan a un deterioro de la calidad y de la esperanza de vida.[24] La disfunción ventricular izquierda, a través del remodelamiento ventricular, la activación neurohumoral, las arritmias y el deterioro hemodinámico, contribuyen a un desenlace fatal como consecuencia del proceso biológico global.[25] En síntesis, las alteraciones son: miocárdicas, neurohumorales y periféricas. A nivel periférico estas modificaciones son producidas por el aumento de la resistencia vascular periférica acompañada de venoconstricción, disminución de la respuesta vasodilatadora, deterioro barorreflejo y alteración del flujo tisular.[23,25,26]

Los mecanismos compensatorios de bajo débito cardíaco y congestión venosa son inicialmente benéficos: aumentan la precarga (retención hidroelectrolítica), la postcarga (vasoconstricción periférica), el débito cardíaco (por la ley de Frank-Starling) y la contractilidad (descarga adrenérgica), manteniendo una presión de perfusión periférica adecuada. Pero si estos mecanismos se prolongan en el tiempo, el equilibrio entre los factores vasodilatadores natriuréticos-antimitogenéticos y aquellos que ejercen el efecto contrario desaparece, predominando los mecanismos vasoconstrictores, con efectos deletéreos para todo el sistema cardiovascular. La resistencia vascular periférica elevada produce un aumento desproporcionado de la postcarga, con una nueva disminución del volumen sistólico y del débito cardíaco con disminución de la presión de perfusión yuxtaglomerular, que estimula aún más el sistema renina-angiotensina-aldosterona y arginina-vasopresina con una mayor retención de sodio y agua. Las modificaciones encontradas a nivel arterial comprometen a la túnica media, con hipertrofia del músculo liso arterial y de la íntima arterial, con arterioesclerosis. Estas modificaciones comprometen el aumento de la resistencia periférica debido al tono vasoconstrictor predominante.[27,28]

Por lo anterior, se estima que la insuficiencia cardíaca grave es la consecuencia del agotamiento de los procesos compensatorios que terminan en un síndrome clínico que comprende la insuficiencia ventricular izquierda, el aumento de las presiones intracavitaria y pulmonares las que pueden llevar al edema agudo de pulmón y a una insuficiencia cardíaca derecha y síndrome de bajo débito con hipoperfusión periférica.[3]

La carga hidráulica que se opone al ventrículo izquierdo está representada por tres componentes principales: la resistencia vascular sistémica, la elasticidad y la onda refleja.[29] Las alteraciones en la elasticidad arterial podrían provocar una pérdida del óptimo acoplamiento del corazón con las arterias, dando como resultado una utilización menos eficiente de la energía entregada por el ventrículo izquierdo al sistema arterial.[30] Las alteraciones provocadas por diversas afecciones cardiovasculares, entre ellas la insuficiencia cardíaca, sobre la elasticidad y la viscosidad de la pared arterial, la onda refleja y la resistencia periférica (dependientes de la viscosidad sanguínea y del diámetro arterial) modifican, a su vez, la carga hidráulica arterial. Esta última es de fundamental importancia en la interrelación ventrículo izquierdo-sistema arterial.[31]

ESTUDIOS EN EL HOSPITAL DE DIA

El reconocimiento de la insuficiencia cardíaca es clínicamente sencillo, aunque el diagnóstico precoz hace necesario profundizar tanto el interrogatorio como el estudio del paciente. Los estudios en el Hospital de Día comienzan con la admisión del paciente que incluye la recolección de sus datos filiatorios para luego asentarlos en la Historia Clínica. La misma se confecciona de acuerdo con un modelo específico que tiene en cuenta la totalidad de datos correspondientes a este tipo de enfermos. Inmediatamente se da comienzo a la secuencia de estudios, que puede tener algunas variaciones de acuerdo con la sospecha etiológica que tenga el médico a cargo, y que podrá finalizarse en una sola jornada. La realización de los estudios tiene una secuencia inteligente; así, la extracción de sangre en el paciente en ayunas se realiza al comienzo, y se continúa con el orden en el que se describirán a continuación, para brindar no sólo una adecuada atención sino también hacerlo lo más cómodo y en orden para el paciente que se somete a los mismos.

Laboratorio

Con el paciente en ayunas y solicitándole que concurra con la recolección de orina de 24 horas, se procederá a la extracción de sangre para conocer las siguientes determinaciones: hemograma, uremia, glucemia, creatininemia, uricemia, ionograma en sangre, magnesemia, calcemia, lipidograma completo, TSH, T3, T4, glucemia postprandial, sedimento urinario, *clearance* de creatinina, ionograma en orina y microalbuminuria de 24 horas.

Estos estudios tienden a objetivar el grado de insuficiencia cardíaca a través de la identificación de anemia, neumopatía, infección urinaria, insuficiencia renal y diabetes mellitus, y son particularmente útiles en el diagnóstico etiológico cuando se trata de pacientes añosos en quienes las disfunciones tiroideas son más frecuentes.

Además se solicita serología para enfermedad de Chagas, virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B, hepatitis C, sífilis y otras que considere el médico tratante.

Otros estudios de laboratorio más específicos apuntan a la determinación de tres péptidos natriuréticos: péptido natriurético atrial (ANP), péptido natriurético cerebral (BNP) y péptido natriurético C (CN).

El ANP está almacenado principalmente en la aurícula y es liberado como respuesta a un aumento de la presión de distensión causando vasodilatación y natriuresis, lo cual contrabalancea los efectos de retención hídrica de los sistemas simpático, renina-angiotensina y de la vasopresina activados en la insuficiencia cardíaca.

El BNP está almacenado principalmente en el miocardio ventricular y es liberado ante un aumento de las presiones de llenado ventricular; también produce vasodilatación y natriuresis.

Los niveles de ANP y BNP están elevados en la insuficiencia cardíaca y se correlacionan con la clase funcional y con el pronóstico. El BNP es más específico para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Su examen se puede realizar en 10 a 15 minutos. Los pacientes con disfunción ventricular asintomática y portadores de insuficiencia cardíaca diastólica también presentan niveles elevados de BNP. Estos dosajes son particularmente útiles en la sala de emergencia para el diagnóstico diferencial de las disneas.[3]

Radiografía de tórax

La radiografía simple de tórax es un examen indispensable en los casos de insuficiencia cardíaca ya que permite detectar cardiomegalia, divisar la plétora pulmonar y excluir neumopatías como causa de síntomas. Un índice cardiotorácico mayor de 50 es indicativo de cardiomegalia.

Electrocardiograma

La electrocardiografía es importante para el diagnóstico de la enfermedad cardíaca subyacente: tal es el caso de la enfermedad de Chagas y de la cardiopatía isquémica. Los bloqueos de rama afectan la sobrevida del paciente al igual que otras arritmias. Tanto las bradiarritmias como las taquiarritmias pueden contribuir al agravamiento de la insuficiencia cardíaca. La fibrilación auricular puede ser hallada en fases avanzadas y de instalación reciente contribuyendo a la descompensación hemodinámica.

Electrocardiografía dinámica. Holter

La electrocardiografía dinámica es usada en la investigación de arritmias ventriculares complejas que tienen valor pronóstico principalmente cuando están asociadas a disfunción ventricular izquierda. El Holter es útil para el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que da una idea del equilibrio autonómico. En la insuficiencia cardíaca la variabilidad reducida tiene connotaciones pronósticas.[3]

Ergometría

Aunque no exista correlación entre la capacidad funcional y la función sistólica del ventrículo izquierdo, una reducción de la capacidad funcional se asocia con un mal pronóstico. Una forma objetiva de determinar la capacidad funcional es la prueba ergométrica (carga máxima, tiempo de ejercicio y consumo estimado de oxígeno). La determinación del consumo máximo de oxígeno es importante para evaluar la capacidad funcional del paciente en insuficiencia cardíaca y la eficacia de la terapéutica instituida. De esta manera se puede determinar el pronóstico de la patología del paciente por ser la capacidad funcional un dato más objetivo.

Prueba de la caminata de los 6 minutos

Recientemente ha comenzado a emplearse frecuentemente en cardiología la prueba de la caminata de los seis minutos. Es particularmente útil para conocer la eficacia de las drogas usadas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Es de fácil ejecución, ya que consiste en hacer caminar al paciente durante 6 minutos en un ámbito previamente medido. Cada paciente determina su propia velocidad para caminar, de acuerdo con la tolerancia al ejercicio. El resultado es la medida de la distancia total recorrida. No existe consenso en cuanto a clasificar la prueba debido a que los valores cambian en diferentes trabajos. Se puede considerar que distancias superiores a 450 metros indican un buen pronóstico; entre 150 y 300 metros se encuentran los grupos con peor evolución.[3]

Ergoespirometría

La ergoespirometría consiste en la realización de una prueba de ejercicio con medida de la ventilación pulmonar y análisis de las concentraciones de oxígeno y de anhídrido carbónico espirado. Una reducción de la capacidad funcional, manifestada por síntomas como fatiga y/o disnea, es característica de la insuficiencia cardíaca.

Los resultados de la ergoespirometría pueden auxiliar en la identificación de la fisiopatología y el diagnóstico diferencial de la disnea y la fatiga. La cuantificación precisa del consumo máximo de oxígeno y del límite anaeróbico permite una clasificación más objetiva de la capacidad funcional. Esta información tiene implicancia pronóstica en los portadores de insuficiencia cardíaca avanzada.

Ecocardiograma

El ecocardiograma, desde sus orígenes, tuvo la trascendencia de ser un método complementario capaz de determinar la etiología de la insuficiencia cardíaca; tal es el caso de la enfermedad reumática, las disfunciones valvulares, las miocardiopatías y las enfermedades congénitas, entre otras. La información ultrasónica también permite evaluar la evolución del paciente con insuficiencia cardíaca bajo tratamiento o librado a su evolución natural. La importancia de este estudio radica en su precisión para evaluar la masa ventricular izquierda y la posibilidad del seguimiento luego de instaurada una terapéutica. Los sistemas actuales brindan la posibilidad de tres tipos de exploración ultrasónica, y en cada caso proveen información específica.

El ecocardiograma de tiempo variable o modo M es muy sensible y específico en lo referente al diagnóstico de hipertrofias, dilataciones y calcificaciones.[32] El ecocardiograma de tiempo real o bidimensional (BD) permite estudiar al corazón en muchos planos anatómicos distintos; la imagen resultante puede proyectarse en tiempo real en una pantalla y las mediciones permiten calcular volúmenes y fracción de eyección. El ecocardiograma de estrés (físico o farmacológico) está indicado en la búsqueda de isquemia miocárdica como causa de la insuficiencia cardíaca y en la detección de miocardio atontado o hibernado.

El estudio ultrasónico con el principio Doppler es eficaz en las complicaciones de la hipertensión arterial; tal es el caso del patrón de relajación ventricular prolongado debido a la hipertrofia ventricular, las insuficiencias valvulares secundarias a dilatación ventricular y las eventuales estenosis valvulares debido a calcificaciones. Esta técnica se usa mucho para la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo, utilizándose los siguientes índices: velocidad máxima del flujo inicial de la válvula mitral (onda E), velocidad máxima de flujo determinada por la contracción auricular (onda A), relación E/A, tiempo de desaceleración de la onda E y tiempo de relajamiento isovolumétrico del ventrículo izquierdo.[33]

La ultrasonografía Doppler, al permitir el cálculo de presiones, permite conocer gradientes y evaluar hemodinámicamente al paciente con insuficiencia cardíaca con la ventaja de no realizar intervenciones invasivas.

Cardiología nuclear

Los estudios de cardiología nuclear brindan variada información que no sólo da una idea de la capacidad funcional sino que contribuye al pronóstico y permite una evaluación terapéutica. Sirven para la evaluación de la función biventricular global, la detección de alteraciones motoras y la reserva funcional del miocardio ventricular. En casos de sospecha de actividad inflamatoria del miocardio se programará la realización de una biopsia endomiocárdica.

El radiocardiograma con tecnecio evalúa las funciones sistólicas ventriculares derecha e izquierda, siendo el método más difundido la fracción de eyección ventricular izquierda. La realización de esfuerzo permite detectar los casos de coronariopatía como factor etiológico de insuficiencia cardíaca y/o evaluar la respuesta miocárdica ante un esfuerzo/carga determinado.

El estudio de perfusión miocárdica con talio detecta la viabilidad de territorios con déficits irrigatorios, además de tener implicaciones pronósticas y terapéuticas, debiendo ser indicado en todo paciente con sospecha de cardiopatía isquémica. Los estudios gatillados con SPECT permiten no sólo un análisis más minucioso sino también el cálculo de la fracción de eyección ventricular izquierda.

Los estudios de resonancia magnética nuclear posibilitan un conocimiento anatómico, inclusive de estructuras cardíacas y vasculares, además del análisis funcional sistólico y diastólico biventricular. Este tipo de evaluaciones permite, en ocasiones, el diagnóstico de miocardiopatías; tal es el caso de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho.

Fondo de ojo

La observación de las membranas que revisten la superficie interior del globo ocular a través de la iluminación de la pupila con el oftalmoscopio permite tener una imagen directa que habitualmente es parte del examen físico que se realiza al confeccionar la Historia Clínica. De esta manera se pueden observar tanto alteraciones de origen vascular, metabólico o neurológico, como lesiones de origen local o infeccioso. Este estudio tiene el privilegio de ser el único que permite observar directamente arterias *in vivo* en un examen de rutina.[34]

Monitoreo ambulatorio de la presión arterial

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) se realiza con un dispositivo que consta de un manguito inflable, tubuladuras de conexión y

un monitor portátil. Se programa para funcionar en forma automática a intervalos que varían entre 5 minutos y 1 hora, y en los diferentes períodos durante las 24 horas, obteniéndose un muestreo de tomas en el día y en la noche. El principio con el cual opera es el oscilométrico[35].

El MAPA permite un registro de la tensión arterial durante 24 horas y un estudio de las determinaciones realizadas. También es posible realizar la evaluación del ritmo autonómico o circadiano de la presión arterial a través del perfil del registro de 24 horas.[36]

Las indicaciones más frecuentes del MAPA están relacionadas con la hipertensión arterial; no obstante, en la insuficiencia cardíaca se han detectado disminuciones de la caída nocturna de la presión arterial (*non deepers*). Se desconoce si esto es causa o consecuencia del deterioro de la función ventricular y si determinados tratamientos pueden corregir esta alteración (Figura 1).[34]

Estudio de variabilidad

Existe un conjunto de sistemas integrados, centrales y periféricos, que se encargan de la modulación y regulación de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca para mantenerlas lo más constantes que sea posible. Ambas tienen la característica de variar latido a latido, y a esta variación se la conoce como *variabilidad.*

La variabilidad es influida por diferentes factores, fisiológicos y de otro tipo, que se denominan componentes oscilatorios. El estudio de variabilidad identifica a esos componentes y sus interacciones sobre el control de la presión arterial.

Para que este estudio fuera práctico debió desarrollarse una metodología no invasiva de obtención de la curva de presión arterial. En los años '60 los registros se realizaban a través de métodos invasivos intraarteriales; en la actualidad existe un método de registro pletismográfico continuo no invasivo. La medición de la presión arterial a lo largo de varios ciclos cardíacos, entendiéndose como tal a la obtención de la curva completa, se logra mediante la técnica desarrollada por Penaz[37], basada en el principio del volumen clampeado. Más precisamente, si se aplica una fuerza en un dedo, se colapsa una arteria digital (o dos), la presión en el interior de la misma es cero y no hay cambios de volumen, lo cual se sabe por fotopletismografía. Por el lado opuesto, las presiones en el manguito varían mediante un servo-control para poder mantener este estado de volumen constante, y como las mismas pueden ser fácilmente medidas, se logra la obtención de las señales. La curva de presión arterial obtenida a partir de un dedo de la mano es muy similar a la obtenida por medios invasivos (Figura 2).[38]

La variabilidad obtenida con este método está relacionada con la eficiencia del control barorreflejo de la presión arterial, la cual, se sabe, está disminuida en los pacientes que sufren de hipertensión arterial. Los barorreflejos se estudian mediante la administración de sustancias presoras e hipotensoras, y se relaciona la variación de la presión media con la frecuencia cardíaca. Las variaciones de la presión arterial media y las variaciones de la frecuencia cardíaca se correlacionan y la pendiente es el índice de la sensibilidad barorrefleja.[39]

Esta metodología permite la evaluación de los sistemas autonómicos, respiratorios y hormonales como así también la evaluación de la sensibilidad del barorreflejo sobre el control de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Todo ello permite poner en evidencia alteraciones; tal es el caso de los pacientes hipertensos que presentan una disminución de la sensibilidad del barorreflejo y un aumento de la variabilidad, lo cual se asocia con la presencia de alteraciones de daño de órgano blanco.[40]

Esta técnica también fue utilizada para otras entidades cardiológicas que afectan a un gran número de pacientes, como la insuficiencia cardíaca.[39,41] El estudio de la variabilidad de la presión arterial permite evidenciar alteraciones en los pacientes con insuficiencia cardíaca quienes presentan disminución de la sensibilidad barorrefleja, debido a la activación simpática, y también de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (Figura 3).[41]

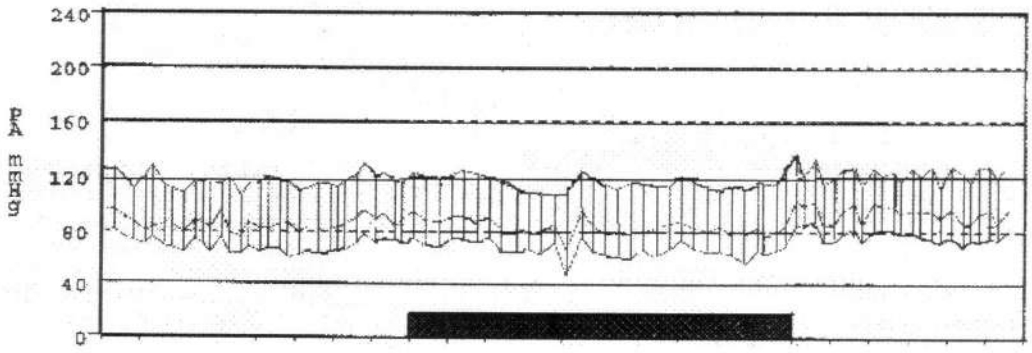


Figura 1. Imagen de un monitoreo ambulatorio de presión arterial (PA) en un paciente con insuficiencia cardíaca mostrando una disminución de la caída nocturna (*non-deeper*).

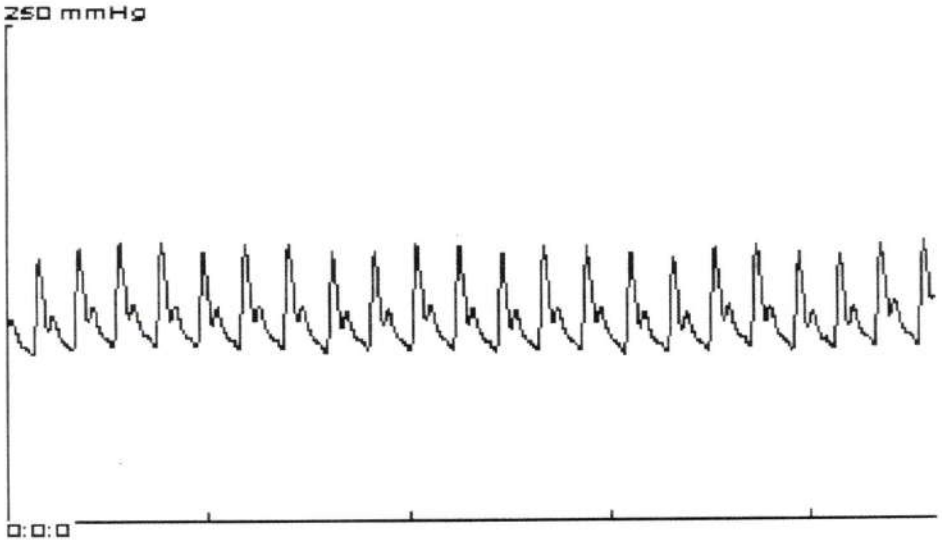


Figura 2. Imagen de un registro no invasivo digital de la curva de presión arterial mediante el Finapres.

Velocidad de la onda de pulso. *Compliance* arterial

La sangre expulsada en cada latido por el ventrículo izquierdo genera ondas de presión y flujo que son transmitidas hacia todo el árbol arterial.[42] La propagación de las ondas de presión y de flujo a través de un vaso sanguíneo está gobernada por principios físicos. La velocidad con la cual estas ondas se desplazan, o velocidad de la onda del pulso (VOP), y los cambios que sufren en sus formas y amplitudes están determinados por la viscosidad sanguínea, la elasticidad de los vasos, la distribución de las ramificaciones y la diferencia de longitudes y distensibilidades a lo largo del sistema. La determinación de la VOP se realiza mediante la toma de dos señales de presión de dos arterias (carótida y femoral) en un mismo trayecto: se mide el tiempo transcurrido entre los comienzos de estas señales de presión y la distancia que separa los dos sitios de medición (Figura 4).[43]

Esta medición y otras semejantes permiten dilucidar el estado intrínseco de la pared arterial, ya que los cambios estructurales, como la ruptura de la lámina elástica, el depósito de colágeno y/o la calcinosis, producen rigidez en la misma. En patologías como la hipertensión arterial se observa un aumento de la velocidad de la onda de pulso, lo cual se traduce en un desajuste en la interrelación del ventrículo izquierdo y la carga arterial.[44]

Se define como *compliance* arterial al cambio de

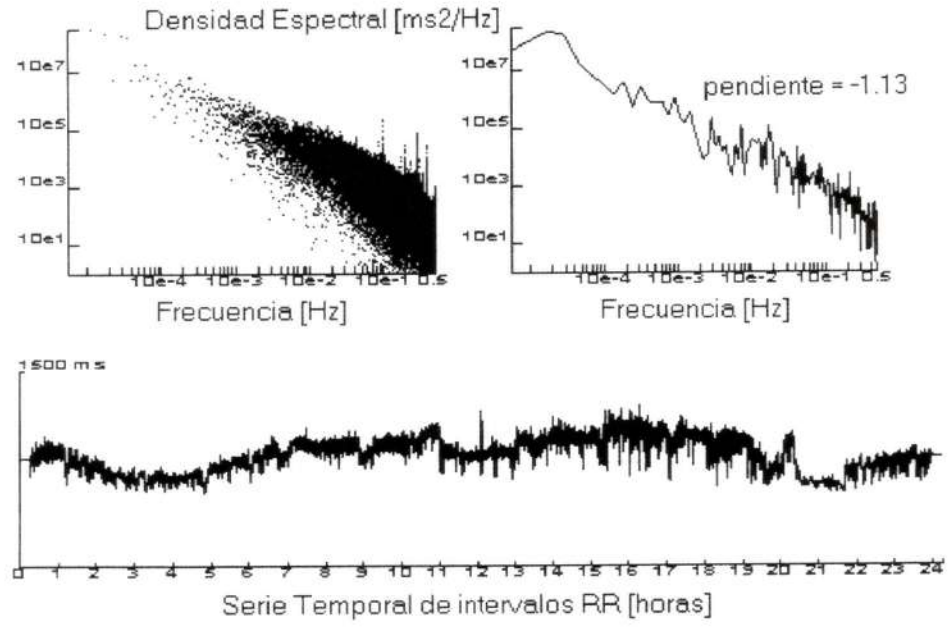


Figura 3. Estudio del control barorreflejo. Gráfico de densidad espectral logarítmico total (panel superior derecho) y promediado (panel superior izquierdo) de la serie temporal de intervalos RR mostrada en el panel inferior.

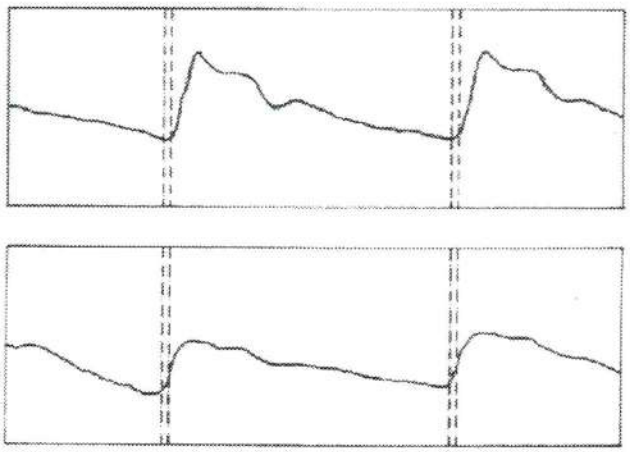


Figura 4. Determinación de la velocidad de la onda del pulso. Se mide la distancia entre los pies de ondas de presión arterial obtenidas a nivel carotídeo y femoral.

volumen de un vaso sanguíneo por unidad de cambio de presión arterial, que permite conocer cuán distensible es una arteria y, por lo tanto, su capacidad de amortiguar la onda de pulso arterial. En los pacientes hipertensos la *compliance* arterial se encuentra disminuida y es un parámetro que permite deducir que existen cambios estructurales de la pared arterial. Se calcula a través de una fórmula derivada de la ecuación de Branwell y Hill, que tiene en cuenta los estudios anteriores:

$$Cm = (1334.Dm)/(2\rho.VOP^2)$$

donde Cm es la *compliance* media, VOP es la velocidad de la onda del pulso, ρ es la viscosidad de la sangre y Dm es el diámetro de la arteria.

Para la obtención en forma práctica de un valor de *compliance* se realiza el registro de las señales de presión de la arteria carótida y de la radial mediante un polígrafo que es controlado por personal especializado. Los valores de presión son almacenados mediante un programa especialmente desarrollado para registrar 2.000 puntos de las señales de presión en 10 o 20 segundos. Luego sigue la determinación del diámetro arterial humeral del mismo lado en que se realizó la determinación de la onda del pulso mediante un equipo ultrasónico de alta resolución y un transductor especial. La medición del desfasaje temporal entre ambas señales arteriales, con conocimiento de la distancia que media entre los lugares de obtención, permite saber la velocidad de la onda del pulso. Con la ayuda de la fórmula de Bramwell y Hill modificada y la aplicación del diámetro arterial ultrasónico medido se puede conocer el valor de la *compliance* arterial.[45]

El posterior estudio de la *compliance* a iguales niveles de presión arterial permite conocer la *compliance* isobárica entre diferentes individuos; con esta simple técnica se tendrían tres indicadores del estado funcional de la estructura parietal de las arterias.[46]

Independientemente de la metodología utilizada, se ha observado que tanto la VOP como la *compliance* arterial se encuentran alteradas en la insuficiencia cardíaca. En los pacientes con esta patología se encontró un aumento de la VOP y una disminución de la *compliance* arterial; ambas alteraciones progresan en forma congruente con la gravedad de la clase funcional en esta población.[47-50] La explicación más probable para estas alteraciones reside en la retención de agua y minerales a nivel parietal y en un aumento de la vasoconstricción secundaria a la activación simpática, entre otras causas postuladas.[47,48,51,52] Por otro lado se ha informado que esta alteración es reversible ya que en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora se han normalizado los valores de *compliance* arterial, tal vez por relajación de la musculatura lisa vascular.[49,52-55]

Espesor íntima-media

A través de imágenes ecográficas que se obtienen en modo bidimensional de las arterias a investigar, con un transductor lineal de 7,5 mHz, se visualizan dos líneas paralelas en la pared posterior, correspondientes a las interfases lumen-íntima y media-adventicia. Al lograr esta imagen en paralelo, se congela la imagen al final de la diástole (onda R del electrocardiograma) y se la transfiere a una PC donde se almacena y posteriormente se analiza, de acuerdo con la densidad de niveles de gris y con algoritmos específicos de reconocimiento tisular, obteniéndose promedios de valores de espesor y diámetro.[56] Este estudio permite visualizar modificaciones en el espesor de la pared en forma precoz, como sucede en los pacientes hipertensos. En este grupo de pacientes se puede reconocer un cambio difuso y homogéneo de la pared por el depósito de sustancias, como por ejemplo colágeno, resultando en un aumento del espesor íntima-media. Además se puede identificar la presencia de placas y describir su cuantificación, características ecográficas, morfología y localización, permitiéndonos su seguimiento a lo largo del tiempo (Figura 5).

Determinación clínica de la función endotelial

La función endotelial puede ser evaluada por la conducta del tono arterial medido a través del diámetro que se obtiene con un ecógrafo vascular al que se le adosa un dispositivo estereoatáxico o un *ecotraking*. Cualquiera de las variantes se puede realizar en forma no invasiva.

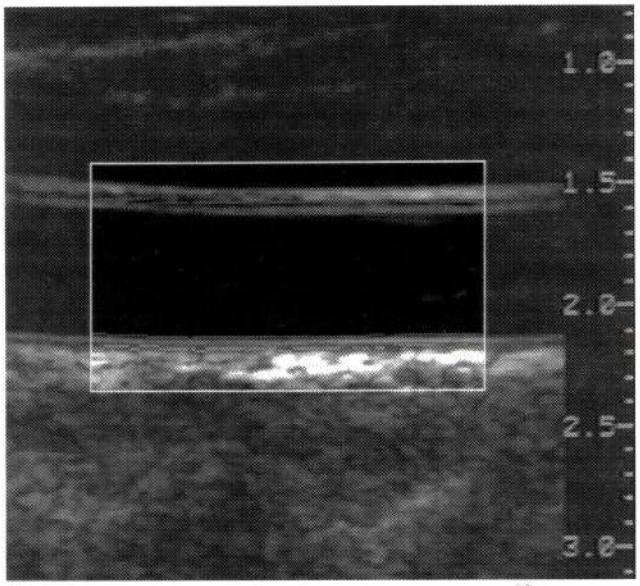


Figura 5. El estudio de la interfase íntima-media permite determinar engrosamientos patológicos que podrían estar relacionados con causas de insuficiencia cardíaca. Imagen digitalizada que muestra la medición automática del diámetro y del espesor íntima-media (más cercana a la luz arterial) en carótida primitiva.

La evaluación consiste en registrar las respuestas de las arterias a dos clases de estímulos vasodilatadores: 1) endotelio-dependientes o liberadores de factor de relajamiento endotelial (EDRF), como la infusión de metacolina, acetilcolina o una hiperemia reactiva; 2) endotelio-independientes o modificadores directos de la respuesta muscular de la pared arterial, como la infusión de nitroprusiato o la administración de dinitrato de isosorbide sublingual.[57-60] Una posibilidad para determinar fehacientemente la dilatación flujo-dependiente es administrar una infusión de L-NMMA (N-monomethyl-L-arginina) en estado basal, en la dosis reconocida para atenuar el aumento del flujo sanguíneo secundario a administración de acetilcolina.[60]

Una forma no invasiva de la técnica consiste en la medición basal, luego de un reposo mínimo de diez minutos, de los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media, de la frecuencia cardíaca, del diámetro arterial (generalmente braquial o humeral), de la velocidad de la sangre a nivel de la arteria estudiada y el cálculo del flujo braquial. Posteriormente se realiza una insuflación de un manguito esfingomanométrico a un valor de presión 20 mmHg superior a la presión sistólica previamente tomada, en el mismo brazo a nivel superior o inferior al de la adquisición de los diámetros arteriales, según los diferentes autores. Luego de 5 minutos de hiperinsuflación se realiza una nueva toma de valores 30 segundos antes del desinflado y después de 90 segundos de realizado el mismo. De esta forma, se realiza la evaluación endotelio-dependiente de la reactividad vascular. Posteriormente, y luego de un nuevo reposo de 10 minutos, son ofrecidos nuevos valores basales de todos los parámetros previamente evaluados. A continuación se realiza la administración de dinitrato de isosorbide sublingual. Después de 5 minutos de espera de la acción farmacológica se realiza un nuevo registro de los mismos parámetros. De esta forma se hace una evaluación endotelio-independiente de la reactividad vascular y se considera concluido el estudio.[58,61]

La comparación entre los valores obtenidos luego de uno de los estímulos aplicados y los respectivos valores basales ofrece un reflejo del estado de la función endotelial del paciente estudiado.

En pacientes con insuficiencia cardíaca la función endotelial se encuentra alterada. [58,59,62] La imposibilidad de vasodilatación frente a diferentes estímulos fisiológicos, como el aumento del flujo, podría resultar en un aumento de la onda refleja, componente retrógrado, con aumento de la postcarga y mayor dificultad en la ya deteriorada performance ventricular.[62] Se ha observado que esta alteración revierte en aquellos pacientes sometidos a un programa de condicionamiento físico.[60]

COMENTARIOS

El sistema de Hospital de Día recibe este nombre porque el paciente permanece en la institución en horario diurno, cumpliendo indicaciones médicas y realizando el 100% de los estudios o procedimientos requeridos. El fundamento del Hospital de Día es el equipo multidisciplinario, actuando en forma coordinada e integrada en un único espacio, que cumple con las necesidades de la población a la que está destinado. Este recurso diagnóstico-terapéutico no tiene una forma única de implementación y admite modificaciones según las aplicaciones que se le desee dar o el lugar de implementación.[19]

Si bien el Hospital de Día tendría, según lo expresado en el presente trabajo, suficientes ventajas como para lograr una amplia implementación, su escasa utilización se debe, para algunos autores, a la falta de difusión de esta modalidad de atención médica, falta de estandarización, definición ambigua, prejuicios clínicos, insuficiente experiencia o escaso entrenamiento por parte de los médicos y mayor seguridad brindada por la internación ante un posible juicio por mala praxis. Sin embargo, el Hospital de Día debe ser considerado como una posibilidad tanto diagnóstica como terapéutica, vinculada a la enfermedad o riesgo de la misma, siempre conservando coherencia con las necesidades médicas del paciente.

El conjunto de evaluaciones descriptas arriba es considerado en la actualidad como prioritario para el diagnóstico adecuado y el monitoreo de las diversas terapéuticas en el paciente con insuficiencia cardíaca. Pero, como ya se dijo, esto es un ejemplo y distintas patologías pueden ser abordadas siguiendo un listado de estudios acorde con las mismas.

La entrega de un informe global, que consta de los detalles de cada uno de los estudios realizados y una conclusión generalizadora acerca del paciente, es la culminación de la sumatoria ordenada de estudios que, no siendo realizados por medio del Hospital de Día, ocasionarían una pérdida de tiempo y dinero significativa.

Sería recomendable que este sistema de atención fuera más difundido; así, recientes reportes puntualizan la necesidad no sólo de su utilización sino la importancia de tener personal entrenado para la implementación del Hospital de Día.

CONCLUSIONES

Si al paciente se le diagnostica insuficiencia cardíaca como único diagnóstico es como decir que tiene anemia. Implícitamente se está subestimando la posibilidad de patologías subyacentes que es necesario evaluar considerando al paciente con su compromiso orgánico y poniendo énfasis en el estado de las propiedades intrínsecas de la pared arterial y el daño de los órganos blanco.

La característica más importante del síndrome de insuficiencia cardíaca es la falla multiorgánica y a ella debe estar dirigida la batería de estudios, para una adecuada terapéutica posterior que respete los principios del tratamiento racional de esta entidad nosológica.

SUMMARY

NON INVASIVE STUDY OF HEART FAILURE BY MEANS OF DAY HOSPITAL

At present, clinical assessment of specific diseases requires the use of several techniques in order to obtain certainty in diagnosis, prognosis and treatment. Therefore, patient, hospital departments and social insurance are obliged to waste valuable time, often related to wandering in and out hospital, bureaucracy and financing issues, which usually increase final costs.

All necessary diagnostic methods can be performed by implementation of Day Care Hospital in Clinical Cardiology. Therefore, it can be achieved a shortening of the time in the waiting room, as well as a reduction in costs and an increase in efficiency of cardiological practice with important benefits for both doctors and patients. The main advantage of this methodology is the possibility of a comprehensive analysis of the clinical status of the patient, gathering all information at the same time. The Day Care Hospital can be used for assessment of an specific disease or for evaluation of patients with associated diseases.

The objectiva of this work is to describe the implementation of the Day Care Hospital for the evaluation of patients suffering from heart failure.

Bibliografía

1. Golberg RJ: Assessing the population burden from heart failure. Arch Intern Med 1999; 159: 15-17.
2. Barisani JL: Clínica de la insuficiencia cardíaca. *En*: Cabrera Fischer EI, Trainini J, Rabago G: Insuficiencia cardíaca severa, interpretación y tratamiento. Buenos Aires, Editorial Akadia 2000; pp 87-115.
3. Lawless CE: Diagnosis, evaluation, and prognosis of heart failure. *En*: Cabrera Fischer EI, Christen AI, Trainini J: Cardiovascular failure, pathophysiological bases and management. Buenos Aires, Ed. Fund Univers. Dr. Rene G. Favaloro 2001; pp 123-150.
4. American Heart Association: 1999 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tx, American Heart Association 1998.
5. Fuster V, Gersh BJ, Guiliani ER y col: The natural history of idiopatic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1981; 47: 525-530.
6. Diccionario Enciclopédico de Educación Especial (1ª ed.). Madrid, Editorial Diagonal/Santillana 1985, volumen III; pp 1111-1113.
7. Parker S, Knoll JL III: Partial hospitalization: an update. Am J Psychiatry 1990; 147: 156-160.
8. Fahrer R: Abordaje terapéutico. *En*: Fahrer R: Manual de Psiquiatría. Buenos Aires, López Libreros Editores 1993; pp 232-234.
9. Young ME: Health problems and policies for older women: an emerging issue in developing countries. Human Resources Development and Operations Policy (HRO). HRO Working Papers. May 1994.
10. González Barón M: Oncología paliativa. Revista Oncología Clínica 2000; 5.
11. Conrad KJ, Hughes SL, Hanrahan P y col: Classification of adult day care: a cluster analysis of services and activities. J Gerontol Social Sciences 1993; 48: S112-S122.
12. Gudeman JE, Shore MF, Dickey B: Day hospitalization and an inn instead of inpatient care for psychiatric patients. N Engl J Med 1983; 308: 749-753.
13. Gudeman JE, Dickey BD, Evans A y col: Four-year assessment of a day hospital-inn program as an alternative to inpatient hospitalization. Am J Psychiatry 1985; 142: 1330-1333.
14. Forster A, Young J, Langhorne P, on behalf of the Day Hospital Group: Systematic review of day hospital care for the elderly. Br Med J 1999; 318: 837-841.
15. Meyer J, Bentley J: An evaluation of a day hospital service. A report for Forest Healthcare NHS Trust. London, City University 2000; pp 1-105.
16. Marshall M, Crowther R, Almaraz-Serrano A y col: Systematic reviews of the effectiveness of day care for people with severe mental disorders; (1) Acute day hospital versus admission; (2) Vocational rehabilitation; (3) Day hospital versus outpatient care (Executive Summary). Health Technol Assess 2001; 5.
17. Young JB, Forster A: The Bradford Community Stroke trial: results at six months. Br Med J 1992; 304: 1085-1089.
18. Cabrera Fischer EI, Bargo M, Christen AI y col: Hospital de Día: una forma práctica de implementación en cardiología para el estudio del paciente hipertenso. Rev Fed Arg Cardiol 1995; 24: 37-42.

19. Cabrera Fischer EI, Christen AI, Galli CN y col: Hospital de Día: una metodología eficaz para el estudio de la hipertensión arterial. Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 46-53.
20. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA y col: The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18: 208-225.
21. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB y col: The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. J Am Coll Cardiol 1993; 22 (Suppl A): 6A-13A.
22. Andersson B, Waagstein F: Spectrum and outcome of congestive heart failure in hospitalized population. Am Heart J 1993; 126: 632-640.
23. Packer M: Pathophysiology of chronic heart failure. Lancet 1992; 340: 88-94.
24. Cohn JN: Evolution of thought regarding heart failure: pathophysiology and therapy. Heart Failure Summit 1999. The Cleveland Clinic Foundation. CCF Cardiology Graphics & Design: 49-50.
25. Swynghedauw B, Bounhoure J-P: Approche biologique de l'insuffisance cardiaque. Paris, Editions Pradel 1994.
26. Parmley WW: Pathophysiology of congestive heart failure. Clin Cardiol 1992; 15 (Suppl I): I5-I12.
27. Feldman MD, Copelas L, Gwathmey JK y col: Deficient production of cyclic AMP: Pharmacologic evidence of an important cause of contractile dysfunction in patients with end-stage heart failure. Circulation 1987; 75: 331-339.
28. Kelly TL, Cremo R, Nielsen C y col: Prediction of outcome in late-stage cardiomyopathy. Am Heart J 1990; 119: 1111-1121.
29. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP y col: Age-related changes in left ventricular arterial coupling. *En*: Yin FCP: Ventricular vascular coupling: clinical, physiological and engineering aspects. New York, springer-Verlag 19487; pp 79-114.
30. Fitchett DH: LV-arterial coupling: interactive model to predict effect of wave reflections on LV energetics. Am J Physiol 1991; 261: H 1026-H1033.
31. Vaccarino V, Holford TR, Krumholz HM: Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 130-138.
32. Devereux RB: Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods. Hypertension 1987; 9 (Suppl II): II19-II26.
33. Rimington H, Chambers J: Echocardiography for the assessment of left ventricular function. *En*: Cabrera Fischer EI, Christen AI, Trainini J: Cardiovascular failure, pathophysiological bases and management. Buenos Aires, Ed. Fund Univers. Dr. Rene G. Favaloro 2001; pp 151-166.
34. Roveda CE: Fondo de ojo. *En*: Roveda CE: Manual de Oftalmología. Buenos Aires, Ed. López Libreros 1998; pp 99-148.
35. Ramos F: Medición ambulatoria no invasiva de la presión arterial. *En*: Ramos F: El monitoreo ambulatorio de presión arterial y otras técnicas de medición de la presión arterial en clínica y en investigación. Buenos Aires, American Marketing & Communication 1999; pp 61-97.
36. Tcherdakoff P: Enregistrement ambulatoire de la pression artérielle. Paris, Ed. R. Dacosta 1986.
37. Penaz J: Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. Digest of the 10th International Conference on Medical Engineering. Dresden, Germany 1973; pp 104.
38. Parati G, Casadei R, Groppelli A y col: Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. Hypertension 1989; 13: 647-655.
39. Saul HP: Heart rate variability during congestive heart failure: observations and implications. *En*: Di Rienzo M: Blood pressure and heart rate variability. Amsterdam, IOS Press 1992; pp 266-275.
40. Ramírez A, Risk M: Variabilidad y control barorreflejo de la presión arterial. *En*: Ramos F: El monitoreo ambulatorio de presión arterial y otras técnicas de medición de la presión arterial en clínica y en investigación. Buenos Aires, American Marketing & Communication 1999; pp 153-165.
41. Kahn F, Risk MR: Cardiac variability and heart failure. *En*: Cabrera Fischer EI, Christen AI, Trainini JC: Cardiovascular failure. Pathophysiological bases and management (1ª ed). Buenos Aires, Centro Editor de la Fundación Favaloro 2001; pp 167-185.
42. von Frey M: Die Bewegung des Blutes und der Lymphe. *En*: von Frey M: Vorlesungen über Physiologie. Berlin, Verlag von Julius Springer 1911; pp 66-96.
43. Christen AI, Sánchez RA, Baglivo HP y col: Non-invasive assessment of systemic elastic behaviour in hypertensive patients: analysis of possible determinants. Med Prog Technol 1997; 21 (Suppl): 5-11.
44. Armentano RL, Casanave G, Barra JG: Propagación, reflexión e impedancia arterial: estado actual y perspectivas en la evaluación de las alteraciones circulatorias en pacientes hipertensos. *En*: Armentano RL, Baglivo H, Cabrera Fischer EI y col: Hipertensión arterial limítrofe (borderline). ¿Es un estado prehipertensivo? Implicancias clínicas y pronósticas (1ª ed). Buenos Aires, Centro Editor de la Fundación Favaloro 1994; pp 87-144.
45. Bramwell JC, Hill AV: The velocity of the pulse wave in man. Proc R Soc Lond (Biol) 93: 298, 1922.
46. Cabrera Fischer EI, Armentano RL: Evaluación clínica de las arteriopatías. *En*: Armentano RL, Cabrera Fischer EI: Biomecánica arterial. Fundamentos para su abordaje en la clínica médica (1ª ed). Buenos Aires, Ed. Akadia 1994; pp 161-200.
47. Arnold JMO, Marchiori GE, Imrie JR y col: Large artery function in patients with chronic heart failure. Studies of brachial artery diameter and hemodynamics. Circulation 1991; 84: 2418-2425.
48. Lage SG, Kopel L, Monachini MC y col: Carotid arterial compliance in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1994; 74: 691-695.
49. Giannattasio C, Failla M, Stella ML y col: Angiotensin-converting enzyme inhibition and radial artery compliance in patients with congestive heart failure. Hypertension 1995; 26: 491-496.
50. Giannattasio C, Failla M, Stella ML y col: Alterations of radial artery compliance in patients with congestive heart failure. Am J Cardiol 1995; 76: 3818-385.
51. Grassi G, Giannattasio C, Failla y col: Sympathetic modulation of radial artery compliance in congestive heart failure. Hypertension 1995; 26: 348-354.
52. Zelis R, Flaim S: Alteration in vasomotor tone in congestive heart failure. Progr Cardiovasc Dis 1982; 6: 437-459.
53. Mancia G, Giannattasio C, Grassi G: Arterial distensibility in cardiovascular disease. J Nephrol 1998; 11: 284-288.
54. Conh JN: Left ventricular and arteries. Hypertension 2001; 37: 346-349.
55. Laskey WK, Kussmaul WG: Arterial wave reflection in heart failure. Circulation 1987; 75: 711-722.
56. Gariepy G, Massonneau M, Levenson J y col: Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickening in human hypertension. Hypertension 1993; 22: 111-118.
57. Levenson JA, Peronneau PA, Simon A, Safar ME: Pulsed Doppler: determination of diameter, blood flow velocity, and volumic flow of brachial artery in man. Cardiovasc Res 1981; 15: 164-170.
58. Ramsey MW, Goodfellow J, Jones CJH y col: Endothelial control of arterial distensibility is impaired in chronic heart failure. Circulation 1995; 92: 3212-3219.
59. Kubo SH, Rector TS, Bank AJ y col: Endothelium-depend-

ent vasodilation is attenuated in patients with heart failure. Circulation 1991; 84: 1589-1596.
60. Hornig B, Maier V, Drexler H: Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. Circulation 1996; 93: 210-214.
61. Levenson J, Simon A, Pithois-Merli I: Brachial arterial changes in response to wrist occlusion in normotensive and hypertensive men. Am J Physiol 1987; 253 (Heart Circ Physiol 22): H217-H224.
62. Hayoz D, Drexler H, Münzel T y col: Flow-mediated arterial dilation is abnormal in congestive heart failure. Circulation 1993; 87 (Suppl VII): VII-92-VII-96.

"¿Conócete a ti mismo?". Si me conociera, saldría corriendo. J. W. GOETHE

Rol del ecocardiograma en la fibrilación auricular

ENRIQUE ALONSO*, FERNANDO DE LA SERNA*

La ecocardiografía es una técnica fundamental en la evaluación de pacientes con fibrilación auricular (FA). A pesar de que el eco transtorácico es la herramienta primaria para la evaluación y manejo de pacientes que presentan un primer episodio de FA, es inadecuado para investigar trombos en la aurícula. El ecocardiograma transesofágico (ETE) ofrece una excelente visualización de la aurícula izquierda y de su orejuela, y mayor precisión para identificar o excluir trombos de las mismas. La cardioversión guiada por ETE parece tener un perfil seguro y similar al procedimiento clásico de anticoagular un mes al paciente previo a cardiovertir; acorta y simplifica la anticoagulación, permitiendo una recuperación más rápida de la función auricular postcardioversión. Se debe continuar la anticoagulación durante un mes hasta lograr la recuperación completa de la función de la aurícula y como profilaxis en los pacientes que han revertido la FA. A los pacientes a los que se les detectó trombo por ETE inicial se recomienda realizarles un nuevo ETE en el seguimiento previo a la cardioversión para documentar la resolución del trombo.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 404-412

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia de frecuente presentación, que genera importantes alteraciones funcionales cardíacas, aparece en distintas formas, desde las esporádicas hasta las permanentes, y puede ser autóctona o acompañar a otras afecciones auriculares, miocárdicas o valvulares. Puede ser, a su vez, fuente de importantes complicaciones, y tiene un fuerte impacto en las políticas de salud y en la morbimortalidad de diversas patologías cardíacas. La FA tiene una prevalencia en USA del 0,8%, afectando a 2,2 millones de americanos[2-4] y siendo más frecuente en el hombre que en la mujer[1]. Esta prevalencia se va incrementando según el grupo etario, siendo del 0,2% de la población de 25 a 34 años de edad, del 2% al 5% en mayores de 60 años de edad y del 10% en mayores de 80 años de edad.[5-7]

Las complicaciones más frecuentes de la FA son el tromboembolismo y el *stroke*, a partir de la estasis sanguínea y del franco aumento de la agregación plaquetaria y de la coagulación, factores que predisponen a la formación de trombos en la aurícula, base etiopatogénica y fisiopatológica de las complicaciones descriptas.[8,9] En el *Framingham Heart Study* en individuos con FA se observó 4,2% y 4,5% de tromboembolismo y *stroke*, respectivamente.[10,11] En el subgrupo particular de FA de origen no valvular reumática, y de acuerdo con los resultados de los estudios multicéntricos aleatorizados AFASAC, SPAF, BAATAF, CAFA y SPINAF, se ha confirmado que el riesgo de ACV isquémico es del 5%[12,13], a tal punto que se recomienda tratamiento anticoagulante a los pacientes con FA crónica o paroxística con hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía estructural y a los mayores de 60 años de edad.

Rol del ecocardiograma de superficie

Para pacientes que presentan un primer episodio de FA, el ecocardiograma de superficie es primordial para la evaluación inicial y el manejo.

Los desórdenes cardíacos asociados con la FA incluyen la valvulopatía mitral, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, la disfunción ventricular izquierda, las pericardiopatías y el "cor pulmonar crónico" que son diagnosticados rápida y precozmente por ecocardiografía.

La información de la función sistólica del ventrículo izquierdo es usada frecuentemente como guía para la administración de determinados agentes para controlar la frecuencia cardíaca.

* Instituto Tucumán de Enfermedades del Corazón (ITEC).
* Director de la Carrera de Médico Especialista en Cardiología. Universidad Nacional de Tucumán.
Dirección postal: Enrique Alonso. ITEC. 25 de Mayo 362. 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.
e-mail: ealonso2001@arnet.com.ar

La ausencia de patología estructural detectada por eco transtorácico identifica a un subgrupo de pacientes con FA en los cuales se aconseja antiagregar o anticoagular crónicamente.[14] El eco de superficie tiene escasa sensibilidad para detectar trombos en la aurícula y su orejuela pero es una excelente técnica para evaluar dimensiones, área y volúmenes de la aurícula izquierda (AI) y monitorizar sus cambios con respecto a las variaciones en su tamaño en el transcurso del tiempo en la FA.[15,16-19] Petersen y colaboradores y Brodsky y colaboradores, han demostrado que la FA crónica está asociada con la dilatación de la AI y que la conversión a ritmo sinusal y su mantenimiento es inversamente proporcional a este proceso.[20-25]

Mannig y colaboradores afirman que no puede decidirse la conducta de cardiovertir o no a un paciente con FA con el único criterio de dilatación de la AI; pero las posibilidades de cardiovertir exitosamente y mantener el ritmo sinusal posterior son pobres en presencia de una dilatación de la AI mayor de 6 cm, de más de un año de duración, en el contexto de una valvulopatía reumática.[26]

Cardioversión guiada por ecocardiograma transesofágico (ETE)

La cardioversión de la FA a ritmo sinusal cumple el objetivo de aliviar sintomáticamente al paciente y mejorar su clase funcional, evitar el remodelamiento eléctrico y prevenir los accidentes embólicos. Cardiovertir a un paciente con FA de más de 48 horas de evolución implica el riesgo de un accidente tromboembólico en caso de existir trombos en la orejuela de la AI.[27] Dos son las estrategias planteadas para cardiovertir a este grupo de enfermos: 1) el esquema clásico consiste en anticoagular al paciente durante tres semanas antes y cuatro semanas después de la cardioversión para disminuir el riesgo de accidentes embólicos[28]; 2) la alternativa propuesta es la cardioversión guiada por ETE con un corto período de anticoagulación. La falta de ensayos clínicos en cuanto a la frecuencia de sangrado, de ACV y de la relación costo-beneficio de ambas estrategias ha planteado la controversia entre ambas propuestas.

La cardioversión guiada por ETE, planteada a partir de la década del '90, se apoyó en los siguientes hechos: 1) la posibilidad de detectar trombos en la orejuela izquierda, sitio de origen del accidente embólico postcardioversión; 2) la comprobación de la ausencia de trombos auriculares, que acortaría el tiempo de anticoagulación y el riesgo de sangrado; 3) en este esquema, la cardioversión temprana tendría mayores posibilidades de revertir la FA y mantener el ritmo sinusal en el tiempo.

En contraste, los defensores de la estrategia convencional postulan las desventajas del método antes descripto.[29,30] Se basan en que para llevar a cabo dicha práctica se requiere personal médico especializado, que se trata de un método semiincruento, que con esa técnica los trombos pequeños pueden pasar desapercibidos y que no todas las instituciones cuentan con el equipamiento adecuado.

En ausencia de datos aleatorizados que sirvan para orientar al cardiólogo clínico, varias instituciones han planteado propuestas concretas en forma de guías [*American Chest College Physician* (ACCP), *American College of Cardiology* (ACC), *American Heart Association* (AHA)[31], *ACC/AHA Echocardiography*[32]]. Estas instituciones plantean que la cardioversión guiada por ETE constituye una alternativa válida. También el estudio ACUTE ha dado apoyo recientemente a esta propuesta.[33,34]

Cardioversión y *stroke*

Tanto la cardioversión eléctrica como la química han sido utilizadas clásicamente para restaurar el ritmo sinusal en la FA.[35] En pacientes sin anticoagulación previa al procedimiento, el riesgo de generar un accidente tromboembólico oscila entre el 0% y el 5% en la primera semana postcardioversión[36,37], no existiendo diferencias significativas entre una modalidad y otra (cardioversión farmacológica o eléctrica) (1,2 ± 1% *vs* 1,4 ± 1,35%).

Cardioversión con la estrategia convencional de anticoagulación

Las Guías para el Manejo de la Anticoagulación elaboradas en la década pasada por la ACCP[38,39] recomendaban que en la FA con más de 48 horas de evolución los pacientes debían recibir anticoagulación oral las tres semanas anteriores y las cuatro semanas posteriores a la cardioversión eléctrica o farmacológica; las tres semanas previas se sustentan en el tiempo que tarda el coágulo en estabilizarse por la infiltración fibroblástica[40] y las cuatro semanas posteriores se basan en estudios de flujo Doppler mitral (onda A, relación E/A) en los que pudo observarse que la recuperación de la onda A se producía durante las tres o cuatro semanas postcardioversión eléctrica[41], recomendándose que durante este período de anticoagulación oral el RIM se mantenga entre 2 y 3 (Tabla 1).

Desafortunadamente, la estrategia convencional tiene limitaciones. No hay estudios controlados que demuestren su eficacia[42-46] y el seguimiento de los niveles de anticoagulación suele ser pobre en la práctica diaria, especialmente en gerontes.

El hecho de demorar la cardioversión por un lapso de tres o cuatro semanas puede disminuir la posibilidad de realizar una cardioversión exitosa y lograr que el ritmo sinusal se mantenga, favoreciendo

TABLA 1

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ESTRATEGIA CONVENCIONAL PARA CARDIOVERTIR PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR

Ventajas	*Desventajas*
El uso de la warfarina por 3 o 4 semanas antes de la cardioversión puede bajar la frecuencia de *stroke* al 5% y puede bajarlo aún más de un < 2%.	Demora la cardioversión por 3 o 4 semanas por lo cual puede disminuir la capacidad funcional.
Se puede administrar con relativa facilidad con monitoreo de RIN.	Prolonga por 7 semanas la anticoagulación, aumentando el riesgo de sangrado.
Aplicable a la comunidad hospitalaria.	Dificultad para el seguimiento en la práctica clínica, especialmente en el geronte.
La estrategia convencional tiene vigencia desde 1960.	Pacientes que tienen alto riesgo de embolia sistémica no son identificados para recibir anticoagulación prolongada.

do el proceso de remodelamiento eléctrico.[47] Además, la recuperación de la función auricular depende de la duración de la arritmia y del momento en que se realice la cardioversión.[48,49] Finalmente, la anticoagulación prolongada aumenta el riesgo de sangrado y produce complicaciones mayores o menores.[50-55] Como ha sido demostrado, los pacientes mayores de 65 años son los más propensos a sufrir sangrados.[56]

Rol del ETE para la detección de trombos

Se considera que el ETE constituye la práctica de elección para detectar la presencia de trombos en la AI y en su orejuela.[57-60] En la Tabla 2 se muestran los estudios sobre la incidencia de trombos y embolias.

Teniendo el método una sensibilidad y especificidad del 93% al 100% para detectar trombos intraauriculares[61,62], detecta entre un 10% y un 20% de los ecos espontáneos de contraste (efecto humo), elemento considerado como sustrato para la formación de trombos y embolizaciones sistémicas[63,64].

El eco transtorácico tiene una baja sensibilidad para detectar este fenómeno, entre el 0,1% y el 3,5% y únicamente en circunstancias especiales, como estenosis mitral severa con fibrilación auricular crónica y dilatación de aurícula izquierda. De acuerdo con dos variables aportadas por el ETE: velocidades de la orejuela izquierda y presencia o no de trombos, podemos estratificar a los pacientes con FA persistente en dos grupos[65]: 1) alto riesgo de fenómenos embólicos, con velocidades en la orejuela menores de 25 cm/seg con una incidencia de eco de contraste del 80%; 2) bajo riesgo, con velocidades mayores de 25 cm/seg, con baja incidencia de eco de contraste.

Si bien el ETE tiene una alta sensibilidad para detectar trombos intraauriculares, la experiencia indica que pacientes sin trombos auriculares en el ETE previo a la cardioversión eléctrica desarrollaron accidentes embólicos en la semana siguiente al procedimiento, cuando no estaban anticoagulados

TABLA 2

RESUMEN DE LOS ESTUDIOS GUIADOS POR ECO TRANSESOFAGICO PARA CARDIOVERTIR PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR. INCLUYE INCIDENCIA DE TROMBOS Y EVENTOS EMBOLICOS

Estudio	*Nº de pacientes*	*Trombo auricular*	*Eventos embólicos*
Orsinelli (1993)	39	9 (23%)	1 (2,56%)
Stoddard (1995)	206	37 (18%)	0
Klein (1997)	126	7 (13%)	0
Weigner (1998)	466	64 (13,9%)	1 (0,21%)
Grimm (1998)	417	28 (7%)	0
Corrado (1999)	123	11 (9%)	0
ACUTE (2000)	619	79 (13,6%)	5 (0,81%)
Total	1996	235 (11,8%)	7 (0,35%)

ACUTE: evaluación de la cardioversión usando eco transesofágico

TABLA 3
ESTUDIOS QUE DOCUMENTAN RESOLUCION DEL TROMBO AURICULAR CON ECO TRASESOFAGICO SERIADO

Estudio	*N° de pacientes*	*Frecuencia de trombo*	*Duración de la anticoagulación*	*Resolución del trombo en segundo ETE*
Stoddard (1995)	21	ND	5 a 17 semanas	43%
Collins (1995)	18	ND	4 semanas	89%
Tsai (1997)	8	10%	ND	75%
Klein (1997)	7	13%	6 semanas	43%
Jaber (2000)	164	ND	6-7 semanas	80%
Corrado (1999)	11	11%	4 semanas	82%

ND: no disponible. ETE: eco transesofágico.

o no tenían un RIN en los valores óptimos propuestos. Klein[68] demostró que la exclusión de trombos por ETE precardioversión no predice la ausencia de embolias postcardioversión. Este fenómeno se produce por el atontamiento auricular y de la orejuela, demostrado con el seguimiento de la recuperación de la función auricular con el flujo mitral del Doppler, monitorizando la recuperación de la onda A de dicho flujo y la relación E/A. La recuperación de la función auricular se produce generalmente entre los 20 y los 30 días posteriores a la cardioversión, razón por la cual se recomienda anticoagular 30 días a los pacientes cardiovertidos eléctrica o farmacológicamente. En este último caso, la función de la AI se recupera en las primeras 24 horas por el seguimiento del mismo protocolo.[69,70]

El atontamiento de la aurícula es directamente proporcional a la duración de la FA. Manning y colaboradores y Wigenen y colaboradores observaron en su experiencia que la persistencia del ritmo sinusal al año dependía de la duración de la arritmia, en menos o más de tres semanas; para el primer grupo el mantenimiento del RS fue del 81% *vs* el 61% para el segundo grupo (p: 0,005).[71-74]

La resolución del trombo detectado por ETE previo a la cardioversión de la FA es un punto controvertido. En la Tabla 3 se muestran los diversos estudios en donde la discrepancia en porcentajes de la resolución del trombo en el seguimiento se debería probablemente a: 1) muestra heterogénea de los pacientes; 2) duración de la arritmia; 3) distintos criterios diagnósticos para definir un trombo. El mecanismo de la disminución de los accidentes embólicos se basa en la organización de los trombos y su adherencia a la pared de la orejuela izquierda. De todos modos, la detección de un trombo presagia un mal pronóstico puesto que en el seguimiento hay un riesgo de embolia o *stroke* del 10,4% anual y un riesgo de muerte del 15% anual.[75]

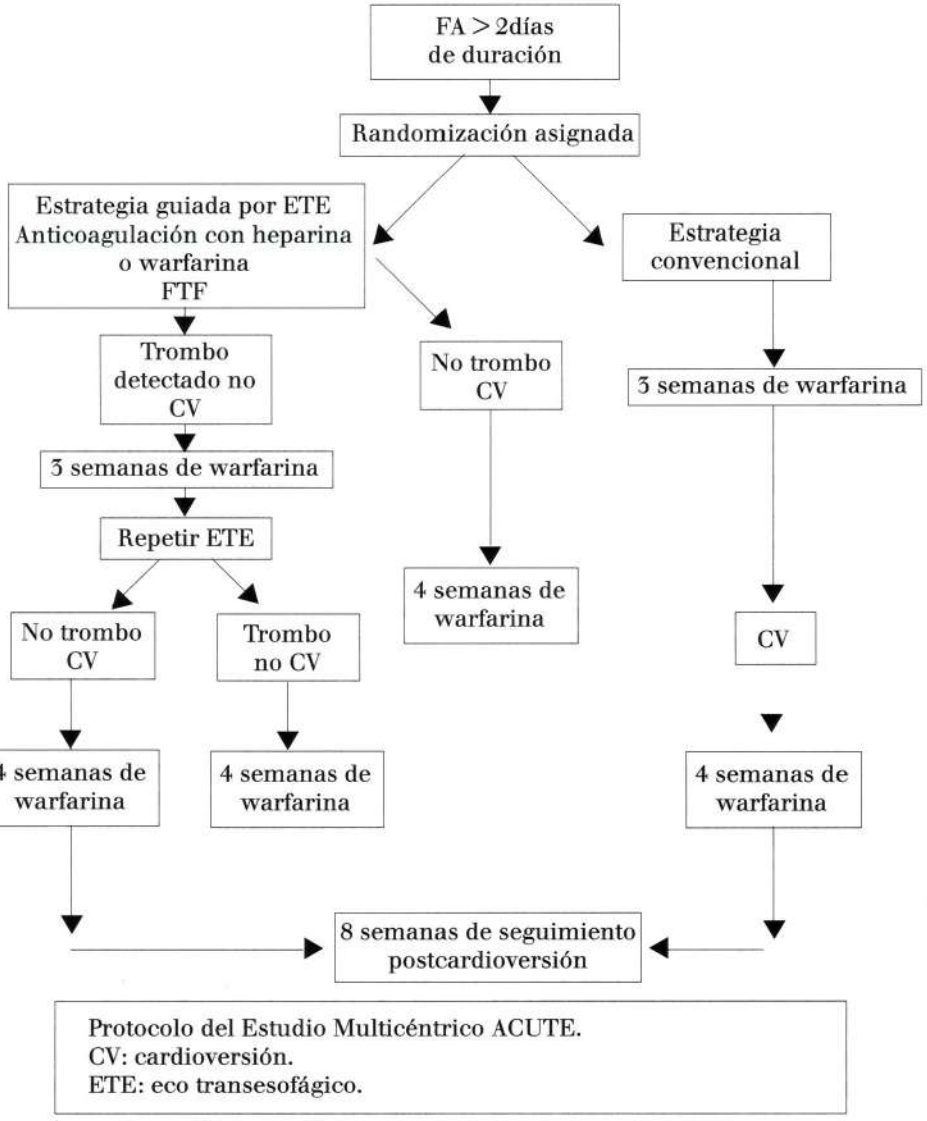
Cardioversión guiada por ETE. Evidencias

Ensayos randomizados

El primer estudio randomizado fue el estudio piloto ACUTE, diseñado para comparar la estrategia clásica con la cardioversión guiada por ETE.[75] Se enrolaron 126 pacientes y los puntos primarios fueron: embolización sistémica, *stroke* y ataque isquémico transitorio en un seguimiento de cuatro semanas postcardioversión. Se concluyó que ambas estrategias eran seguras y factibles de ser llevadas a cabo. Este estudio se desarrolló en un solo centro y el volumen de la muestra fue pequeño para sacar conclusiones prácticas, pero fue la base de la idea para elaborar el Estudio Multicéntrico ACUTE[76,78,93,94] (Cuadro 1) en el cual se enrolaron pacientes con FA de más de 48 horas de evolución para comparar ambas estrategias (la guiada por ETE *vs* la de anticoagulación clásica) con un seguimiento de ocho semanas postcardioversión. Participaron 70 centros de todo el mundo y se incluyeron 1.200 pacientes con un seguimiento de 8 semanas. En las conclusiones finales no hubo diferencia significativa entre las dos estrategias en cuanto al análisis de los puntos finales (*stroke*, isquemia aguda transitoria y accidentes embólicos) (0,81 *vs* 0,50; p = 0,50) pero sí se encontraron diferencias significativas en el punto de sangrados menores y mayores en el esquema guiado por ETE *vs* la estrategia clásica (2,9% *vs* 5,5%; p = 0,02).

En el seguimiento del ACUTE se sacaron conclusiones concretas: 1) la frecuencia de los eventos embólicos fue más baja que la esperada en ambas ramas del estudio (0,7%); 2) las complicaciones hemorrágicas fueron más altas de lo esperado (4,2%), observándose que en la rama de cardioversión guiada por ETE las complicaciones hemorrágicas fueron menores; 3) no hubo diferencia significativa en el seguimiento a 8 semanas en cuanto al mantenimiento del ritmo sinusal, muer-

CUADRO 1
CARDIOVERSION GUIADA POR ETE ACUTE



te cardíaca o cardioversión entre las dos ramas del estudio.

El resultado final y el mensaje que deja el ACUTE es que la cardioversión de la FA guiada con ETE con un plan de anticoagulación corto es una alternativa segura y confiable a la estrategia convencional de cardioversión de la FA con el esquema clásico de anticoagular por 7 semanas al paciente. De todos modos, esta conducta de anticoagulación corta y cardioversión guiada con ETE tiene ventajas y desventajas, que se muestran en la Tabla 4.

Relación costo-beneficio

La falta de datos publicados en cuanto al real costo de las dos estrategias es un punto en el cual las instituciones pueden apoyarse para utilizar una u otra alternativa.

Seto y colaboradores, del grupo de Manning[79], han estudiado esta disyuntiva desde el punto de vista del análisis del gasto de tres alternativas en hospitales con pacientes con fibrilación auricular persistente seguidos a un año, planteando las siguientes variantes:

1) La estrategia convencional de anticoagular al paciente con FA durante las 3 semanas anteriores y las 4 semanas posteriores a la cardioversión, empleando como método de investigación el ecocardiograma transtorácico.

2) Efectuar inicialmente eco transtorácico (ETT) seguido por ETE y cardioversión temprana, si se excluía el trombo por ETE.

TABLA 4
VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA CARDIOVERSION DE LA FIBRILACION AURICULAR GUIADA POR ETE

Ventajas	*Desventajas*
El ETE detecta fácilmente trombos en la orejuela izquierda, en los cuales aumenta el riesgo de embolia postcardioversión. Anticoagular a estos pacientes disminuye la frecuencia de eventos embólicos.	El ETE es efectuado sin guías definidas que permitan saber a quién efectuar el procedimiento (pacientes de alto riesgo *vs* pacientes de bajo riesgo).
En la mayoría de los pacientes sin trombo auricular la cardioversión temprana acorta el período de anticoagulación y disminuye el riesgo de sangrado.	Repetir el ETE para observar el trombo residual aumentaría el costo.
Es una estrategia menos costosa que la convencional.	El procedimiento requiere personal entrenado y tecnología adecuada.
La cardioversión temprana aumenta la probabilidad de éxito de la misma y de mantener el ritmo sinusal.	El ETE puede tener falsos positivos (por ejemplo, contraste, músculo pectinio, apéndice multilobada).

3) ETE inicial y cardioversión temprana si no se detectaba trombo.

La tercera opción resultó la menos costosa.

Recientemente, ese mismo grupo[80] ha extendido este modelo al grupo de pacientes en el que se detecta trombos precardioversión y luego se efectúa un nuevo ETE para observar la resolución del mismo, demostrando que el costo es menor que el de la estrategia clásica de anticoagular durante 7 semanas al paciente.

Predicción de cardioversión exitosa

Inicialmente se consideró que el área de la orejuela de la aurícula izquierda y sus velocidades por Doppler pulsado servían para predecir el éxito inmediato y a largo plazo de la cardioversión de la FA.[81-83] Sin embargo han surgido datos controvertidos sobre este punto.[84,85] En un estudio se tuvo en cuenta la velocidad de vaciado de la orejuela mayor de 19 cm/seg, el área máxima de la orejuela y la duración de la arritmia para el éxito de la cardioversión. Perez y colaboradores[86] consideraron que velocidades de vaciado mayores de 35 cm/seg no predecían el éxito de la cardioversión ni su mantenimiento al año de seguimiento.

Estos datos sugieren, en general, que velocidades de la orejuela inferiores a 20 cm/seg predicen una disminución del éxito de la cardioversión y de su mantenimiento en el tiempo, aunque a este respecto quedan interrogantes por resolver.

Estado actual de la estrategia guiada por ETE

Los datos aportados por el estudio ACUTE sugieren que la estrategia de cardioversión guiada por ETE con un período corto de anticoagulación en pacientes con FA con más de 48 horas de evolución es una fuerte alternativa si se la compara con la estrategia clásica de cardiovertir con 7 semanas de anticoagulación. Partiendo de la base de una frecuencia de accidentes tromboembólicos que oscila entre el 0,1% y el 5%, el cardiólogo clínico puede optar por cualquiera de estos dos procedimientos para cardiovertir pacientes con FA de más de 48 horas de evolución, dependiendo del tipo de paciente y del ámbito hospitalario en el cual le toca actuar.

De acuerdo con la evidencia aportada por el estudio ACUTE, los siguientes subgrupos de pacientes se pueden beneficiar con la cardioversión guiada por ETE:

1) Pacientes internados con una fibrilación auricular persistente con una duración menor de 4 semanas, particularmente aquellos de alto riesgo (insuficiencia cardíaca, embolismo previo o hemodinámicamente inestables), quienes al recuperar el ritmo sinusal pueden mejorar.[87]

2) Pacientes de alto riesgo identificados con trombo intraauricular, bajas velocidades de la orejuela y eco de contraste; es necesario repetir el ETE para observar la resolución del trombo.

3) Pacientes con baja probabilidad de trombos y bajo riesgo para eventos embólicos.[88] El ETE puede acortar los tiempos de anticoagulación precardioversión.

4) Esta estrategia también puede mejorar el manejo de pacientes de consultorio externo con el uso de heparina de bajo peso molecular como puente a la terapia con warfarina, previa ausencia de trombos en el ETE para ser cardiovertidos.[89]

En este último punto Roijer y colaboradores han demostrado que pacientes con FA de más de 48 horas de evolución, estratificados con ETE como de bajo riesgo y usando un esquema de anticoagulación con heparina de bajo peso molecular como puente para la anticoagulación postCV, son

cardiovertidos inmediatamente y conservan el RS en mayor porcentaje que el grupo que fue asignado al esquema clásico en un seguimiento a un mes.[90]

También hay ensayos no publicados aún. El ACUTE II[89] compara la estrategia guiada por ETE usando heparina de bajo peso molecular *vs* heparina no fraccionada en pacientes con FA de más de 48 horas de evolución; trabajos con el uso de inhibidores de la glicoproteína IIa/IIIb como profilaxis de trombo en FA y por último el interés de usar como cardioversión farmacológica el ibutilide o el dofetilide guiada con ETE.[91,92]

SUMMARY

THE ROLE OF ECHOCARDIOGRAM IN ATRIAL FIBRILLATION

Echocardiography has emerged as a fundamental tool in the evaluation of patients with atrial fibrillation (AF). Transthoracic echocardiography remains a primary tool for the evaluation and management of many patients presenting with their first episode of AF, but it is not adequate for exclusion of atrial thrombi. Transesophageal echocardiography (TEE) offers excellent visualization of the atria and accurates identification of exclusion of thrombi. In concert with therapeutic anticoagulation a TEE-guided approach to early cardioversion appears to have a safety profile similar to that of conventional therapy (1 month of precardioversion warfarina). The TEE-guided approach offers the advantages of simplified anticoagulation management and shorter duration of sustained AF, thereby allowing for a more rapid recovery of atrial function and for prophylaxis should the patient revert to AF. For patients with a thrombus on the initial TEE, follow-up TEE (to document thrombus resolution) is recommended before cardioversion.

Bibliografía

1. Kannel WB, Savage DD, Mc Namara PM: Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. N Engl J Med 1982; 306: 1018.
2. Pritowsqui EN, Benson DW, Fuster V y col: Management of patients with atrial fibrillation: a statement for health care professionals from the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology. Circulation 1996; 93: 1262-1277.
3. Ostrander L, Brandt RL, Kjelberg M y col: Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community. Circulation 1965; 31: 888-898.
4. Kannel WB, Savage DD, Mc Namara PM: Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. Am Heart J 1983; 106: 389-396.
5. Feinberg WM, Kronmal R, Hart RG: Prevalence, age, distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. Arch Intern Med 1995; 155: 469-473.
6. Furberg CD, Manolio TA, Rautaharju PM: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects. Am J Cardiol 1994; 74: 236-241.
7. Pritchett E: Management of atrial fibrillation. N Engl J Med 1992; 326: 1264-1271.
8. Sohara H, Miyahara K y col: Atrial fibrillation activator platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 106-112.
9. Wolff PA, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983-988.
10. Ezekowitz MD, Levine JA: Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. JAMA 1999; 281: 1830-1835.
11. SPAF Investigators: Stroke prevention in atrial fibrillation. JAMA 1998; 279: 1273-1277.
12. Petersen P, Andersen CD, Andersen B y col: Placebo-controlled, randomized trial of warfarina and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: AFASAC Study. Lancet 1989; 1: 175.
13. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation. II: Echocardiographic feature of patients at risk. Ann Intern Med 1992; 116: 6-12.
14. Aschenberg W, Schluter M, Blifeld W: Transesophageal two-bidimensional echo for the detection of left atrial appendage thrombus. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 163-166,
15. Pedersen P, Kastrup J, Boyeng G: Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1987; 60: 382-384.
16. Manning W, Leeman DE y col: Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 617-623.
17. Aronow WS, Kronzon I: Echocardiographic findings associated with atrial fibrillation in 1,969 patients aged > 60 years. Am J Cardiol 1995; 76: 1191-1192.
18. Vaziri S, Levi D y col: Echocardiographic prediction of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation 1994; 89: 724-730.
19. Sanfilipo AL, Sheehan M, Weyman A: Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. Circulation 1990; 82: 792-797.
20. Petersen P, Kastrup J, Boisen G: Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1987; 60: 382-384.
21. Suarez G, Lown B: Changes in left atrial size in patients with lone atrial fibrillation. Clin Cardiol 1991; 14: 652-656.
22. Manning W, Come P: Pulse Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. J Am Cardiol 1989; 13: 617-623.
23. De María A, Mason D: Echographic assessment of atrial transport mitral movement and ventricular performance following electroversion of supraventricular arrhythmias. Circulation 1975; 51: 273-282.
24. Van Gelderl C, Lie K: Decrease of right and left atrial sizes after direct current electrical cardioversion in chronic atrial fibrillation. Am J Cardiol 1991; 64: 93-95.
25. Brodsky MA, Henry W: Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. Am J Cardiol 1989; 63: 1065-1068.
26. Grimm R, Klein A: Should all patients undergo transesophageal echo before electrical cardioversion of atrial fibrillation? J Am Coll Cardiol 1994; 23: 533-541.
27. Laupacis A, Singer DE: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998; 114: 579S.
28. Moreira E, Cebul R: Limitations of transesophageal echo in the risk assessment of patients before non anticoagulant cardioversion from atrial fibrillation and flutter. Am Heart J 1995; 129: 71-75.
29. Autore C, Piccininno M: Multiplane transesophageal echo and stroke. Am J Cardiol 1998; 81: 79G-81G.
30. Dlaen J, Singer DE: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998; 114: 579S-589S.

31. Prytowsky EN, Benson DW, Fuster V y col: Management of patients with atrial fibrillation: a statement for health care professionals from the Subcommittee on electrocardiography and Electrophysiology. Circulation 1996; 93: 1262-1277.
32. Cheitlin MD, Armstron WF: ACC/AHA Guidelines for the Clinical Applications of Echocardiography. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 862-879.
33. ACUTE Investigators: Design of a clinical trial for the assessment using transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1998; 81: 877-883.
34. ACUTE Multicenter Study: eight week of outcome. Presented at the American College of Cardiology, Scientific Sessions 2000.
35. Sokolow M, Ball RE: Factors influencing conversion of chronic atrial fibrillation with specific reference to quinidine concentration. Circulation 1956; 14: 568-585.
36. Johnston SD, Wilson C: A review of direct current cardioversion for atrial arrhythmia. Ulster Med J 1998; 67: 19-24.
37. Laupacis A, Jacobson A: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1995; 108: 325S-329S.
38. Laupacis A, Feinberg W: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Third ACCP Conference on Antithrombotic Therapy. Chest 1992; 102: 426S-453S.
39. Goldman MJ: Management of chronic atrial fibrillation. Prog Cardiovasc Dis 1960; 2: 465-479.
40. Manning WJ, Come PC: Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 617-623.
41. Prytowsky EN, Fuster V y col: Management of patients with atrial fibrillation. Circulation 1996; 93: 1262-1277.
42. Cheitlin MD, Armstrong WF: ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 862-879.
43. Summet C, Stephen C, Gersh B: Epidemiology and natural history of atrial fibrillation. Clinical implications. J Am Coll Cardiol 2001; 371-378.
44. Nattel S: Newer developments in the management of atrial fibrillation. Am Heart J 1995; 130: 1094-1096.
45. Bjerkelund CJ, Orning OM: The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1969; 23: 208-216.
46. Arnold AZ, Trohman RG: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 851-855.
47. Wijffels M, Allessie M: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995; 92: 1954-1968.
48. Manning W, Katz SE: Temporal dependence of the return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol 1995; 75: 624-626.
49. Silverman D, Manning W: Role of echocardiography in patients undergoing elective cardioversion of atrial fibrillation. Circulation 1998; 98:479-486.
50. Klein AL, Black IW y col: Cardioversion guided by transesophageal echo; the ACUTE Pilot Study, a randomized controlled trial. Ann Intern Med 1997; 126: 200-209.
51. ACUTE Investigators: Assessment of cardioversion using transesophageal echo. Multicenter Study. ACC 2000.
52. Laupaci A, Jacobson A: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1995; 108: 352S-359S.
53. Atrial Fibrillation Investigators: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994; 154: 1449-1457.
54. Weinberg DM, Mancini J: Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1989; 63: 745-746.
55. Levine MN, Hirsh J: Hemorrhagic complication of anticoagulant treatment. Chest 1995; 108: 276S-290S.
56. Carlsson J, Rox J y col: Cardioversion of atrial fibrillation in the elderly. Am J Cardiol 1996; 78: 1380-1384.
57. Mugge A, Daniel W: The role of transesophageal echo in the detection of left atrial thrombi. Echocardiography 1993; 10: 404-417.
58. Manning W, Waksmonski CA y col: Accuracy of transesophageal echo for identifying atrial thrombi. Ann Intern Med 1995; 123: 817-822.
59. Leung D, Klein AL: Transesophageal echo guided approach to cardioversion of atrial fibrillation. Prog Cardiovasc Dis 1996; 39: 21-32.
60. Manning W: Atrial fibrillation, transesophageal echo, electrical cardioversion and anticoagulation. Clin Cardiol 1995; 18: 122-128.
61. Aschenberg W, Bleifeld W: Transesophageal two dimensional echo for the detection of left atrial appendage thrombus. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 163-166.
62. Farkin D, Jacobs N y col: Accuracy of biplane transesophageal echo in detecting left atrial thrombus. Am J Cardiol 1996; 77: 321-323.
63. Costello R, Labovits AJ: Prevalence and clinical implication of atrial spontaneous contrast in patients undergoing transesophageal echo. Am J Cardiol 1990; 65: 1149.
64. De Belder MA, Camm A: Left atrial spontaneous contrast echoes: markes of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 1993; 14: 326.
65. Fernández MA, Banuelo F: Two bidimensional echocardiographic identification of blood stasis in the left atrium. Am J Cardiol 1995; 109: 600.
66. Tane D, Boyko V: Fibrinogen is an independent predictor of ischemic stroke/TIA in patients with coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 1995; 144: 1380-1385.
67. Lip J, Dunn FG: Fibrinogen and fibri D-diemerlevels in paroxysmal atrial fibrillation: evidence for intermediate elevated levels of intravascular thrombogenesis. Am Heart J 1996; 131: 724.
68. Black I, Khanderia B, Klein A: Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echo does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. Circulation 1994; 89: 2509-2513.
69. Grimm RA, Maloney J y col: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and espontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echo. Am J Cardiol 1993; 22: 1359-1366.
70. Farking D, Feneley MP: Transesophageal echo before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation. Evidence for atrial stunning as a mechanism of thromboembolic complications. J An Coll Cardiol 1994; 23: 397-406.
71. Manning WJ, Douglas PS: Transesophageal echo facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short term anticoagulation: final result of a prospective 4-5 years study. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1354-1361.
72. Weigener MJ, Thomas LR y col: Transesophageal echo facilitated cardioversion from atrial fibrillation: short-term safety and implications regard in maintenance of sinus rhythm. Circulation 1998; 98: 1500.
73. Stoddard MF, Prince CR, Longaker RA: Transesophageal echo guidance of cardioversion in patients with atrial fibrillation. Am Heart J 1995; 129: 1204-1215.
74. Corrado G, Tadeo G, Berreta S y col: Atrial thrombi resolution after prolonged anticoagulation in patients with atrial fibrillation. Chest 1999; 115: 140-143.
75. Klein AL, Black IW y col: Cardioversion guided by transesophageal echo; the ACUTE Pilot Study, a randomized controlled trial. Ann Intern Med 1997; 126: 200-209.
76. ACUTE Investigators: Design of a clinical trial for the assessment using transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1998; 81: 877-883.

77. ACUTE Investigators: Assessment of cardioversion using transesophageal echo. Multicenter Study. Presented in ACC Annual Meeting 2000.
78. Kleiman NS, Califf RM: Results from late-breaking clinical trial sessions at ACCIS 2000 and 2000. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 310-325.
79. Seto TB, Taira DA, Manning AW: Cost-effectiveness of transesophageal echo-guided cardioversion: a decision analytic model for patients admitted to the hospital with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 122-130.
80. Seto TB, Taira DA, Manning W: Cardioversion in patients with atrial fibrillation and left atrial thrombi on initial transesophageal echo: should transesophageal echo repeated before elective cardioversion? A cost-effectiveness analysis. J Am Soc Echocard 1999; 12: 508-516.
81. Collins L, Silverman D, Manning W: Cardioversion in nonrheumatic atrial fibrillation: reduced thromboembolic complication with four week anticoagulation are related to atrial thrombi resolution. Circulation 1995; 92: 160-163.
82. Jaber W, Prior D, Thamilarasan M y col: Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: a transesophageal echo study. Am Heart J 2000; 140: 150-156.
83. Leung D, Davidson PM, Walsh W: Thromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echo. Am J Cardiol 1997; 79: 626-629.
84. Manabe K, Tabata T: Transesophageal echo prediction of initially successful electrical cardioversion of isolated atrial fibrillation; effects of left atrial appendage function. Jpn Heart J 1997; 38: 487-495.
85. Agmon Y, Khanderia B, Seward J: Echocardiographic assessment of the left atrial appendage. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1867-1877.
86. Perez Y, Carville C y col: Is left atrial appendage flow a predictor for outcome of cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation? A transthoracic and transesophageal echo study. Am Heart J 1997; 134: 745-751.
87. Gersh B: Antithrombotic therapy in non-rheumatic/nonvalvular atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 461-471.
88. The SPAFF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation at Low Risk of Stroke during Treatment with Aspirin: The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. JAMA 1998; 279: 1273-1277.
89. Murray RD, Shah A, Jasper S y col: Transesophageal echo-guided enoxaparin antithrombotic strategy for cardioversion of atrial fibrillation: the ACUTE II Pilot Study. Am Heart J 2000; 139: 95.
90. Roijer A, Eskilsson J, Olssen B: Transesophageal echo guided-cardioversion of atrial fibrillation or flutter: selection of a low-risk group for immediate cardioversion. Eur Heart J 2000; 21: 837-847.
91. Murray KT: Ibutilide. Circulation 1998; 97: 493-497.
92. Torp-Pedersen C, Moler M, Bloch-Thomsen PE y col: Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigators of Arrhythmia on Mortality on Defetilide Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 857-865.
93. Klein A, Grimm RA, Murray R y col: Use of transesophageal echo to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1411-1420.
94. Silverman D, Manning W: Strategies for cardioversion of atrial fibrillation. Time for a change? N Engl J Med 2001; 344: 1468-1470.

La vida real es con demasiada frecuencia la vida que la gente no se atreve a vivir.
OSCAR WILDE

Troponina I y creatincinasa-MB como evaluación de reperfusión eficaz tras fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio

MIGUEL ANGEL ULECIA MARTINEZ*, FERNANDO SELLES GALIANA#, JESUS CANTERO HINOJOSA#, JUAN M. TORRES RUIZ#, DOLORES CANO PARRA†

El reconocimiento precoz de la reperfusión del vaso responsable del infarto agudo de miocardio en relación con la aplicación de otras estrategias terapéuticas como la angioplastia de rescate y/o fibrinólisis, hacen necesaria la investigación clínica de técnicas no invasivas y de fácil aplicación en nuestros hospitales, tengan o no laboratorio de hemodinamia. El objetivo de este trabajo fue estudiar y relacionar la evolución de la troponina-I (Tn-I) y de la CK-MB entre pacientes con y sin fibrinólisis como método no invasivo capaz de detectar la reperfusión. Fue estudiado un total de 103 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio tratados con o sin fibrinólisis. Los marcadores bioquímicos fueron determinados en cinco análisis sucesivos desde el ingreso, calculándose sus medias y desviaciones estándar en relación con el inicio del dolor y de la trombólisis. Se realizó un análisis comparativo entre tres grupos (Grupo A1 con fibrinólisis eficaz; Grupo A2 con fibrinólisis ineficaz y Grupo B sin fibrinólisis) de los siguientes parámetros: medias, tasa de incremento horario, incremento medio respecto del valor inicial y cociente entre incrementos medios para cada marcador. Se aplicó el test de Student previa comprobación de igualdad de varianza mediante el test de Levene. El Grupo A, que recibió tratamiento trombolítico, estuvo formado por 61 pacientes (45 hombres y 16 mujeres) con edad media de 63,1 ± 11,48, y el Grupo B, sin fibrinólisis, por 42 pacientes (28 hombres y 14 mujeres) cuya edad media fue de 68,6 ± 11,8 años. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre el Grupo A1 y los otros dos grupos (A2 y B) para ambos marcadores, tanto en la evolución temporal respecto del inicio de la fibrinólisis y del dolor, en los picos máximos alcanzados y en la rapidez de ascenso de la curva, como en las tasas de incremento horario y en la relación de sus cocientes. En los pacientes con trombólisis y reperfusión eficaz la elevación de ambos marcadores es significativamente mayor en las primeras horas que en los grupos con fibrinólisis ineficaz y en los que no se realizó fibrinólisis.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 413-420

La detección en suero de marcadores bioquímicos del daño miocárdico como las troponinas T (Tn-T) e I (Tn-I), mioglobinas, creatinfosfoquinasa (CPK) y sus isoformas (CK-MB), son en la actualidad las proteínas y enzimas que en su combinación tienen la mayor sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico y pronóstico del daño miocárdico.[1,2]

La restauración del flujo en la arteria coronaria ocluida causante del infarto es el objetivo final del tratamiento fibrinolítico. Dada la importancia pronóstica que este hecho tiene en el contexto de los síndromes coronarios agudos con ST elevado y las posibilidades de aplicar precozmente otras técnicas invasivas que permitan la permeabilidad de la coronaria obstruida, se ha vuelto necesario establecer métodos incruentos que puedan evaluar y documentar de manera rápida la efectividad de la

Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España.
*Servicio de Cardiología.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
† Servicio de Bioquímica.
Dirección postal: Miguel Angel Ulecia Martínez. Avda. de Andalucía N° 34, Casa 27. 18014 Granada. España.
e-mail: muleciam@saludalia.com
Recibido: Agosto de 2002
Aceptado: Septiembre de 2002

fibrinólisis, evitando la realización de pruebas de referencia o *patrón oro* como serían coronariografías de rutina.[3]

Las diferentes técnicas no invasivas que se utilizan actualmente para detectar la reperfusión miocárdica pueden estar basadas en métodos clínicos, electrocardiográficos, bioquímicos y en diagnóstico por imágenes (gammagrafía isotópica, resonancia magnética, ecocardiografía) pero aún no han resuelto el problema, por lo que consideramos que la investigación clínica sobre este tema continúa siendo de vital importancia para una adecuada toma de decisiones en aquellos pacientes en los que la fibrinólisis ha sido ineficaz.[4-9]

Los objetivos del presente estudio fueron valorar la utilidad de la Tn-I y de la CK-MB como marcadores precoces de reperfusión eficaz y su comportamiento en relación con el tiempo de evolución en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) tratados con o sin fibrinólisis.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

En un período comprendido entre junio de 1999 y noviembre de 2000 fueron estudiados de manera consecutiva un total de 110 pacientes ingresados en la unidad coronaria de nuestro hospital con el diagnóstico de IAM[10], los cuales fueron distribuidos en dos grupos según presentaran indicación de fibrinólisis o exclusión de la misma (criterios de tiempo, patología cerebrovascular reciente, etc.)[11,12]. En el *Grupo A* que estaba formado por 65 pacientes y que recibió tratamiento con fibrinólisis se establecieron dos subgrupos según tuvieran reperfusión eficaz (*A1*) o ineficaz (*A2*). El *Grupo B* estaba constituido por 45 pacientes con contraindicaciones de tratamiento trombolítico.

De los 110 pacientes se excluyeron 3 por fallecimiento dentro de las primeras 24 horas y 1 por insuficiencia renal crónica del grupo con tratamiento trombolítico (*A*), quedando dicho grupo constituido por 61 pacientes (45 hombres y 16 mujeres) que recibieron fibrinólisis y cuyas edades medias fueron, respectivamente, 60,8 ± 11,4 años (rango: 36-84) y 69,6 ± 9,2 años (rango: 53-83). Del Grupo B fueron excluidos 2 pacientes por accidente cerebrovascular previo y 1 por insuficiencia renal crónica, quedando constituido por 42 pacientes (28 hombres y 14 mujeres) que no recibieron tratamiento fibrinolítico, siendo sus edades medias de 67,3 ± 11,6 años (rango: 40-88) y 71,1 ± 12,2 años (rango: 49-88) respectivamente.

Método

En todos los pacientes incluidos en el presente estudio se estableció el diagnóstico de IAM cuando cumplían al menos dos de los tres posibles criterios: a) clínica típica con duración del dolor superior a 30 minutos resistente a nitritos; b) elevación del ST de 0,1 mV en dos derivaciones contiguas del plano frontal o 0,2 mV en precordiales; c) alteraciones enzimáticas correspondientes a necrosis miocárdica.[10] En todos los pacientes fueron recogidos los datos habituales de anamnesis, de historia clínica y de exploración en el momento del ingreso; incluyéndose además, y de forma sistemática, los siguientes aspectos: criterios posibles de exclusión para fibrinólisis, enfermedades y situaciones concomitantes que pudieran influir en las determinaciones bioquímicas, así como la situación hemodinámica según grado de Killip.

Los marcadores bioquímicos determinados fueron Tn-I (ng/l) y CK-MB (UI/l), cuyos valores para CK-MB fueron analizados mediante inmunoensayo con el autoanalizador Access Beckman Coulter (corte en el 10% de la CK), mientras que la Tn-I fue analizada mediante el sistema de inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas de Access (en dos posiciones o *sandwich* para la reacción junto con anticuerpo monoclonal anti-cTnI), mediante el autoanalizador de Beckman Coulter (Access) a partir de muestras de suero con heparina-litio por extracción directa de vena, estableciéndose el valor de corte para IAM en 0,5 ng/l de Tn-I ya que éste presenta una sensibilidad del 96% y una especificidad del 94% en este método.

En todos los pacientes se realizó una determinación basal en el momento del ingreso en el hospital, y con posterioridad en la unidad coronaria otras cuatro de forma seriada, cuya extracción en relación con el inicio de la fibrinólisis fue seriada pero no en el mismo tiempo, calculándose las medias y las desviaciones estándar de cada uno de los marcadores bioquímicos, con el objetivo de salvar la circunstancia de los diferentes tiempos de extracción y poder aplicar el estudio estadístico (*TN-I 1, 2, 3, 4, 5 y CK-MB 1, 2, 3, 4, 5*). Con el mismo criterio se calcularon los tiempos, sus medias y desviaciones estándar, transcurridos entre el inicio del dolor y las sucesivas determinaciones bioquímicas, así como el tiempo entre el inicio del dolor y el inicio de la fibrinólisis (este último sólo en el grupo A), para poder ser utilizados en el estudio estadístico (*t1, 2, 3, 4, 5*).

Las pautas de administración de los fibrinolíticos que recibieron los pacientes fueron las recomendadas en la literatura para el activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) y estreptoquinasa (SK), conjuntamente con anticoagulación mediante heparina sódica en perfusión y heparina de bajo peso molecular (enoxaparina).[11-14]

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de cada marcador se calcularon las medias y la desviación estándar en cada tiempo en los tres grupos (A1, A2 y B) para posteriormente poder realizar una comparación variable a variable entre ellos. Para ello, en las variables cuantitativas se usó el test de Student para muestras independientes, previa comprobación de igualdad de varianzas mediante el test de Levene, y en su defecto se aplicó el test de Welch. Durante todo el análisis se aceptó que había significación estadística si $p < 0,05$.

Los análisis comparativos de cada uno de los marcadores (Tn-I, CK-MB) entre los tres grupos (A1, A2 y B) fueron realizados a través de sus medias, bajo el siguiente protocolo:

1º. Comparación de medias entre los tres grupos.

2º. Tasas medias de incremento horario, considerándose como el incremento de sus niveles desde el inicio de la fibrinólisis hasta el pico máximo alcanzado por cada marcador, dividiéndose por el tiempo tardado en alcanzar el pico máximo desde la primera determinación *(&TnI = (Tn-I máxima - Tn-I1)/(t máximo - t1)*. Igual para la actividad de la CK-MB.

3º. Incremento medio de los valores de cada marcador respecto del límite de la normalidad más alto de cada uno de ellos, desde el valor inicial (tiempo cero de la fibrinólisis) hasta la primera, cuatro y ocho horas postfibrinólisis. El valor de la 1ª determinación tras fibrinólisis era coincidente con la tasa media de incremento de la 1ª hora; el valor a las 4 horas coincidió con la 2ª determinación (3 horas y 45 minutos de fibrinólisis y 7 horas del inicio del dolor); y así sucesivamente. Siendo los límites para Tn-I 0,2 ng/l y para CK-Mb 19 UI/l. *Incremento = (Valor 2ª determinación - Valor 1ª determinación)/ límite de la normalidad.* (Para cada marcador y hora de extracción.)

4º. Cociente entre el incremento medio de los niveles de cada marcador entre los tres grupos.

El estudio estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) versión 9.

RESULTADOS

Troponina I

El análisis estadístico comparativo de las medias de las determinaciones de Tn-I entre los grupos con y sin fibrinólisis (A frente a B), al igual que entre el grupo con reperfusión eficaz y el grupo sin reperfusión eficaz (A1 frente a A2), tal como se refleja en la Tabla 1, demostró que existía una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en las 2ª, 3ª y 4ª determinaciones de Tn-I con varianzas desiguales.

En la Figura 1 se representa la evolución temporal que la Tn-I siguió en los tres grupos analizados (A1, A2 y B), observándose cómo en el grupo A1 (reperfusión eficaz) los niveles de Tn-I presentan una curva de ascenso mucho más rápido que en los otros dos grupos, cuyo incremento tras la trombólisis alcanza un pico máximo por encima de los 10 mg/l, coincidiendo con el tiempo medio de la 4ª determinación (t4) que fue a las 15 horas del inicio de la fibrinólisis (18 horas y 14 minutos del inicio del dolor). En el grupo sin tratamiento trombolítico observamos un ascenso menos marcado de los niveles de Tn-I hasta la 5ª determinación (t5) coincidente con las 20 horas del inicio de la fibrinólisis (23 horas y 11 minutos del inicio del dolor). En el grupo con tratamiento y fracaso terapéutico (A2) la Tn-I se elevó de forma muy lenta hasta la 4ª determinación, alcanzando picos máximos a partir de la 5ª determinación (t5).

CK-MB

La Tabla 2 muestra el análisis comparativo de las medias de las determinaciones de CK-MB entre los tres grupos (A1, A2 y B), observándose cómo las diferencias estadísticamente significativas entre los

TABLA 1

COMPARACION DE LOS NIVELES SERICOS MEDIOS DE LA Tn-I ENTRE LOS GRUPOS CON FIBRINOLISIS (A1 FRENTE A2) Y EL GRUPO SIN FIBRINOLISIS (B)

Tn-I/ tiempos	*Grupo A1**	*Grupo A2**	*Grupo B†*	*Significación*	
				*	†
Tn-I t1	0,56 ± 1,88	0,32± 0,63	1,46 ± 5,15	NS	NS
Tn-I t2	5,1 ± 8,84	0,94 ± 1,34	1,99 ± 4,53	$p < 0,004$	$p < 0,038$
Tn-I t3	9,35 ± 1,2	1,81 ± 1,71	2,84 ± 4,85	$p < 0,000$	$p < 0,003$
Tn-I t4	10,31 ± 11,63	3,9 ± 2,56	2,48 ± 2,93	$p < 0,012$	$p < 0,001$
Tn-I t5	5,05 ± 3,97	8,3 ± 1,24	4,66 ± 4,6	NS	NS

*: comparación entre ambos grupos con fibrinólisis (A1 frente A2). †: comparación entre el grupo con trombólisis y el que no recibió tratamiento fibrinolítico.

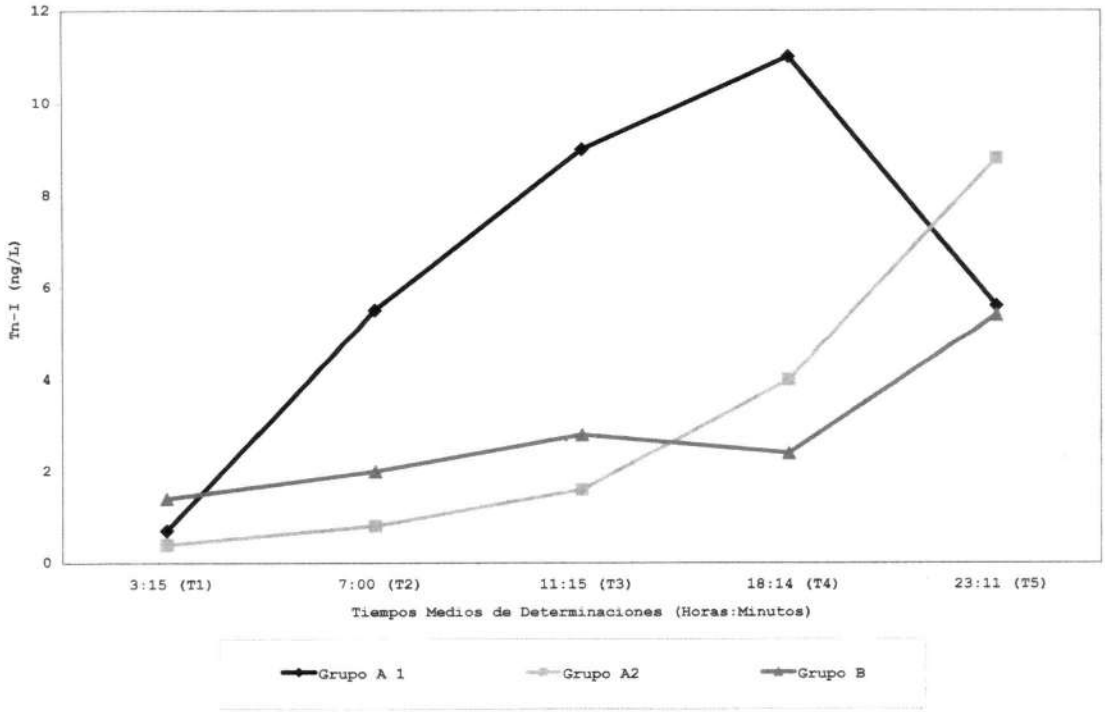


Figura 1. Evolución temporal de los tiempos medios de la Tn-I (ng/l) en los tres grupos.

grupos A y B se ponían de manifiesto en las determinaciones CK-MB3 y CK-MB4, mientras que entre los grupos A1 y A2 esta diferencia fue significativa en las determinaciones CK-MB2 y CK-MB3. La evolución temporal que siguieron las determinaciones de CK-MB se representa en la Figura 2; allí se ve, al igual que con la Tn-I, una curva más precoz y más elevada en el grupo con reperfusión eficaz que en los otros dos. La Tabla 3 muestra las tasas medias de incremento horario por grupos y para ambas determinaciones analíticas (Tn-I y CK-MB actividad) así como sus cocientes entre los incrementos medios de ambas determinaciones.

DISCUSION

Si bien la coronariografía es la prueba de referencia y la única técnica que permite evaluar directamente la reperfusión miocárdica eficaz tras el tratamiento trombolítico según los *scores* TIMI, el hecho de ser un método invasivo, económicamente gravoso y no disponible en todo momento, hace que no esté justificada su utilización rutinaria. En los últimos años se han estudiado diferentes métodos no invasivos destinados a valorar la eficacia de la reperfusión miocárdica luego del tratamiento con trombolíticos, tales como: desaparición del dolor anginoso, evolución enzimática, cambios electrocardiográficos, isótopos radiactivos, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones y ecocardiografía de contraste, cuyas conclusiones no han resuelto definitivamente el problema y, aunque la combinación de alguno de ellos ha incrementado su fiabilidad, en la actualidad debemos con-

TABLA 2

COMPARACION DE LOS NIVELES SERICOS MEDIOS DE CK-MB ENTRE LOS GRUPOS CON FIBRINOLISIS (A1 FRENTE A2) Y EL GRUPO SIN FIBRINOLISIS (B)

CK-MB/	*Grupo A1**	*Grupo A2**	*Grupo B†*	*Significación*	
tiempos			*	†	
CK-MB t1	40,90 ± 80,8	23,2 ± 8,69	50,03 ± 23,09	NS	NS
CK-MB t2	123,22 ± 132,83	35,52 ± 6,44	77,64 ± 25,47	$p < 0,000$	NS
CK-MB t3	191,73 ± 167,59	87,07 ± 32,57	92,17 ± 97,83	$p < 0,002$	$p < 0,005$
CK-MB t4	171,74 ± 178, 05	162,34 ± 34,0	81,15 ± 84,4	NS	$p < 0,002$
CK-MB t5	133,29 ± 108,09	102,46 ± 130,4	102,46 ± 130,4	NS	NS

*: comparación entre ambos grupos con fibrinólisis (A1 frente A2). †: comparación entre el grupo con trombólisis y el que no recibió tratamiento fibrinolítico.

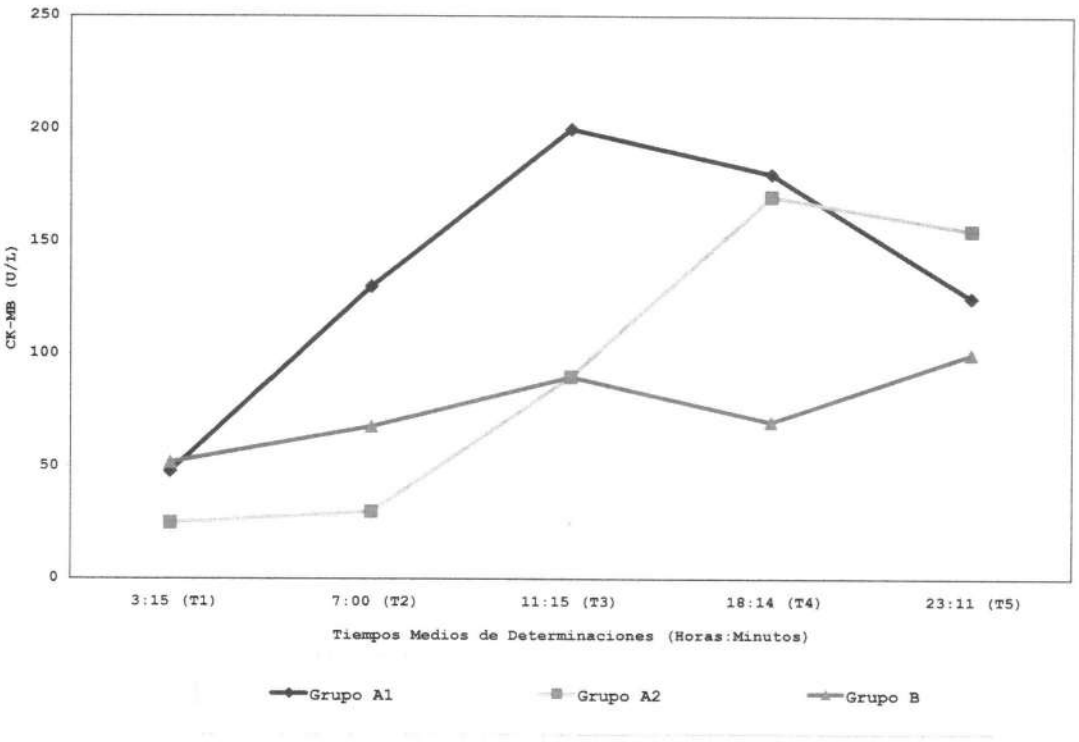


Figura 2. Evolución temporal de los tiempos medios de las determinaciones de CK-MB actividad (UI/l).

siderar este aspecto como un trabajo de investigación abierto.[3-9,15]

La pérdida de integridad de la membrana celular hace que los marcadores bioquímicos cardíacos pasen a la linfa y a la sangre, siendo su detección útil tanto para el diagnóstico como para el pronóstico del daño miocárdico, que además en el caso de que la reperfusión sea eficaz tras el tratamiento trombolítico la concentración plasmática su ritmo de aparición y de elevación se ve aumentado.[16,17]

Tiempos medios de la realización de las determinaciones

El tiempo medio de la 1ª determinación coincidió con el tiempo medio de fibrinólisis, por lo cual utilizamos el valor en dicha determinación como el punto cero (inicio de la trombólisis). Observamos que los tiempos medios en las determinaciones seguían la siguiente evolución: la 1ª determinación desde el inicio del dolor fue de 3 horas y 15 minutos; la 2ª determinación se realizó a las 7 horas del dolor y a las 3 horas y 45 minutos del trata-

TABLA 3

TASAS MEDIAS DE INCREMENTO HORARIO Y RELACION DE COCIENTES ENTRE LOS INCREMENTOS MEDIOS DE Tn-I Y CK-MN EN LOS TRES GRUPOS

	Tasa media de incremento horario (ng/l)	
	Tn-I	*CK-MB actividad*
Grupo A1	0,652	18,8
Grupo A2	0,175	9,2
Grupo B	0,159	2,6

	Cociente entre incrementos medios					
	1ª h		*4ª h*		*8ª h*	
	Tn-I	*CK-MB*	*Tn-I*	*CK-MB*	*Tn-I*	*CK-MB*
A1/A2	3,7	2	8,3	7	6,28	2,37
A1/B	4,1	7,53	8,5	3	6,4	3,6

miento; la 3ª fue a las 11 horas y 15 minutos del dolor y a las 8 horas de la trombólisis; la 4ª a las 18 horas y 14 minutos del dolor y a las 15 horas del tratamiento, siendo la 5ª extracción a las 23 horas y 11 minutos del dolor y a las 20 horas de la fibrinólisis.

Troponina I

En las 2ª. 3ª y 4ª determinaciones se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los grupos con y sin trombólisis (A y B) aunque estas fueron más marcadas en la 4ª. Esto se puede explicar porque la Tn-I, es un marcador situado en el citoplasma que, con la muerte celular, alcanza el torrente sanguíneo a través del sistema linfático, razón por la cual no solemos encontrar elevaciones de sus valores hasta pasadas unas horas desde el inicio, pero cuando existen colaterales a la zona infartada los marcadores pueden alcanzar con mayor rapidez la sangre. Lo mismo sucede en los casos en que se restablece el flujo tras trombólisis eficaz, en los que la Tn-I puede alcanzar la sangre obviando el paso por el sistema linfático.[18] Por similar motivo (evitar el sistema linfático) al comparar los subgrupos A1 y A2 (fibrinólisis eficaz frente a no eficaz) se observa que las elevaciones de la Tn-I fueron mayores en la 2ª, 3ª y 4ª y aumentaron más rápidamente.

En nuestro estudio el incremento medio de los niveles de Tn-I fue de 6,52 veces el valor normal en la 1ª hora, siendo esta determinación 4,7 veces mayor en el grupo con fibrinólisis que en el grupo en el cual ésta fue ineficaz y 4,9 veces mayor que en el grupo sin tratamiento. Estos incrementos fueron acentuándose hasta la 4ª hora desde el inicio de la trombólisis y descendieron posteriormente como consecuencia de la elevación de la Tn-I en los pacientes del grupo A2, lo cual nos indica que este marcador puede ser considerado como indicador de reperfusión precoz. Comparando estos datos con los obtenidos por Giraldi[19] en un estudio sobre 64 pacientes con trombólisis a las 6 horas del infarto, donde se monitorizó con Tn-I a los 0, 30, 120 minutos y cada 6 horas durante las primeras 48 horas, se observó un incremento de 5,5 veces en los pacientes reperfundidos, sin obtener variación en aquellos en quienes la fibrinólisis no fue eficaz, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% para la Tn-I. En el estudio de Apple[16] se propone como marcador más preciso y precoz a la Tn-I comparándola con la mioglobina y la CK-MB, ya que un incremento de la Tn-I de 6,0 en los primeros 90 minutos tuvo una sensibilidad del 82,4% frente al 76,5% y al 64,7% para mioglobina y CK-MB respectivamente. Resultados similares, con sensibilidad y especificidad superiores al 80%, han sido aportados por Apple en 1999[20].

El grupo A2 (pacientes sin reperfusión eficaz) presentó una tasa media de incremento a la hora de iniciar la trombólisis de 0,175 ng/l lo cual, a pesar de tratarse de una tasa media y de no conocerse el valor exacto de la Tn-I a la hora, representa una cifra muy baja teniendo en cuenta que se había iniciado la trombólisis una hora antes y podría utilizarse como marcador precoz de reperfusión para identificar pacientes en los cuales la fibrinólisis no ha sido efectiva, aunque consideramos que sería conveniente realizar nuevos estudios para corroborar estos resultados. En un subestudio del TIMI 10B[17] se observa que un *ratio* de incremento de la Tn-I en los primeros 60 minutos mayor que o igual a 2,0 presentaba una especificidad del 87% para la detección precoz de reperfusión

CK-MB

Las diferencias estadísticamente significativas fueron a partir de la 4ª hora, cuando se observó un incremento medio de los niveles de CK-MB de 4,36 en el grupo con reperfusión eficaz (A1) frente a un incremento de 0,62 en el grupo que no reperfundió y de 1,45 en el grupo no tratado, lo cual indica su utilidad como criterio de reperfusión, si bien más tardío que la Tn-I. En relación con nuestros resultados, el grupo del subestudio TIMI10B[17] establece una relación directa entre el incremento medio de la CK-MB mayor que o igual a 3,3 veces sus valores normales en los primeros 60 minutos postfibrinólisis y la reperfusión del vaso. En este mismo sentido Abe[18] comunica un alto valor predictivo cuando existe un incremento de CK-MB mayor de 25 UI/l en la 1ª hora tras fibrinólisis. En el trabajo anteriormente mencionado de Giraldi[19], la sensibilidad y la especificidad para CK-MB fue respectivamente del 56% y el 82%, con un pico más tardío que la Tn-I ($9,2 \pm 1,7$ frente a $13 \pm 1,7$; $p < 0,03$). Pensamos que si bien la CK-MB actividad es menos sensible y específica que la CK-MB masa, puede ser utilizada como marcador precoz de reperfusión.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos negativo el hecho de no haber podido extraer las analíticas en el mismo tiempo postrombólisis, máxime cuando la Tn-I es tiempo-dependiente, lo cual se debió a los diferentes criterios empleados por el facultativo de guardia en ese momento. En un estudio de Apple[16], de manera contraria a lo realizado en nuestro estudio, los niveles de Tn-I fueron determinados al inicio, 30, 60 y 90 minutos tras la trombólisis. No obstante, pensamos que esto no resta validez a nuestro estudio porque la Tn-I es una variable continua que se modifica con el tiempo y el reunir en tiempos medios sus

niveles permite observar su evolución, aunque sea de manera más global.

En nuestro trabajo no se pudo calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la Tn-I como test diagnóstico de reperfusión porque las determinaciones de los marcadores bioquímicos se realizaron en diferentes tiempos para cada paciente y por la ausencia de un *gold standard*. En la literatura mundial hemos encontrado pocos trabajos que valoren la Tn-I de manera aislada como marcador susceptible de predecir la reperfusión coronaria tras la trombólisis, si bien en todos ellos se observó la utilidad de esta técnica, aunque con sensibilidad y especificidad no concordantes.[21-23]

Si bien el estudio muestra una significación estadísticamente potente, su mayor limitación, como ya hemos señalado, reside en haber tenido que utilizar las medias de las determinaciones y la ausencia del *gold standard*. Esto nos induce a proponer un estudio prospectivo multicéntrico con una protocolización estándar en los tiempos de extracción analítica, ya que la obtención de estos marcadores es inocua y de utilización rutinaria en todos los hospitales.

SUMMARY

TROPONIN-I AND CREATINE-KINASE-MB AS EVALUATION OF EFFICIENT REPERFUSION AFTER FIBRINOLYTIC IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Introduction and objectives. *The early recognition of reperfusion occluded acute myocardial infarct-related arteries after thrombolysis in relation to establish other therapy as rescue angyoplastic and or thrombolysis, therefore it's necessary to make clinic research of non-invasive diagnostic methods easy to application in our hospital have or not hemodynamic laboratory. The aim of this study was to relate the development of Troponin-I and CK-MB between patients with or without fibrinolysis as non-invasive diagnostic methods competent of identifying coronary reperfusion.*

Methods. *We present a total of 103 patients with acute myocardial infarction treated or not with fibrinolysis. Were measured Tn-I and CK-MB concentration obtained in five following blood test since from admission. To calculate it's means and standards deviations relation to pain and thrombolysis beginning. We effect a comparative blood test between three group (Group A1 with efficient fibrinolysis, Group A2 with inefficient fibrinolysis and Group B without fibrinolysis) of: means, increase hour rate, increase mean respect from initial value and quotient between increase means as for every marker. We use the test of Student previous checking of variance equality by means of test of Levene.*

Results. *The Group A treated with fibrinolysis was formed by 61 patients (45 men and 16 women) with mean age of 63,1 ± 11,48 years, and the Group B, without fibrinolysis by 42 patients (28 men and 14 women) whose mean age was 68,8 ± 11,8 years.*

Statistically difference was observed ($p < 0.05$) between Group A1 and the other groups (A1 and B) form both markers, in the temporal development respect from the beginning of fibrinolysis and pain, in the level highest-peak and the slopes curve of speed increase as increase hour rate and quotients relations.

Conclusions. *In patients treated with thrombolysis and efficient reperfusion both markers present in first thing level highest-peak bigger than his group with inefficient fibrinolysis and group without fibrinolysis.*

Bibliografía

1. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee: Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-1513.
2. Zimmerman J, From R, Meyer D y col: Diagnostic Marker Cooperative Study for the Diagnosis of Myocardial Infarction. Circulation 1999; 99: 1671-1677.
3. Shah PK, Cercek B, Lew AS y col: Angiographic validation of bedside markers of reperfusion. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 55-61.
4. Chakko S, Fernandez A, Sequeira R y col: Heart rate variability during the first 24 hours of successfully reperfused acute myocardial infarction: paradoxic decrease after reperfusion. Am J Cardiol 1996; 132: 586-592.
5. Schröeder R, Dissman R, Brügerman T y col: Extent of early ST segment elevation resolution a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 384-391.
6. Cercek B, lew AS, Laramee P y col: Time course and characteristic of ventricular arrhythmias after reperfusion in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 60: 214-218.
7. Ohman EM, Christenson RH, Califf RM y col: Non-invasive detection of reperfusion after thrombolytic therapy based on serum creatine kinase MB changes and clinical variables TAMI 7 study group. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarct. Am Heart J 1993; 126: 819-826.
8. Wackers FJT: Thrombolytic therapy for myocardial infarction: assessment of efficacy by myocardial perfusion imaging with technetium-99m-sesta-MIBI. Am J Cardiol 1990; 61: 36-40.
9. De Roos A, Van der Wall EE, Bruschke AVG, Van Voorthuisen AE: Magnetic resonance imaging in the diagnosis and evaluation of myocardial infarction. Magn Res Quarterly 1991; 7: 191-207.
10. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standarization of Clinical Nomenclature. Circulation 1979; 59: 607-609.
11. Arós F, Loma-Osorio A, Alonso A y col: Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto

agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 919-956.
12. Fibrinolytic Therapy Trialist's (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. Lancet 1994; 343: 311-322.
13. Bosch X, Fernández F, Bermejo J y col: Tratamiento del infarto agudo de miocardio no complicado. Rev Esp Cardiol 1994; 47 (suppl 1): 9-26.
14. GUSTO III Investigators: The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Artery. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N Eng J Med 1997; 337: 1118-1123.
15. Braunwald E: The open-artery theory is alive and well-again. N Engl J Med 1993; 329: 1650-1652.
16. Apple FS, Henry TD, Berger CR y col: Early monitoring of serum Troponin I for assessment of coronary reperfusion following thrombolytic therapy. Am J Clin Pathol 1996; 105: 6-10.
17. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM y col: Myoglobin, creatin-kinase-MB and cardiac Troponin-I 60-minute ratios predict infarct-related artery patency after thrombolysis for acute myocardial infarction: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction study (TIMI) 10B. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 739-747.
18. Abe S, Arima S, Yamashita T: Early assessment of reperfusion therapy using cardiac Troponin-T. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1382-1389.
19. Giraldi F, Grazi S, Guazzi MD: Early evaluation of results from systemic thrombolysis in acute myocardial infarct: the values of Troponin I. Cardiologia 1998; 43: 485-491.
20. Apple FS: Biochemical markers of thrombolytic success. IFCC Committee on Standarization of Markers of Cardiac Damage. Scand J Clin Lab Invest 1999; 230: 60-66.
21. Stejskal D, Horalik D, Bartek J: Determination of cardiac Troponin-I in prediction of thrombolysis. Vnitr Lek 1998; 44: 391-395.
22. Tanaka H, Abe S, Yamashita T y col: Serum levels of cardiac Troponin I and T in estimating myocardial infarct size soon after reperfusion. Coron Artery Dis 1997; 8: 433-439.
23. Morrow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ y col: Clinical efficacy of three assays for cardiac Troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes: a Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B substudy. Clinical Chemistry 2000; 46: 453-460.

Es una regla de oro no juzgar a los hombres por sus opiniones, sino, más bien, por lo que sus opiniones hacen de ellos. G. C. LICHTENBERG

Evaluación de la eficacia de drogas antihipertensivas con MAPA: un estudio con telmisartán

MARIO BENDERSKY, MARCELO ORIAS, MARIA PAÑART, DANIEL VOLMARO, FABIAN AYUP

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia antihipertensiva y la duración del efecto del telmisartán (T) en hipertensos esenciales. Se estudiaron 56 pacientes (34 varones) hipertensos esenciales sin tratamiento, con una edad media de 56 años (42-70 años), cuya tensión arterial diastólica (TAD) fue > 90 y < 110 mmHg en el promedio de 3 mediciones en consultorios, en 3 días distintos. Se efectuó el siguiente protocolo: placebo 15 días – MAPA – 40 mg/d T, 30 días – 40/80 mg/d T, 30 días – MAPA. Se utilizaron equipos Spacelabs 90207 programados para mediciones diurnas cada 15 min y nocturnas cada 30 min, y cada estudio MAPA fue considerado para el análisis si poseía al menos 80 mediciones válidas. Los promedios de TA-24 hs descendieron de 145 ± 13/93 ± 9 a 132 ± 10/85 ± 10; de 151 ± 12/96 ± 10 a 136 ± 11/86 ± 10 en los promedios diurnos, y de 135 ± 10/82 ± 8 a 123 ± 12/76 ± 8 mmHg en los promedios nocturnos ($p < 0,01$ en todos los casos). No se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca. La presión del pulso ambulatoria de 24 horas descendió de 52 a 47 mmHg, de 55 a 50 mmHg durante el día, y de 53 a 47 mmHg durante la noche ($p < 0,05$). Un promedio diurno ambulatorio < 140/90 mmHg se logró en el 70% de los pacientes. La dosis media de telmisartán utilizada fue 65,7 mg en única toma matinal. La relación valle:pico obtenida por MAPA fue 0,90 (90%) para TAS y 0,77 (77%) para TAD. En conclusión, el telmisartán resultó ser una droga antihipertensiva efectiva, redujo la presión del pulso ambulatoria y la duración de su efecto, valorada por la relación valle:pico, y permitió su utilización en una dosis única diaria.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 421-425

El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) es un método que nos ha permitido conocer detalles de la fisiología tensional, como el comportamiento tensional nocturno y el ascenso en las primeras horas de la mañana, y aporta conocimientos útiles para el correcto diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), como la detección de los llamados hipertensos de guardapolvo blanco. Asimismo nos permite estudiar el efecto antihipertensivo de drogas, conocer su eficacia y la duración de su efecto, lo cual nos permitirá un uso adecuado, especialmente si deseamos usar monodosis diaria, situación que mejora la adherencia de los pacientes al tratamiento.[1-4]

Dado que el MAPA presenta valores promedio de múltiples mediciones en el curso de un día normal y que distintos estudios mostraron disminución del efecto placebo y también del sesgo del operador en las mediciones, es un instrumento de utilidad para analizar la acción antihipertensiva.[5-9]

El telmisartán (T) es un antagonista específico de los receptores At_1 de angiotensina II, con la característica farmacocinética de una vida media plasmática que supera las 24 horas, por lo cual plantea la posibilidad concreta de efectos antihipertensivos prolongados que permiten una única administración diaria.[10-13]

El objetivo de este estudio fue evaluar, con MAPA, la eficacia antihipertensiva y la duración del efecto del telmisartán en pacientes hipertensos.

Cátedra de Farmacología II, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.
Hospital Privado, Córdoba.
Hospital Italiano, Córdoba
Dirección postal: Mario Bendersky. Derqui 259. (5152) Villa Carlos Paz. Pvcia. de Córdoba.
e-mail: bendersk@infovia.com.ar
Recibido: Julio de 2002.
Aceptado: Agosto de 2002

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 56 pacientes hipertensos esenciales, libres de efecto farmacológico antihipertensivo, 34 de ellos varones, y con una edad promedio de 56 años (rango 42-70 años).

Para ser incluidos en el protocolo de estudio debían tener una tensión arterial diastólica (TAD) > 90 mmHg y < 110 mmHg en el promedio de tres mediciones en el consultorio, repetidas tres veces con diferencia de al menos tres días entre cada visita. El protocolo se diseñó de la siguiente manera: placebo 15 d – MAPA – telmisartán 40 mg 30 d – telmisartán 40-80 mg 30 d – MAPA.

La droga fue administrada en una única toma matinal. La titulación a 80 mg se utilizó en todos los pacientes que presentaron TAD > 90 mmHg en la evaluación en consultorio a los 30 días de comenzado el estudio. O sea, todos los pacientes tuvieron un tratamiento estable de por lo menos 30 días con 40 u 80 mg/d de telmisartán al efectuarse la evaluación ambulatoria final.

En todos los casos fueron utilizados aparatos Spacelabs 90207, programados para mediciones cada 15 min durante el día y cada 30 min durante la noche. Se analizaron los casos que tuvieron al menos 80 mediciones confiables en el estudio y al menos una medición válida por hora.

De los datos proporcionados por el MAPA se evaluaron los promedios tensionales sistólicos y diastólicos, la frecuencia cardíaca (FC), la presión del pulso, la carga tensional y la duración del efecto calculando la relación valle:pico.

RESULTADOS

Tal como se observa en las Tablas 1, 2 y 3, la TA en consultorio y en los distintos períodos del MAPA descendió de manera significativa, sin cambios significativos en la FC.

La presión del pulso (Tabla 4) descendió en las mediciones ambulatorias. El porcentaje de descenso nocturno de la TA media fue del 13% pretratamiento y del 11% postratamiento; la diferencia no fue significativa (Tabla 5). En las Tablas 6 y 7 se puede observar el porcentaje de pacientes que presentaron un descenso tensional > 10% y los que normalizaron la TA, utilizando distintos criterios.

Las dosis utilizadas fueron 40 mg en 20 pacientes y 80 mg en 36 pacientes, resultando una dosis media de 65,7 mg/día.

La carga tensional, evaluada como el porcentaje de mediciones mayores de 140/90 mmHg de día y mayores de 130/80 mmHg de noche, se muestra en la Tabla 8. El descenso fue, en todos los casos, significativo. Se debe destacar que la TAS diurna fue el único parámetro tensional que, a pesar del importante descenso con el tratamiento, continuó por so-

TABLA 1
TA EN CONSULTORIO (mmHg)

	TAS	*TAD*
Pre	149 ± 5,4	98 ± 6
Post	136 ± 6,2*	85 ± 6,8*

*: p < 0,01.

TABLA 2
FRECUENCIA CARDIACA (lpm)

	Consultorio	*MAPA 24 hs*
Pre	82	77,6
Post	79*	78*

*: p = NS.

TABLA 3
TA (mmHg) - MAPA

	24 hs TAS	*24 hs TAD*
Pre	145 ± 13	93 ± 9
Post	132 ± 10*	85 ± 10*
	Día TAS	*Día TAD*
Pre	151 ± 12	90 ± 10
Post	136 ± 11*	86 ± 10*
	Noche TAS	*Noche TAD*
Pre	135 ± 10	82 ± 8
Post	123 ± 12**	76 ± 8 **

*: p < 0,01. **: p < 0,05.

TABLA 4
PRESION DEL PULSO (mmHg)

	Consultorio	*24 horas*	*Día*	*Noche*
Pre	51	52	55	53
Post	51	47*	50*	47*

*: p > 0,05.

TABLA 5
DESCENSO NOCTURNO (%)

	%
Pre	13
Post	11

p = NS

TABLA 6
PORCENTAJE DE RESPONDEDORES

	Consultorio	*MAPA*
↓ TAS > 10%	48%	60%
↓ TAD > 10%	64%	62%

TABLA 7
NORMALIZACION TENSIONAL

		%
Consultorio promedio	< 140/90	68
MAPA día promedio	< 140/90	70
MAPA día promedio	< 135/85	52

TABLA 8
CARGA TENSIONAL
(% mediciones > 140/90 día - > 130/80 noche)

	Día TAS	*Día TAD*	*Noche TAS*	*Noche TAD*
Pre	80	74	80	58
Post	47*	38*	34*	32*

*: $p < 0,01$.

TABLA 9
MAPA - RELACION VALLE:PICO

– Evaluación: 46 pacientes sin problemas técnicos.	
– Valle:efecto neto (*vs* placebo) 22-23 y 24 hs postdosis.	TAS = 90% TAD = 77%
– Pico: efecto neto (*vs* placebo) 6-7 y 8 hs postdosis	

bre el 40%, considerado por algunos investigadores límite de normalidad.

La relación valle:pico fue 0,90 (90%) para TAS y 0,77 (77%) para TAD. Este parámetro fue calculado sobre 46 estudios técnicamente analizables pre y postratamiento. El efecto pico es el efecto neto (*vs* placebo) 6-7 y 8 horas postdosis, y el efecto valle es el efecto neto (*vs* placebo) 22-23 y 24 horas postdosis.

En la Figura 1 se observan las curvas del perfil tensional pre y postratamiento, pudiéndose notar la conservación del perfil diurno y nocturno sin afectar el ritmo circadiano.

Pre y postratamiento se efectuaron controles de seguridad con análisis de laboratorio y ECG sin encontrarse alteraciones significativas.

En estos dos meses de tratamiento no se informaron efectos adversos relacionados con la droga en estudio.[24,25]

DISCUSION

Nuestro estudio confirma los resultados previos en cuanto a eficacia antihipertensiva y un muy buen perfil de seguridad del telmisartán en hipertensos esenciales.[14-17]

El promedio tensional obtenido por MAPA presenta mejor correlación con los daños tisulares hipertensivos que las mediciones de consultorio; también son mejores las correlaciones del MAPA en pacientes con tratamiento farmacológico, situación en que estudios como el SAMPLE probaron que la regresión de la HVI se correlaciona más con los descensos tensionales evaluados por MAPA.[3-9]

En nuestro estudio el descenso tensional se mantuvo las 24 horas, conservando en el momento valle, cuando se administra la medicación del día siguiente, entre un 90% y un 77% del efecto máximo, o sea un efecto residual suficiente, mayor que el exigido por la FDA (50%) para habilitar la administración en monodosis diaria. Este efecto residual elevado puede contribuir a que el ascenso matinal fisiológico de la presión sea menos marcado, lo cual puede contribuir a disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en las primeras horas de la mañana. El pico tensional matinal es uno de los factores a los cuales se le atribuye esa distribución mayor de eventos por la mañana.

Otra ventaja de una relación valle:pico elevada es la de cubrir los olvidos que ocurren frecuentemente en las mañanas, sobre todo en grupos con

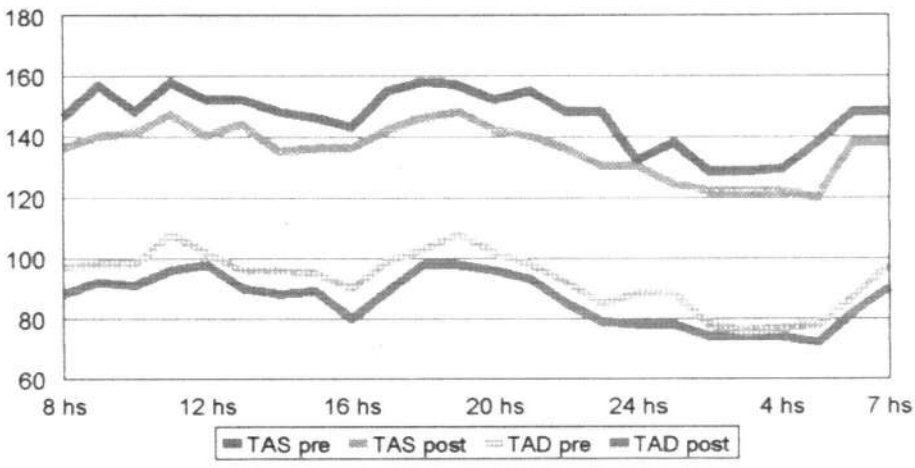


Figura 1. Efecto de telmisartán en HTA.

polimedicación y trastornos cognitivos y mnésicos, como es la población geronte. El telmisartán conserva un efecto antihipertensivo suficiente como para permitir tomar la medicación más tarde sin picos peligrosos.[18-25]

El telmisartán también produjo un descenso de la presión del pulso en las mediciones ambulatorias. Este parámetro es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares de importancia, sobre todo en pacientes añosos, y su descenso es deseable.

Tal como se describe en la bibliografía para múltiples estrategias terapéuticas, el telmisartán logró un mayor porcentaje de control diastólico que sistólico, tanto en las mediciones de consultorio como en los promedios y cargas tensionales del MAPA, ratificando que la TAS es más difícil de controlar.

CONCLUSION

Se observó un descenso tensional significativo, sin modificación de la frecuencia cardíaca. Se redujo la presión ambulatoria del pulso. Más del 60% de los pacientes mostró descensos tensionales ambulatorios superiores al 10%. La duración del efecto del telmisartán, evaluada por MAPA, revela una relación v:p elevada lo cual avala su uso en monodosis diarias.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFICACY OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS BY ABPM. A STUDY WITH TELMISARTAN

Aims of the study. *To evaluate the antihypertensive efficacy and the duration of effect of Telmisartan (T) in essential hypertensives (EH) patients.*

Material and methods. *Fifty-six untreated EH patients (34 males) were included. Age 56 (42-70) years old. Their mean diastolic blood pressure (DBP) had to be > 90 mmHg and < 110 mmHg in 3 office measurements on 3 separate days.*

Protocol. *Placebo 15 d – ABPM – 40 mg/d T, 30 days – 40/80 mg/d T, 30 days – ABPM. We used Spacelabs 90207, programmed each 15 and 30 min during day and night, and each ABPM study was considered with at least 80 valid measurements.*

Results. *Twenty-four hours ambulatory BP decreased from 145 ± 13/93 Ó 9 mmHg to 132 ± 10/85 ± 10 mmHg; from 151 ± 12/96 ± 10 mmHg to 136 ± 11/86 ± 10 mmHg during the day, and from 135 ± 10/82 ± 8 mmHg to 123 ± 12/76 ± 8 mmHg during the night (all p < 0.01), without significant changes in heart rate. Twenty-four hours ambulatory pulse pressure (PP) decreases from 52 to 47 mmHg; from 55 to 50 mmHg during the day and from 53 to 47 mmHg in the nocturnal period (all p < 0.05). A daytime BP < 140/90 mmHg was obtained in 70% of patients. The mean dosage of T was 65.7 mg in the morning once a day regimen. Trough: Peak Ratio (T:P-R) was 0.90 for systolic and 0.77 for diastolic BP.*

Conclusion. *Telmisartan is an effective antihypertensive drug, reduces ambulatory pulse pressure, and the T:P ratio obtained allows a once-a-day administration regimen.*

Bibliografía

1. Bendersky M, Kuschnir E: El MAPA en la evaluación de la efectividad de drogas antihipertensivas. Rev Fed Arg Cardiol 1994; 23: 19.
2. Bendersky M, Pañart MS, Resk J y col: MAPA, evaluación de pacientes con inversión del ritmo cardíaco. Rev Fed Arg Cardiol 1995; 24: 202.
3. Bendersky M, Resk J, Roldán E y col: Relación valle:pico por MAPA en HTA esencial. Rev Fed Arg Cardiol 1996; 25: 317.
4. Resk J, Bendersky M, Sgammini H y col: el MAPA en la evaluación del efecto terapéutico de drogas antihipertensivas: un estudio con Nifedipina Oros. Rev Fed Arg Cardiol 1992; 21: 361.
5. White WB: Analysis of ambulatory BP data in antihypertensive drug trials. J Hypertens 1991; 9: 27S.
6. White WB, Zanchetti A: Chronobiology in cardiovascular disease. Proceedings from the European Society of Cardiology. Blood Press Monit 1998; 3: 27.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G y col: Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 1994; 24: 793.
8. Saessen J, Bieniaszewski L, O'Brien E y col: Nocturnal BP fall on ambulatory monitoring in a large international database. Hypertension 1997; 29: 30.
9. Mancia G: Ambulatory blood pressure monitoring: research and clinical application. J Hypertens 1990; 8: S1.
10. Mc Innes GT: Angiotensin II antagonists. Therapeutics 1997; 4: 273.
11. Csajka C, Buclin T y col: Pharmacokinetic-pharmacodynamic profile of angiotensin II receptor antagonists. Clin Pharmacokinetic 1997; 32: 1.
12. Smith DHG, Matzek KM, Kempthorne-Rawson J: Dose response and safety of Telmisartan in patients with mild to moderate hypertension. J Clin Pharmacol 2000; 40: 1380-1390.
13. Neutel JM, Smith DHG: Dose response and antihypertensive efficacy of the AT_1 receptor antagonist telmisartan in patients with mild to moderate hypertension. Adv Ther 1998; 15: 206-217.
14. Mallion JM, Siché JP, Lacourcière Y y col: ABPM comparison of the antihypertensive profiles of the selective angiotensin II receptor antagonists telmisartan and losartan in patients with mild-to-moderate hypertension. J Hum Hypertens 1999; 13: 657-664.
15. Smith DHG, Neutel JM, Morgenstern P: Once-daily telmisartan compared with enalapril in the treatment of hypertension. Adv Ther 1998; 15: 229-240.
16. Neutel JM, Frishman WH, Oparil S y col: Comparison of telmisartan with lisinopril in patients with mild-to-moderate hypertension. Am J Ther 1999; 6: 161-166.
17. Freytag F, Schelling A, Meinicke T y col: A comparison between the 26-week efficacy and tolerability of telmisartan and atenolol, in combination with hydrochlorothiazide, as required, in the treatment of hypertension. Clin Ther 2001; 23: 108-123.
18. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth

Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157:2413-2446.
19. Lacourcière Y, Lenis J, Orchard R y col: A comparison of the efficacy and duration of action of the angiotensin II receptor blocker telmisartan to amlodipine. Blood Press Monit 1998; 3: 295-302.
20. Mallion JM, Siché JP, Lacourcière Y y col: ABPM comparison of the antihypertensive profiles of the selective angiotensin II receptor antagonists telmisartan and losartan in patients with mild-to-moderate hypertension. J Hum Hypertens 1999; 13: 657-664.
21. Littlejohn T, Mroczek W, Marbury T y col: A prospective, randomized, open-label trial comparing telmisartan 80 mg and valsartan 80 mg in patients with mild-to-moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. Can J Cardiol 2000; 16: 1123-1132.
22. Smith DHG, Matzek KM, Kempthorne-Rawson J: Dose response and safety of telmisartan in patients with mild-to-moderate hypertension. J Clin Pharmacol 2000; 40: 1380-1390.
23. Neutel JM, Smith DHG: Dose response and antihypertensive efficacy of the AT_1 receptor antagonist telmisartan in patients with mild to moderate hypertension. Adv Ther 1998; 15: 206-217.
24. Lacourcière Y, and the Telmisartan Cough Study Group: The incidence of cough: a comparison of lisinopril, placebo and telmisartan, a novel angiotensin II antagonist. Int J Clin Pract 1999; 53: 99-103.

La arrogancia de las personas de mérito suele afectarnos más que la arrogancia de los insignificantes: el mérito en sí mismo resulta una afrenta para algunos.

F. NIETZCHE

Crioablación transcatéter en pacientes con vías accesorias ántero y medioseptales

MARCELO E. LANZOTTI, ROBERTO DE PONTI, MASSIMO TRITTO, GIAMMARIO SPADACINI, PAOLO MORETTI, RAFFAELLA MARAZZI, JORGE A. SALERNO-URIARTE*

En la actualidad, la radiofrecuencia (RF) es la fuente de energía más comúnmente utilizada para el tratamiento de las arritmias cardíacas. Pero en situaciones especiales puede presentar limitaciones, especialmente en el caso de la ablación de vías accesorias (VAs) ántero y medioseptales, debido a la posibilidad de ocasionar un bloqueo AV y a la elevada tasa de recurrencia observada. En este trabajo se presentan los resultados de nuestra experiencia preliminar con la crioablación transcatéter en pacientes con VAs ántero y medioseptales. Entre julio de 2001 y marzo de 2002 fueron estudiados ocho pacientes (ptes), tres de los cuales habían sido sometidos previamente a una ablación transcatéter con energía de RF. Se realizó un estudio electrofisiológico basal con el propósito de localizar la VA, determinar sus propiedades electrofisiológicas, la capacidad de inducción y el mecanismo de la taquicardia y comprobar que las VAs formasen parte del circuito de la misma. Se procedió a la ablación transcatéter con energía criotérmica, utilizando un catéter *steerable* 7Fr cuadripolar. El protocolo de crioablación utilizado comprende dos algoritmos: 1) un algoritmo de criomapeo durante el cual la temperatura a nivel del electrodo distal disminuye lentamente hasta -30°C durante 80 segundos; 2) un algoritmo de crioablación en el cual se ajusta el flujo de N_2O hasta obtener un enfriamiento rápido a -75°C durante 240 segundos. El criomapeo se realizó en ritmo sinusal (RS) y durante estimulación auricular programada en tres ptes; durante taquicardia reentrante AV ortodrómica (TRAVO) en 4 ptes; y durante RS y TRAVO en un paciente. Se procedió a la crioablación transcatéter exitosa de la VA en 7 ptes, y en un único paciente asintomático se obtuvo una eliminación temporaria de la conducción a través de la VA y no se consideró oportuno proceder a un abordaje más agresivo. La crioablación transcatéter ofrece algunas ventajas con respecto a la ablación con energía de RF, entre ellas la posibilidad de que cualquier lesión pueda ser testeada con anterioridad a la formación de una injuria tisular permanente; por otra parte, la lesión se forma lentamente y, en consecuencia, la aplicación se puede interrumpir en caso de observarse signos de daño inicial del sistema de conducción normal. Todo esto es de crucial importancia para evitar un daño definitivo, especialmente en los casos de ablación de vías accesorias ántero y medioseptales. Otra ventaja es la firme adherencia del catéter al tejido adyacente, con lo cual la aplicación puede ser mantenida aunque se presenten cambios súbitos en el ritmo cardíaco, que usualmente ocasionarían un desplazamiento del catéter; por otra parte, esto permite la estimulación durante la aplicación para testear la inducibilidad de la taquicardia. Una ventaja adicional es que el paciente no siente dolor, ni siquiera un mínimo disconfort, durante la aplicación, lo cual puede ser de gran utilidad en el tratamiento de VAs en pacientes jóvenes.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 426-433

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

* Dipartimento di Cardiologia "Mater Domini", Castellanza (VA), Italia.

Dirección postal: Università degli Studi dell'Insubria. Dipartimento di Scienze Cardiovascolari. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi. Viale Borri N° 57. 21100 Varese, Italia.

e-mail: jorge.salerno@ospedale.varese.it

Recibido: julio de 2002.

Aceptado: agosto de 2002.

En 1984, Klein y colaboradores[1] introdujeron la técnica de la crioablación epicárdica para el tratamiento quirúrgico de las vías accesorias (VAs). A diferencia de la técnica quirúrgica endocárdica convencional[2], poseía la ventaja de permitir un monitoreo continuo de la actividad eléctrica cardíaca sin la necesidad del uso del *bypass* cardiopulmonar o de inducir arresto cardíaco.[3-5] La injuria tisular ocasionada por la criotermia es histológicamente uni-

forme y se caracteriza por una preservación de la arquitectura tisular subyacente con mínima formación de trombos.[6]

En la actualidad, la ablación transcatéter ha superado ampliamente a la cirugía en el tratamiento de las arritmias cardíacas y la radiofrecuencia (RF) es la fuente de energía más comúnmente empleada.[7] Sin embargo, en situaciones especiales, la energía de RF puede presentar limitaciones, como en el caso del tratamiento de pacientes con VAs ántero y medioseptales. El sitio de ablación efectiva en estos pacientes se encuentra en estrecha relación anatómica con el sistema de conducción normal y se requiere un cuidado especial para evitar la aparición de complicaciones inadvertidas, como el bloqueo auriculoventricular (AV) entre otras.[8-15]

En este reporte presentamos el empleo de un nuevo sistema de crioablación percutánea que permite testear el efecto de la energía criotérmica antes de la formación de una lesión permanente.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron, en forma prospectiva, 8 pacientes con VAs ántero y medioseptales (4 con VAs parahisianas, 2 con VAs de localización paraseptal anterior y 2 con VAs medioseptales). El grupo estuvo conformado por 6 hombres y 2 mujeres. La edad media fue 27 ± 9 años. Tres pacientes habían sido sometidos previamente a una ablación transcatéter con energía de RF. Ninguno presentaba anomalía cardíaca estructural. Siete pacientes eran sintomáticos y presentaban episodios recurrentes de palpitaciones; solamente un sujeto era asintomático. Todos habían suspendido la terapéutica antiarrítmica antes de la evaluación electrofisiológica. Seis pacientes presentaban una preexcitación evidente en el ECG de superficie y dos presentaban una VA oculta. Se confeccionó una historia clínica completa que comprendió: anamnesis, examen físico, análisis de laboratorio de rutina, estudio completo de la hemostasia, ECG de 12 derivaciones, Rx de tórax y ecocardiograma.

Luego de obtener el consentimiento escrito por parte del paciente, se realizó un estudio electrofisiológico basal sin sedación, con el propósito de localizar la VA, determinar sus propiedades electrofisiológicas, la capacidad de inducción y el mecanismo de la taquicardia, y comprobar que las VAs formasen parte del circuito de la misma. Luego de administrar anestesia local (xylocaína 0,5%) se posicionaron los catéteres multipolares en la aurícula derecha alta, en la región del haz de His, en el seno coronario y en el ápex del ventrículo derecho. Una vez identificada la VA y estudiadas sus propiedades electrofisiológicas se procedió a la ablación transcatéter con energía criotérmica, utilizando un catéter *steerable* 7Fr cuadripolar (Freezor® 3-Cardiac CryoAblation Catheter, Cryocath Technologies Inc., Montreal, Canadá) introducido a través de la vena cava inferior. El criocatéter posee un electrodo (*tip*) distal cerrado de enfriamiento y tres electrodos proximales que pueden ser usados para registro o estimulación intracardíaca. La temperatura se registra a nivel del *tip* distal utilizando una termocupla integrada. Una consola computarizada entrega N_2O líquido a través del lumen interno del catéter a una cámara localizada dentro del *tip* del electrodo. En este lugar se produce un cambio de la fase líquida a la gaseosa que ocasiona un rápido enfriamiento y una extracción de calor a nivel de la interfase electrodo-tejido. El protocolo comprende dos algoritmos: 1) un algoritmo de criomapeo durante el cual la temperatura disminuye lentamente a nivel del electrodo distal hasta -30°C (se puede obtener una menor temperatura cambiando manualmente los parámetros en la consola) durante 80 segundos; 2) un algoritmo de crioablación que ajusta el flujo de N_2O hasta obtener un rápido enfriamiento hasta -75°C por un tiempo máximo de 240 segundos.

RESULTADOS

El criomapeo se realizó en ritmo sinusal (Figura 1) y durante la estimulación auricular en 3 de los pacientes, durante TRAVO en 4 de ellos (Figura 2) y durante ritmo sinusal y TRAVO (Figura 3) en 1 paciente. Una vez posicionado el catéter de crioablación a través de la vena cava inferior, se procedió a un cuidadoso mapeo de la región ántero y medioseptal. Mediante este abordaje, el criomapeo no permitió obtener la temperatura umbral requerida en 5 pacientes, probablemente a causa de un inadecuado contacto entre el electrodo y el tejido cardíaco; en estos casos el criocatéter fue posicionado a través de la vena cava superior para optimizar el contacto (Figura 4). La temperatura para un criomapeo eficaz fue de -39°C ± 26°C. La temperatura a la cual se realizó la crioaplicación fue de -75°C en 7 de los pacientes, mientras que en uno se fijó a -40°C. El tiempo de crioaplicación fue de 251 ± 168 segundos. El tiempo del procedimiento fue de 188 ± 24 minutos y el de la fluoroscopía fue de 24 ± 10 minutos.

Es importante destacar que el catéter no se desplazó al finalizar la taquicardia ni durante la aplicación y, en consecuencia, la firme adherencia entre el tejido cardíaco y el catéter de crioablación durante la aplicación permitió testear la inducibilidad de la taquicardia mediante la estimulación auricular (Figura 5).

Se realizó crioablación exitosa de la VA en 7 pacientes: 3 con VAs anteroseptales parahisianas (Fi-

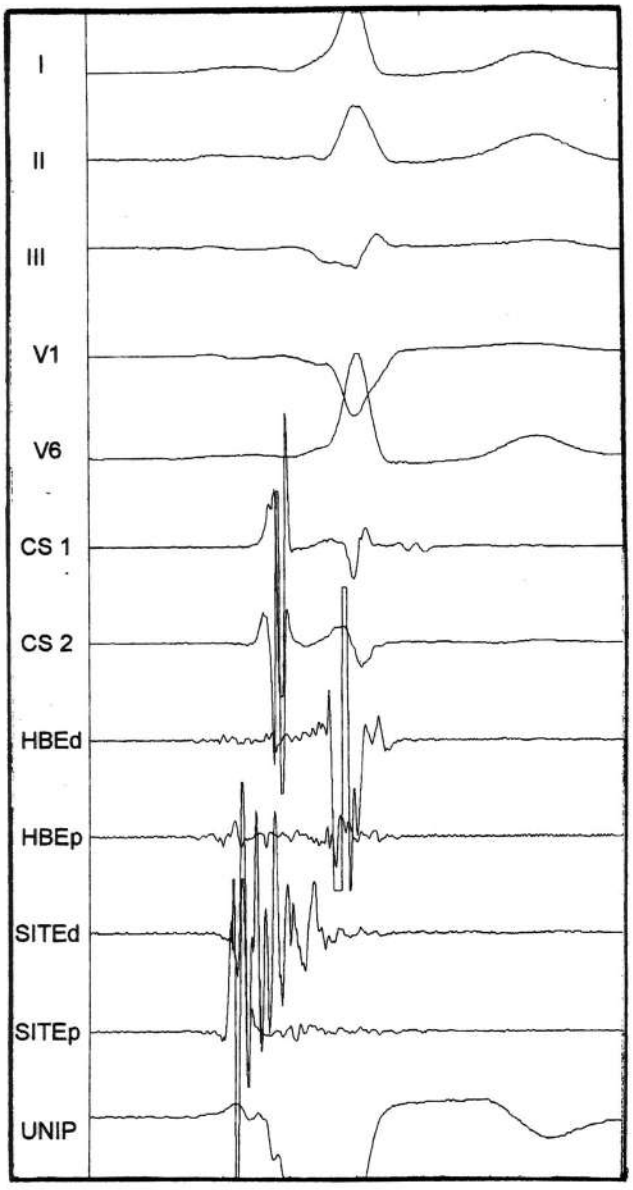


Figura 1. Derivaciones electrocardiográficas I, II, III, V1 y V6 y registros endocavitarios bipolares del par de electrodos del catéter del seno coronario distal (CS1) y proximal (CS2), del catéter del His distal (HBEd) y proximal (HBEp), así como registros bipolares (SITEd y SITEp) y unipolar (Unip) del catéter de ablación posicionado en el sitio de ablación exitosa durante ritmo sinusal. Paciente portador de una VA medioseptal manifiesta.

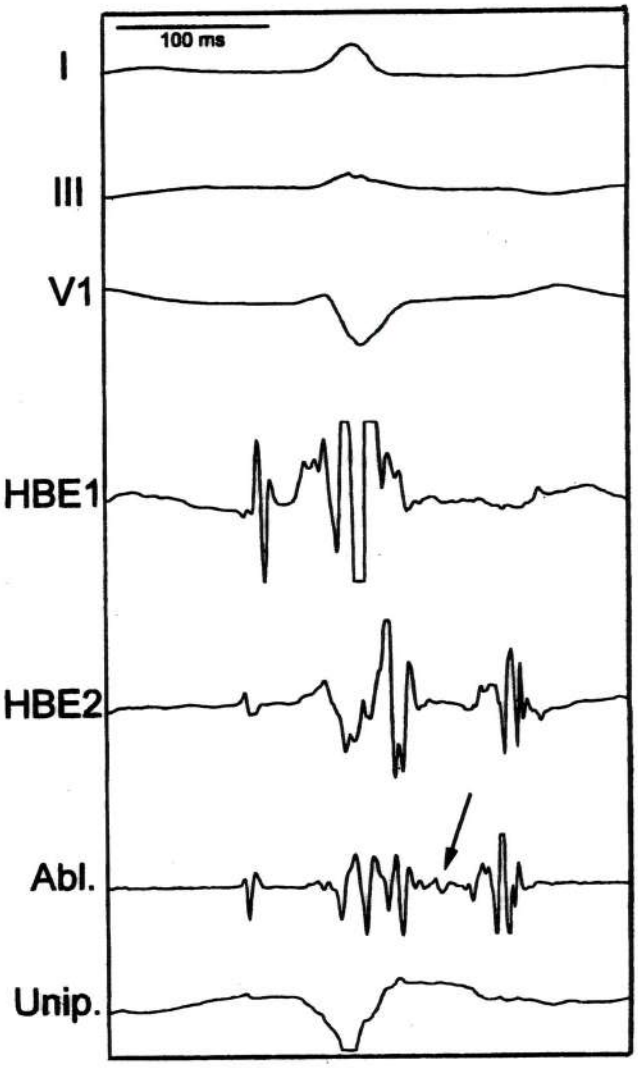


Figura 2. Derivaciones electrocardiográficas I, III y V1 y registros bipolares del par de electrodos del catéter del His distal (HBE_1) y proximal (HBE_2) así como registros bipolar (Abl) y unipolar (Unip) del catéter de ablación posicionado en el sitio de ablación exitosa durante una taquicardia reentrante AV ortodrómica. En el sitio de ablación exitosa se puede observar un potencial (Kent) entre las deflexiones ventricular y auricular y un potencial de His evidente que precede al complejo QRS de superficie.

gura 6A y 6B), 2 con VAs de localización paraseptal anterior y 2 con VAs medioseptales (Figuras 7A, 7B, 7C y 8). En un solo individuo asintomático portador de una VA anteroseptal parahisiana se obtuvo una eliminación temporaria de la preexcitación ventricular y no se consideró oportuno proceder a un abordaje más agresivo.

El estudio electrofisiológico postablación demostró la presencia de parámetros normales de la conducción nodal AV en todos los pacientes estudiados. En uno de ellos se observó una prolongación transitoria del intervalo AH del 20% y en otro, la presencia de bloqueo de rama derecha transitoria. No se observaron complicaciones crónicas. Todos los pacientes fueron dados de alta sin tratamiento antiarrítmico. No se observaron recurrencias durante el período de seguimiento de 210 ± 74 días.

DISCUSION

Los estudios efectuados con animales demostraron la posibilidad de crear lesiones en el tejido cardíaco mediante la aplicación percutánea de crioe-

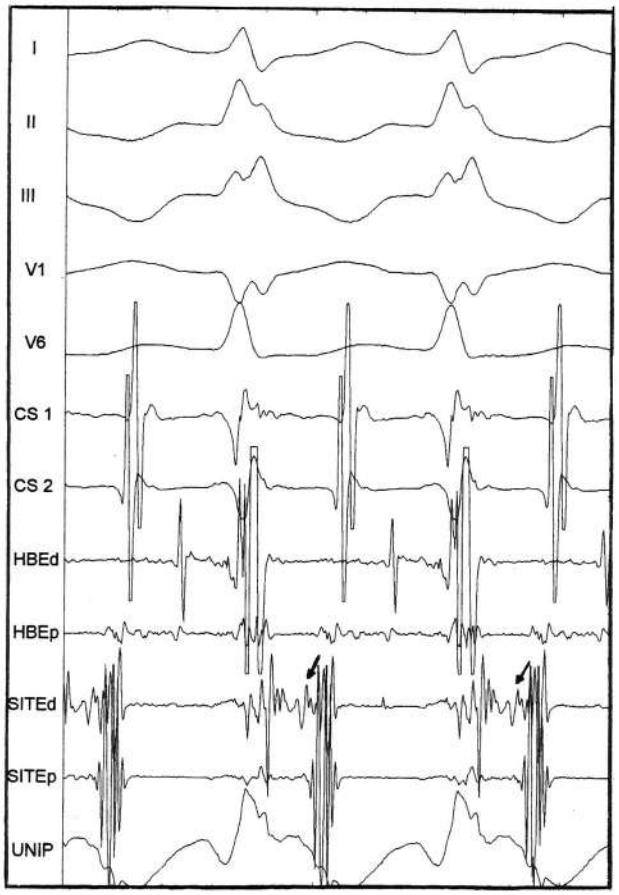


Figura 3. Derivaciones electrocardiográficas I, II, III, V1 y V6 y registros endocavitarios bipolares del par de electrodos del catéter del seno coronario distal (CS1) y proximal (CS2), del catéter del His distal (HBEd) y proximal (HBEp), así como registros bipolares (SITEd y SITEp) y unipolar (Unip) del catéter de ablación posicionado en el sitio de ablación exitosa durante una taquicardia reentrante AV ortodrómica. Se puede observar un potencial (Kent) entre las deflexiones ventricular y auricular.

nergía, y establecieron que el criomapeo puede ser efectuado de manera segura antes de la creación de lesiones permanentes.[16,17] Las lesiones provocadas por la crioablación son discretas y se caracterizan por la preservación de la arquitectura tisular subyacente, mientras que el sitio es reemplazado por un tejido conectivo denso sin signos de inflamación crónica.[18] Dubuc y colaboradores[19] han investigado previamente la factibilidad y la seguridad de aplicar esta nueva tecnología en humanos, realizando la primera crioablación percutánea con el propósito de lograr la interrupción de la conducción nodal AV en pacientes con fibrilación auricular refractaria. Esta tecnología fue ulteriormente aplicada para la crioablación transcatéter de la vía lenta en pacientes con taquicardia reentrante nodal AV, habiéndose demostrado la factibilidad de testear la funcionalidad de los sitios específicos de la ablación con anterioridad a la creación de una lesión permanente.[20]

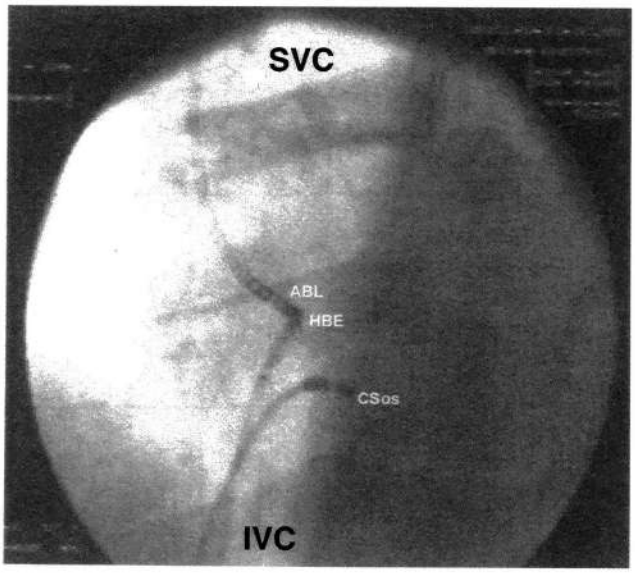


Figura 4. Paciente de la Figura 1. Imagen fluoroscópica y registros del sitio de ablación exitosa. Proyección oblicua anterior izquierda a 30°, en la cual se observa que el catéter de crioablación (Abl) se encuentra posicionado en la región parahisiana muy próximo al catéter de registro del haz de His (HBE). Se realizó un cambio de abordaje de la vena cava inferior (IVC) a la vena cava superior (SVC) para mejorar el contacto electrodo-tejido del catéter. Otro catéter se encuentra posicionado a nivel del ostium del seno coronario (CS os).

A pesar de que la ablación con energía de RF de las VAs ántero y medioseptales es generalmente exitosa y segura[8-10], puede complicarse con el daño del sistema de conducción normal por la aparición de un bloqueo AV que requiera el implante de un marcapasos permanente[11-14]. Un método "mínimamente agresivo" para el abordaje de estas vías se basa en un preciso mapeo, una posición estable del catéter y un bajo *cut-off* de potencia y temperatura durante las aplicaciones de energía de RF.[15] A pesar de que este método es seguro, su principal desventaja es la elevada tasa de recurrencias (hasta el 26% con VAs parahisianas).

En este artículo presentamos nuestra experiencia con la crioablación transcatéter en pacientes con VAs ántero y medioseptales. La ablación permanente de las VAs parahisianas, paraseptales anteriores y medioseptales fue realizada de manera segura y sin modificaciones de las propiedades del sistema de conducción normal. La principal ventaja de la criotecnología es que la formación de una lesión permanente puede ser precedida por un meticuloso criomapeo que solamente ocasiona una pérdida reversible de las propiedades funcionales del tejido. Esto es de crucial importancia para evitar un daño permanente del sistema de conducción nor-

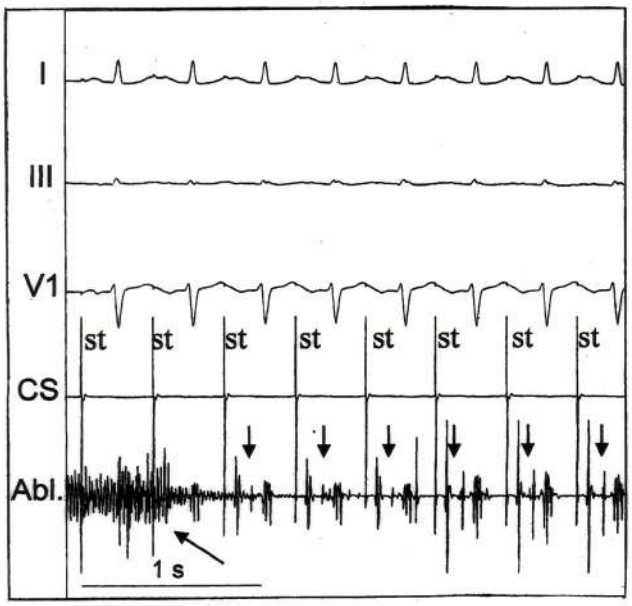


Figura 5. Registros durante la fase de *defrost* al final de la aplicación en el paciente de las Figuras 1 y 2. Desde arriba hacia abajo, derivaciones electrocardiográficas I, III y V1, simultáneamente con los registros bipolares del seno coronario (CS) y del catéter de ablación (Abl). Son evidentes los artefactos de marcapaseo durante la estimulación auricular (st) desde el seno coronario. La flecha oblicua indica los artefactos provocados por la aplicación de la crioenergía mientras que la flecha vertical indica el potencial de His registrado desde el par distal de electrodos del catéter de ablación después de la ablación exitosa de la VA.

mal, especialmente en casos de VAs ántero y medioseptales. En realidad, a diferencia de la ablación con RF, cualquier lesión puede ser testeada con anterioridad a la formación de una injuria tisular permanente y, por otra parte, la lesión se forma lentamente de modo que la aplicación puede ser interrumpida apenas se observan signos de posible daño del sistema de conducción normal. Otra ventaja es que el enfriamiento del electrodo distal ocasiona una firme adherencia del *tip* del catéter al tejido adyacente, por lo cual la aplicación puede ser mantenida aun cuando ocurran cambios súbitos en el ritmo cardíaco que usualmente pueden ocasionar un desplazamiento del catéter de ablación. La crioadherencia no compromete la seguridad porque, una vez interrumpida la crioaplicación, la fase de *defrost* es muy rápida (aproximadamente 3 segundos) y el catéter se puede movilizar fácilmente del lugar de ablación. Una ventaja adicional es que, en nuestra experiencia inicial[21] así como en estos y otros casos tratados en nuestro laboratorio, el paciente no siente dolor ni el más mínimo disconfort durante la aplicación, lo cual es de utilidad en el tratamiento de las VAs en pacientes jóvenes.

Algunos aspectos de esta nueva tecnología requerirán mayor investigación. La crioablación podría ser más sensible al efecto del flujo sanguíneo con

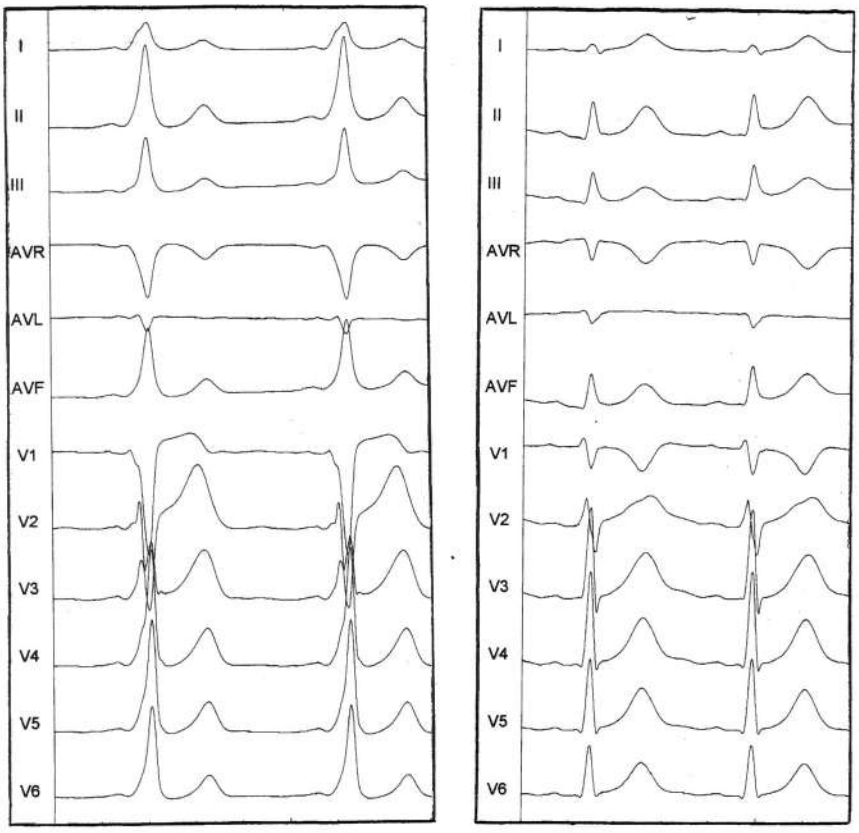


Figura 6. Paciente de 23 años portador de una VA anteroseptal parahisiana, sintomático por presentar episodios recurrentes de palpitaciones. **A**: ECG de 12 derivaciones en RS. Obsérvese la configuración electrocardiográfica de la onda delta, positiva en las derivaciones I, II, III y aVF, con la transición de la polaridad de la onda delta en V1-V2. **B**: ECG de 12 derivaciones en RS luego de la crioablación transcatéter exitosa de la VA anteroseptal parahisiana.

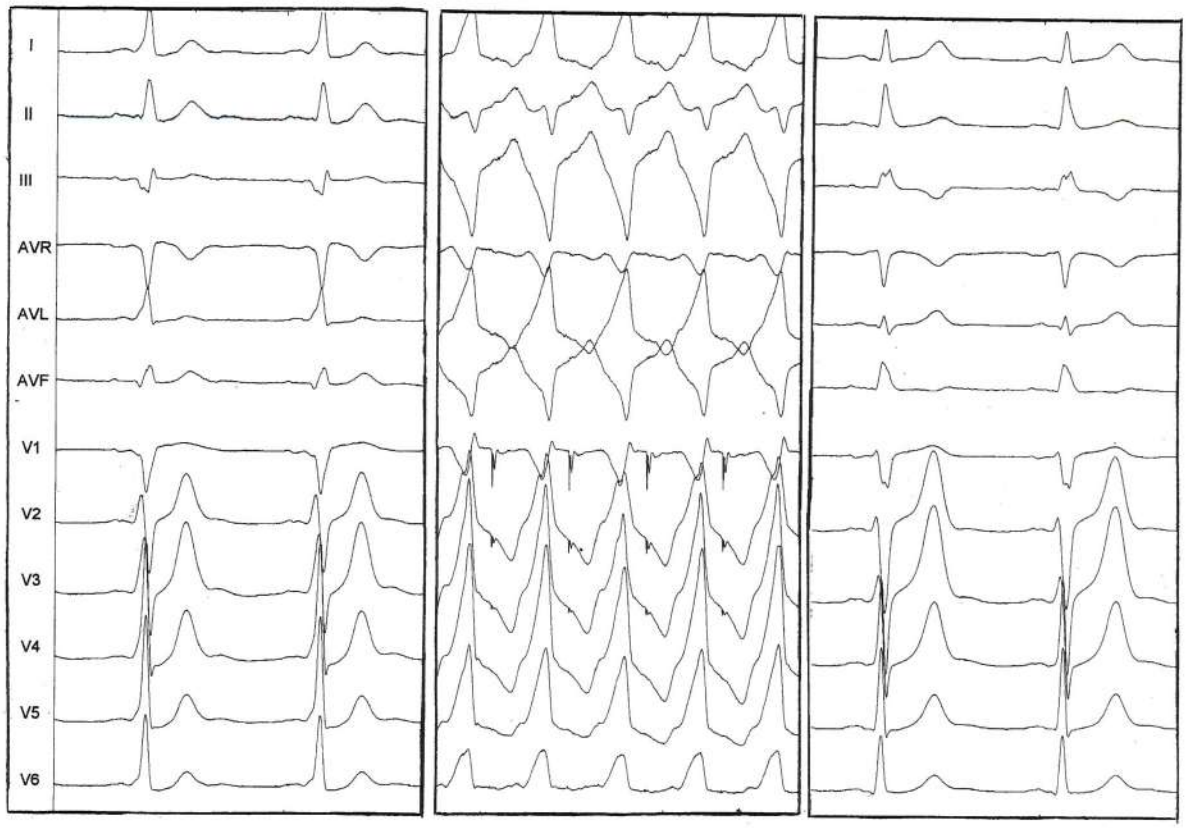


Figura 7. Paciente portador de una VA medioseptal. **A:** ECG de 12 derivaciones en RS. Obsérvese la polaridad de la onda delta, positiva-negativa en II y negativa en III y aVF, con la transición de la polaridad en V1-V2. **B:** ECG de 12 derivaciones a frecuencia auricular alta. Obsérvese la presencia de máxima preexcitación ventricular. **C:** ECG de 12 derivaciones en RS, luego de la crioablación transcatéter exitosa de la VA medioseptal.

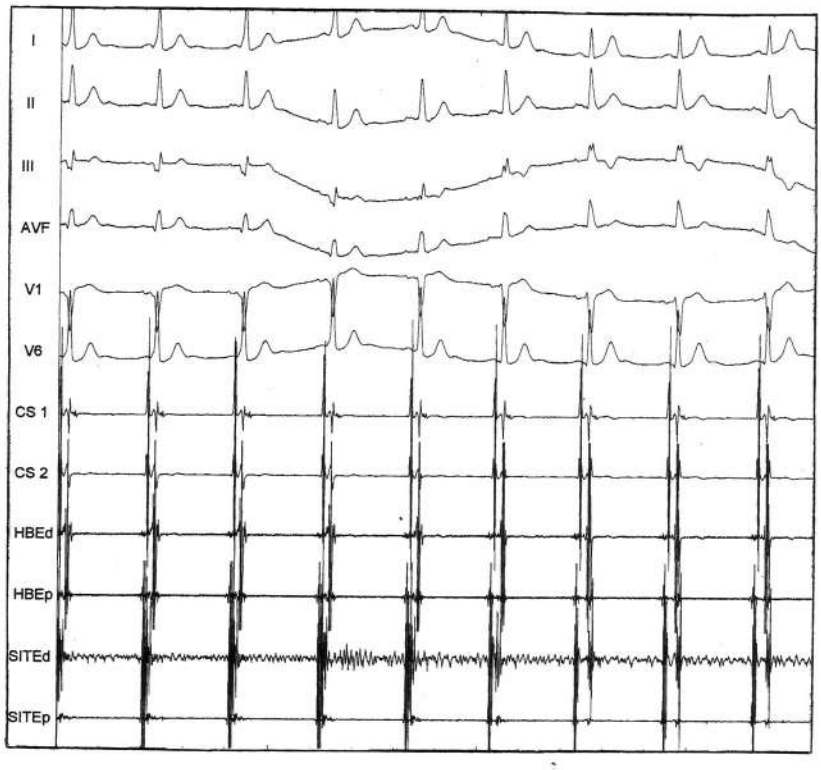


Figura 8. Derivaciones electrocardiográficas I, II, III, aVF, V1 y V6 y registros endocavitarios bipolares del par de electrodos del catéter del seno coronario distal (CS1) y proximal (CS2), del catéter del His distal (HBEd) y proximal (HBEp), así como registros bipolares (SITEd y SITEp) del catéter de ablación posicionado en el sitio de ablación exitosa durante RS. Obsérvese la desaparición de la preexcitación ventricular durante la aplicación de la crioenergía en un paciente portador de una VA medioseptal.

respecto a la RF porque la diferencia entre la temperatura sanguínea y la del *tip* del catéter es mucho mayor en la primera que en la última. Durante el criomapeo, luego de la terminación de la taquicardia, se observa un descenso súbito de la temperatura (de 0 a -30°C). Esto sugiere que la velocidad del flujo sanguíneo (mayor en taquicardia que durante el ritmo sinusal) podría tener un efecto de calentamiento a nivel del *tip* del catéter y, en consecuencia, en la aplicación de la energía criotérmica sobre el tejido cardíaco. Esto implica que para la crioablación es mandatorio alcanzar un óptimo contacto tejido-electrodo; por eso, en cinco de los pacientes estudiados se realizó un abordaje a través de la vena cava superior para mejorar el contacto. Además aún no ha sido establecida fehacientemente la temperatura óptima para el criomapeo. La experiencia quirúrgica ha demostrado que la supresión reversible de las propiedades electrofisiológicas del tejido ocurre a 0°C. Los estudios realizados en animales con el actual sistema de crioablación transcatéter han demostrado que una temperatura a nivel del *tip* del catéter de -30°C permite un criomapeo reversible del nodo AV.[17] En nuestra experiencia inicial[23], la temperatura a la cual se interrumpe la conducción a través de la VA es variable y siempre ≤ 0°C. Sin embargo, cuanto mayor es el tiempo durante el cual la temperatura se mantiene por debajo de 0°C mayor es la probabilidad de producir una lesión irreversible.

En conclusión, la crioablación percutánea de las VAs ántero y medioseptales es efectiva y segura, y podría representar una opción terapéutica de elección en condiciones específicas. Algunos aspectos de esta nueva tecnología son particularmente útiles para la ablación transcatéter en sitios críticos, próximos al sistema normal de conducción. Se requiere una mayor experiencia para confirmar nuestro trabajo inicial con esta nueva tecnología.

SUMMARY

CATHETER CRYOABLATION IN PATIENTS WITH ANTEROSEPTAL AND MIDSEPTAL ACCESSORY PATHWAYS

Since the late 1970s, cryosurgery has been an integral part of the management of cardiac arrhythmias, and recently, animal and clinical studies demonstrated the feasibility and safety of applying percutaneous catheter cryoablation technology. These studies also showed that reversible cryomapping can be performed in high-risk arrhythmogenic sites before creating permanent lesions.

Nowadays, radiofrequency is the most commonly used energy source for the treatment of cardiac arrhythmias. Despite its high success rate, sometimes radiofrequency energy may present limitations, especially in case of anteroseptal and midseptal atrioventricular accessory pathways. In these patients, inadvertent atrioventricular block may occur during or after the procedure and a high recurrence rate of conduction over the accessory pathway is observed. In this preliminary report, we describe the successful use of percutaneous cryoablation for the permanent interruption of conduction over anteroseptal and midseptal accessory pathways.

Bibliografía

1. Klein GJ, Guiraudon GM, Perkins DG y col: Surgical correction of the Wolff-Parkison-White syndrome in the closed heart using cryosurgery: a simplified approach. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 405-409.
2. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC y col: Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation 1968; 38: 1018-1029.
3. Guiraudon GM, Klein GJ, Sharma AD y col: Surgery for Wolff-Parkinson-White: further experience with an epicardial approach. Circulation 1986; 74: 525-529.
4. Graffigna A, Pagani F, Viganò M: Surgical treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome: epicardial approach without the use of cardiopulmonary bypass. J Card Surg 1993; 8: 108-116.
5. Bredikis JJ, Bredikis AJ: Surgery of tachyarrhythmia: intracardiac closed heart cryoablation. Pacing Clin Electrophysiol 1990; 13: 1980-1984.
6. Lustgarten LD, Keane D, Ruskin J: Cryothermal ablation: mechanism of tissue injury and current experience in the treatment of tachyarrhythmias. Prog Cardiovasc Dis 1999; 41: 481-494.
7. Calkins H, Yong P, Miller JM: Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. Circulation 1999; 99: 262-270.
8. Schlüter M, Keck KH: Catheter ablation from the right atrium of antero-septal accessory pathways using radiofrequency current. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 663-670.
9. Schaffer MS, Silka MJ, Ross BA y col: Inadvertent atrioventricular block during radiofrequency catheter ablation. Results of the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry. Pediatric Electrophysiology Society. Circulation 1996; 94: 3214-3220.
10. Haïsaguerre M, Marcus F, Poque Gencel L y col: Electrocardiographic characteristics and catheter ablation of parahissian accessory pathways. Circulation 1994; 90: 1124-1128.
11. Yeh SJ, Wang CC, Wen MS y col: Characteristics and radiofrequency ablation therapy of intermediate septal accessory pathways. Am J Cardiol 1994; 73: 50-56.
12. Xie B, Heald SC, Bashir Y y col: Radiofrequency catheter ablation of septal accessory atrioventricular pathways. Br Heart J 1994; 72: 281-284.
13. Brugada J, Puigfel M, Mont L y col: Radiofrequency ablation of anteroseptal, para-hisian, and mid-septal accessory pathways using a simplified femoral approach. Pacing Clin Enetrophysiol 1998; 21: 735-741.
14. Lin JL, Huang SK, Lai LP y col: Radiofrequency catheter ablation of septal accessory pathways within the triangle of Koch: importance of energy titration testing other than local electrogram characteristic for identifying the successful target site. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 1909-1917.

15. De Ponti R, Storti C, Zardini M y col: Ablation of antero-septal and intermediate septal accessory pathways: how safe is it? How can one minimize the risk of AV block? *En*: Raviele A: Cardiac arrhythmias 1999. Milano, Springer-Verlag 2000; pp 185-192.
16. Rodriguez LM, Leunissen J, Hoekstra A y col: Transvenous cold mapping and cryoablation of the AV node in dogs: observations of chronic lesions and comparison to those obtained using radiofrequency ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 1055-1061.
17. Dubuc M, Roy D, Thibault B y col: Transvenous catheter ice mapping and cryoablation of the atrioventricular node in dogs. Pacing Clin Electrophysiol 1999; 22: 1488-1498.
18. Fujino H, Thompson RP, Germroth PG y col: Histologic study of chronic catheter cryoablation of atrioventricular conduction in swine. Am Heart J 1993; 125: 1632-1637.
19. Dubuc M, Khairy P, Rodriguez-Santiago A y col: Catheter cryoablation of the atrioventricular mode in patients with atrial fibrillation: a novel technology for ablation of cardiac arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12: 439-444.
20. Skanes AC, Dubuc M, Klein GJ y col: Cryothermal ablation of the slow pathway for the elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Circulation 2000; 102: 2856-2860.
21. Lanzotti ME, De Ponti R, Tritto M y col: Successful treatment of anteroseptal accessory pathways by transvenous cryomapping and cryoablation. Ital Heart J 2002; 3: 128-132.
22. Klein GJ, Guiraudon GM, Perkins DG y col: Controlled cryothermal injury to the AV node: feasibility for AV nodal modification. Pacing Clin Electrophysiol 1985; 8: 630-638.
23. De Ponti R, Tritto M, Spadacini GM y col: Transvenous catheter cryoablation of antero-septal and mid-septal accessory pathways. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 589.

Existen muchísimos individuos a quienes el problema crucial de sus vidas jamás les será presentado en términos que ellos puedan comprender.

J. H. CHAPMAN

Estudio del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica

RAMON N. HERRERA, ALFREDO COVIELLO, ROQUE A. SANT YACUMO, CLAUDIA A. CALLEJAS, JORGE M. BIANCHI, EDUARDO RODRIGUEZ MAISANO, JULIO A. MIOTTI, SERGIO CHAIN, FERNANDO DE LA SERNA, JUAN MUNTANER, HECTOR LUCIARDI

La disfunción del sistema nervioso autónomo (SNA) en el período crónico de la enfermedad de Chagas produce alteraciones involucradas en la etiopatogenia de la misma. El objetivo de este estudio fue evaluar el estado funcional del SNA a nivel central y periférico en estadios precoces (EP) de la enfermedad de Chagas crónica (ChCr). Se incluyeron 42 pacientes chagásicos crónicos en clase funcional Ib o II de la clasificación clínica de miocardiopatía chagásica (MCh) de Puigbó (1992). Los criterios de exclusión fueron: presencia de insuficiencia venosa, várices, trombosis venosa profunda, clase funcional III (MCh), ingesta de drogas con efecto sobre el SNA y enfermedades denervatorias. Para evaluar el SNA a nivel central se aplicaron 5 pruebas del protocolo de investigación de trastornos autonómicos del aparato cardiovascular en ChCr. Para evaluar el SNA a nivel periférico se diseñó un modelo de pletismografía hidráulica que evalúa el efecto del simpático en la distensibilidad venosa. Los resultados fueron los que se detallan a continuación. *SNA central*: el 21,4% de los pacientes con ChCr presentaron respuesta anormal (An) a 1 prueba (P); el 31% presentaron An a 3 P; el 42,9%, An a 4 P; el 4,8%, An a 4 P. En los controles no se comprobaron pruebas An. *SNA periférico*: no hubo diferencias significativas entre chagásicos crónicos y controles. En conclusión, los pacientes con ChCr en EP presentaron alteraciones denervatorias del SNA central pero no en el SNA periférico.

Rev Fed Arg Cardiol 2002;31: 434-440

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria, hística y hemática, producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, un hematófilo que anida y se reproduce en los tejidos. Esta infección es transmitida por insectos hemípteros, hematófagos, de la subfamilia *triatomidae*, siendo el más frecuente en el ciclo nosogénico (en Argentina) el *Triatoma infestans*, adaptado y fijado ecológicamente a la vivienda humana.[1-4]

La enfermedad de Chagas tiene una etiopatogenia multifactorial en la cual intervienen el efecto directo del parasitismo, la injuria mediada por mecanismos inmunes, la denervación autonómica, las anormalidades en la matriz extracelular, las anormalidades microvasculares, apoptosis y factores relacionados con el huésped. Ninguna de las teorías desarrolladas han podido ser demostradas totalmente, ni pueden explicar por sí solas lo que ocurre en la patogenia de esta enfermedad.[5-12]

El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado funcional del sistema nervioso autónomo (SNA) a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica, comparando los resultados obtenidos.

MATERIAL Y METODO

Entre marzo de 1996 y marzo de 2001 se estudiaron 42 chagásicos crónicos (12 varones y 30 mujeres) con una edad promedio de 32,5 ± 6,7 años, comparándolos con 21 voluntarios sanos (10 varones y 11 mujeres) con una edad promedio de 24,2 ±

Servicio de Clínica Médica (Sala VI) del Hospital Centro de Salud "Zenón J. Santillán".

Dirección postal: Ramón N. Herrera. Marcos Paz 796, 3° "D". 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.

e-mail: nicasioherrera@arnet.com.ar

Recibido: Agosto de 2002.

Aceptado: Septiembre de 2002.

5,6 años. El grupo control fue seleccionado en base a un muestreo accidental de voluntarios estudiantes del último año de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán. Se les aplicaron las mismas pruebas que a los chagásicos.

Criterios de inclusión

Los pacientes debían ser serológicamente positivos a dos reacciones de conocida sensibilidad y especificidad para detectar anticuerpos de tipo IgG en suero: hemoaglutinación indirecta y test de inmunofluorescencia indirecta (para ambas reacciones valor de corte 1:32) y debían estar en clase funcional Ia, Ib o II de la clasificación clínica de miocardiopatía chagásica crónica de Puigbó y colaboradores (1992) que se presenta en la Tabla 1.[4]

Criterios de exclusión

Se consideraron los siguientes: a) presencia de trombosis venosa profunda diagnosticada por flebografía radioisotópica bilateral por criterios convencionales[13]; b) presencia de insuficiencia venosa profunda constatada por el mismo método, utilizando también criterios internacionales[13]; c) presencia de várices, de acuerdo con la clasificación de sistema CEAP[14]; d) clase funcional III de la miocardiopatía chagásica crónica de Puigbó y colaboradores, debido a que en la insuficiencia cardíaca se altera la distensibilidad venosa[15]; e) ingesta de drogas que afecten al SNA[16]; f) presencia de enfermedades denervatorias[17].

Sistema nervioso autónomo cardiovascular (central)

Para evaluar el estado funcional del SNA a nivel central se procedió a la realización de cinco pruebas según el protocolo de investigación de trastornos autonómicos en el aparato cardiovascular en la enfermedad de Chagas crónica, aplicando los valores de referencia de Ewing.[18]

a) *Test de Valsalva.* Paciente en decúbito dorsal. Se registra electrocardiograma (ECG) en forma continua con velocidad de papel de 25 mm/seg (derivación DII) mientras el paciente sostiene una presión espiratoria de 40 mmHg durante 15 seg. Luego de transcurrido este tiempo, el paciente vuelve a respirar tranquilamente y el operador continúa el registro ECG durante 15 seg más. Los cálculos se realizan midiendo (en milisegundos) el intervalo RR más corto durante la prueba, que se llamará "RR menor intraValsalva", y el intervalo RR más prolongado en el período descompresivo, que se llamará "RR mayor postValsalva". Este último es el numerador y el primero es el denominador, de manera que la fórmula queda construida de la siguiente manera:

$$\frac{\text{RR mayor postValsalva}}{\text{RR menor intraValsalva}}$$

Los valores de referencia son: valor normal > 1,2; valor anormal < 1,1.

b) *Frecuencia cardíaca en inspiración profunda.* Paciente en decúbito dorsal. Se registra el ECG en derivación DII a 25 mm/seg durante toda la prueba, la cual consiste en hacer tres inspiraciones profundas y lentas, tratando de llegar en cada una a inspiración y espiración máximas. Luego se calcula la frecuencia cardíaca (FC) latido a latido en el registro logrado, se ubica la FC mayor y la FC menor y con los valores hallados se construye la fórmula:

FC mayor - FC menor =

Los valores de referencia son: valor normal > 15; valor anormal < 10.

c) *Frecuencia cardíaca al ponerse de pie.* El registro electrocardiográfico descripto comienza con el paciente acostado. Luego se le ordena ponerse de pie y se registran ininterrumpidamente por lo menos 30 latidos en la posición erecta. En el registro se miden los intervalos RR del latido N° 15 y los del N° 30. Cálculo según Ewing:

RR del latido N° 30 / RR del latido N° 15 =

Los valores de referencia son: valor normal > 1,03; valor anormal < 1,00.

d) *Tensión arterial sistólica al ponerse de pie.* Con el manguito del esfigmomanómetro en el brazo derecho del paciente acostado, se registra la tensión arterial (TA) sistólica; luego se solicita al paciente que se ponga de pie y se registra la TA nuevamente. Se calcula la diferencia entre ambas (acostado y de pie). Los valores de referencia son: valor normal < 10 mmHg; valor anormal > 30 mmHg.

e) *Tensión arterial diastólica con handgrip.* Con el paciente sentado se registra la TA diastólica basal; luego se comprime el *handgrip* al 30% de la potencia (según Ewing). La compresión debe durar 10 seg y durante la misma se obtiene un nuevo registro de TA diastólica que es comparado con el valor basal, observando la diferencia. Los valores de referencia son: valor normal > 16 mmHg; valor anormal < 11 mmHg.

Sistema nervioso autónomo (periférico)

Para evaluar el estado funcional del SNA a nivel periférico se midió la distensibilidad venosa en miembros inferiores mediante el desarrollo de un método de pletismografía hidráulica que consistió en valorar el aumento de volumen de la pierna por congestión venosa originada por la compresión del muslo durante 3 minutos, mediante un manguito

TABLA 1

CLASIFICACION CLINICA DE LA MIOCARDIOPATIA CHAGASICA (Puigbó y col, 1992)

Estadio	*Síntomas*	*ECG*	*Tamaño cardíaco*	*FE*	*MP*	*FA*
Estadio I						
A	Ninguno	N	N	N	N	N
B	Ninguno	N	N	N	Moderadas anormalidades DD	Puede ser anormal
Estadio II	Mínimos	Conducción anormal o EVC	N	N	Aquinesia segmental o aneurismas	Puede ser anormal
Estadio III	ICC y/o AR	Conducción anormal Q pat, AR complejas	Agrandamiento	Reducido	Disfunción global con anormalidades en la movilidad segmental	Usualmente anormal

N: normal. DD: disfunción diastólica. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. AR: arritmias. Q pat: ondas Q patológicas. FE: fracción de eyección ventricular izquierda. MP: movimiento de pared posterior ventricular. FA: función autonómica. EVC: extrasistolia ventricular compleja.

de presión arterial apropiado a su tamaño. La presión ejercida en el muslo fue la presión arterial media del brazo, calculada por la siguiente fórmula: PAD + 1/3 de la presión del pulso (presión del pulso es la diferencia entre la PAS y la PAD). De esta manera se impide el retorno venoso pero no se altera la circulación arterial.

El aumento de volumen de la pierna se registró sumergiéndola en una bota de goma dura y de tamaño adecuado al volumen del miembro (estimado por el número de calzado), conteniendo agua templada (30°C) para evitar la vasoconstricción por el frío. Se utilizó bota para agua por ser fácilmente adquirible en el comercio.

La caña de la bota llegaba, como máximo, hasta 1 cm por debajo de la rodilla con el fin de asegurar que la distensibilidad venosa medida fuera la de la pierna.

La bota tenía en el empeine una pipeta graduada de 2 ml (1/100) en conexión con la luz de la misma, de modo tal que las modificaciones en el volumen y la presión del contenido líquido en el interior de la bota se correlacionaban proporcionalmente con las variaciones de la columna líquida en el interior de la pipeta.

La apreciación del cambio de volumen se obtuvo calibrando el sistema mediante el agregado de 10 ml de agua en la bota, con la pierna sumergida en el interior de la misma, sin compresión y observando la variación del menisco en la pipeta, operación que se repitió tres veces, realizándose un promedio de las mediciones citadas. Se obtuvo así un valor de referencia expresado en mililitros (ml) que se utilizó para evaluar el cambio de volumen durante la compresión venosa. Luego se realizó la determinación en ambos miembros inferiores, en cada paciente, promediándose los resultados obtenidos. En el total de las mediciones efectuadas y promediadas de ambos miembros inferiores de los pacientes estudiados, la variación fue de 0,03 ± 0,0016 por cada 10 ml de aumento de volumen. Esto significa que si el ascenso en el menisco fue de 0,04 ml, el aumento de volumen de la pierna fue de $(0{,}04 \times 10) / 0{,}03 = 13{,}3$ ml (*fase de compresión*). Al finalizar la medición se descomprimió el miembro (*fase de descompresión*) observándose el descenso del menisco de la pipeta cuando se recuperaba el volumen del miembro. Sin embargo, el menisco no volvió nunca a su nivel inicial, registrándose una disminución del volumen de un 50% (10,6 ± 1,7 ml).

Análisis estadístico

Los datos demográficos y de las pruebas utilizadas para clasificar a los chagásicos crónicos y a los controles se describen mediante su frecuencia, con excepción de la edad que se describe mediante la media y el desvío estándar (DE).

SNA (central). La significación de las diferencias entre frecuencias se determinó con el test de probabilidad exacta de Fisher, y entre las medias con el test de Student.

SNA (periférico). Los valores fueron expresados en ml y los resultados obtenidos en los pacientes chagásicos crónicos fueron comparados con los obtenidos en los controles mediante el test de la t de Student para muestras no apareadas, siendo los valores expresados en media ± DE. Para considerar la significación de las diferencias se tuvo en cuenta un valor de $p < 0{,}05$. Para los cálculos se utilizó el paquete estadístico Arcus Quickstat Bio-

TABLA 2

DATOS DEMOGRAFICOS Y RESULTADOS DE LAS PRUEBAS REALIZADAS PARA EVALUAR CHAGASICOS CRONICOS Y CONTROLES

	Chagásicos crónicos	*Grupo control*
Sexo		
Varones	12	10
Mujeres	30*	11*
Edad (media ± DE)	32,5 ± 6,7*	24,2 ± 5,6*
Evaluación clínica	42	21
Clase funcional		
Ib	31	–
II	11	–
Síntomas		
Ib	11	–
II	–	–
ECG	N = 38; An = 4	N = 21
Radiografía	N = 42	N = 21
Ecocardiograma		
FE	N = 42	N = 21
MP	N = 38; An = 4	N = 21
Pruebas denervatorias	An = 42*	N = 21*

N: normal. An: anormal. DE: desvío estándar. FE: fracción de eyección ventricular izquierda. MP: movimiento de pared posterior ventricular. *: $p < 0,05$.

medical "Research Solutions" de Addison Wesley Longman (Cambridge, UK).

RESULTADOS

Evaluación funcional del SNA a nivel central

De acuerdo con la clasificación de Puigbó y colaboradores, 31 enfermos chagásicos se encontraban en clase funcional Ib (73,8%; 8 varones y 23 mujeres) y 11 enfermos en clase funcional II (26,2%; 8 varones y 3 mujeres).

Las respuestas a las pruebas aplicadas para el estudio de la disfunción autonómica en el aparato cardiovascular en ningún caso fueron normales. La respuesta fue anormal a 1 prueba en 9 casos (21,4%), a 2 pruebas en 13 casos (31,0%), a 3 pruebas en 18 casos (42,9%) y a 4 pruebas en 2 casos (4,8%). En ningún caso hubo respuesta anormal a las 5 pruebas.

En el grupo control (n = 21) no se observaron respuestas anormales (Tablas 2 y 3).

Evaluación funcional del SNA a nivel periférico

En el grupo control (n = 21) el valor obtenido en la fase de compresión fue 21,2 ± 2,6 ml y en la descompresión el valor fue 10,6 ± 1,7 ml.

TABLA 3

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE DISFUNCION AUTONOMICA DEL APARATO CARDIOVASCULAR APLICADAS A PACIENTES CHAGASICOS CRONICOS UTILIZANDO LOS VALORES DE REFERENCIA DE EWING

Respuestas anormales	*Frecuencia*	*Porcentajes*
Pruebas anormales = 1	9	21,4%
Pruebas anormales = 2	13	31,0%
Pruebas anormales = 3	18	42,9%
Pruebas anormales = 4	2	4,8%

En ningún caso se encontraron pacientes chagásicos crónicos con respuestas normales ni pacientes que tuvieran la totalidad de pruebas anormales.

En los chagásicos crónicos en clase funcional Ib (n = 31) el valor obtenido en la fase de compresión fue 16,6 ± 2,0 ml y en la descompresión 10,0 ± 1,3 ml.

En los chagásicos crónicos en clase funcional II (n = 11) el valor obtenido en la fase de compresión fue 18,8 ± 2,4 ml y en la descompresión 10,4 ± 2,1 ml.

Los resultados obtenidos no muestran diferencias significativas en la distensibilidad venosa entre los chagásicos crónicos (clase funcional Ib-II) y el grupo control (Tabla 4).

DISCUSION

Desde los clásicos trabajos de Köberle se ha propuesto que las alteraciones del sistema nervioso autónomo en esta enfermedad producirían denervación en distintas partes del organismo.[6-8]

En relación con la fisiopatología de la denervación, existiría alteración y disminución de los ganglios y de las fibras nerviosas.[9-11] Se constató la existencia de mecanismos inmunológicos. Los antígenos liberados por las formas amastigotes tisulares sensibilizarían a las neuronas existentes en las vecindades de los pseudoquistes rotos, generando una respuesta inmunológica humoral y celular que actuaría sobre las neuronas sensibilizadas determinando su destrucción, por ser ellas reconocidas como el propio parásito. La liberación de autoantígenos de las neuronas, consecuencia de su destrucción, determinaría la aparición de una respuesta de naturaleza autoinmune contra las células neuronales que podría agravar o perpetuar la destrucción de las mismas.[12,19] En el suero de pacientes chagásicos crónicos se ha constatado la presencia de anticuerpos IgG circulantes, los cuales se unen y modulan la funcionalidad de los receptores cardíacos $beta_1$-adrenérgicos y muscarínicos colinérgicos, comportándose como agonistas parciales capaces de inducir desensibilización o regula-

TABLA 4
RESULTADOS OBTENIDOS DEL ESTUDIO DE PLETISMOGRAFIA HIDRAULICA

	Fase de compresión	*Fase de descompresión*
Sujetos controles (n = 21)	21,2 ± 2,6 ml	10,6 ± 1,7 ml
Chagásicos clase Ib (n = 31)	16,6 ± 2,0 ml	10,0 ± 1,3 ml
Chagásicos clase II (n = 11)	18,8 ± 2,4 ml	10,4 ± 2,1 ml

Los valores expresan el promedio de las determinaciones en ambos miembros inferiores. Diferencia estadísticamente no significativa para el método empleado.

ción negativa de los mismos receptores.[20-22] Estudios recientes demostraron que se producen serias alteraciones de la contractilidad cardíaca y en la respuesta farmacológica de los receptores betaadrenérgicos en ratones, motivados por un cambio en la afinidad y densidad de los receptores mencionados.[23]

En un estudio realizado con el fin de evaluar el posible rol de la participación vagal en la enfermedad de Chagas se ha demostrado también que los cambios en la densidad de las fibras mielinizadas, el diámetro y la degeneración axonal no mostraron diferencias significativas morfológicas y morfométricas entre los pacientes chagásicos crónicos y los controles, concluyéndose que la inervación vagal no contribuye significativamente en la disautonomía de la enfermedad de Chagas crónica a nivel del aparato cardiovascular.[24] Sin embargo, en un estudio realizado por Oliveira y colaboradores se demostró que la maniobra de Valsalva es una prueba útil y de fácil implementación para evaluar disfunción parasimpática en pacientes chagásicos que no evidenciaban cardiopatías.[25]

A nivel periférico se ha demostrado la coexistencia de anticuerpos antitripanosoma *cruzi* y anticuerpos antinervio ciático.[19] Cuando se estudió la denervación periférica por pletismografía hidráulica, se asumió la hipótesis de que el aumento del volumen del miembro es directamente proporcional a la distensibilidad de la pared de la vena. Una vena denervada tendrá menor tono y, por lo tanto, mayor distensibilidad. Esto se traduciría, al comprimir el miembro, en un aumento de volumen del mismo.

Los resultados obtenidos en el estudio del SNA a nivel periférico, por medio de la pletismografía hidráulica, muestran alteración de la distensibilidd venosa en los pacientes chagásicos crónicos comparados con los controles, aunque sin alcanzar significación estadística. Estos resultados no apoyan la hipótesis de un aumento de la capacitancia venosa producido por denervación simpática en estadios precoces del período crónico. Las causas posibles serían: a) una alteración de la permeabilidad de la pared venosa, especialmente a nivel de las vénulas que sufren mayor presión y poseen paredes más delgadas, en la fase de compresión del estudio, con acumulación de líquido en el espacio intersticial, el cual no es reabsorbido en el momento inmediato de la descompresión hacia el lumen de la vena; b) los estudios de Bestetti y colaboradores[26], que evaluaron la actividad del sistema nervioso autónomo cardíaco y periférico dosando catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) a nivel del seno coronario y sangre periférica, hallaron en los pacientes chagásicos crónicos evidencias bioquímicas de disfunción autonómica cardíaca con preservación de la actividad autonómica periférica; c) las paredes de las venas de mediano calibre de los miembros inferiores están inervadas por fibras simpáticas. La terminación nerviosa está separada de la célula muscular lisa por un espacio sináptico relativamente grande en el cual se libera el neurotransmisor. Este, una vez liberado, llega a la célula efectora por difusión, y la excitación se transmite de una célula a otra por uniones estrechas.[27] De acuerdo con lo constatado anteriormente por nuestro grupo de trabajo al estudiar los segmentos venosos de la vena dorsal del pie correspondientes a pacientes chagásicos crónicos en clase funcional Ib-II por microscopía electrónica, no se encontró lesión estructural endotelial. En todos los casos, el cambio más significativo se produjo a nivel del espacio intercelular de las fibras musculares. Este espacio está muy aumentado de tamaño (desde 60 nanomicras hasta varios micrones) y siempre está ocupado por fibras colágenas, de modo que se pierden los puntos de contacto íntimo entre las células por los cuales se transmite el impulso nervioso y así la distensibilidad venosa se vería afectada.[27]

En las clasificaciones existentes realizadas para evaluar la progresión de la enfermedad de Chagas no se utilizan, o sólo se aplican parcialmente, maniobras que evalúan la disfunción autonómica.[4,28-30] La aplicación de un protocolo estandarizado en la clasificación de Puigbó y colaboradores nos parece lo más adecuado a los fines de nuestro estudio.

Si bien existen métodos no invasivos utilizados para medir la distensibilidad venosa, en la literatura consultada no se encontraron trabajos que aplicaran modelos de pletismografía hidráulica para medir la distensibilidad venosa en miembros infe-

riores de pacientes chagásicos crónicos. Las ventajas del método pletismográfico utilizado fueron: a) operabilidad, ya que el artificio es fácilmente transportable; b) fácil reproducibilidad; c) bajo costo, hecho a tener en cuenta en los pacientes chagásicos crónicos carentes de recursos.

CONCLUSIONES

En este trabajo se comprueba que en los estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica existe denervación a nivel cardiovascular (central), aplicando el protocolo de investigación de trastornos autonómicos en el aparato cardiovascular en la enfermedad de Chagas crónica según los valores de referencia de Ewing, la cual no se correlaciona con los resultados obtenidos a nivel periférico aplicando un modelo de pletismografía hidráulica. La denervación central no se manifiesta de manera uniforme en la muestra estudiada.

SUMMARY

A STUDY OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AT CENTRAL AND PERIPHERAL LEVELS IN EARLY STAGES OF CHRONIC CHAGAS' DISEASE

Disfunction of the autonomic nervous system (ANS) in the chronic period of Chagas' disease produces alterations involved in its pathogenesis.

Objective. *The evaluation of the functional state of ANS at central and peripheral levels in early stages (ES) of chronic Chagas' disease (CrCh).*

Method. *Forty-two chronic Chagasic patients included in stages Ib or II of the Puigbó (1992) clinical classification of chagasic cardiomyopathy (CCM) were studied. Exclusion criteria: the presence of venous insufficiency, varicose veins, deep venous thrombosis, CCM stage III, use of drugs with effect on ANS, denervatory derangement. In order to evaluate ANS at central level, 5 tests of the investigation protocol of autonomic alterations of the cardiovascular system of CrCh patients were carried out. For an ANS evaluation at peripheral level, a model of hydraulic plethysmography was designed to evaluate the effect of the sympathic nerve on venous distensibility.*

Results. *Central level ANS: CrCh patients showed an abnormal response (AR) to 1 test (T) in 21.4% of case studies; AR to 2T, 31%; AR to 3T, 42.9%; AR to 4T, 4.8%. No AR were observed in the control group. Peripheral level ANS: no significative differences between chronic chagasic patients and the control group were observed.*

Conclusions. *Patients in early stages of CrCh disease showed autonomic denervation of ANS at central level, but not of the peripheral level.*

Bibliografía

1. Rassi A, Little WC: Chagas' heart disease. Clin Cardiol 2000; 23: 883-889.
2. Hagar JM, Rahimtoola SG: Chagas' heart disease. Curr Probl Cardiol 1995; 20: 825-924.
3. Bonet A, Santamarina N: Aspectos evolutivos en la infección chagásica. Aporte al estudio de la historia natural de la parasitosis. Estudio prospectivo. Rev Fed Arg Cardiol 1977; 6: 6.
4. Puigbó JJ, Giordano H, Suárez C y col: Clinical aspects in Chagas' disease. *En*: Madoery RJ, Madoery C, Camera MI: Actualizaciones en la enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Organismo Oficial del Congreso Nacional de Medicina 1991; pp 27-38.
5. Hudson L, Hindnarsh P: The relationship between autoimmunity and Chagas' disease: causal or coincidental? Curr Topics Microbiol Immunol 1985; 117: 167.
6. Kobërle F, Alcantara FG: Mecanismo da destruiçao neuronal do sistema nervoso periferico na molestia de Chagas. Hospital (Rio) 1960; 57: 1057.
7. Köberle F: Chagas' disease and Chagas' syndrome. The pathology of American trypanosomiasis. Adv Parasitol 1968; 6: 63.
8. Köberle F: The causation and importance of nervous lesions in America trypanosomiasis. Bull World Health Organization 1970; 4: 739.
9. Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP y col: Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas' disease. Am Heart J 2001; 141: E6.
10. Ciconelli A: Estudo quitativo dos neuronios do plexo hipogastrico inferior em ratas nomais e em infectados pelo trypanosoma cruzi. I Mang Diss Fac Med Ribeirao Preto, 1963.
11. Rossi L: Neuroanatomopathology of the cardiovascular system. *En*: Kulbertus HE, Franck G: Neurocardiology. Mount Kisco NY, Futura Publishing Co Inc 1988.
12. Andrade Z: Pathology of autonomic nervous lesions in chagasic cardioneuropathy. Workshop on American Trypanosomiasis and the Nervous System. Pan American Health Organization (Buenos Aires), October 5-7, 1992.
13. Pujol del Poso A: Medicina Nuclear. Aplicaciones diagnósticas de los isótopos radiactivos. Series Monográficas Médicas. Barcelona, Ed. Científica Médica 1980; Cap. 22; pp 175-184.
14. Kistner RL, Eklof B, Masuda EM: Diagnosis of chronic venous disease of the lower extremities: the CEAP classification. Mayo Clin Proc 1996; 71: 338-345.
15. Mark AL: Sympathetic disregulation in heart failure: mechanisms and therapy. Clin Cardiol 1995; 18: 13-18.
16. Hoppman BB, Lefkowitz R: Catecolaminas. Fármacos simpaticomiméticos y antagonistas de los receptores adrenérgicos. *En*: Goodman, Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (9ª ed). Editorial McGraw Hill-Interamericana 1998; Vol 1, Cap 10; pp 211-264.
17. Engstrom J, Martin JB: Trastorno del sistema nervioso autónomo. *En*: Harrison: Principios de Medicina Interna (14ª ed). Ed. McGraw Hill-Interamericana 1998; Vol II, Cap 371; pp 2699-2705.
18. Cúneo C: Investigación de trastornos autonómicos en el aparato cardiovascular en la enfermedad de Chagas crónica. Rev Fed Arg Cardiol 1993; 22: 357-359.
19. Ritacco V, Khoury EL, Cossio PM y col: Un anticuerpo contra nervio periférico en la enfermedad de Chagas. Rev Neurolog Arg 1977; 3: 442-447.
20. Sterin-Borda L, Pérez Leiros C, Wald M y col: Antibodies to $beta_1$ and $beta_2$ adrenergic and cholinergic lymphocyte receptors in Chagas' disease. Clin Exp Inmunol 1988; 74: 349.
21. Gorelik G, Genaro A, Sterin-Borda L y col: Antibodies bind and activate a beta-adrenergic and cholinergic lymphocyte

receptors in Chagas' disease. Clin Inmunol Immunopathol 1990; 55: 221.
22. Sterin-Borda L, Gorelik G, Genaro A y col: Human Chagasic IgG interacting with lymphocyte neurotransmitter receptors triggers intracellular signal transduction. FASEB Journal 1990; 4: 1661.
23. Sterin-Borda L, Cantore M, Pascual J y col: Chagasic IgG binds and interacts with beta-adrenoreceptor coupled adenylate cyclase system. Int J Immunopharmacol 1986; 8: 581.
24. Goin J, Borda E, Storino R y col: Anticuerpos con actividad colinérgica en pacientes chagásicos con disfunción autonómica. Medicina (Bs. As.) 1991; 51: 453.
25. Oliveira E, Ribeiro A, Asis Silva F y col. Int J Cardiol 2002; 82: 49-54.
26. Bestetti RB, Coutinho-Neto J, Staibano L y col: Niveles periféricos y en el seno coronario de catecolaminas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa por enfermedad de Chagas. Cardiology 1995; 83: 202-206.
27. Herrera N, Amata E, Pérez Aguilar R y col: Estado protrombótico en pacientes chagásicos crónicos. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 457-467.
28. Cimerman B, Cimerman S: Parasitología humana e seus fundamentaros gerais. Ed. Atheneu 1999; Cap 11; pp 83-111.
29. Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas (Sociedad Argentina de Cardiología): Normatización de la clasificación clínica en pacientes chagásicos crónicos. Buenos Aires, Boletín del Consejo de la SAC 1986.
30. Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza": Clasificación de la enfermedad de Chagas crónica (Editorial). Rev Fed Arg Cardiol 1993; 22: 357-359.

Es destino habitual de las nuevas verdades el de comenzar como herejías y terminar como supersticiones. T. H. HUXLEY

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en cerdos con injuria miocárdica

JOSE H. VICARIO*, JULIO PIVA*, ANGEL PIERINI†, CESAR CAMPOS‡, ANA M. CANAL§, HUGO ORTEGA§, HERNAN PFEIFFER**, LUIS GERARDO**, IVAN FENDRICH**, RAFAEL NOVERO**

Se realizó un estudio controlado en cerdos con injuria miocárdica con dos objetivos: 1) factibilidad de inducir angiogénesis con médula ósea autóloga fresca; 2) administración de la misma vía seno coronario con oclusión transitoria. Se utilizó un diseño animal con 3 fases tanto en el grupo estudio (médula ósea) como en el grupo control (suero fisiológico). Se realizó estudio histopatológico e inmunohistoquímico con marcadores de anticuerpo monoclonal anti alfa actina tanto en el grupo de estudio como en el grupo control. La angiogénesis fue observada en un 91% en el grupo estudio y en un 0% en el grupo control. El recuento de áreas actina positiva mostró diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. Se observaron células inmaduras mononucleares en el miocardio en un 25% del grupo estudio y en un 0% del grupo control. En conclusión, la médula ósea autóloga en miocardio con injuria experimental induce la angiogénesis y la formación de vasos con músculo liso en sus paredes. El seno coronario con oclusión transitoria es una vía efectiva para administrar las células de la médula ósea.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 441-449

La importancia del desarrollo de circulación colateral es un concepto que fue reconocido hace muchos años. Varios fueron los intentos, tanto clínicos como experimentales, para incrementar el desarrollo de circulación colateral.

Así, en una etapa inicial, *pre angiogénesis*, se intentó establecer en forma quirúrgica conexiones extracardíacas con las arterias coronarias. Estas técnicas fueron: obliteración del saco pericárdico con abrasión mecánica y administración de polvo de asbesto[1], colocación de peritoneo sobre el miocardio isquémico[2,3], resección del pericardio[4] o la combinación de estos con implante de la arteria mamaria en el miocardio[5]. También se intentaron estrategias farmacológicas, tanto clínica como experimentalmente.[6,7] La respuesta angiogénica que se obtuvo con estas técnicas no fue lo suficientemente potente para obtener una mejoría clínica adecuada.

Durante las décadas del '70 y '80 se identificaron y purificaron factores que estimulan la angiogénesis. Así, se purificó el VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial)[8-11], el bFGF (factor de crecimiento del fibroblasto básico), el FGF2 y el ácido FGF (aFGF o FGF1)[12-14].

Numerosos estudios en animales han demostrado la factibilidad de incrementar la circulación colateral con la administración de estos factores angiogénicos en el miocardio isquémico.[15] La aplicación clínica de esta modalidad de tratamiento se basa en el hecho de que la cardiopatía isquémica continúa siendo la causa principal de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental. En 1990 causó alrededor de 6,3 millones de muertes en todo el mundo.[16] En nuestro país es la primera causa de mortalidad[17] con una incidencia aproximada del 30%, que se mantiene más o menos estable desde 1980.

* Clínica Médica, Hospital "J. B. Iturraspe".
* Anatomía Patológica, Hospital "J. B. Iturraspe".
† Cirugía, Hospital "J. B. Iturraspe".
‡ Hematología, Hospital "J. B. Iturraspe".
§ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.
** Hospital "J. B. Iturraspe".
** Sanatorio Garay.
Dirección postal: José H. Vicario. Av. 7 Jefes 4299.
e-mail: josevicario@hotmail.com
Recibido: Septiembre de 2000.
Aceptado: Octubre de 2000.

Los avances en el tratamiento de la enfermedad coronaria fueron considerables: drogas altamente efectivas, prevención con modificación agresiva de los factores de riesgo, angioplastia coronaria que restablece el flujo coronario en arterias obstruidas y revascularización quirúrgica con *bypass* coronario. A pesar de todo hay pacientes considerados como de "no opción", ya que no son candidatos para angioplastia y/o cirugía por no tener lechos distales adecuados. Por otro lado, entre el 20% y el 30% de los pacientes sometidos a intervención coronaria con angioplastia o cirugía tiene una revascularización incompleta.

Los pacientes de "no opción", a pesar de estar máximamente tratados, persisten sintomáticos y con isquemia. Este grupo está constituido por entre el 5% y el 15% de los pacientes sometidos a cinecoronariografía.[18] En estos pacientes[19] la administración de factores de crecimiento que estimulan la neoformación vascular[20-22] o de los genes que los expresan aparece como una alternativa nueva y promisoria. Esta modalidad de tratamiento se denomina angiogénesis terapéutica y ha despertado un enorme interés en la comunidad médica internacional por lo alentador de sus resultados.[19,23,24]

La importancia del tema nos motivó a realizar un estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico en el miocardio de cerdos con injuria. El objetivo fue determinar la factibilidad de producir angiogénesis con médula ósea autóloga, administrada por vía seno coronario con oclusión transitoria.

MATERIAL Y METODO

Se realizó una investigación no randomizada controlada en cerdos con injuria miocárdica y estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico, que evaluó la factibilidad de médula ósea autóloga para inducir angiogénesis, siendo la ruta de administración el seno coronario con oclusión transitoria.

Diseño del estudio

El estudio constó de tres fases que se detallan a continuación.

Fase 1. Realización de coronariografía y provocación de lesión coronaria con Cutting balón. Recuperación animal y control durante 2 semanas.

Fase 2. Obtención de médula ósea autóloga y administración de la misma vía seno coronario con oclusión transitoria. Recuperación animal y control durante 2 semanas.

Fase 3. Coronariografía de control, ablación cardíaca y estudio anatomopatológico.

Manejo animal

El estudio fue realizado con el permiso del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Iturraspe y conforme con la *Guía para el uso y cuidado de animales de laboratorio* publicada por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH Publication N° 85-23, revised 1996).

En todas las fases del estudio se realizó un control continuo de electrocardiograma y presión intraaórtica con TEP (Biolab).

El manejo anestésico incluyó ayuno por 12 horas previas, atropina con una dosis de 0,045 mg/kg IM 10 a 20 minutos antes del procedimiento conjuntamente con ketamina a una dosis de 19,9 mg/Kg IM y dosis adicionales de la mitad o un tercio de la dosis inicial según necesidad. De ser necesario se utilizó fenobarbital, midazolán y lidocaína EV. En todas las fases se administraron antibióticos (cefalotina y gentamina) de acuerdo con el peso. La recuperación y los cuidados de las fases 1 y 2 fueron realizados con control veterinario estricto. Durante el procedimiento se realizó anticoagulación con heparina a una dosis de 100 U/Kg. En la fase 3 se realizó ablación cardíaca con administración de cloruro de potasio EV a una dosis de 40 a 60 mEq, induciendo fibrilación ventricular.

El tratamiento endovascular fue realizado bajo condiciones estériles, con el animal en decúbito dorsal, fijándole las cuatro patas a la mesa por medio de ligaduras y protegiendo los puntos de contacto con acolchados para evitar lesiones por decúbito. La desinfección del campo se realizó con iodopovidona y se colocaron campos estériles. Se realizó anestesia local con lidocaína al 2%. Para realizar la coronariografía se hizo una incisión en el muslo derecho, paralela al pliegue inguinal y dos traveses de dedo hacia distal; disección del celular hasta la aponeurosis y apertura de la misma; divulsión roma entre el músculo abductor y el semitendinoso hasta la arteria femoral circunfleja media[30] y disección de la misma; reparo por clampeo y luego arteriotomía e introducción de guía 0,035" e introductor 6F. El estudio coronariográfico se obtuvo con arco C portátil 100 MA con registros de imágenes en video y formato digital. Se utilizó catéter Judking 3,0 y/o Amplaz derecho 1 o 2. Se realizaron diferentes proyecciones en oblicua anterior derecha e izquierda, tanto de la coronaria derecha como de la izquierda. En la Fase 1, para inducir lesión coronaria, se cateterizó la coronaria y se introdujo una guía 0,014" hasta la porción distal de la arteria coronaria y un catéter Cutting balón IVT Europe 3 dis, que presenta la característica de poseer cuchillas que dañan y cortan el endotelio. Se realizaron 6 insuflados a 8-10 at., durante 60 seg cada uno. Una vez finalizado, se ligó la arteria femoral circunfleja media y se realizó el cierre por planos con material reabsorbible catgut crónico 2-0.

En la Fase 2 se obtuvo médula ósea en condicio-

nes estériles con técnica de aspiración con agujas de punción (RVA) en la cresta ilíaca superior y posterior. Se obtuvieron entre 6 cm^3 y 10 cm^3 de médula ósea anticoagulada (D:50 U/cm^3 de médula), realizándose extendidos con tinción para comprobar la celularidad correspondiente sin calcular la celularidad total del producto. Una vez obtenida la médula ósea se colocó al animal en decúbito dorsal y se realizó incisión transversa cervical dos traveses de dedo hacia cefálico del manubrio esternal; disección de vena yugular interna y canalización de la misma con Swan Ganz 7F; cateterización del seno coronario y oclusión del retorno venoso con inflado del balón. Se administraron 6 cm^3 de médula ósea heparinizada durante 10 minutos y se restableció el flujo venoso coronario con desinflado del balón. Se realizó ligadura de la vena yugular y cierre por planos con catgut crónico 2-0.

En la Fase 3 se realizó coronariografía para determinar la circulación coronaria y la presencia de vasos colaterales, abordando la arteria femoral circunfleja media del lado izquierdo y la vena yugular izquierda por donde se administró cloruro de potasio para sacrificio del animal. Se realizó esternotomía con sierra de Gigli y ablación cardíaca para estudio anatomopatológico.

Estudio en vivo

Se utilizaron 25 cerdos Yorkshire con un peso promedio de 23 Kg (15 Kg ± 35 Kg), de los cuales 7 fueron excluidos por no completar las tres fases del estudio (mortalidad por infarto, infección y disección aórtica).

Dos de los 18 restantes integraron un grupo de metodología para estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico normal. De los 16 restantes, 12 integraron el grupo estudio (GE) y completaron las 3 fases del estudio, administrándose en forma retrógrada médula ósea autóloga. Los 4 restantes formaron parte del grupo control (GC) y completaron las 3 fases pero se les administró suero fisiológico en la misma cantidad y tiempo de administración que al GE.

Evaluación de circulación coronaria por angiografía

Se realizaron inyecciones coronarias prolongadas y largas para detectar conexiones entre troncos principales y ramas. En presencia de circulación colateral se evaluó la misma usando el *score* semicuantitativo de Rentrop[47].

Estudio histopatológico

Los corazones fueron fijados en formol al 10%. Se realizaron 5 cortes, comenzando desde el ápex y cada 1,5 cm. Se estudiaron macroscópicamente los cambios de color y/o forma en cada corte. Se tomaron muestras, especialmente de áreas 3 y 4 con o sin evidencia de cambios macroscópicos. Estas muestras fueron deshidratadas en alcoholes, clarificadas en xilol e incluidas en parafina. Se realizaron cortes seriados con micrótomo MINOT de 5 micras y se tiñeron con hematoxilina-eosina para su estudio morfológico.

Análisis morfológico

Se consideraron los siguientes parámetros:

1. Lesiones de los cardiomiocitos (LC). Fueron divididas en tres grados: severas, con necrosis y distorsión de fibras (+++); moderadas, con tumefacción y distorsión sin necrosis (++); leves, con cambios mínimos (+).
2. Edema (E).
3. Dilatación de capilares y de vénulas postcapilares (DC y DVPC).
4. Células mononucleares (CM).
5. Células hematopoyéticas (CH).
6. Fibroblastos y fibras colágenas (F y FC).
7. Cardiomiocitos vacuolados (CV).
8. Angiogénesis (A). Se consideró el aumento en el número de capilares y/o la presencia de dilatación de los mismos, con o sin dilatación de vénulas postcapilares (diámetro de 20-100 mmicras) (Figura 1). El edema es considerado como un signo indirecto de angiogénesis.

Inmunohistoquímica

En todos los cerdos estudiados se compararon las áreas afectadas con las áreas de control. Los cortes histológicos fueron montados en portaobjetos pretratados con 3-aminopropyltriethoxysilane (N° A-3648 Sigma).

Se utilizó un anticuerpo monoclonal anti-alfa-actina de músculo liso (clon-alfa-sm1(de Laboratorios Novocastra (Cat. NCL-SMA) a una dilución 1: 50. Se reveló su localización a través de un anticuerpo secundario biotinilado y el complejo estreptoavidina-peroxidasa Histotain-SP (Peroxidase) Bulk Kits (Mouse)-Zymed CAT. N° 85-6643B, utilizando 3,3 diaminobencidina (Liquid DAB-Plus Substrate Kit Zymed CAT N° 00-2020) como cromógeno.

La alfa-actina de músculo liso es una proteína específica de músculo liso que forma dímeros que se pueden unir a la actina. Ha sido descripta en las células musculares lisas de los vasos sanguíneos, que poseen capas de músculo liso (Figura 2).

En los controles negativos se reemplazó el anticuerpo primario por suero normal de la misma especie. Como controles positivos se utilizaron secciones de intestino cuyos resultados se compararon con los citados en la bibliografía.

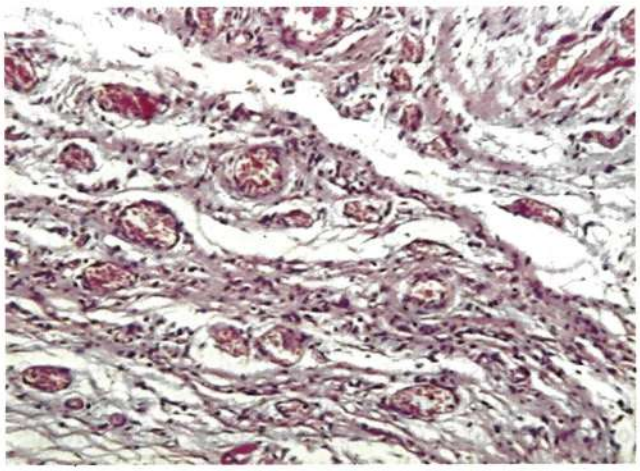


Figura 1. Angiogénesis exuberante proliferación vascular (X10).

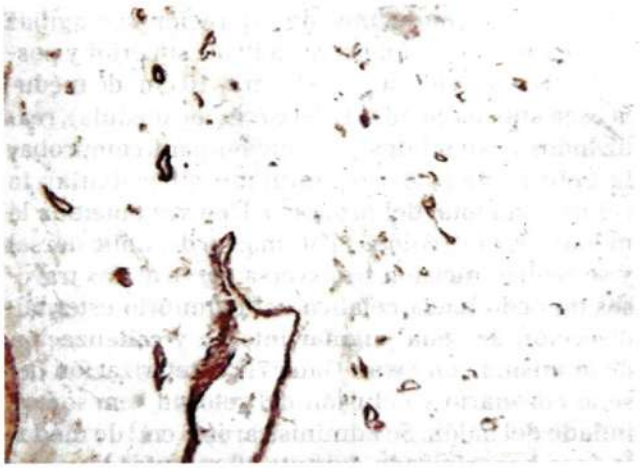


Figura 2. Angiogénesis actina positiva (X10).

Análisis de imágenes

El análisis digital de imágenes fue efectuado utilizando el sistema Image Pro-Plus 4.1.0 (Media Cybertetics, Silver Spring, MA, USA) conectado a una PC Pentium III Intel. Las imágenes fueron generadas a través de una videocámara Sony Exwave HAD conectada a un microscopio Olympus CH2 con fuente de energía estabilizada. Se utilizaron lentes objetivas planocromáticas de 4, 10, 40 y 100 aumentos.

El microscopio fue calibrado para lograr una iluminación de tipo Koehler; una imagen de un campo vacío fue utilizada para calibrar la iluminación. Las imágenes se almacenaron en formato *TIFF* con una resolución de 640 × 480 pixels de tamaño y 32 *bits* de colores.

De acuerdo con cada aumento utilizado se obtuvieron las siguientes magnificaciones finales:

Objetivo	*Cada pixel de la imagen corresponde a:*	*Cada imagen representa un área de*
X4	2,68 um	2,2 mm^2
X10	1,04 um	0,33 mm^2
X40	0,26 um	0,02 mm^2
X100	0,10 um	0,033 mm^2

La evaluación de las áreas inmunomarcadas se efectuó mediante un análisis de segmentación de colores en los tonos e intensidades correspondientes a las áreas de reactividad del cromógeno utilizado, concordante con lo observado en los controles positivos. Para cada una de las áreas se analizaron 20 campos.

Análisis estadístico

Las inferencias estadísticas fueron realizadas mediante el test de t de Student para muestras apareadas, utilizando el *software* SPSS 10.1.

RESULTADOS

Durante el estudio, la frecuencia cardíaca promedio fue de 130 (± 20) y la presión intraaórtica de 130 mmHg (± 30). Las mismas no variaron en forma significativa en la Fase 2 del estudio (oclusión transitoria del seno coronario) y no se observaron arritmias que requirieran tratamiento.

En la Fase 1 del estudio se observaron cambios del ST y de la onda T en el electrocardiograma basal, tanto en el GE como en el GC. Estos cambios fueron transitorios y se normalizaron con el desinflado del balón; en el GE se observó infradesnivel ST en 9/12 y supradesnivel en 3/12.

Se logró producir injuria miocárdica en todos los cerdos del GE y del GC, no observándose diferencias entre la circunfleja, la coronaria derecha y la interventricular paraconal, que es equivalente a la descendente anterior en el hombre.

De los hallazgos macroscópicos observados, lo

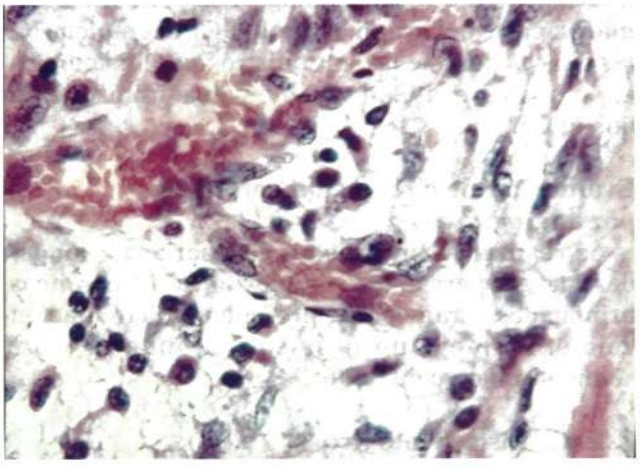


Figura 3. Células mononucleares de característica inmadura (X40).

TABLA 1
CAMBIOS MORFOLOGICOS EN EL GRUPO ESTUDIO

Cerdo N°	*LC*	*E*	*A*	*DC-DVPC*	*CH*	*CM*	*F-FC*	*CV*
1	+++	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
2	+++	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3	++	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí
4	+++	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
6	+++	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
10	+	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
13	+++	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
14	++	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
16	+	No	No	No	No	No	No	No
17	+++	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
18	+++	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
20	++	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	No
12		75%	91%	91%	25%	75%	66%	58%

LC: grado lesión cardiomiocitos. E: edema. A: angiogénesis. DC-DVPC: dilatación capilar y venas postcapilar. CH: células hematopoyéticas. CM: células mononucleares. F-FC: fibroblastos y fibras colágenas. CV: cardiomiocitos vacuolados.

común a los dos grupos fue la presencia de áreas pálidas, blanquecinas, irregulares, con petequias y rodeadas de zonas congestivas en los bordes, siendo de localización intramiocárdica, excepto en uno que se observó en el subendocardio. Un cerdo del GE presentó hemopericardio.

Entre los cambios morfológicos observados en el GE (Tabla 1), la dilatación de capilares, venas postcapilares y angiogénesis estuvieron presentes en el 91% de los cerdos estudiados. En el GC (administración de suero fisiológico) no fueron observados en ninguno. El edema, si bien no se cuantificó, se observó con igual frecuencia (75%) en ambos grupos.

La presencia de otras células, como fibroblastos, fibras colágenas, células mononucleares y cardiomiocitos vacuolados, se relacionó con el grado de lesión ya que fueron observadas con mayor frecuencia en injuria grado +++.

Las células con macronúcleo redondo y citoplasma amplio fueron consideradas como células inmaduras (hematopoyéticas) y estuvieron presentes en el 25% de los cerdos del GE (Figura 3). No fueron observadas en ninguno de los especímenes del GC.

El estudio histoquímico identifica músculo liso y su presencia en el miocardio indicaría un origen vascular (arteriolar o venoso) o miofibroblástico como parte del proceso de reparación celular. En cada cerdo estudiado, tanto del GE como del GC, se determinó la presencia del mismo con anticuerpo monoclonal anti-alfa-actina y se realizó en áreas afectadas y en áreas de control.

Las áreas actina positivas fueron cuantificadas en ambos grupos. En el GE (Tabla 2), el recuento de áreas actina positivas del área afectada *versus* el área de control fue estadísticamente significativo (1,37 *vs* 0,79). Si bien el análisis fue realizado en 11 cerdos del GE, en 4 no se observaron diferencias entre el área afectada y el área de control. En estos últimos, el grado de injuria celular fue de grado leve (+) y moderado (++). En el GC no se observaron diferencias significativas en el recuento actina positivas entre áreas afectadas y áreas de control (0,47 *vs* 0,51). En el análisis arteriográfico, tanto del GE como del GC, no se observó incremento en la circulación colateral.

DISCUSION

En esta investigación evaluamos al seno coronario ocluido transitoriamente como ruta de administración de factores angiogénicos, y la habilidad que

TABLA 2
INMUNOHISTOQUIMICA EN EL GRUPO ESTUDIO

Cerdo N°	*Area afectada*	*Area control*	
1	1,39	0,87	
2	1,9	0,74	$\pi < 0,05$
3	0,88	0,93	
4	1,12	0,78	
6	2,11	0,89	$\pi < 0,01$
13	1,76	0,81	$\pi < 0,01$
14	0,75	0,79	
16	0,75	0,66	
17	1,85	0,70	$\pi < 0,01$
18	2,02	0,71	$\pi < 0,01$
20	0,64	0,83	
11	1,37	0,79	

tienen ciertas células naturales, como la médula ósea autóloga, de segregar factores que induzcan neoformación vascular (angiogénesis y/o arteriogénesis) en un modelo animal con injuria.

En la actualidad no se sabe cuál es la ruta de administración más segura y efectiva para producir una respuesta angiogénica en el miocardio isquémico. Cada ruta de administración publicada tiene su ventaja y su desventaja.

Así, la *intracoronaria* es de fácil administración pero no posibilita la administración prolongada. Posee riesgos potenciales de acelerar neoplasias ocultas o retinopatía y, desde el punto de vista cardíaco, exponer placas arterioescleróticas a los efectos mitogénicos de los factores de crecimiento que pueden acelerar el desarrollo de placas arterioescleróticas, induciendo inestabilidad de la misma, como ha sido demostrado en varios estudios.[28-30]

La ruta *intrapericárdica*[31-33] tiene la ventaja teórica de usar la función de reservorio del pericardio y permite una exposición prolongada de drogas al miocardio. Si bien hay estudios que han demostrado eficacia con la administración de aFGF[34], otros no han demostrado beneficio[35]. El problema, desde el punto de vista práctico, es la factibilidad de realizarla en pacientes con múltiple instrumentación previa, incluyendo *bypass* coronario.

La inyección *intramiocárdica directa* tiene la ventaja de ser administrada directamente en el tejido isquémico; sería la ruta ideal para administrar material genético en el sitio adecuado.[36] Hay experiencia clínica combinada con *bypass* coronario, con resultados preliminares que demuestran seguridad y factibilidad de incrementar el flujo colateral.[37] Tiene limitaciones en el volumen a administrar y es invasiva con riesgo (en pacientes de alto riesgo), lo que se suma a su elevado costo.

La vía *endovenosa* no ha demostrado ser efectiva ya que no alcanza a producir una respuesta angiogénica adecuada. Los factores bFGF administrados por esta vía son consumidos o fijados, en su mayor parte, en el primer pasaje por el pulmón y el suministro de altas dosis se ve limitado por la hipotensión que producen.[38-39]

Otras vías, como la perivascular y la intramiocárdica vía transendocárdica con catéter, también han sido analizadas.[20]

Basados en el concepto de que el 60-70% del flujo coronario puede ser perfundido por vía retrógrada (seno coronario) y de que la cateterización del mismo no es compleja, utilizamos esta vía como ruta de administración de médula ósea.

Como se ha descripto en el ítem *"Manejo animal"*, el seno coronario es ocluido durante 10 minutos, que fue el tiempo de administración de la médula ósea. Con esta técnica, la tolerancia hemodinámica (presión intraaórtica y frecuencia cardíaca) y eléctrica (cambio ST o arritmias) fue excelente, sin modificación de los parámetros.

En el estudio histológico de los cerdos del GE fueron observadas células primitivas (hematopoyéticas) en el 25% de los especímenes, pudiéndose inferir que la vía seno coronario ocluida permite la liberación de las mismas en el área afectada.

Una vez restablecido el flujo del seno coronario, parte de la médula ósea se hace sistémica. En nuestro protocolo establecimos 10 minutos de oclusión; tal vez sea necesario un tiempo de oclusión mayor. Esta vía limitaría la administración de otros factores de crecimiento por su circulación sistémica y su fijación de los mismos en el primer pasaje por el pulmón.

El otro objetivo de esta investigación fue determinar la factibilidad de la médula ósea autóloga para inducir angiogénesis y/o arteriogénesis en un modelo animal con injuria.

El mecanismo molecular responsable de la neoformación vascular es extraordinariamente complejo; múltiples genes deben coordinarse para expresar sus productos en una cantidad adecuada y en un tiempo adecuado.

Un interrogante que se plantea es si la administración de un factor único de angiogénesis es capaz de desarrollar vasos sanguíneos maduros y funcionales. Y otro, si la administración de múltiples factores es la estrategia adecuada, ¿en qué secuencia deben ser dados para obtener una respuesta adecuada?

Otra estrategia sería dar células o factores que atraigan células y que se expresen en múltiples factores de angiogénesis. La médula ósea constituye una forma de administrar múltiples factores celulares. Hay publicaciones que demuestran la capacidad de células de la médula ósea para incrementar el flujo colateral en el tejido isquémico. Células de médula ósea cultivadas producen factores angiogénicos, VEGF, MCP1 y bFGF, que en contacto con células endoteliales, en un medio condicionado, las hace proliferar, migrar y formar tubos. Así, hay publicaciones que muestran que la administración transmiocárdica de la misma en cerdos con isquemia produce una mejoría de la función ventricular y de la circulación colateral.[40]

Nuestra hipótesis de trabajo fue utilizar parte del proceso natural para el desarrollo de angiogénesis/arteriogénesis con administración de médula ósea autóloga.

En el GE se produjo injuria miocárdica severa en el 58% de los cerdos estudiados y en el resto de menor grado, y angiogénesis se observó en el 91% de los cerdos; solamente en uno estuvo ausente y en éste el grado de lesión miocárdica producida fue

de grado leve. En el GC (con administración de suero fisiológico en lugar de médula ósea) no se observó angiogénesis.

El edema estuvo presente en el 75% del GE y del GC, por lo cual consideramos que no es un buen parámetro o signo indirecto de angiogénesis, si bien no fue cuantificado.

Con el estudio histoquímico, el poder identificar músculo liso en el miocardio indicaría que su origen es vascular. Se realizó estudio histoquímico con marcadores de anticuerpo monoclonal anti-alfa-actina en el GE y en el GC. En cada cerdo se comparó el área afectada y el área de control; el músculo liso estuvo presente en forma estadísticamente significativa en el GE y no se observaron diferencias en el GC.

Se destaca que se observa una relación entre el grado de injuria y la histoquímica, ya que los porcinos del GE con resultado negativo tenían injuria de grado leve o moderado.

Por lo tanto, la administración de médula ósea autóloga vía seno coronario ocluido en forma transitoria produce neoformación vascular en un modelo animal con injuria.

La arteriografía en la Fase 3 del estudio no mostró incremento en la circulación colateral, ni aun con el uso de métodos detallados de evaluación. Esta discrepancia ha sido observada por otros autores[41,42] y se debe a que los cambios en el diámetro de los vasos son tan pequeños que no son observados angiográficamente, pero son biológicamente significativos para disminuir la resistencia del flujo colateral.

La sensibilidad de la angiografía para detectar pequeños cambios es insuficiente, aun como métodos angiográficos detallados como Gibson describe.[43]

CONCLUSIONES

1. *Seno coronario como ruta de administración de células para inducir angiogénesis*

a. La oclusión transitoria del seno coronario no produce cambios hemodinámicos, siendo tolerada aun en presencia de injuria miocárdica.

b. Como ruta de administración es efectiva, ya que células de médula ósea fueron observadas en el miocardio con injuria.

2. *Médula ósea autóloga fresca, en miocardio con injuria*

a. Estimula la angiogénesis ya que fue observada en el 91% de los cerdos del GE y en el 0% del GC.

b. Estimula la formación de vasos, con músculo liso en las paredes según se observó por diferencias estadísticas entre GE y GC.

c. El edema, si bien no fue cuantificado, fue observado tanto en el GE como en el GC.

d. La angiogénesis no se correlacionó con un incremento en la circulación colateral por arteriografía.

Se presenta evidencia de que aspirados frescos de médula ósea trasplantados en el miocardio vía seno coronario, en un modelo animal con injuria, producen angiogénesis.

Probablemente esta estrategia sería menos costosa e invasiva que la administración de otros factores angiogénicos actuales y, por otra parte, evitaría la toxicidad potencial, aunque remota, de estrategias basadas en genes usando virus.

Podemos concluir que la circulación colateral en las arterias coronarias es un proceso complejo, con múltiples niveles de estimulación, inhibición y modulación. Para que un único factor de crecimiento induzca una angiogénesis terapéutica, toda la cascada de proliferación, migración, quimostasis e inflamación, debe ser iniciada. Una forma de administrar múltiples factores de crecimiento es con médula ósea autóloga.

Es necesario confirmar nuestros hallazgos con estudios en animales con otras variaciones, como: 1) administrar médula ósea filtrada; 2) administrar células de médula ósea, como células *stem* cultivadas; 3) realizar la oclusión transitoria del seno coronario por un tiempo más prolongado para poder liberar las células.

SUMMARY

TRANSCORONARY SINUS DELIVERY OF AUTOLOGOUS BONE MARROW IN PIG MODELS WITH MYOCARDIAL INJURY

Objective. *Aim at studying myocardial injury on pig model with two objectives: 1) feasibility of stimulating angiogenesis with fresh autologous bone marrow; 2) administration of ame fresh autologous bone marrow via coronary sinus with transitory occlusion.*

Material and method. *Animal model with three phases in study group (bone marrow) as well as in control group (saline). Histological and immunohistochemical study with markers of monoclonal antibody anti alpha actin were conducted on both, study and control group.*

Results. *The percentage of angiogenesis observed in the study group wad 91% and in control group was 0%. Counting of positive actin areas showed statistically significant differences in relation to both groups. The percentage of mononuclear immature cells observed in the myocardium in the study group was 25% and in the control group was 0%.*

Conclusions. *Autologous bone marrow in model with experimental myocardial injury enhances an-*

giogenesis as well as vessels with smooth muscles. The transitory occlusion of the coronary sinus is an effective way to administrate the cells of the bone marrow.

Agradecimientos
Agradecemos la colaboración y dedicación de Patricio Muro, Joaquín Avile, Estela Pedroza, Victoria Norman. Y al Director del Hospital Iturraspe Dr. Andrés Ellena, por su apoyo incondicional.

Bibliografía

1. Beck CS: The development of a new blood supply to the heart by operation. Ann Surg 1935; 102: 801-806.
2. O'Shaughnessyl: An experimental method of providing a collateral circulation to the heart. Br J Surg 1936; 23: 665-670.
3. Knock FE: Cardio-omento pexy and implantation of multiple loops for revascularization of the heart. Surg Forum 1958; 9: 230-235.
4. Harken DE, Black H, Dickson SF y col: De epicardialization. A simple, effective surgical treatment for angina pectoris. Circulation 1955; 12: 955-960.
5. Vineberg AM, Kato: Experimental revascularization of the entire heart. Evaluation of pericardiectomy, omental graft, and/or implantation of the internal mammary artery in preventing myocardial necrosis and death of the animal. Am Heart J 1996; 72: 79-93.
6. Unger EF, Sheffield CD, Epstein SE: Heparin promotes the formation of extracardiac to coronary anastomoses in a canine model. Ann J Physiol 1999; 260: H 1625-H 1634.
7. Unger EF, Banais: A model to assess interventions to improve collateral blood flow: continuous administration of agents into the left coronary artery in dogs. Cardiovasc Res 1993; 27: 785-791.
8. Dvorak HF, Orenstein NS: Induction of a fibrim-gel investment: an early event in line 10 hepatocarcina growth mediated by tumour secreted products. J Immunol 1979; 122: 166-174.
9. Senger DR, Galli SJ: Tumour cells secrete a vascular permeability factor, that promotes accumulation of ascities fluid. Science 1983; 219: 983-985.
10. Senger DR, Connotly D: Purification of a vascular permeability factor (VPF) from tumour cell conditioned medium. Fed Pro 1987; 46: 2102.
11. Connolly DT, Olander JV: Human vascular permeability factor. Isolation from V 937 cells. J Biol Chem 1989; 264: 20017-20024.
12. Esch F, Baird A: Primary structure of bovine pituitary basic fibroblast growth factor (FGF) and comparison with the amino-terminal sequence of bovine brain acidic FGF. Proc Natl Aca Sci (USA) 1985; 82: 6507-6511.
13. Gambarini AG, Armelin HA: Pituitary fibroblast growth factors partial purification and characterization. Bez J Med Biol Res 1981; 14: 19-27.
14. Baird A, Esch F: Retina and eye-derived endothelial cell growth factors: partial molecular characterization and identity with acidic and basic fibroblast growth factors. Biochemistry 1985; 24: 7855-7860.
15. Folkman J: Angiogenic therapy of the human heart. Circulation 1998; 97: 628-629.
16. Murray CSL, Lopez AD: Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. Lancet 1997; 349: 1269-1276.
17. Las condiciones de salud en las Américas. Washignton, OPS Publication Científica 1994; Vol II, pp 549.
18. Henry TD: Therapeutic angiogenesis. Br Med J 1999; 318: 1536-1539.
19. Simons M, Bonow RO: Clinical trial in coronary angiogenesis: issues, problems, consensus. An expert panel summary. Circulation 2000; 102: c73-c86.
20. Laham RS, Sellke FW: Local perivascular delivery of basic fibroblast growth factor in patients undergoing coronary bypass surgery. Results of a phase I randomized double blind, placebo-controlled trial. Circulation 1999; 100: 1861-1871.
21. Pecher P, Schumacher BA: Angiogenesis in ischemic human myocardium: clinical result after 3 years. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1414-1419.
22. Henry Td, McKendall GR: VIVA trial: one year follow-up. Circulation 2000; 102: II 309 (Abstract 1516).
23. Capogrossi MC: Protocols on clinical research and therapeutical applications of angiogenic therapy. Minerva Cardioangiol 1999; 47: 380.
24. Pantely GA, Porter SM: Therapeutic angiogenesis: time for the next phase. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1245-1247.
25. National Institutes of Health: Publication N° 85-23, revised 1985.
26. Robert Getty: Porcinos. Anatomía de los animales domésticos (5ª ed). Tomo II.
27. Rentrop KP, Cohen M, Blan K: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 587-592.
28. Nabel EG, Yang ZY, Plautz G: Recombinant fibroblast growth factor-1 promotes intimal hyperplasia and angiogenesis in arteries in vivo. Nature 1993; 362: 844-846.
29. Flugelman MY, Virmanik K, Correa R: Smooth muscle cell abundance and fibroblast growth factors in coronary lesions of patients with nonfatal unstable angina: a clue to the mechanism of transformation from the stable to the unstable clinical state. Circulation 1993; 88: 2493-2500.
30. Inowe M, Itoh H, Veda M: Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in human coronary atherosclerotic lesions: posible pathophysiological significance of VEGF in progression of atherosclerosis.
31. Landau C, Yacobs AK, Haudenschild CC: Intrapericardial basic fibroblast growth factor induces myocardial angiogenesis in a rabbit model of chronic ischemia. Am Jeart J 1995; 129: 924-931.
32. Vchida Y, Yamagisawa-Miwa A, Nakamura F: Angiogenic therapy of acute myocardial infarction by intrapericardial injection of basic fibroblast growth factor and heparin sulfate: an experimental study. Am Heart J 1995; 130: 1182-1188.
33. Laham RG, Hung D, Simons M: Therapeutic myocardial angiogenesis using percutaneous intrapericardial drug delivery. Clin Cardiol 1999; 22: I-6-I-9.
34. Lopez GG, Edelman ER, Stamler A: Angiogenic potential of perivascular delivered aFGF in a porcine model of chronic myocardial ischemia. Am J Physiol 1998; 274: H-930-H-936.
35. Shou M, Lazarous DF, Stiber G: The pericardium as a repository for an angiogenic growth factor: effect of intrapericardial basic fibroblast growth factor on myocardial collateral development (Abstract). J Am Coll Cardiol 1997; 29: 154 A.
36. Guzmán RG, Lemarchand P, Crystal RG: Efficient gene transfer into myocardium by direct injection of adenovirus vectors. Circ Res 1993; 73: 1202-1207.
37. Schumacher B, Pecher P, von Specht BV: Induction of neoangiogenesis in ischemic myocardium by human growht factors: first clinical results of a new treatment of coronary heart disease. Circulation 1998; 97: 645-650.
38. Thirumurti V, Shou M, Hodge E: Lack of efficacy of intravenous basic fibroblast growth factor in promoting myocardial angiogenesis (Abstract). J Am Coll Cardiol 1998; 31: 54A.

39. Yang R, Thomas GR, Bunting S: Effects of vascular endothelial growth factor on hemodynamics and cardiac performance. J Cardiovasc Pharmacol 1996; 27: 838-844.
40. Fuchs S, Baffour R, Zhoy YF y col: Transendocardial delivery of autologous bone marrow enhances collateral perfusion and regional function in pigs with chronic experimental myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 2001 (in press).
41. Devlin GP, Fort S, Yu E y col: Effect of a single bolus of intracoronary basic fibroblast growth factor on perfusion in an ischemic porcine model. Can J Cardiol 1999; 15: 676-682.
42. Laughlin MH, Tomanek RG: Myocardial capillarity and maximal capillary diffusion capacity in exercise-trained dogs. J Appl Phisiol 1987; 63: 1481-1486.
43. Gibson CM, Ryan K, Sparamo A y col: Angiografic methods to assess human coronary angiogenesis. Am Heart J 1999; 137: 169-179.

No existe mentira peor que una verdad mal comprendida por quienes la han escuchado.
WILLIAM JAMES

Fibrilación auricular por vía accesoria. A propósito de un caso

LEONEL HERNANDEZ CRUZ*, FRANCISCO L. MORENO MARTINEZ#, ANDRES PEREZ MORILLAS*

La fibrilación auricular por vía accesoria es una entidad que necesita diagnóstico preciso y tratamiento efectivo urgente debido a que puede poner en peligro la vida del paciente. En este artículo se expone el caso de un paciente de 51 años de edad, con antecedentes de preexcitación ventricular, que hace un episodio de fibrilación auricular con conducción anterógrada por una vía accesoria, sin repercusión hemodinámica y que se resolvió con la administración de procainamida. Se muestran los trazos eléctricos en ritmo sinusal, durante la taquicardia, a través del tratamiento y después de la restauración al ritmo sinusal. Se discute la repercusión clínica y el tratamiento.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 450-453

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida encontrada con mayor frecuencia en la práctica clínica, con una prevalencia de 0,4% en la población general[1,2] y llega a afectar a cerca de 2,2 millones de estadounidenses. Su incidencia aumenta con la edad y la presencia de enfermedad cardíaca.[3]

El síndrome de Wolff-Parkinson-White fue descripto por primera vez en la literatura científica en 1930, y se estima que afecta de 1 a 3 personas por cada 1.000.[4,5]

Estos datos sugieren que la concomitancia clínica de estas enfermedades puede alcanzar valores no despreciables, más aún cuando conocemos que existe una mayor incidencia de FA en pacientes en quienes se ha demostrado la existencia de una vía accesoria (VAc) que en los controles.[6]

La FA por VAc (conducción anterógrada por la vía) es una enfermedad temida en la práctica clínica debido a que con frecuencia produce deterioro hemodinámico y puede degenerar en fibrilación ventricular, amenazando de forma inminente la vida del paciente. Es por ello que su diagnóstico preciso y precoz y un tratamiento rápido y certero han sido y continúan siendo objetos de investigación, ya que son extremadamente necesarios para evitar las complicaciones a corto y largo plazo.[1,7]

En este artículo mostramos el caso de un paciente de 51 años con un episodio de FA con conducción anterógrada por una VAc auriculoventricular.

CASO CLINICO

Paciente blanco, masculino, de 51 años de edad, con antecedentes de preexcitación ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White) diagnosticada con 4 meses de anterioridad al realizarse un electrocardiograma por taquicardia referida. Acudió al Servicio de Emergencia luego de algo más de una hora de haber comenzado a presentar palpitaciones y finalmente taquicardia. Se realizó un electrocardiograma y se observó la presencia de una taquicardia con QRS ancho, irregular, sin onda P y frecuencia de aproximadamente 255 latidos por minuto (Figura 1), sin repercusión hemodinámica.

Se diagnosticó FA con conducción anterógrada por la VAc y se decidió monitorizar para efectuar cardioversión farmacológica. La droga elegida fue la procainamida. Tras la administración de 300 mg del fármaco la arritmia persistía invariable. Después de completados 400 mg se observó que la FA continuaba, pero su conducción por la VAc alternaba con conducción por el sistema normal (Figura 2A). Finalmente, después de administrada la quinta dosis de 100 mg (500 mg en total) se observó que la FA era conducida solamente por vía normal (Figura 2B) y más tarde se recuperó el ritmo sinusal.

* Especialistas de Primer grado en Cardiología.

Especialista de Primer Grado en Cardiología. Intensivista. Cardiocentro Santa Clara.

Dirección postal: Francisco L. Moreno. Servicio de Cardiología. Gaveta Postal 313. Morón 2, CP 67220. Ciego de Avila, Cuba.

e-mail: moreno@cardiovc.vcl.sld.cu

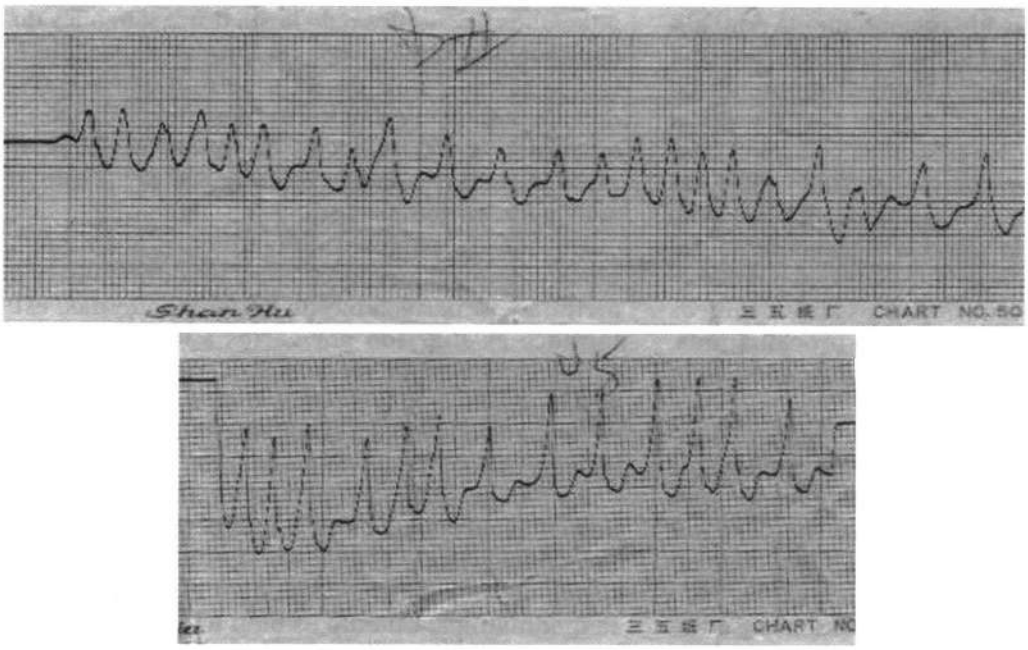


Figura 1. Derivaciones D_{II} y V_5 donde se aprecia una taquicardia con QRS ancho, irregular, sin onda P y frecuencia de aproximadamente 255 latidos por minuto, producida por la conducción del estímulo eléctrico por una vía accesoria auriculoventricular durante un episodio de fibrilación auricular.

El paciente fue sometido a un estudio electrofisiológico en el cual se localizó y destruyó la vía mediante ablación con radiofrecuencia. La onda delta del electrocardiograma en ritmo sinusal desapareció y el PR se normalizó.

DISCUSION

La FA es una enfermedad muy frecuente que puede estar asociada o no con enfermedad cardíaca previa[1-3]; por esta razón el tratamiento de sus paroxismos, recidivas o cronicidad está bien establecido, inclusive para las enfermedades asociadas en las que se incluye la preexcitación. No obstante, es de vital importancia recordar que existen múltiples localizaciones de las VAc que, a su vez, tienen diversas propiedades que son las que les confieren importancia clínica[8]. No es lo mismo una FA en un paciente con una VAc que una FA con conducción anterógrada por una VAc. De hecho, las vías accesorias más comunes con mayor peligro de fibrilación ventricular en caso de desarrollar FA son las auriculoventriculares y las auriculofasciculares, pues las intranodales, las nodofasciculares y las fasciculoventriculares carecen de gran importancia clínica.

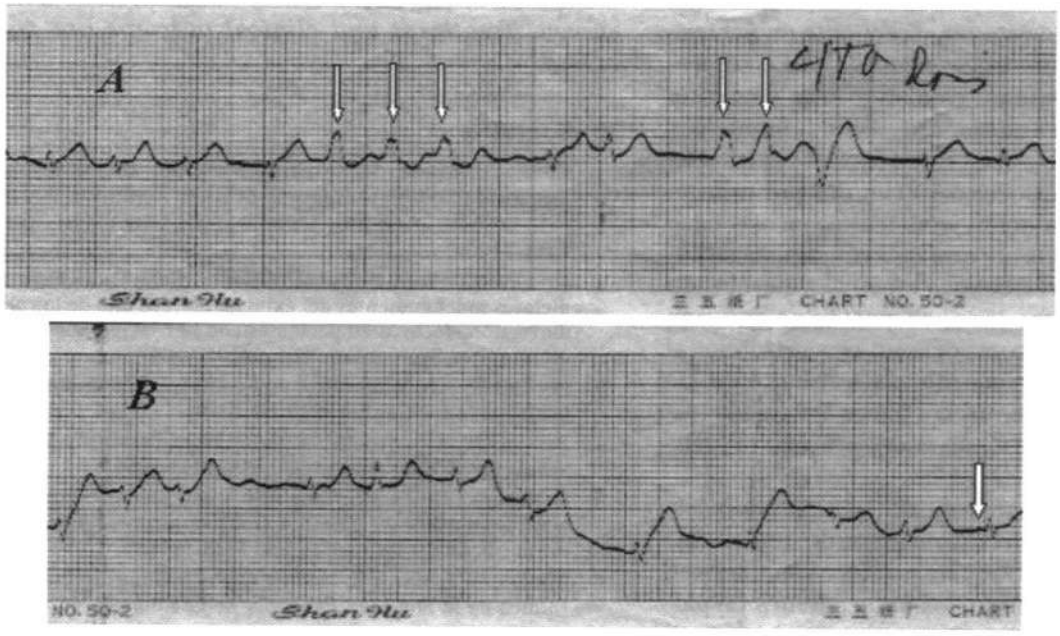


Figura 2. Derivación D_{II}. **A:** se aprecia que la FA continúa pero su conducción por la vía accesoria alterna con conducción por el sistema normal. Las flechas señalan los estímulos conducidos por la vía accesoria. **B:** la FA continúa, pero ahora el estímulo sólo transcurre por el sistema de conducción normal. El último complejo es sinusal; la flecha señala la onda P.

En un artículo publicado recientemente por Falk en *New England Journal of Medicine*[9] se hace una excelente revisión de la FA, pero al momento de mostrar el tratamiento se sugiere cardioversión eléctrica urgente para los pacientes con preexcitación; en cambio, Almendral y colaboradores[6] sí hacen distinción en cuanto a las propiedades de la VAc y, por supuesto, en relación con el tratamiento. En los casos con relativa buena tolerancia, puede recurrirse a la utilización de fármacos antiarrítmicos y se menciona en primer lugar a la procainamida, seguida de la flecainida, la propafenona y la ajmalina.

Con esta reflexión no queremos destacar el papel de los fármacos antiarrítmicos sino puntualizar que no todas las FAs con "preexcitación" son tributarias de cardioversión eléctrica de urgencia como única opción terapéutica. Sin dudas ese tratamiento está indicado, pero se debe considerar cada caso individualmente pues no sería sensato utilizar la cardioversión eléctrica como primera opción terapéutica en un paciente con FA y antecedentes de preexcitación tipo Mahaim distal, porque el peligro de fibrilación ventricular es mínimo. Lo mismo ocurriría con un paciente que presente una preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White evidente sólo a frecuencias inferiores a los 80-90 latidos por minuto, donde el período refractario de la VAc es mayor que el del sistema normal de conducción. Las vías accesorias son bandas anómalas de tejido conductor que pueden conducir en sentido anterógrado y retrógrado, y no siempre producen preexcitación ventricular; alrededor del 25% son capaces de conducir sólo retrógradamente.[10] En el síndrome de Wolff-Parkinson-White la taquicardia más frecuente es la ortodrómica; sólo alrededor del 10% de estos pacientes presenta una taquicardia antidrómica, siendo ésta más frecuente en pacientes con múltiples vías accesorias.[8,11] La FA se presenta frecuentemente en este síndrome y es muy peligrosa, pues de conducir anterógradamente por dicha vía puede alcanzar frecuencias ventriculares cercanas o superiores a 300 latidos por minuto y degenerar en fibrilación ventricular; en este caso el factor más importante que determina esta situación es el período refractario efectivo anterógrado de la VAc.[8,12] Por otro lado, en pacientes con una VAc oculta, la FA no comporta un riesgo adicional ni se diferencia electrocardiográficamente de las que aparecen en pacientes sin haces anómalos (tomado de Farre J, Moro C, sin poder precisar la fuente específica).

Estos autores señalan que existen marcadores de riesgo, clínicos y electrofisiológicos, de desarrollar FA en pacientes con VAc. Los primeros son la edad adulta, el sexo masculino, los antecedentes de palpitaciones frecuentes o de larga duración, o FA documentada y taquicardias recíprocas muy rápidas. Los segundos son: período refractario efectivo anterógrado de la VAc corto, degeneración de taquicardias en FA, inducción de FA con un extraestímulo auricular e índice de longitud del frente de activación auricular corto.

En nuestro paciente utilizamos procainamida porque no existía repercusión hemodinámica y la arritmia era perfectamente tolerada; además, este fármaco es sugerido por varios autores[6,8] porque prolonga el período refractario de la VAc haciendo que la conducción sea por el sistema normal, y tiene probada eficacia en la supresión de las arritmias supraventriculares y ventriculares.

La FA con conducción anterógrada por una VAc auriculoventricular es una urgencia cardiológica. La cardioversión eléctrica sincrónica debe ser practicada de inmediato en los casos con repercusión hemodinámica. Cuando es bien tolerada y se decide cardioversión farmacológica, la procainamida puede lograr excelentes resultados.

SUMMARY

ATRIAL FIBRILLATION BY ACCESSORY PATHWAY. A CASE REPORT

Atrial fibrillation is a disease that needs acute diagnosis and quick-effective treatment because of the hazard of death. In this paper we shoe a 51 year-old man who had ventricular preexcitation and suffer an episode of atrial fibrillation with anterograde conduction by accessory pathway, without hemodynamic derangement, in whom administration of procainamide was successful. Electrocardiograms with sinus rhythm, during tachycardia, during treatment and after restoration of sinus rhythm were shown. Treatment and clinical outcome are discussed.

Bibliografía

1. Klein AL, Grimm RA, Murray RD y col: Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1411-1420.
2. Ortiz de Murúa JA, Avila MC, Ochoa C y col: Factores predictores independientes del éxito agudo y al año de la cardioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular crónica. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 958-964.
3. Prystowsky EN: Perspective and controversies in atrial fibrillation. Am J Cardiol 1998; 82: 31-61.
4. Basson CT: A molecular basis for Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 2001; 344: 1861-1864.
5. Gollob MG, Green MS, Tang ASL y col: Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 2001; 344: 1823-1831.
6. Almendral J, Marin E, Medina O y col: Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Arrit-

mias Cardíacas. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 307-367.
7. Silverman DI, Manning WJ: Strategies for cardioversion of atrial fibrillation. Time for a change? N Engl J Med 2001; 244: 1468-1470.
8. Ganz LI, Friedman PL: Supraventricular tachycardia. N Engl J Med 1995; 332: 162-173.
9. Falk RH: Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1067-1078.
10. Oren JW, Beckman KJ, Mc Clelland JH y col: A functional approach to the preexcitation syndromes. Cardiol Clin 1993; 11: 121-149.
11. Chen PS, Pressley JC, Tang ASL y col: New observations on atrial fibrillation before and after surgical treatment in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 974-981.
12. Montoya PT, Brugada P, Smeets J y col: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Eur Heart J 1991; 12; 144-150.

El hombre que escucha a la razón puede perderse: la razón esclaviza a todos aquellos cuyos espíritus no son lo bastante fuertes como para dominarla.

GEORGE BERNARD SHAW

Miocardiopatía dilatada en paciente puerperal con VIH

BLADIMIR GONZALES ORE, SILVINA PIAZZA, SILVIA LULUAGA

La etiopatogenia de las miocarditis y de las miocardiopatías es incierta y existe controversia sobre si el propio VIH puede ser el agente etiológico directo. Han sido implicadas otras causas, como las infecciones oportunistas, las sustancias cardiotóxicas, los déficits nutricionales y las reacciones autoinmunes, entre otras. Una vez que se desarrolla clínica de insuficiencia cardíaca, el pronóstico es malo a corto plazo. Se presenta el caso de una paciente con insuficiencia cardíaca severa de etiología indeterminada.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 454-456

La afectación miocárdica en el SIDA oscila entre el 15% y el 50%. La mayoría pasa desapercibida por estar en una etapa subclínica o porque los síntomas son atribuidos a otras causas relacionadas con la enfermedad de base, diagnosticándose muchas veces en estudios de rutina solicitados o cuando los síntomas son de insuficiencia cardíaca congestiva, que presentan una tasa de mortalidad a los 6 meses cercana al 100%.

La etiología no es clara. Puede ser por acción vírica directa o por otros agentes etiológicos relacionados con la enfermedad. Sin embargo, la gravedad del compromiso cardíaco está relacionada con etapas avanzadas de SIDA, con valores de leucocitos CD4 inferiores a 200 por microlitro.

La ecocardiografía es el método de diagnóstico incruento de mayor utilidad en la detección precoz y el seguimiento de las alteraciones miocárdicas. Es cierto que la única forma de determinar fehacientemente la etiología es el estudio histopatológico, pero este presenta diversos inconvenientes de ejecución, sensibilidad, económicos, etc.

Este caso representa la dificultad que conlleva realizar el diagnóstico definitivo de miocardiopatía por VIH para ejecutar el tratamiento apropiado.

Servicio de Cardiología, Hospital Angel C. Padilla. Tucumán.
Dirección postal: Bladimir Gonzales Oré. Servicio de Cardiología. Hospital Angel C. Padilla. Juan B. Alberdi 550. 4000 Tucumán. Argentina.
e-mail: bladimirgonzales@hotmail.com
Recibido: Agosto de 2002.
Aceptado: Septiembre de 2002.

CASO CLINICO

Paciente de 29 años que ingresa al Hospital por presentar abdomen agudo debido a quiste ovárico hemorrágico, cursando puerperio mediato de 3 meses, con serología positiva para VIH que data de un mes (prueba realizada por recién nacido séptico). Estuvo internada en otro nosocomio al 12° día del puerperio por presentar accidente vasculoencefálico isquémico (Figura 1) e insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional IV (Figuras 2 y 3), quedando medicada con enalapril, espironolactona, digoxina, furosemida, acenocumarol, amiodarona y corticoides. Dentro de los antecedentes importantes refie-

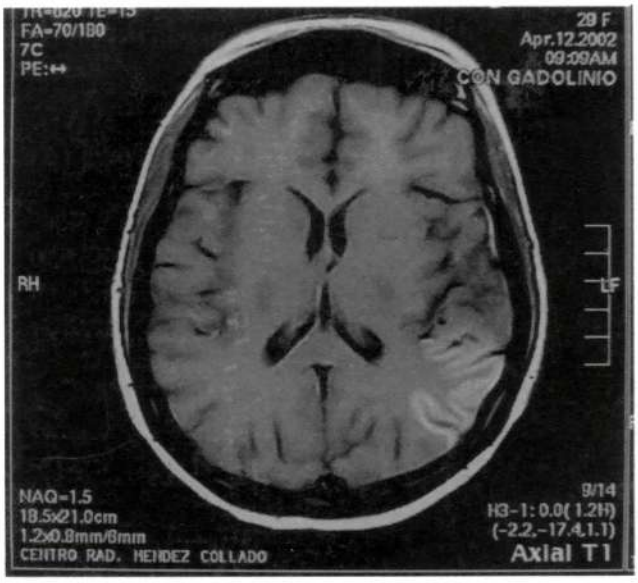


Figura 1

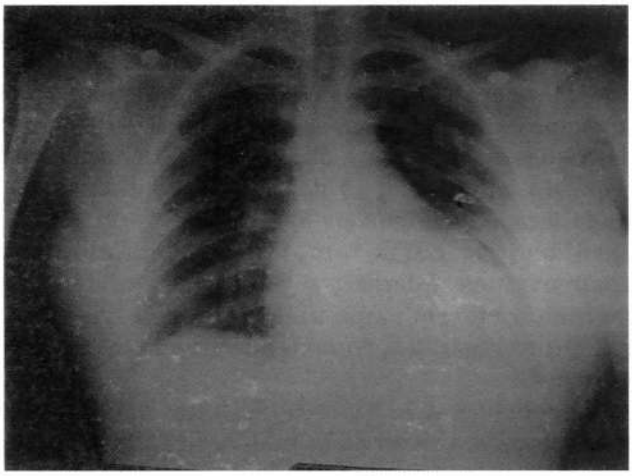


Figura 2

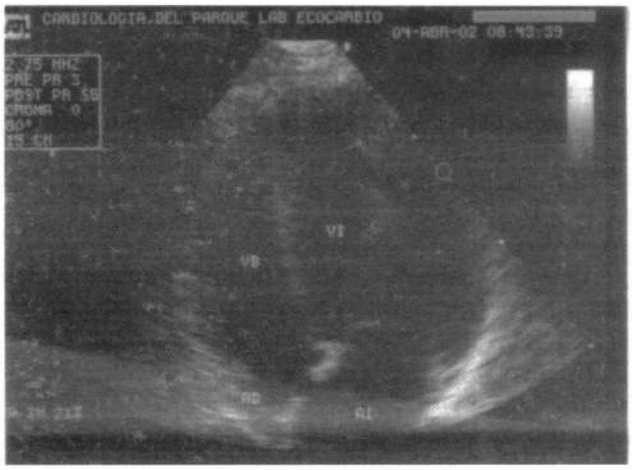


Figura 3

re un hijo de 8 meses fallecido ocho años antes, sin causa determinada; además, lesiones en la mucosa oral en el año precedente, compatibles con muguet; ex tabaquista; disnea progresiva a partir del segundo semestre del embarazo atribuida a anemia gestacional.

Al momento del examen físico la paciente estaba lúcida, eutrófica, febril, con un exantema pruriginoso generalizado, más acentuado en los miembros inferiores. Presentaba ingurgitación yugular bilateral hasta tercio medio, campos pulmonares sin ruidos agregados, hipotensión (80/60 mmHg), taquicardia con 110 latidos por minutos, choque de punta por fuera de la línea medioclavicular, R1 y R2 presentes con silencios libres, abdomen ligeramente distendido con reacción peritoneal generalizada, paresia de miembro inferior derecho sin edema periférico.

ECG: RS, FC 107lat/min, eje: -30°, PR: 200 mseg, onda T negativa en D1, D2, V3 a V6 (Figura 4).

Laboratorio: Hto 23%; GB 5.300, con 63% de neutrófilos; plaquetas normales; urea 0,10 g/l; creatinina: 8,5 mg/l; Na^+ 138 mEq/l; K^+ 4 mEq/l; GOT 19 U/l; GPT 13 U/l; tiempo de protrombina 5%; RIN 8,3; VDRL negativo; toxoplasmosis negativo; CMV positivo; cultivos de sangre y orina negativos.

Ecocardiograma: DDVI 61 mm; DSVI 50 mm; SIV 90 mm; FEVI 35%; cavidades dilatadas; hipoquinesia generalizada; trombo en punta de VI (9 ¥ 11,5 mm).

Tratamiento realizado: dieta hiposódica, digoxina, furosemida, espironolactona, enalapril, acenocumarol, sangre, crioprecipitados, sulfato ferroso y ácido fólico.

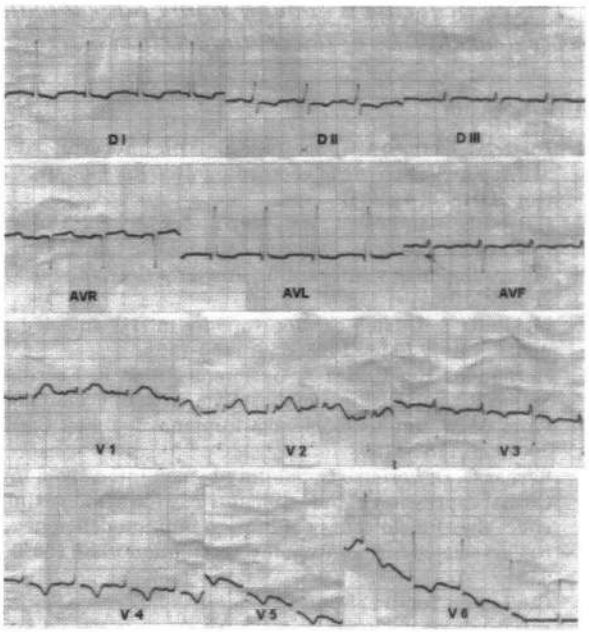


Figura 4

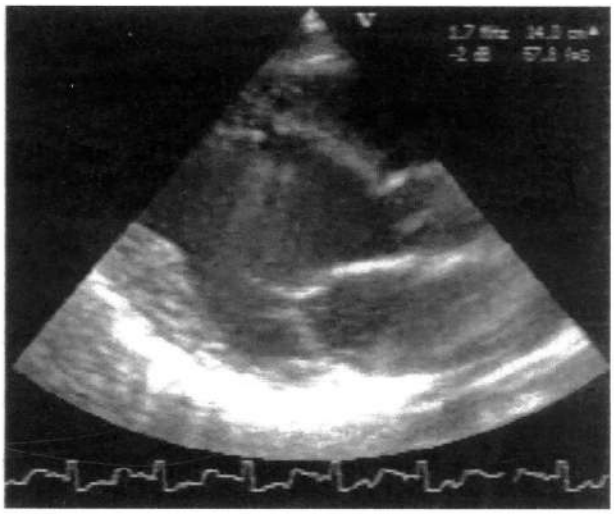


Figura 5

Diagnósticos diferenciales

–Miocardiopatía perinatal

–Miocardiopatía por VIH

–Miocardiopatía asociada con síndrome antifosfolipídico (SAF)

–Miocarditis infecciosa

Evolución

Al segundo día evoluciona favorablemente; cambia a clase funcional II luego de transfusiones de sangre (Hto 30%). Sin embargo, al noveno día el control ecocardiográfico (Figura 5) previo al alta muestra un deterioro significativo de la función miocárdica (dilatación de cavidades izquierdas, hipoquinesia marcada con FEVI severamente disminuida, imagen de desestructuración en ventrículo izquierdo) sin presentar deterioro clínico. No se modifica el tratamiento para su insuficiencia cardíaca. Se esperan resultados de laboratorio para determinar etapa del SIDA.

Una semana después del alta reingresa por *shock* cardiogénico, con buena respuesta terapéutica.

DISCUSION

La afectación cardíaca relacionada con el VIH ha sido descripta superficialmente, en parte por una patogenia no del todo clara y en parte por una repercusión clínica muchas veces incierta. Si bien hasta el momento no hay una explicación certera de las causas que provocan las alteraciones cardíacas en el SIDA, es probable que converjan múltiples factores: el efecto directo del virus, los mecanismos autoinmunes, los gérmenes patógenos oportunistas y los fenómenos inmunológicos por ellos generados, las consecuencias del estado marásmico terminal de la enfermedad o los fármacos empleados en el transcurso del tratamiento del paciente.

En nuestro caso, la paciente fue diagnosticada inicialmente en otra institución como portadora de miocardiopatía perinatal y tratada con terapéutica convencional para insuficiencia cardíaca más corticoides a dosis inmunosupresora, basados en los resultados negativos para VIH en el control prenatal.

Sin embargo se duda del resultado prenatal para VIH, basado en los antecedentes de la paciente: hijo fallecido, muguet oral, disnea progresiva desde el 2° trimestre del embarazo y el actual recién nacido, séptico con VIH positivo.

Los antecedentes y los actuales datos hacen pensar si la patología miocárdica es debida a una etapa avanzada del SIDA o a otras patologías relacionadas o no con esta enfermedad, como es el síndrome antifosfolipídico sospechado por la presencia de trombo en ventrículo izquierdo a pesar de estar anticoagulada, dudándose de la misma por presentar recuento plaquetario normal; así como también por gérmenes patógenos como el citomegalovirus presente en esta paciente, y posiblemente por otros gérmenes que no fueron detectados. Esto lleva a no tener un criterio claro y definido en la utilización de la terapéutica convencional para insuficiencia cardíaca, así como también de tratamientos coadyuvantes. Además, se plantea si se debe o no iniciar en esta etapa un tratamiento con drogas antiretrovirales, conociendo su alta toxicidad miocárdica.

En conclusión, se plantean grandes interrogantes acerca del origen de la miocardiopatía en esta paciente, sumados a la falta de recursos económicos del hospital público para completar los estudios histopatológicos que podrían acercarnos más a un diagnóstico certero (la biopsia endomiocárdica demostró tener baja sensibilidad, según diversas publicaciones médicas), todo lo cual repercute en el manejo terapéutico de la enfermedad.

SUMMARY

DILATED CARDIOMYOPATHY IN A HIV PUERPERAL PATIENT

The ethiology and pathophysiology of myocarditis and myocardial disease is uncertain. We still don't know if the HIV may be the agent itself. Some other circumstances like opportunists infections, cardiotoxic substances, nutritional deficiency, autoantibodies, etc., may be involved.

Once the heart failure is developed the prognosis is bad in a short period of time.

This clinical case is about a young patient with a severe heart failure of uncertain origin.

Bibliografía

1. Pasca AJ, Pereiro GG, Spairani S y col: Miocardiopatía y SIDA: papel actual de la ecocardiografía. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 442-447.
2. Galve BE, Manterola F, Ballester Rodes M y col: Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Miocardiopatías y Miocarditis. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 360-393.
3. Lipshultz S: Dilated cardiomyopathy in HIV infected patients. N Engl J Med 1998; 339: 1155-1155.
4. Hernández Hernández F, Gascueña Rubia R, Escribano Subías P Y col: Disfunción diastólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1183-1189.
5. Barbar G, Di Lorenzo G, Soldini M y col: Intensity of myocardial expression of inducible nitric oxide synthase influences the clinical course of human immunodeficiency virus-associated cardiomyopathy. Circulation 1999; 100: 933-939.
6. Guillamon Torán L, Romey Fontanillas J, Forcade Sainz J y col: Patología del corazón de origen extracardíaco. I: Afección cardíaca en el SIDA. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 721-728.

Terapia de resincronización biventricular: comunicación del primer caso en Córdoba con seguimiento a 18 meses

ROBERTO M. A. COLQUE*, JOSE L. VELARDE MARISCAL#, MARCELO JIMENEZ KOCKAR*, NATALIA MONTENEGRO#, RICARDO A. MARTELLOTTO#, NESTOR MEDEOT†, EDGARDO KAPLINSKY‡

La terapia de resincronización biventricular está asociada con una significativa mejoría de la función ventricular, clase funcional, tolerancia al esfuerzo y calidad de vida de los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca refractaria en el contexto de ritmo sinusal y bloqueo completo de rama izquierda con una duración del QRS > 150 milisegundos. Nosotros comunicamos el primer implante de un resincronizador biventricular realizado en Córdoba, y su evolución durante los primeros 18 meses de seguimiento. La paciente fue una mujer de 67 años portadora de insuficiencia cardíaca de etiología isquémica en etapa terminal, bloqueo completo de rama izquierda e insuficiencia mitral. El principal resultado de la terapia fue una importante mejoría de la clase funcional y de la calidad de vida.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: xxx-xxx

La insuficiencia cardíaca severa es una entidad caracterizada por alta morbilidad y mortalidad.[1] En estadios terminales sólo el trasplante cardíaco resulta efectivo pero, lamentablemente, el número de procedimientos realizados anualmente en todo el mundo viene decayendo o, en el mejor de los casos, se ha amesetado debido a una insuficiente disponibilidad de donantes.[2] Por otra parte, otras alternativas de tratamiento no farmacológico, tales como la cardiomioplastia o la ventriculectomía parcial, han sido utilizadas con un éxito limitado o dudoso.[3,4]

A mediados de la década del '90, la terapia de resincronización fue propuesta como recurso terapéutico útil en casos de insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico en el contexto de trastornos de la conducción intraventricular.[5-7] La evidencia sugiere que los pacientes más beneficiados son aquellos en ritmo sinusal y con bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), con una duración del complejo QRS > 150 milisegundos.[8]

Esta comunicación describe el primer procedimiento de resincronización biventricular efectuado en la ciudad de Córdoba, y su evolución durante los primeros 18 meses de seguimiento.

CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino, de 68 años de edad, portadora de una cardiopatía isquémica con angina postinfarto de miocardio en febrero de 1997 demandando cirugía de rescate, que evolucionó con falla cardíaca desde el inicio, encontrándose en fase dilatada y avanzada clase funcional (NYHA IV). Había presentado múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, con aumento en el número de admisiones (6) durante el año previo, a pesar de recibir un tratamiento farmacológico intenso que incluía digoxina, enalapril, furosemida, espironolactona, ácido acetilsalicílico, acenocumarol, nitratos y carvedilol a dosis máximas terapéuticas.

En los 6 meses anteriores había presentado un deterioro progresivo de la función renal, con ureas que fueron aumentando desde 73 g/l hasta 199 g/l; creatinina, desde 1,76 mg/dl hasta 4,19 mg/dl, e hiperpotasemia concomitante de hasta 5,4 mEq/l. En el transcurso del mismo año (1997) fue admitida en interna-

* Hospital Italiano de Córdoba, Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante.
# Unidad de Electrofisiología y Marcapasos. Córdoba.
† Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular.
‡ Guidant América Latina, Departamento Clínico. Buenos Aires.
Dirección postal: Roberto Colque. Hospital Italiano de Córdoba. Sarmiento 1595. 5000 Córdoba. Argentina.

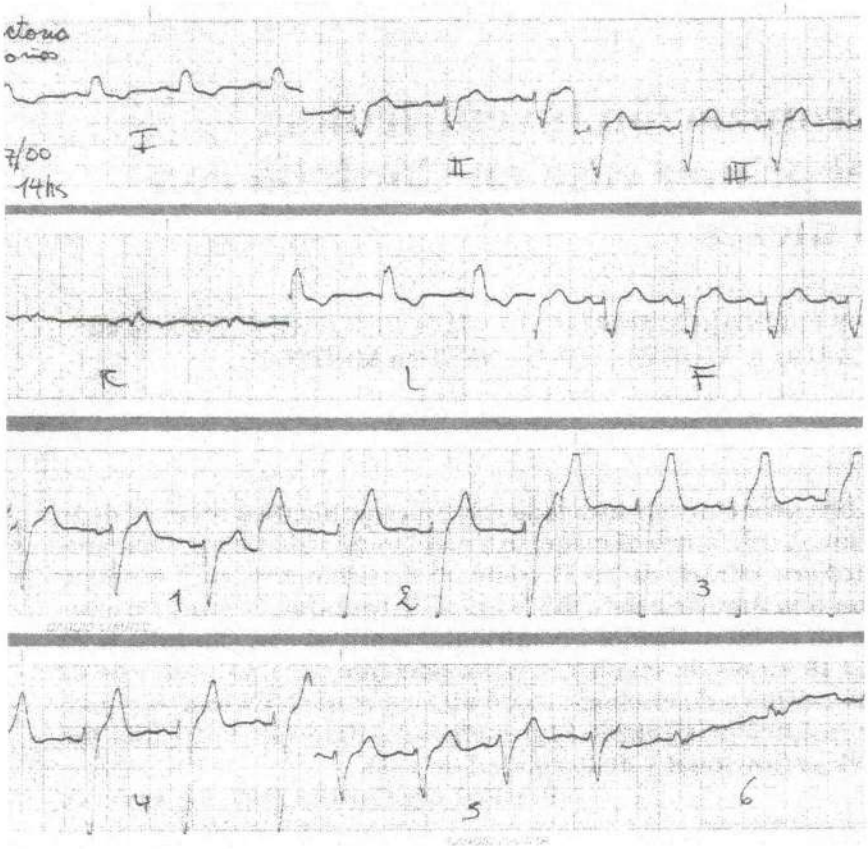
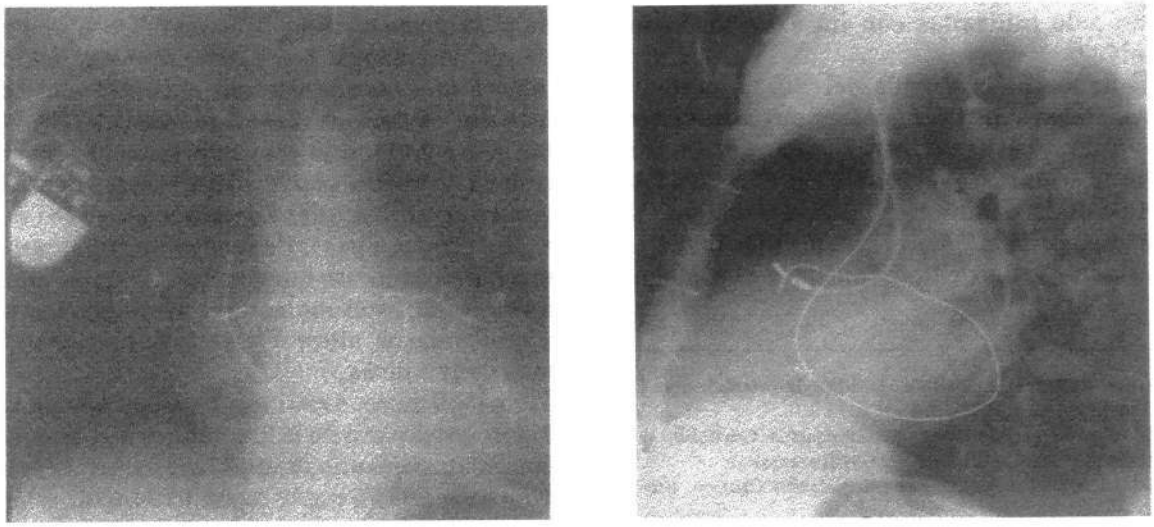


Figura 1. Trazado que muestra el grado de trastorno intraventricular. PR: 190 mseg. QRS: 195 mseg.

ción en once oportunidades, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada y, en una oportunidad, con un episodio de accidente isquémico transitorio (TIA) al ingreso. El tiempo de tratamiento promedio en cada internación fue de 4 días, manteniéndose la paciente en clase funcional III.

Su electrocardiograma basal previo mostraba ritmo sinusal y BCRI con una duración del complejo QRS estimada en 194 milisegundos (Figura 1).

El análisis ecocardiográfico evidenció: DDVI de 6,2 cm; DSVI de 5,4 cm; FrAc del 11% y FREy de l 24%, con acinesia inferior y posterior, discinesia



Figuras 2 y 3. Imágenes radiológicas de frente y perfil que muestran cables implantados.

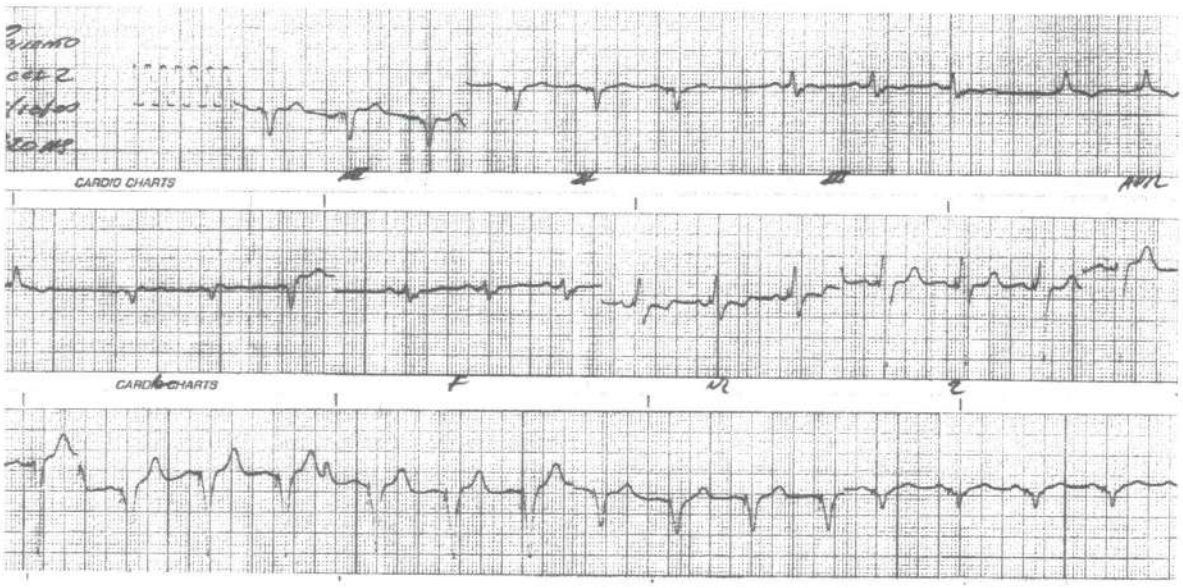


Figura 4. Trazado electrocardiográfico exhibiendo los cambios postimplante. PR: 120 mseg. QRS: 128 mseg.

anteroapical, movimiento paradojal del tabique interventricular con insuficiencia tricuspídea moderada y mitral moderada-severa. Esta última, a expensas de la valva posterior mostrando signos de calcificación. La relación cardiotorácica se hallaba en el orden de 0,65, en tanto que la fracción de eyección ventricular izquierda por radiocardiograma isotópico alcanzó un 25%. La paciente alcanzaba los 60 metros en el test de la marcha de los 6 minutos.

El 28 de septiembre de 2000 le fue implantado un resincronizador Contak TR® (Guidant) en un procedimiento, llevado a cabo en Sala de Hemodinamia, que tuvo una duración total (piel a piel) de 220 minutos, con 60 minutos de radioscopia. El electrodo de seno coronario (Easytrak®) fue emplazado en la vena lateral (tributaria preferencial para estimulación) utilizando un mecanismo *over the wire*, y sus parámetros de implante fueron los siguientes: umbral de estimulación 2,1 volts, impedancia 1.060 ohms y onda R de 6,3 milivoltios. Los dos electrodos restantes (aurícula y ventrículo derecho) fueron posicionados convencionalmente en un segundo tiempo (punta y orejuela de aurícula derecha) (Figuras 2 y 3).

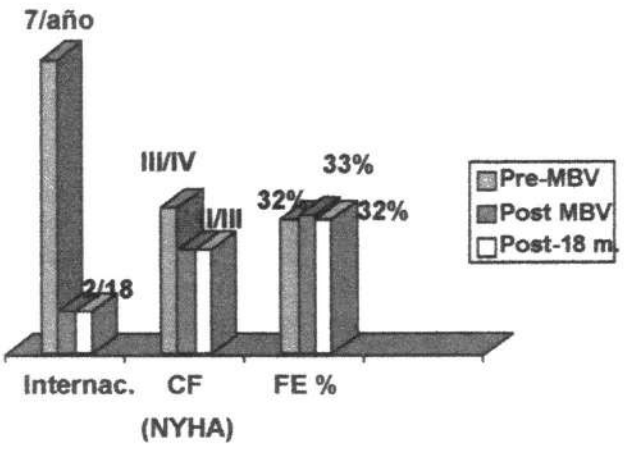


Figura 5. Evolución en el seguimiento de la clase funcional (18 meses)

Luego del implante se documentó una disminución en el ancho del QRS a 128 milisegundos y una discreta mejoría de la clase funcional y de la tolerancia al esfuerzo, permitiendo el alta hospitalaria en CF III (Figura 4).

El seguimiento posterior mostró la siguiente evolución: en lo inmediato, reacción poliúrica, interpretada como secundaria a la probable estimulación de secreción de péptidos natriuréticos o estimulación de otros reflejos auriculares durante el procedimiento. Luego del alta, una mejoría subjetiva después de la tercera semana, llegando con variaciones en la clase funcional hasta un grado II (Figura 5) y desarrollando más de 150 metros en el test de la caminata.

En el seguimiento ecocardiográfico no mostró cambios en AI (4,5 cm), atenuación de la IM a un grado de leve-moderado y similar reducción en la valoración tricuspídea (Tabla 1).

En estos 18 meses de seguimiento postimplante, la paciente ha necesitado sólo 3 internaciones, con tiempos promedio más cortos (72 horas máximo), requiriendo dosis promedio de furosemida ambulatoria más bajas (antes: 100 mg/día; actual: 60 mg/día) y tolerando una dosis mayor de enalapril (antes: 5 mg; actual: 12,5 mg).

TABLA 1

DATOS PRE Y POSTIMPLANTE DEL RESINCRONIZADOR (EVALUADOS POR ECOCARDIOGRAMA)

Ecocardiograma previo	
Aorta:	3,0 cm.
Aurícula izquierda:	4,6 cm
Diámetro diastólico del VI:	6,5 cm
Diámetro sistólico del VI:	5,7 cm
Fracción de acortamiento:	15%
Fracción de eyección:	0,32
VTI aórtica:	0,07
Insuficiencia mitral moderada/severa	
Ecocardiograma post	
Aorta:	3,0 cm
Aurícula izquierda:	4,5 cm
Diámetro diastólico del VI:	6,5 cm
Diámetro sistólico del VI:	5,2 cm
Fracción de acortamiento:	20%
Fracción de eyección:	0,39
VTI aórtica:	0,09
Insuficiencia mitral moderada	

DISCUSION

Los trastornos de conducción tienen reconocidos efectos deletéreos sobre la función miocárdica pura y en el pronóstico. La alterada secuencia de activación eléctrica es responsable de provocar, entre otras cosas, asincronía mecánica, movimiento paradojal del septum interventricular e insuficiencia mitral entre sus principales efectos perjudiciales.[9-14] La estimulación auriculoventricular fue la primera aproximación terapéutica eléctrica y luego la biventricular (resincronización) que parecen poder contrarrestar dichos efectos y restaurar la sincronía en la contracción.[5-7] Estudios no controlados, como el *Dutch Pilot Study*[5], el *French Pilot Study*[15] o el *Multicenter In-Sync Study*[16], y posteriormente las experiencias controladas, como el *PATH-CHF*[17,18], *MUSTIC*[19] o el más reciente *MIRACLE Study*[20] permitieron documentar una mejoría de la función ventricular, la clase funcional, la tolerancia al esfuerzo y los índices de calidad de vida.

Los datos obtenidos hasta ahora sugieren que la resincronización biventricular restauraría el patrón de activación electromecánico del ventrículo izquierdo[21], optimizaría su llenado diastólico[22] y, a la vez, mejoraría la sincronía interventricular[23]. Los respondedores a la terapia parecieran ser aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada con una duración del complejo QRS superior a 150 milisegundos en el contexto de un bloqueo completo de rama izquierda.[8] Por otra parte, la presencia de insuficiencia mitral[24], asincronía[25] y una dP/DT < 700 mmHg/seg[24], colaborarían en una mejor selección.

El sitio óptimo de estimulación transvenosa del ventrículo izquierdo (seno coronario), pareciera ser la región media de la pared lateral, para lo cual el electrodo debe emplazarse en la rama tributaria lateral (vena lateral o marginal izquierda).[25]

Ante un paciente en particular, la posibilidad de elegir entre un tratamiento u otro y/o alternativas debería estar en la mente del médico asistente a fin de poder lograr en primer lugar el alivio sintomático y luego, por supuesto, una mejoría en el pronóstico siempre que sea posible. Muchas veces tomamos decisiones tardías y el resultado es irreversible, de modo que es importante mantener la mente abierta y ser capaces de analizar el amplio espectro de posibilidades que se nos ofrecen. Por otro lado, la combinación de factores etiológicos debe ser considerada en conjunto ya que en la decisión del médico están casi siempre las opciones adecuadas, aisladas o combinadas, para tratar a su paciente.

En el caso que presentamos, la indicación de resincronización se basó en la refractariedad al tratamiento médico y en la documentación de las características antes mencionadas (QRS > 150 mseg, asincronía, BCRI e insuficiencia mitral). Según esta experiencia, consideramos que el éxito inmediato y a mediano plazo (18 meses) de la terapia se basa en una muy buena selección del candidato y en poder arribar al sitio preferencial de estimulación.

SUMMARY

BIVENTRICULAR RESINCRONIZATION: REPORT OF THE FIRST CASE IN CORDOBA WITH 18 MONTHS FOLLOW-UP

Biventricular resynchronization therapy is associated with a significant improvement of ventricular function, exercise tolerance, functional class and quality of life in patients with refractory heart failure in the context of sinus rhythm and a left bundle-branch block with a QRS width of > 150 milliseconds. We describe the first case of a biventricular resynchronization in Cordoba and its evolution during the first year follow-up. The patient was a 67-year-old woman with an end stage dilated ischemic cardiomyopathy, left bundle branch block and an moderate mitral regurgitation. The principal effect of the therapy was an important improvement of the functional class and quality of life.

Bibliografía

1. Kjekshus J, Swedberg K, Snapinn S: Effects of enalapril on long term mortality in severe congestive heart failure. CONSENSUS Trial Group. Am J Cardiol 1992; 62: 103-107.
2. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM y col: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplanta-

tion: Seventeenth Official Report-2000. J Heart Lung Transplant 2000; 19: 909-931.
3. El Oakley RM, Jarvis JC: Cardiomioplasty: A critical review of experimental and clinical results. Circulation 1994; 90: 2085-2090.
4. Batista RF, Santos JL, Takeshita N y col: Partial left ventriculotomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. J Card Surg 1996; 11: 96-97.
5. Bakker P, Meijburg H, de Jonge N y col: Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (Abstract). PACE 1994; 17: 820.
6. Saxon LA, Natterson PD, DeLurgio DB y col: Biventricular pacing may provide inotropic support in refractory heart failure (Abstract). J Invest Med 1995; 43: I-1948.
7. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A y col: Multisite pacing for end stage heart failure: early experience. PACE 1996; 19: 1748-1757.
8. Auricchio A, Stellbrink C, Block M y col: Effect of pacing chamber and AV delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. Circulation 1999; 99: 2993-3001.
9. Curry CW, Fetics B, Wyman B y col: Mechanical disynchrony at rest and with adrenergic stimulation in patients with dilated cardiomyopathy studied and MRI tagging: Can it help to identify candidates for chronic VDD pacing therapy? (Abstract). Circulation 1998; 17: I-302.
10. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H y col: Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. Circulation 1989; 79: 845-853.
11. Vassallo JA, Cassidy DM, Marchilinski FE y col: Endocardial activation of left bundle branch block. Circulation 1984; 69: 914-923.
12. Xiao HB, Brecker SJD, Gibson DG: Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function. Br Heart J 1993; 69: 166-173.
13. Freedman RA, Yock PG, Echt D y col: Effect of variation in PQ interval on patterns of atrioventricular valve motion and flow inpatients with normal ventricular function. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 595-602.
14. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes Jr DR y col: Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization study. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 281-288.
15. Leclerq C, Cazeau S, Victor F y col: Long-term results of permanent biventricular pacing in refractory heart failure: comparison between class III and class IV patients (Abstract). Eur Hear J 1998; 19: 573.
16. Gras D, Mabo P, Tang T y col: Multisite pacing as supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc, InSync Study. PACE 1998; 21: 914.
17. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S y col: The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study: Rationale, design, and end points of a prospective randomized multicenter study. Am J Cardiol 1999; 83: 130D-135D.
18. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S y col: Chronic benefit as a result of congestive heart failure: results of the PATH-CHF Trial. J Card Fail 1999; 5 (Suppl 1). Abstract 294.
19. Cazeau S, Leclerq C, Lavergne T y col: Effect of multisite pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001; 344: 873-880.
20. Abrahams WT: MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation). *En*: American College of Cardiology: Late Breaking Clinical Trial II Session. Orlando (Florida), March 20, 2001.
21. Saxon LA, Kerwin WF, Cahalan MK y col: Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on left ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 13-21
22. Morris-Thurgood JA, Turner MS, Nightingale AK y col: Pacing in heart failure: improved ventricular interaction in diastole rather than systolic resynchronization. Europace 2000; 271-275.
23. Kerwin WF, Botvinick EH, O'Connell MS y col: Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: Effect of biventricular pacing to correct interventricular disynchrony. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1221-1227.
24. Kass DA, Chen CH, Curry C y col: Improved left ventricular mechanism from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular delay. Circulation 1999; 99: 1567-1573.
25. Auricchio A, Klein H, Tockman B y col: Transvenous biventricular pacing for heart failure: Can the obstacles be overcome? Am J Cardiol 1999; 83: 136D-142D.

He extraído de las fuentes del lenguaje muchos pensamientos que no tenía y que no pude expresar con palabras.
LICHTENBERG

Factores de riesgo sociales de la enfermedad cardiovascular

CESAR A. SALINAS

El presente comentario tiene por finalidad aportar algunas ideas acerca del conocimiento científico actual, fundamentalmente generado, orientado y difundido por las elites científicas de las universidades o centros exclusivos de salud de los países centrales con economías desarrolladas (Primer Mundo), y que a menudo adquiere características dogmáticas (dogmatismo: "presunción de los que quieren que sus aseveraciones sean tenidas por verdades absolutas"); muchos de nosotros, con un afán excesivo de "estar actualizados", a veces adoptamos tales aseveraciones sin cuestionarlas, aplicando en forma casi automática sus recetas.

Estos centros persisten en considerar el carácter individual del origen y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, aplicando el concepto de "caso social individual" lo que supone que las soluciones recaigan bajo la responsabilidad personal de los actores (profesionales y pacientes), bajo una tibia tutela del Estado.

Ultimamente se suelen aplicar los conocimientos de epidemiología a estas enfermedades, dando "recetas únicas", en muchos casos totalmente divorciadas de la realidad, para normalizar un conjunto de alteraciones que han sido denominadas "factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares".

El mensaje, difundido de manera casi subliminal, sería que un paciente que tenga sus variables fisiológicas dentro del rango de los valores normales, y no existiendo otras alteraciones, sólo presentaría el riesgo cardiovascular no modificable del sexo, edad y antecedentes hereditarios, haciendo abstracción del medio, de la sociedad en que está inserto e, inclusive, de su lugar de residencia.

En esta corriente científica existe una marcada inclinación a transformar en algo que puede ser expresado en números todo estado vital y toda variable fisiológica, de manera que puedan ser objetivados en tablas y porcentajes fríos.

Servicio de Cardiología. Hospital Público Solidario "Dr. Marcial Vicente Quiroga". San Juan.
Dirección postal: 25 de Mayo 623 (Oeste).
e-mail: mariadurilen@ciudad.com.ar

Esta ciencia se olvida de la sociedad, del *habitat* que nos rodea, de los sistemas de conformación social en los que el individuo nace, crece, se reproduce y muere. Se olvida, en fin, del pequeño mundo cotidiano en el cual transcurre una existencia cargada de sentimientos vitales, que puede llevar adelante una vida llena de realizaciones, con oportunidades para fundar una familia, con trabajo seguro, estabilidad y protección social integral o, por el contrario, ante la ausencia de estos valores y posibilidades, una vida que transcurre hundida en la incertidumbre, con muchos miedos, inseguridades, falta de creatividad y de afectos sociales, infelicidad y un estrés permanente que provoca una sensación de gran angustia.

Los comentarios y trabajos, aportados por investigadores y catedráticos de otras áreas del saber, que cuestionan la falta de humanidad y contenido social de estos conocimientos, consideran que este modelo tomado como ejemplo no es el mejor, ni el más eficiente, ni el de mayor calidad.

Mientras aprendemos la clasificación tradicional de los factores de riesgo (Cuadro 1) y tratamos por todos los medios (preferentemente con fármacos) de normalizar las alteraciones, no advertimos que la lógica indica que no se pueden dictar normas de tratamiento iguales para un habitante de un sector privilegiado de la ciudad de Boston y para un habitante de los valles cordilleranos de la provincia de San Juan (República Argentina).

Incorporamos la presencia de factores de riesgo *colectivos* o *sociales*, que involucran al lugar donde vive el paciente, la característica de la sociedad, el nivel de "capital social" que posee, su calidad de vida, su relación con el resto de los habitantes, su mayor o menor capacidad económica e, inclusive, su lugar de residencia. Estos factores tienen una importante incidencia en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, como lo demuestran numerosos trabajos publicados en revistas de primer nivel. Y si esto ocurre en los países desarrollados con más razón debería ser tenido en cuenta en nuestra sociedad, transformada por las políticas sociales implementadas últimamente en una sociedad con el mayor nivel de desigualdad del mundo, con altos niveles de estrés colectivo, inseguridad y un franco deterioro social.

Con estas premisas podemos modificar la tradicional clasificación de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, según sean individuales o sociales, (Cuadro 2) agregando la región geográfica, el estrés colectivo, el estrato social, la desigualdad social y el lugar de residencia.

En los cuadros que se presentan a continuación, publicados en revistas de países centrales, con gran influencia en nuestra formación médica, podemos observar variados ejemplos de abstracción total de la condición esencialmente social del ser humano, la promoción de largos y costosos tratamientos con fármacos y el anuncio de la probabilidad de padecer ciertas enfermedades expresado con valores matemáticos casi absolutos.

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

I. INDIVIDUALES

A. NO MODIFICABLES

1. *Antecedentes heredofamiliares*
2. *Sexo*
3. *Edad*

B. MODIFICABLES

4. *Tabaquismo* (Cuadro 3)
5. *Hiperdislipemias* (Cuadro 4)
6. *Hipertensión arterial* (Cuadro 5)
7. *Actividad física* (Cuadro 6)
8. *Obesidad* (Cuadro 7)
9. *Diabetes* (Cuadro 8)
10. *Disfunción endotelial*
11. *Infección por clamidias*
12. *Hiperhomocisteinemia*
13. *Hiperlipoproteinemia(a)*
14. *Hiperfibrinogenemia*
15. *Hipercoagulabilidad*
16. *Hiperleptininemia*
17. *Dieta*
18. *Oxidantes*
19. *Hormonoterapia*
20. *Hiperuricemia*

21. *Estrés individual*

Personalidad tipo A: hostilidad, estado de alerta permanente, impaciencia, tendencia competitiva e hiperactividad motora. Incidencia mayor de eventos coronarios en un 15%. (Rosenman R: JAMA 1975; 233: 872.)

Personalidad tipo D: afectividad negativa, inhibición social y angustia extrema. Aumento de un

CUADRO 1

CLASIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (TRADICIONAL)

No modificables

1. Antecedentes heredofamiliares
2. Sexo
3. Edad

Modificables

4. Tabaquismo
5. Hiperdislipemia
6. Hipertensión arterial
7. Vida sedentaria
8. Obesidad
9. Diabetes
10. Disfunción endotelial
11. Infección por clamidias
12. Hiperhomocisteinemia
13. Hiperlipoproteinemia(a)
14. Hiperfibrinogenemia
15. Hipercoagulabilidad
16. Hiperleptinemia
17. Dieta
18. Oxidantes
19. Hormonoterapia
20. Hiperuricemia
21. Estrés

CUADRO 2

CLASIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Individuales

No modificables

1. Antecedentes heredofamiliares
2. Sexo
3. Edad

Modificables

4. Tabaquismo
5. Hiperdislipemia
6. Hipertensión arterial
7. Vida sedentaria
8. Obesidad
9. Diabetes
10. Disfunción endotelial
11. Infección por clamidias
12. Hiperhomocisteinemia
13. Hiperlipoproteinemia(a)
14. Hiperfibrinogenemia
15. Hipercoagulabilidad
16. Hiperleptinemia
17. Dieta
18. Oxidantes
19. Hormonoterapia
20. Hiperuricemia
21. Estrés individual

Sociales o colectivos

22. Geografía natal
23. Estrés colectivo
24. Estrato social
25. Desigualdad social
26. Zona de residencia

20% de eventos coronarios. (Denollet J y col: Lancet 1996; 347: 417.)

II. COLECTIVOS O SOCIALES

22. *Geografía natal* (Cuadro 9)

En el cuadro se observa que las probabilidades de padecer enfermedades cardiovasculares varían en función del lugar de nacimiento y residencia.

23. *Estrés colectivo*

Los eventos isquémicos agudos se incrementan en un 20% a causa de las crisis vitales, que pueden haber ocurrido hasta con 3 meses de anticipación al episodio isquémico.

Las *crisis vitales* pueden ser provocadas por diversos factores: 1) *problemas de salud* (enfermedad reciente, cambio de hábitos alimentarios, etc.); 2) *problemas laborales* (diferencia y aumento de responsabilidades, cambios de posición laboral, cambios en el tipo de trabajo y/o en los horarios); 3) *problemas familiares* (fallecimiento del cónyuge, nacimiento de un hijo, divorcio); 4) *problemas personales y sociales* (dificultades económicas, mudanzas, créditos impagos). (Rahe RH, Romo M y col: Ann Intern Med; 1974; 133: 221.)

Durante el terremoto de Northrige, por ejemplo, aumentaron en un 35% los eventos coronarios agudos fatales y no fatales (Leor J y col: N Engl J Med 1996; 334: 413).

24. *Estrato social*

La mortalidad cardiovascular es dos veces mayor en las clases socioeconómicas de menores recursos que en los estratos más elevados (Heyden ST, De Duke: Cardiología preventiva. Barcelona, Grafos SA 1983).

25. *Desigualdad social* (Cuadro 10)

En el trabajo *Long life community, social capital as public health*, publicado en *The Journal of Public Health* de diciembre de 1999, los doctores I. Kawachi, B. Kennedy y K. Lochner, afirman que Roseto es la ciudad de Estados Unidos de Norteamérica que tiene la mayor esperanza de vida del país, una tasa de ataques cardíacos 40% menor que el promedio general de todo EE.UU. y la menor tasa de mortalidad general. Los habitantes de esta ciudad, en su mayoría descendientes de inmigrantes italianos, apoyan su sociedad en los siguientes pilares: a) relaciones sociales intensas; b) buen clima de confianza mutua; c) alta protección intergeneracional; d) distancias sociales reducidas.

Con estos datos se organizaron grupos que estudiaron, en todos los estados de EE.UU., la correlación entre tres variables: 1) nivel de desigualdad

CUADRO 3

FRECUENCIA DE MORBILIDAD DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA EN RELACION CON TABAQUISMO

Patrón de tabaquismo	*Cociente de frecuencia*
No fumadores	58
Fumadores puros y pipa	71
Fumadores de media caja/día	104
Fumadores de 1 caja/día	120
Fumadores + de 1 caja/día	183

(Aronow W y col: J Chronic Dis 1978; 31: 201)

CUADRO 4

MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CORONARIA EN RELACION CON COLESTEROL SERICO

Colesterol sérico (mg/dl)	*Muertes por 100.000*
< de 200	200
200 a 225	350
225 a 250	500
250 a 300	600
> de 300	700

(Simons L y col: J Am Coll Cardiol 1986; 57: 56)

CUADRO 5

CORONARIOPATIA Y PRESION ARTERIAL (35 A 75 AÑOS PROMEDIO)

Coronariopatía por 10.000	*P. sistólica*	*P. diastólica*
10	-120	-70
20	120	75
25	130	80
30	140	85
40	150	90
50	160	95
60	+170	+100

(Levy D y col: Am Heart J 1990; 119: 712)

CUADRO 6

MORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y EJERCICIO

% mortalidad aumentada	*Período de vigilancia a 8 años Ejercicios físicos programados*
1,25%	1 por semana
1,00%	2 por semana
0,75%	3 por semana
0,50%	4 por semana
0,25%	5 por semana

(Ekelund L y col: N Engl J Med 1988; 319: 1379)

social; 2) clima de confianza; 3) esperanza de vida. Los resultados se detallan a continuación.

Cuanto menor es la desigualdad social, mejor es el clima de confianza, mayor la cohesión social y más elevadas las tasas de esperanza de vida.

El aumento de la desigualdad social reduce marcadamente la esperanza de vida.

Los investigadores estiman que el aumento de un punto en la desigualdad puede significar dos o tres puntos de ascenso en la mortalidad promedio respecto de la que debería tener esa sociedad según los demás parámetros.

El historiador económico Richard Wilkinson, profesor de la Universidad de Sussex, señaló que la desigualdad es el mayor riesgo para la salud pública de los países desarrollados. (Citado por el Profesor Dr. Bernardo Kliksberg: *Le Monde Diplomatique.* Edición Cono Sur N° 4, del 25 de octubre de 1999; pp 24.)

América Latina es considerada por los investigadores sociales, en forma unánime, la región geográfica con mayor desigualdad social del mundo. El 5% más rico se reparte el 25% del ingreso nacional general y el 30% más pobre sólo recibe el 7%. En Africa estos valores son del 23% y del 11% de promedio. En los países desarrollados es del 13% promedio para ambos niveles. Y debemos acotar que en estos últimos tiempos en Argentina es del 28% y del 9% respectivamente.

El coeficiente de Gini (utilizado para medir la desigualdad en los ingresos) es 0,25 en los países nórdicos; el promedio mundial es 0,40; en América Latina es 0,60, con regiones de 0,78. Según Albert Berry, profesor de la Universidad de Toronto, la mayoría de los países de América Latina que en los últimos veinte años implementaron reformas económicas neoliberales, promercado, han sufrido importantes incrementos en la desigualdad social, provocando un aumento importante en sus coeficientes.

El *capital social* está formado por ciertos intangibles que posee una sociedad y que tienen un fuerte peso en el desarrollo económico, la equidad social, la estabilidad política y la tranquilidad pública e institucional:

–Clima de confianza entre los actores sociales
–Grado de asociatividad
–Nivel de conciencia cívica
–Actitudes y conductas que favorecen las metas colectivas
–Grado de instituciones sin fines de lucro
–Grado de cultura general
–Nivel de tradiciones y folclore
–Nivel de valores éticos

La desigualdad excesiva *destruye al capital social* y, además:

CUADRO 7

RELACION ENTRE PESO CORPORAL Y CORONARIOPATIA

Sobrepeso	*% aumento frecuencia coronariopatía*
< 10%	25%
10% a 20%	50%
20% a 30%	75%
> 30%	100%

(Kuczmarski R y col: JAMA 1994; 272: 205)

CUADRO 8

RIESGO DE CORONARIOPATIA DE ACUERDO CON EL INDICE DE MASA CORPORAL EN DIABETICOS Y NO DIABETICOS

Indice de masa corporal	*No diabético*	*Diabético*
< 21	1	2,5
21 a 23	1,25	4
23 a 25	1,50	5
25 a 29	2	6
> 29	3	12

(Manson J y col: N Engl J Med 1995; 273: 461)

CUADRO 9

MORTALIDAD POR CAUSAS CARDIOVASCULARES (CCV) SEGUN LAS REGIONES

Región	*Todas las causas*	*CCV %*
Economía de mercado	14%	22%
Economía postsocialista	8%	15%
India	19%	17%
China	18%	18%
Resto de Asia	11%	9%
Africa subsahariana	10%	7%
Medio Oriente	9%	7%
América Latina 6%	5%	

(Murray C, López A: Global comparative assessments in the health sector. World Health Organization, Geneve, Switzerland,1998)

CUADRO 10

DESIGUALDAD SOCIAL

Región	*5% más rico*	*65% clase media*	*30% más pobre*
Desarrollada	13%	74%	13%
Africa	23%	66%	11%
América Latina	25%	68%	7%
Argentina	28%	63%	9%

(Minsburg N: La economía posmenemista (2ª ed). Buenos, Editorial EUDEBA 2001; pp 99-105. Kligksberg B: La desigualdad: enemiga cabal del crecimiento. Le Monde Diplomatique 10/1999)

–Afecta fuertemente el clima de confianza interna en la sociedad y tensa las relaciones interpersonales.

–Conduce al retraimiento personal, perjudicando la asociatividad y desarticulando la cohesión social.

–Atenta contra la conciencia cívica.

–Genera pérdida de credibilidad en las autoridades y en las instituciones, impulsando comportamientos individualistas.

–Es conflictiva con la educación basada en los valores éticos solidarios.

–Deteriora la calidad de la salud personal y disminuye la esperanza de vida.

Las medidas de ajuste implementadas por los gobiernos de América Latina afectaron en forma directa la real disponibilidad de alimentos a nivel nacional y se reflejaron en valores negativos sobre el poder de compra de los grupos más pobres. El 30% de la población de América Latina padece de algún grado de desnutrición y el 50% vive bajo la línea de pobreza.

Esperanza de vida ajustada en función de la discapacidad. Indica el número de años que un recién nacido viviría si las pautas de mortalidad y de discapacidad prevalecientes en el momento de su nacimiento permanecieran iguales, permitiéndole gozar de una salud plena equivalente, o sea la cantidad promedio de años bien vividos (Cuadro 11).

En la salud de una comunidad interactúan factores o variables que la condicionan y que pertenecen a las áreas de economía, educación, religión, filosofía, derecho, política, ética y factores socioculturales. ¿Por qué los Estados Unidos, a pesar de tener el ingreso *per cápita* y la asignación en salud por habitante más altos del mundo tienen una menor esperanza de vida promedio que España y otros países de menor capacidad económica? Una de las causas reside en el hecho de que los grados de equidad social son mayores en estos países que en los EE.UU.

A) No se logrará reducir la tasa de mortalidad cardiovascular si no se informa y promociona sobre dietas hipograsas, actividad física, tratamientos de bajo costo y universales para la presión arterial, medidas antiestrés, campañas antitabaquismo y de control de la diabetes.

B) No se podrá asegurar a todo recién nacido el completo desarrollo de su sistema nervioso (aunque se sabe que la lactancia materna durante los primeros 6 meses, ciertos aminoácidos y el hierro son fundamentales para su mielinización total) mientras 14 millones de argentinos sean pobres (con necesidades básicas insatisfechas) y 2 millones indigentes, sin alimentos básicos.

C) No se beneficiarán con los conocimientos epidemiológicos sobre enfermedades transmisibles como el cólera (por agua contaminada), Chagas (por vinchucas), dengue y fiebre amarilla urbana (por mosquitos) los millones de argentinos que carecen de agua potable, cloacas, vivienda de material y otros servicios.

En los países del Primer Mundo, cien millones de personas viven bajo la línea de pobreza; un niño de cada 6 (47.000.000 millones) vive en la pobreza. Las cifras generales indican: Italia 20,5%; Reino Unido 19,8%; Turquía 19,7%; Méjico 26,5%; Argentina 27,5%; Estados Unidos 18%, con un 40% en la ciudad de Nueva York. (Noam Chomsky: *Secretos, mentiras y democracia.* Instituto Tecnológico de Massachussetts 1997; pp 31 a 41. René Favaloro: Conferencia de Clausura del XIX Congreso Nacional de Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología, Mendoza, 20 de junio de 2000 publicada en Rev Fed Arg Cardiol 2000; 29: 405.). Además, debemos destacar que el índice de mortalidad entre los negros de Harlem (EE.UU.) es semejante al de los habitantes de Bangladesh (según lo señalado por Mc Cord C, Freeman HP: N Engl J Med 1990; 322: 173-177).

En EE.UU., la mortalidad por enfermedad coronaria varía mucho entre regiones; en la mujer es de 1,5 en Montana y 4 en Nueva York mientras que en el varón es de 6,5 en Nueva York y 2,8 en Nuevo Méjico (Fang J y col: N Engl J Med 1996; 335: 1545).

Con la "globalización" del sistema neoliberal capitalista no se puede hablar de salud pues no pueden cumplirse tres premisas básicas:

–Todas las personas tienen el derecho a la vida y a la sanidad.

–De nada sirven las conquistas de la tecnología médica si no pueden llegar a todo el pueblo.

–No puede haber política sanitaria sin política

Cuadro 11

RECURSOS ECONOMICOS Y ESPERANZA DE VIDA AJUSTADA

País	*Esperanza de vida ajustada*	*PBI real* per cápita	*Gasto total en salud*	
			% PBI	*$* per cápita
Canadá	72,0	21.000	9	1.783
Japón	75,0	20.500	7	2.373
Suecia	74,0	18.000	9	2.456
España	73,0	13.600	8	1.071
Grecia	72,0	8.950	8	905
Costa Rica	67,0	5.600	9	226
EE.UU.	70,0	24.700	14	4.178
Argentina	67,0	8.350	8	676
Brasil	60,0	5.500	7	319
Cuba	65,0	3.000	6	131
Haití	44,0	1.050	5	18
Etiopía	34,0	110	4	204

social que transforme este modelo agotado en lo político, lo económico y lo cultural.

Este sistema no posee base ética para satisfacer las necesidades económicas y sociales y no tiene capacidad para emplear las tecnologías y ciencias disponibles de manera racional, en beneficio de la mayor parte de la Humanidad. Y esta situación provoca caos, incertidumbre y angustia.

Se deben rescatar las bases para refundar la sociedad con los valores fundamentales de la ética social y política, la tolerancia, la libertad, el pluralismo, la no violencia, la paz, la fraternidad, la solidaridad y la disminución de las distancias sociales, nivelando hacia arriba y no hacia abajo. Instaurar la igualdad de derechos y posibilidades que dé nacimiento a una verdadera democracia, poniendo la economía al servicio del hombre y de la sociedad en su conjunto, para que ésta sea más justa y la vida pueda ser vivida plenamente.

26. *Residencia*

El trabajo *Neighbourhood of residence and incidence of coronary heart disease*, de los doctores A. Diez Roux, S. Merkin, F. Nieto y D. Arnett, publicado en *The New England Journal of Medicine* de julio 2001, toma en cuenta las características físicas, raciales, económicas y sociales de cuatro comunidades ubicadas en distintas regiones de los Estados Unidos de Norteamérica, y las relaciona con los factores de riesgo individuales de sus habitantes, tratando de encontrar correlaciones entre estos datos y la prevalencia de enfermedad coronaria.

Cada comunidad tiene características propias en cuanto al tipo de vecindario o residencia, la raza de sus habitantes, sus valores económicos, de bienestar y educación. Estas comunidades fueron seleccionadas por tener una especie de aislamiento o privacidad con el resto de las ciudades, lo cual permitió hacer un seguimiento prolongado y mantener contactos permanentes con sus habitantes por la escasa emigración interna. Además, esa característica motivó que el progreso del vecindario se realizara en forma permanente a través del tiempo y que estas mejoras fueran compartidas por todos los pobladores en forma pareja.

Las comunidades estudiadas en este trabajo fueron:

1. Condado de Forxyth (Carolina del Norte) con un 85% de habitantes de raza blanca.
2. Vecindario sur de Jackson (Mississippi) con el 100% de los habitantes de raza negra
3. Vecindario norte de Minneapolis (Minnesota) con el 100% de los habitantes de raza blanca.
4. Condado de Washington (Maryland) con el 100% de los habitantes de raza blanca.

El total de pacientes al iniciar el estudio fue de 15.792 y lo completaron solamente 13.009 (82,5%) al 21 de diciembre de 1997, con un seguimiento promedio de 10 años (mínimo 9 y máximo 11 años). La edad al examen inicial fue de entre 45 y 65 años y en la primera entrevista se evaluaron los factores de riesgo individuales de cada habitante y se asignó a cada uno un puntaje según los factores de riesgo presentes.

Como indicadores socieconómicos se utilizaron seis variables que representan 3 dimensiones: 1) riqueza e ingresos; 2) nivel educacional; 3) ocupación.

Se otorgó un puntaje a cada variable, y la suma total brindó un valor final para el vecindario que osciló entre -11 y +14 (a mayor valor, más ventaja socieconómica). Con estos datos, las personas de cada raza fueron divididas en 3 grupos más o menos iguales, según las características del vecindario y de los valores socioeconómicos.

También se efectuaron ajustes y correlaciones con los factores de riesgo cardiovasculares propios de cada individuo (hipertensión arterial, diabetes, hiperdislipemias, obesidad, etc.) que se encontraron en la consulta y en el examen médico con electrocardiograma realizado al comenzar el seguimiento.

Se valoraron, entre otros ítems, los accidentes coronarios agudos, la muerte por cardiopatía coronaria y el nuevo infarto agudo de miocardio. Esta información se obtuvo a través de registros médicos, registros hospitalarios, certificados de defunción, información del seguro social, visitas domiciliarias y también por contactos telefónicos directos.

Seiscientas quince personas sufrieron algún tipo de accidente coronario y las tasas de incidencia de cardiopatía coronaria ajustadas por edades fueron:

–7,3 por 1.000 años persona en hombres blancos
–2,8 por 1.000 años persona en mujeres blancas
–8,0 por 1.000 años persona en hombres negros
–4,5 por 1.000 años persona en mujeres negras

El índice de cardiopatía coronaria disminuyó a medida que aumentaban las puntuaciones del vecindario. El hecho de residir en alguno de los vecindarios más desfavorecidos se asoció con un riesgo mayor de coronariopatía del 70% al 90% en los blancos y del 30% al 50% en los negros. Esto en comparación con los residentes de los vecindarios más favorecidos.

La razón del mayor riesgo de cardiopatía coronaria en las personas con menores ingresos residentes en los barrios más desfavorecidos, en comparación con las de altos ingresos residente en los barrios más favorecidos fue del 3,1 en los blancos y del 2,5 en los negros.

Estos valores no se modificaron al hacer el ajuste y relacionarlos con los factores de riesgo individuales de cardiopatía coronaria.

Estos resultados revelan que, incluso después de controlar los efectos de los indicadores socioeconómicos personales (riqueza e ingresos, nivel educacional y ocupación) y de los factores de riesgo individuales de cardiopatía coronaria (hipertensión arterial, hiperdislipemias, diabetes, tabaquismo, obesidad, etc.) el hecho de vivir en cualquier vecindario desfavorecido se asocia con un aumento marcado de la incidencia de cardiopatía coronaria.

Si extrapolamos estos datos a nuestra realidad argentina, con respecto al estrés colectivo, estrato social, desigualdad social y lugar de residencia, apreciaremos los notorios e importantes factores de riesgo de enfermedad cardiovascular olvidados por la ciencia y los grupos de poder, desconociendo que su incidencia en la génesis de las enfermedades puede ser más importante que los factores individuales, pero evidentemente su tratamiento y curación es más difícil, puesto que se deben producir cambios en el sistema y en los modelos sociales, redistribución económica de las riquezas, pérdidas de privilegios de los grupos que actualmente dirigen los medios de comunicación social, la publicación de libros, revistas y también la industria de los laboratorios de especialidades medicinales, de los productores de tecnología y aparatología médica, y de los fabricantes de insumos utilizados en la práctica cotidiana.

La ciencia se compra, pero muchas veces a un precio que significa sometimiento económico, injusticia social y dependencia total de nuestro intelecto, olvidando el simple hecho de abrir nuestra mentalidad a las otras ciencias, que amplían nuestros horizontes.

Las ideas y el uso que se les dé a ellas para mejorar nuestra realidad, la calidad de vida de los integrantes de nuestra sociedad y la concreción de un mundo mejor, deben ser producto de la observación de nuestra realidad, elaboradas en nuestro medio, con un proceso de cuestionamiento sano y con profundo sentido crítico. Sirva este documento como base de discusión para crear opinión en nuestra comunidad cardiológica.

Agradecimientos

A los Profesores Francisco Maglio, Mario Sánchez Quintana, Juan Adolfo Gambarte, Rodolfo Calvo, Luis Urdaniz, Enrique Mariani y a todos mis compañeros del Hospital, por su cariño y afecto, por su constante apoyo, con todos los cuales aprendo permanentemente. Y a María del Carmen, Lucía Pilar, María Inés, César Pablo, Lucio Rafael y Julietita.

Bibliografía

1. Marañón G: La Medicina y nuestro tiempo. Madrid (España), Editorial Espasa-Calpe S. A. 1954.
2. Ramón y Cajal S: Reglas y consejos sobre investigación científica. Conferencia y discurso al aceptar el Premio Nobel de Medicina y Fisiología. Estocolmo, Suecia, 1906.
3. Ortega y Gasset J: Misión de la Universidad. Madrid (España), Editorial Revista de Occidente 1968.
4. Navarro V: La Medicina bajo el capitalismo. John Hopkins University. Barcelona (España), Editorial Crítica S. A. 1979.
5. Birdsall N, Londoño I: Assets inequality matters: an assessment of the banks approach to poverty reduction. American Economic Review N° 3, mayo de 1997.
6. Berry A: The income distribution threat in Latin America. Latin American Research Review N° 2, 1997.
7. Sen A: Economics business principles and moral sentiments. The Journal of the Society for Business Ethics, julio de 1997.
8. Sen A: Mortality as an indicator of economics success and failure. The Economic Journal, enero de 1998.
9. Report of the World Commission on Water. World Bank, Washington 1999.
10. Kawachi I, Kennedy B, Lochner K: Long life community. Social capital as Public Health. The American prospect. Noviembre-diciembre 1997.
11. Murray CJL, Lopez AD: Global comparative assessments in the health sector. Geneva, Switzerland. World Health Organization 1998.
12. Reddy KS, Yusuf S: Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. Circulation 1998; 97: 596-601.
13. Lang T: The public health impact of globalization of food trade. *En*: Shetty PS, Mc Pherson E: Diet, nutrition and chronic disease: Lessons from contrasting worlds. Chichester (UK), Wiley 1997; pp 173-187.
14. Schafer JR: Cardiología preventiva. Barcelona (España), J & C.S.L. Ediciones Médicas 2000.
15. Organización Mundial de la Salud: Informe sobre la salud en el mundo 2000; Mejorar el desempeño de los sistemas de salud. Ginebra, Suiza, enero de 2001.
16. Organización Panamericana de la Salud: Informe Anual del Director 2000. El progreso en la salud de la población. Washington, EE.UU., enero de 2001.
17. World Health Organization: Global Forum for Health Research 2000. Geneve, Switzerland, abril de 2000.
18. Bertolasi CA: Cardiología 2000. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana S. A. 1999.
19. Diez Roux A, Merkin S, Nieto F y col: Neighbourhood of residence and incidence of coronary heart disease. N Engl J Med 2001; 345: 99-106.
20. Kliksberg B: La desigualdad, enemiga cabal del crecimiento. Le Monde Diplomatique-Edición Cono Sur N° 4, octubre de 1999.
21. Chomsky N: Secretos, mentiras y democracia. Entrevista por David Barsamina. Madrid (España), Siglo Veintiuno de España Editores S. A. 1997.
22. Bochatay L, Maglio F, Brondino A y col: Los saberes y la cardiología contemporánea. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 660-663.
23. Favaloro R: Recuerdo de Paul Dudley White. Una mirada a la práctica médica actual y nuestra sociedad (Conferencia). Reunión Anual de la Asociación Americana de Cardiología, Dallas (EE.UU.) 1998.

La esperanza es un buen desayuno, pero un pésimo postre. FRANCIS BACON

Certificado de Especialista de la Federación Argentina de Cardiología. Recertificación (REVAFAC)

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología ha incorporado un sistema de evaluación que tiene como objetivo principal posibilitar la obtención de puntaje no presencial para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

Utiliza la Revista como medio de evaluación, mediante la lectura y el análisis razonado de sus artículos. La respuesta a un cuestionario adjunto facilita la posibilidad de obtener los créditos.

Cada pregunta consta de cuatro opciones, de las cuales una es correcta. Esta respuesta surge de la lectura del artículo en cuestión o de la bibliografía mencionada.

En general, se seleccionan los principales artículos y se formulan 30 preguntas. El interesado debe responder en la grilla adjunta, separarla, anotar sus datos personales y enviarla al Comité de Docencia de la FAC antes de la fecha indicada en el cuestionario respectivo.

El test se considerará aprobado con 25 respuestas correctas. Cada formulario correctamente respondido aportará 25 puntos que serán acreditados al Especialista y válidos para la recertificación. El Comité de Docencia otorgará un certificado en el cual conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.

CUESTIONARIO DE EVALUACION

Importante. Enviar antes del 31/03/2003

1) Marque lo correcto con respecto a la fibrilación auricular:
- a) Es una arritmia frecuente.
- b) Su prevalencia no aumenta en los individuos de más edad.
- c) El riesgo de accidente cerebrovascular isquémico es del 1%.
- d) El tromboembolismo es una complicación poco frecuente.

2) En la fibrilación auricular la formación de trombos en la aurícula se produce por:
- a) Estasis sanguínea.
- b) Aumento de la agregación plaquetaria.
- c) Aumento de la coagulación.
- d) Todas son correctas.

3) En la fibrilación auricular, ¿qué información de importancia brinda el ecocardiograma transtorácico?
- a) Función sistólica del ventrículo izquierdo.
- b) Presencia de patología estructural.
- c) Dimensiones de la aurícula izquierda.
- d) Todas son correctas.

4) En cuál de estos pacientes con fibrilación auricular crónica usted indicaría anticoagulación oral crónica:
- a) Paciente de 50 años, sin cardiopatía estructural, no diabético ni hipertenso.
- b) Paciente de 65 años, sin cardiopatía estructural, no diabético ni hipertenso.
- c) Paciente de 50 años, diabético e hipertenso.
- d) "b" y "c" son correctas.

5) Si usted tiene que cardiovertir a ritmo sinusal un paciente con fibrilación auricular de 15 horas de evolución, ¿qué conducta tomaría?
- a) Anticoagulación oral por 3 semanas previa a la cardioversión.
- b) Anticoagulación oral por 1 semana previa a la cardioversión
- c) Cardioversión directa.
- d) Cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica (ETE).

6) ¿Cuáles son las ventajas de la cardioversión de la fibrilación auricular guiada por ETE?
- a) La capacidad de detectar trombos en la orejuela izquierda.
- b) Acortar el tiempo de anticoagulación oral en caso de ausencia de trombos.
- c) Cardioversión temprana con mayores posibilidades de revertir la FA a ritmo sinusal.
- d) Todas son correctas.

7) **¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del ETE para detectar trombos intraauriculares?**
   a) 80%
   b) 90%
   c) 50%
   d) 60%

8) **Las ventajas de la cardioversión eléctrica de la fibrilación auricular guiada por ETE *vs* la clásica son:**
   a) Se disminuye el número de ACV embólicos.
   b) Se disminuye el número de crisis isquémicas transitorias.
   c) Se disminuyen las complicaciones por sangrados menores.
   d) Todas son correctas.

9) **El esquema de anticoagulación para cardioversión clásica de una fibrilación auricular de más de 48 horas de duración es:**
   a) Anticoagulación oral tres semanas previas a la cardioversión.
   b) Anticoagulación oral dos semanas previas a la cardioversión.
   c) Anticoagulación oral dos semanas después de la cardioversión.
   d) "a" y "c" son correctas.

10) **La ausencia de trombos intraauriculares por ETE precardioversión eléctrica:**
   a) Predice la ausencia de embolias postcardioversión.
   b) Indica la falta de necesidad de anticoagulación oral posterior.
   c) Autoriza la cardioversión temprana.
   d) Ninguna es correcta.

11) **¿En cuál de las siguientes situaciones clínicas sería factible la aplicación de angiogénesis?**
   a) Pacientes con revascularización incompleta.
   b) Pacientes con mal lecho distal.
   c) Pacientes que continúan sintomáticos a pesar de estar máximamente tratados.
   d) En todas las situaciones sería factible.

12) **De los siguientes procedimientos de la etapa "preangiogénesis, ¿cuál estaba dirigido a establecer conexiones extracardíacas con las arterias coronarias?**
   a) Obliteración del saco pericárdico con abrasión mecánica.
   b) Colocación de peritoneo sobre el miocardio isquémico.
   c) Implante de arteria mamaria en el miocardio.
   d) Todas son correctas.

13) **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto a la ruta de administración de factores angiogénicos?**
   a) La ruta intracoronaria permite una administración prolongada.
   b) La ruta intracoronaria posee riesgo potencial de acelerar el desarrollo de placas ateroescleróticas.
   c) La ruta intramiocárdica no permite una exposición prolongada de drogas al miocardio.
   d) La inyección intramiocárdica directa no tiene riesgos y es de bajo costo.

14) **¿Qué porcentaje del flujo coronario puede ser perfundido por vía retrógrada?**
   a) 80 a 90%
   b) 60 a 70%
   c) 40 a 50%
   d) 30 a 40%

15) **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?**
   a) La médula ósea constituye una forma de administrar múltiples factores celulares.
   b) Las células de médula ósea cultivadas sólo producen factor de crecimiento endotelial vascular.
   c) La administración intramiocárdica de médula ósea en cerdos con isquemia produce mejoría de la función ventricular y de la circulación colateral.
   d) En un modelo animal con lesión miocárdica es posible inducir angiogénesis y/o arteriogénesis mediante administración de médula ósea autóloga.

16) **¿En qué porcentaje de pacientes con más de 65 años de edad la insuficiencia cardíaca se encuentra presente?**
   a) 2 a 5%
   b) 5 a 10%
   c) 10 a 15%
   d) 15 a 20%

17) **Señale lo incorrecto con respecto al Hospital de Día:**
   a) La indicación del Hospital de Día se orienta a pacientes que deben ser sometidos a numerosos estudios complementarios.
   b) Los pacientes pueden no ser autosuficientes.
   c) Pacientes que como parte del tratamiento necesitan la participación de la familia.
   d) Pacientes que deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario.

18) **En la insuficiencia cardíaca, a nivel periférico, las modificaciones son producidas por:**
   a) El aumento de la resistencia vascular periférica acompañada de venoconstricción.
   b) Disminución de la respuesta vasodilatadora.
   c) Deterioro barorreflejo y alteración del flujo tisular.
   d) Todas son correctas.

19) **En la insuficiencia cardíaca, ¿cuál es el péptido natriurético más específico para el diagnóstico?**
   a) ANP
   b) BNP
   c) CN
   d) Los tres por igual.

20) En la insuficiencia cardíaca, la Rx de tórax permite:
a) La detección de cardiomegalia.
b) Divisar la plétora pulmonar.
c) Excluir neumopatías.
d) Todas son correctas.

21) Señale lo INCORRECTO con respecto a los datos aportados por la electrocardiografía en insuficiencia cardíaca:
a) Es importante para el diagnóstico de la enfermedad cardíaca subyacente.
b) Los bloqueos de rama no afectan la sobrevida.
c) Tanto las bradiarritmias como las taquiarritmias pueden contribuir al agravamiento de la insuficiencia cardíaca.
d) La fibrilación auricular puede ser encontrada en fases avanzadas y de instalación reciente.

22) Con respecto a la prueba de la caminata de 6 minutos, señale cuál es la distancia recorrida que indicaría un buen pronóstico:
a) 100 metros.
b) Entre 100 y 300 metros.
c) Entre 300 y 400 metros.
d) Más de 450 metros.

23) Para evaluar la función ventricular sistólica mediante la fracción de eyección utilizaría:
a) Radiocardiograma con tecnecio.
b) Estudio de perfusión miocárdica con talio.
c) Estudio gatillado con SPECT.
d) "a" y "c" son correctas.

24) En los pacientes hipertensos la *compliance* arterial se encuentra:
a) Aumentada.
b) Disminuida.
c) No modificada.
d) No hay un patrón definido.

25) El espesor íntima-media puede obtenerse a través de:
a) Imágenes ecográficas en modo B.
b) Endoscopia vascular.
c) Imágenes radioisotópicas.
d) Todas son correctas.

26) La escasa utilización del Hospital de Día se intenta justificar por:
a) Falta de difusión de esta actividad médica.
b) Falta de estandarización.
c) Escaso entrenamiento por parte de los médicos.
d) "a", "b" y "c" son correctos.

27) Con respecto a la historia natural de la insuficiencia cardíaca, señale lo correcto:
a) La morbilidad y mortalidad después del comienzo de los síntomas de IC es baja.
b) Los beneficios en la sobrevida asociados al uso de IECA, si bien estadísticamente significativos, son relativamente modestos en términos absolutos.
c) Aproximadamente el 10% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen una muerte súbita.
d) Todas son correctas.

28) Con respecto al uso de espironolactona en la insuficiencia cardíaca, marque lo correcto:
a) El estudio RALES no demostró disminución de la mortalidad en los pacientes tratados con espironolactona *vs* placebo.
b) Los pacientes tratados con espironolactona tienen menor incidencia de hipopotasemia.
c) La hiperpotasemia no está relacionada con la dosis recibida de espironolactona.
d) "a" y "b" son correctas.

29) En el ensayo de supervivencia DIG (Digital Investigator Group), se ha demostrado que la digital:
a) Disminuye la mortalidad global a largo plazo.
b) Tiene alta incidencia de toxicidad.
c) Reduce el número de internaciones por descompensación de la IC.
d) En bajas dosis aumenta el tono simpático.

30) ¿Cuál de los siguientes fármacos es un inhibidor de la fosfodiesterasa?
a) Milrinone.
b) Dobutamina.
c) Ibopamine.
d) Xamoterol.

Bibliografía seleccionada

1. Cabrera Fischer EI y col: Estudio no invasivo de la insuficiencia cardíaca mediante el Hospital de Día.
2. Alonso E y col: Rol del ecocardiograma en la fibrilación auricular.
3. Vicario JH y col: Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en cerdos con injuria miocárdica.

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

GRILLA DE RESPUESTAS

Nombre .....

MP ..... DNI .....

Sociedad a la que pertenece .....

Domicilio ..... CP ..... Tel .....

Localidad ..... Provincia .....

Corresponde a Revista de la Federación Argentina de Cardiología Vol ..... Nº ..... Año .....

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

Enviar a: COMITE DE DOCENCIA FAC
La Rioja 881
(5000) Córdoba

Firma

REVAFAC

GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 31 - N° 3 - Año 2002

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				×

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1998-2002)

• ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA PERCUTANEA EN PACIENTES CON CIRUGIA DE *BYPASS* AORTOCORONARIO PREVIA. Martí V y col. *Vol 27 (2): 149, 1998.*

STENTS CORONARIOS. Rubio CR. *Vol 27 (3): 265, 1998.*

ESTADO ACTUAL DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL CON BALON DE CORTE. Martí V y col. *Vol 27 (4): 417, 1998.*

STENT CUBIERTO CON VENA AUTOLOGA EN LESION ULCERADA DE ARTERIA NATIVA Y ANEURISMAS DE PUENTES VENOSOS. SEGUIMIENTO CLINICO Y ANGIOGRAFICO. Vicario J y col. *Vol 28 (1): 141, 1999.*

ANGINA DE PECHO Y FENOMENO DE ROBO CORONARIO. TRATAMIENTO PERCUTANEO POR EMBOLIZACION TRANSCATETER DE UNA RAMA COLATERAL DE LA ARTERIA MAMARIA INTERNA. DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO. Paolantonio DL y col. *Vol 28 (1): 147, 1999.*

METAANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA Y SU RELACION DE COSTO CON LA CIRUGIA CARDIACA. Borracci RA y col. *Vol 28 (2): 271, 1999.*

• ARRITMIAS CARDIACAS

ARRITMIAS DE REPERFUSION. Hidalgo JA y col. *Vol 27 (1): 27, 1998.*

ABLACION POR CATETER DE LAS TAQUICARDIAS VENTRICULARES IDIOPATICAS DE VENTRICULO DERECHO. Sánchez OD y col. *Vol 27 (1): 65, 1998.*

ABLACION POR RADIOFRECUENCIA DE TAQUICARDIA VENTRICULAR INCESANTE EN UN PACIENTE PEDIATRICO: INTERACCION ENTRE LOS ANESTESICOS Y LA ACTIVIDAD ECTOPICA. Chambó M y col. *Vol 27 (2): 215, 1998.*

ABLACION TRANSCATETER DE LAS TAQUICARDIAS INTRANODALES POR APLICACION DE RADIOFRECUENCIA EN TAQUICARDIA O DURANTE ESTIMULACION AURICULAR. de Zuloaga C y col. *Vol 27 (3): 313, 1998.*

SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE SIMULANDO INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Pellizzón OA y col. *Vol 27 (3): 333, 1998.*

TAQUICARDIA QUE INDUCE TAQUICARDIA: TRATAMIENTO DEFINITIVO CON ABLACION CON RADIOFRECUENCIA. PRESENTACION DE DOS CASOS. Velarde JL y col. *Vol 27 (3): 359, 1998.*

DISPERSION DEL QT EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. UNA MANERA DE MEDIR LA HETEROGENEIDAD DE LA REPOLARIZACION VENTRICULAR Y RIESGO ARRITMICO. Pellizzón OA y col. *Vol 27 (4): 475, 1998.*

¿EXISTE UNA VARIACION ESTACIONAL EN LA INCIDENCIA DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES? Boccardo DA y col. *Vol 29 (4): .481, 2000.*

CARDIODESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE: CHOQUES ESPURIOS POR SOBRESENSADO. DE MIOPOTENCIALES. Alonso KB y col. *Vol 30 (1): 108, 2001.*

MIOCARDIOPATIA/DISPLASIA ARRITMOGENICA DEL VENTRICULO DERECHO: REVISION DEL DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO. Francés RJ. *Vol 30 (2): 334, 2001.*

MIOCARDIOPATIA PROVOCADA POR TAQUIARRITMIAS. Barja LD y col. *Vol 30 (4): 593; 2001.*

TORSADE DES POINTES EN PACIENTES CON SINDROME DE QT LARGO ADQUIRIDO. Lanzotti ME y col. *Vol 30 (4): 597; 2001.*

ARRITMIAS VENTRICULARES GRAVES REPETITIVAS: LAS "TORMENTAS ELECTRICAS". Garillo R y col. *Vol 30 (4): 623; 2001.*

CRIOABLACION TRANSCATETER EN PACIENTES CON VIAS ACCESORIAS ANTERO Y MEDIOSEPTALES. Lanzotti ME y col. *Vol 31 (4): 426, 2002.*

• BIOPSIA ENDOMIOCARDICA

SEGURIDAD DE LA BIOPSIA ENDOMIOCARDICA TRANSYUGULAR DEL VENTRICULO DERECHO GUIADA POR ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL EN PACIENTES POSTTRASPLANTE CARDIACO. Sánchez J. *Vol 28 (1): 77, 1999.*

• CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

EXTRACCION PERCUTANEA DE CATETER ELECTRODO DEFINITIVO EN UN CUADRO SEPTICO. Torresani EM y col. *Vol 29 (2): 231, 2000.*

• CARDIOLOGIA NUCLEAR

CORRELACION ENTRE *GATED-SPECT* Y ECO 2D EN LA VALORACION DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA. Camilleti J y col. *Vol 29 (4): 489, 2000.*

VALIDACION "IN VITRO" DE UN METODO TOMOGRAFICO PARA LA MEDICION DEL TAMAÑO DEL INFARTO. López JL y col. *Vol 29 (4):. 471, 2000.*

INNOVACIONES EN EL ESTUDIO DE LA PERFUSION MIOCARDICA. Pérez AM y col. *Vol 31 (1): 82, 2002.*

• CARDIOLOGIA PEDIATRICA

COMPROMISO CARDIACO EN NIÑOS INFECTADOS CON EL VIRUS HIV. Pereiro GG y col. *Vol 28 (2): 229, 1999*

CARDIOPATIA CONGENITA COMPLEJA Y MIOCARDITIS A CELULAS GIGANTES. Glasserman C y col. *Vol 29 (2): 236, 2000.*

INCIDENCIA DE LA COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR AISLADA EN LA CIUDAD DE SALTA. Robredo AE y col. *Vol 30 (3): 484, 2001.*

PERFIL DEL CARDIOLOGO PEDIATRA AL QUE ASPIRAMOS. Berri GG. *Vol 31 (3): 260, 2002.*

• CIENCIAS BASICAS

CIENCIAS BASICAS. Ramírez A y col. *Vol 29 (1): 21, 2000*

ROL Y MECANISMOS SUBCELULARES DEL OXIDO NITRICO EN LA REGULACION DE LA CONTRACTILIDAD MIOCARDICA. Vila-Petroff M. *Vol 29 (4): 501, 2000.*

¿POR QUÉ SE ATONTA EL MIOCARDIO?. Pérez NG. *Vol 30 (2): 311, 2001.*

APOPTOSIS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR: UN CAMINO HACIA NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS. Salas MA. *Vol 30 (3): 523, 2001.*

PHOSPHOLAMBAN: UNA PEQUEÑA PROTEINA QUE REGULA LA CONTRACTILIDAD MIOCARDICA. Mundiña-Weilenmann C y col. *Vol 30 (4): 651; 2001.*

ANGIOTENSIN II STIMULATES L-TYPE CALCIUM Ca^{2+} CURRENTES (I_{Ca}) CURRENTES OF CAT CARDIAC MYOCITES VIA A PH_i -INDEPENDENT AND PKC AND CA^{2+}_i -DEPENDENT MECHANISM. A PERFORATED-PATCH VS WHOLE-CELL STUDY. Aiello EA y col. *Vol 31 (2): 194, 2002.*

• CIRUGIA GENERAL Y CARDIOLOGIA

EVALUACION PREOPERATORIA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA NO CARDIACA. Barcudi RJ y col. *Vol 30 (2): 325, 2001.*

• CIRUGIA CARDIACA. ASPECTOS GENERALES

REPARACION QUIRURGICA DE EMERGENCIA DE UNA ROTURA CARDIACA EXTERNA. Borracci RA y col. *Vol 31 (2): 210, 2002.*

RECONSTRUCCION ENDOVENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON REMODELACION POSTINFARTO. RESULTADOS INICIALES. Navia D y col. *Vol 31 (3): 295, 2002.*

PERICARDITIS PRECOZ EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR. Calabrese GV y col. *Vol 31 (3): 303, 2002.*

• CIRUGIA DE LAS ARTERIAS CORONARIAS

ENDARTERECTOMIA CORONARIA. ¿RECURSO COMPLEMENTARIO O TERAPEUTICA DE EXCEPCION? Glasserman CO y col. *Vol 29 (3): 345, 2000.*

COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA. Bonaccorsi HA y col. *Vol 31 (2): 162, 2002.*

REVASCULARIZACION MIOCARDICA: PERSPECTIVA DESDE LA CARDIOLOGIA CLINICA. Hasbani EG. *Vol 31 (3): 266, 2002.*

CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA CON ARTERIA RADIAL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. Borracci RA y col. *Vol 31 (3): 280, 2002.*

• CIRUGIA DE LAS VALVULOPATIAS

REPARACION QUIRURGICA DE LA VALVULA MITRAL. Tomasini MM y col. *Vol 27 (2): 191, 1998.*

• CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA

ABORDAJE XIFOIDEO EN CIRUGIA CORONARIA MINIINVASIVA. Benetti F y col. *Vol 27 (3): 291, 1998.*

• DROGAS ANTIARRITMICAS

DOSIS MAXIMA DE QUINIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR PAROXISTICA. Quiroga A y col. *Vol 27 (2): 199, 1998.*

FIBRILACION AURICULAR. MANEJO FARMACOLOGICO. Castellanos R y col. *Vol 27 (4): 441, 1998.*

ROL ACTUAL DE LOS FARMACOS ANTIARRITMICOS EN LA PREVENCION DE LA MUERTE SUBITA. Garguichevich JJ. *Vol 28 (2): 323, 1999.*

• DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS

EFICACIA Y TOLERANCIA DE TRANDOLAPRIL EN PACIENTES HIPERTENSOS LEVES Y MODERADOS. SU EVALUACION POR EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL. Vita NA y col. *Vol 27 (4): 469, 1998.*

DOXAZOSINA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HIPERTENSION LEVE A MODERADA: EXPERIENCIA ARGENTINA. Bendersky M y col. *Vol 28 (3): 393, 1999.*

EVALUACION DE LA EFICACIA DE DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS CON MAPA. UN ESTUDIO CON TELMISARTAN. Bendersky M y col. *Vol 31 (4): 421, 2002.*

• DROGAS INHIBIDORAS DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA

UN NUEVO OBJETIVO TERAPEUTICO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA ATEROESCLEROTICA:¿LA INHIBICION DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA ES ANTIISQUEMICA? Guzmán L. *Vol 29 (3): 305, 2000.*

ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE EL EFECTO DE LA SIMVASTATINA EN LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA. Bustamante CA y col. *Vol 30 (2): 297, 2001.*

• ECOCARDIOGRAFIA Y ULTRASONOGRAFIA

CARDIOPATIA HIPERTENSIVA E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. UTILIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA. Vilariño JO y col. *Vol 27 (1): 45, 1998.*

EL CONCEPTO DE ENFERMEDAD PRECLINICA: ¿EL ESLABON PERDIDO? Ciancaglini CE. *Vol 27 (3): 255, 1998.*

CONTRASTE ESPONTANEO EN AURICULA IZQUIERDA EN PACIENTES EVALUADOS CON ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFAGICO: PREVALENCIA E IMPLICANCIA CLINICA. Laugle C y col. *Vol 27 (3): 327, 1998.*

¿ES POSIBLE PRECISAR LA PERMEABILIDAD CORONARIA CON EL USO DE CONTRASTE ULTRASONICO POR VIA ENDOVENOSA? (Resumen). Ronderos R y col. *Vol 27 (3): 373, 1998.*

IMPACTO DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL DIAGNOSTICO DEL SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN LA REPUBLICA ARGENTINA. ¿EXISTEN DIFERENCIAS SEGUN LA DENSIDAD POBLACIONAL? ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO. (RESULTADOS PRELIMINARES) (Resumen). Corneli D y col. *Vol 27 (3): 373, 1998.*

IMPACTO DEL ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO EN EL MANEJO TERAPEUTICO DE LOS PACIENTES PORTADORES DE SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO (RESULTADOS PRELIMINARES) (Resumen). *Vol 27 (3): 373, 1998.*

OPACIFICACION MIOCARDICA CON CONTRASTE ULTRASONICO LEVOVIST® POR VIA INTRAVENOSA. (Resumen). *Vol 27 (3): 374, 1998.*

ROL DE LA ECOCARDIOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO DE LOS PACIENTES CON SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO (RESULTADOS PRELIMINARES) (Resumen). *Vol 27 (3): 375, 1998.*

ROL DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO. *Vol 28 (4): 561, 1999.*

ECOCARDIOGRAFIA DE CONTRASTE. ¿REALIDAD O PROMESA? Ronderos R y col. *Vol 29 (2): 159, 2000.*

EVALUACION DE LA FUNCION SISTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA EN LAS MIOCARDIOPATIAS EN PEDIATRIA POR EL DESPLAZAMIENTO ANULAR MITRAL POR ECOCARDIOGRAFIA. Kreutzer EA y col. *Vol 29 (3): 331, 2000.*

CORRELACION ENTRE GATED-SPECT Y ECO 2D EN LA VALORACION DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA. Camilleti J y col. *Vol 29 (4): 489, 2000.*

MICROCIRCULACION CORONARIA. ANATOMIA, FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA. SU IMPLICANCIA EN EL ESTUDIO DE LA PERFUSION CORONARIA CON ECO-CONTRASTE. Escudero EM y col. *Vol 30 (1): 51, 2001.*

CONTRIBUCION DE LA ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER DURANTE EL EJERCICIO EN LA EVALUACION DE PACIENTES PORTADORAS DE ESTENOSIS MITRAL. Sánchez-Osella OF y col. *Vol 30 (2): 303: 2001.*

MIOCARDIOPATIA Y SIDA: PAPEL ACTUAL DE LA ECOCARDIOGRAFIA. Pasca AJ y col. *Vol 30 (3): 442, 2001.*

VALOR DE LOS ECORREALZADORES EN LA DEFINICION DEL ENDOCARDIO VENTRICULAR IZQUIERDO CUANDO SE UTILIZA SEGUNDA ARMONICA TISULAR. Escudero EM y col. *Vol 30 (3): 473, 2001.*

DOPPLER TISULAR DEL ANILLO MITRAL EN PACIENTES HIPERTENSOS CON Y SIN HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA ANTE MODIFICACIONES DE LA PRECARGA. Tazar JI y col. *Vol 31 (2): 157, 2002.*

ROL DEL ECOCARDIOGRAMA EN LA FIBRILACION AURICULAR. Alonso E y col. *Vol 31 (4): 404, 2002.*

• ELECTROESTIMULACION

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN VENTRICULAR: BASES MULTIFACTORIALES DE MEJORIA DE LA FUNCION VENTRICULAR. Kaplinsky E. *Vol 31 (1): 31, 2002.*

IS DIASTOLIC FUNCTION ALTERED IN PACEMAKER CARRYING PATIENTS? Galache JG y col. *Vol 31 (3): 340, 2002.*

TERAPIA DE RESINCRONIZACION BIVENTRICULAR: COMUNICACION DEL PRIMER CASO EN CORDOBA CON SEGUIMIENTO A 18 MESES. Colque RMA y col. *Vol 31 (4): 457, 2002.*

• ELECTROFISIOLOGIA

ANALISIS DE UN ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO Y ABLACION POR RADIOFRECUENCIA. UTILIZACION DE UN CASO CLINICO INFRECUENTE. Serra JL y col. *Vol 27 (3): 351, 1998.*

SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST EN V1, V2, V3, EN CORAZONES ESTRUCTURALMENTE SANOS Y MUERTE SUBITA CARDIACA. Badra R y col. *Vol 29 (1): 123, 2000.*

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR POR HAZ DE MAHAIM. Serra JL y col. *Vol 29 (3): 337, 2000.*

FIBRILACION AURICULAR POR VIA ACCESORIA. A PROPOSITO DE UN CASO. Hernández Cruz L y col. *Vol 31 (4): 450, 2002.*

• ENFERMEDAD CORONARIA

EL VALOR DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA. Caccavo A y col. *Vol 27 (1): 99, 1998.*

UNIDAD DE DOLOR DE PECHO: UTILIDAD EN EL MANEJO PRECOZ DE PACIENTES CON DOLOR PRECORDIAL (Resumen). Gómez Vilamajó O y col. *Vol 27 (3): 375, 1998.*
PRONOSTICO AL ALTA DE PACIENTES CON ANGINA INESTABLE. VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS NO INVASIVAS. Aliberti BE y col. *Vol 28 (2): 280, 1999.*
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES EN SINDROMES CORONARIOS AGUDOS. ESTUDIO NUT. Luciardi H y col. *Vol 28 (3): 381, 1999.*
SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ONDA Q. ¿SER O NO SER INTERVENCIONISTAS EN SU MANEJO? Luciardi H y col. *Vol 29 (1): 47, 2000.*
ALTERACIONES CELULARES EN LA ISQUEMIA Y REPERFUSION. REVISION. Mosca SM y col. *Vol 29 (2): 171, 2000.*
MICROCIRCULACION CORONARIA. ANATOMIA, FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA. SU IMPLICANCIA EN EL ESTUDIO DE LA PERFUSION CORONARIA CON ECO-CONTRASTE. Escudero EM y col. *Vol 30 (1): 51, 2001.*
ESTENOSIS AORTICA Y ENFERMEDAD CORONARIA. Hasbani EG y col. *Vol 30 (1): 81, 2001.*
VALOR DE LA RADIOSCOPIA EN LA DETECCION DE CALCIFICACION CORONARIA. Caccavo A y col. *Vol 30 (1): 87, 2001.*
REGULACION DEL FLUJO CORONARIO EN DIABETES. Alfonso L y col. *Vol 30 (3): 448, 2001.*
LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL) Y ENFERMEDAD CORONARIA. Cúneo C. *Vol 30 (1): 99, 2001.*
ANGIOGENESIS TERAPEUTICA EN LA CARDIOPATIA ISQUEMICA. Vera Janavel GL y col. *Vol 30 (2): 245, 2001.*
¿POR QUÉ SE ATONTA EL MIOCARDIO?. Pérez NG. *Vol 30 (2): 311, 2001.*
EFECTO ANGIOGENICO DE LA INYECCION INTRAMIOCARDICA DE PLASMIDO CODIFICANTE PARA FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLASTICO ACIDO RECOMBINANTE HUMANO EN CERDOS CRONICAMENTE ISQUEMICOS. Capogrossi MC y col. *Vol 31 (1): 74, 2002.*
PARTICIPACION DE LOS CANALES DE POTASIO DEPENDIENTES DE ATP EN EL MECANISMO DE PRECONDICIONAMIENTO. Lascano EC y col. *Vol 31 (1): 91, 2002.*
ASPIRINA COMO FACTOR PROTECTOR DURANTE LA EVOLUCION HOSPITALARIA DE LOS SINDROMES ISQUEMICOS AGUDOS SIN ELEVACION PERSISTENTE DEL ST. Bono JO y col. *Vol 31 (2): 200, 2002.*
MEDULA OSEA AUTOLOGA VIA SENO CORONARIO Y ANGIOGENESIS EN CERDOS CON INJURIA MIOCARDICA. Vicario JH y col. *Vol 31 (4): 441, 2002.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA DERECHA. Mancini LF y col. *Vol 31 (3): 309, 2002.*

• ENFERMEDADES DE LOS VASOS
ANEURISMAS MULTIPLES DE ARTERIA ESPLENICA. Glasserman C y col. *Vol 29 (1): 129, 2000.*
ENFERMEDAD ARTERIAL OBSTRUCTIVA PERIFERICA E HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo R y col. *Vol 30 (2): 233, 2001.*
TUMOR PRIMARIO DE AORTA. Gil S y col. *Vol 30 (3): 533, 2001.*
PREVALENCIA Y PREDICTORES DE ATEROESCLEROSIS CAROTIDEA EN PACIENTES CON ESTENOSIS VALVULAR AORTICA SEVERA. Marelli RD y col. *Vol 30 (4): 604; 2001.*

• ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO
UTILIZACION DE MARCAPASOS EN MIOCARDIOPATIA DILATADA. Ortega DF y col. *Vol 27 (2): 137, 1998.*
VALOR PRONOSTICO DE LA FUNCION DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA SINTOMATICA ASOCIADA A UNA FUNCION SISTOLICA DEPRIMIDA. Yunes VJ y col. *Vol 27 (1): 181, 1998.*
MARCAPASOS EN LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA IDIOPATICA. Pasca AJ y col. *Vol 28 (2): 263, 1999.*
EVALUACION CLINICA DEL TONO ADRENERGICO Y RESPUESTA A LOS BETABLOQUEANTES EN PACIENTES CON MIOCARDITIS CHAGASICA CRONICA Y TAQUICARDIA VENTRICULAR. Pellizón OA y col. *Vol 28 (3): 387, 1999.*
MIOCARDIOPATIA Y SIDA. PREVALENCIA SUBCLINICA EN LA INFECCION POR VIRUS HIV. Lastiri H y col. *Vol 29 (1): 103, 2000.*
MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA FAMILIAR. NUEVOS HORIZONTES ETIOPATOGENICOS. Pereiro GG y col. *Vol 29 (2): 185, 2000.*
TOXICIDAD MIOCARDICA POR ANTRACICLINAS. Pasca AJ y col. *Vol 29 (3): 319, 2000.*
ANEURISMA CONGENITO DEL APENDICE AURICULAR IZQUIERDO. Tazar J y col. *Vol 30 (1): 119, 2001.*
MIOCARDIOPATIA/DISPLASIA ARRITMOGENICA DEL VENTRICULO DERECHO: REVISION DEL DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO. Francés RJ. *Vol 30 (2): 334, 2001.*
MIOCARDIOPATIA Y SIDA: PAPEL ACTUAL DE LA ECOCARDIOGRAFIA. Pasca AJ y col. *Vol 30 (3): 442, 2001.*
ANGIOTENSINA, ARTERIOLAS Y MIOCARDIO. Grana DR y col. *Vol 30 (3): 521, 2001.*
MIOCARDIOPATIA PROVOCADA POR TAQUIARRITMIAS. Barja LD y col. *Vol* 30 (4): *593; 2001.*
MIOCARDIOPATIAS Y OBESIDAD. Pasca AJ y col. *Vol 31 (1): 39, 2002.*
MIOCARDIOPATIA DILATADA EN PACIENTE PUERPERAL CON VIH. González Ore B y col. *Vol 31 (4): 454, 2002.*

• ENFERMEDADES DEL PERICARDIO
PERICARDITIS PRECOZ EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR. Calabrese GV y col. *Vol 31 (3): 303, 2002.*

• ENFERMEDAD DE CHAGAS. ASPECTOS GENERALES
LA CARA OCULTA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Storino R. *Vol 29 (1): 31, 2000.*
RESULTADO DE UN ESTUDIO A LARGO PLAZO CON DROGAS ANTIPARASITARIAS EN INFECTADOS CHAGASICOS CRONICOS. Gallerano RH y col. *Vol 30 (2): 289, 2001.*
ESTADO PROTROMBOTICO EN PACIENTES CHAGASICOS CRONICOS. Herrera RN y col. *Vol 30 (3): 457, 2001.*
EVALUACION DE LA QUIMIOTERAPIA ESPECIFICA EN INFECTADOS CHAGASICOS ADULTOS EN FASE INDETERMINADA CON MAS DE QUINCE AÑOS DE SEGUIMIENTO. Fabbro DL y col. *Vol 30 (3): 496, 2001.*
ESTUDIO MULTICENTRICO EPIDEMIOLOGICO CHAGASICO ARGENTINO (EMECHA). *Vol 31 (1): 100, 2002.*
ENFERMEDAD DE CHAGAS. CONTROVERSIA SOBRE TRATAMIENTO ESPECIFICO EN FASES LATENTE Y CRONICA. Manzur RE y col. *Vol 31 (3): 274, 2002.*
ESTUDIO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO A NIVEL CENTRAL Y PERIFERICO EN ESTADIOS PRECOCES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRONICA. Herrera RN y col. *Vol 31 (4): 434, 2002.*

• EPIDEMIOLOGIA, PREVENCION Y REHABILITACION
PREVENCION CARDIOVASCULAR. Cúneo CA. *Vol 27 (4): 403, 1998.*
LECCIONES DE LOS GRANDES ESTUDIOS EN PREVENCION CARDIOVASCULAR. Cúneo CA. *Vol 27 (4): 481, 1998.*
EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN LA PRACTICA DIARIA: POSIBILIDADES CONCRETAS Y OPORTUNIDADES DESAPROVECHADAS. Linares Casas JC. *Vol 27 (4): 491, 1998.*
ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA ANTIOXIDANTE. OXIDACION Y ANTIOXIDACION. De Rosa JF. *Vol 27 (4): 496, 1998.*
ANALISIS DEL JOINT VI SOBRE HIPERTENSION ARTERIAL CON ENFOQUE HACIA LA PREVENCION. Waisman J. *Vol 27 (4): 499, 1998.*
DIETA MEDITERRANEA Y ENFERMEDAD CORONARIA. MANEJO NO-FARMACOLOGICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA ATEROSCLEROSIS. Cúneo CA. *Vol 28 (1): 119, 1999.*
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN PREVENCION CARDIOVASCULAR. ¿Y AHORA QUE? REVISION CRITICA EN BASE A LOS ULTIMOS RESULTADOS DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS. *Cúneo CA. Vol 28 (1): 133, 1999.*
LA REHABILITACION CARDIACA EN LA PREVENCION SECUNDARIA. Sanagua JO y col. *Vol 28 (3): 337, 1999.*
PREVENCION DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROESCLEROTICA. RECOMENDACIONES PRACTICAS. RESUMEN DE LAS NORMATIVAS DEL PRIMER GRUPO DE CONSENSO EN PREVENCION CARDIOVASCULAR. Expertos del Grupo de Trabajo del Comité de Epidemiología y Prevención de la Federación Argentina de Cardiología. *Vol 28 (3): 399, 1999.*

TABAQUISMO. Cúneo CA y col. *Vol 28 (4): 513, 1999.*
DIABETES MELLITUS. Saavedra SS y col. *Vol 28 (4): 519, 1999.*
SEDENTARISMO. Kisen Briger O y col. *Vol 28 (4): 525, 1999.*
ESTADO POSTMENOPAUSICO. De Rosa JF y col. *Vol 28 (4): 533, 1999.*
NUEVOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Lorenzatti A. *Vol 28 (4): 539, 1999.*
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA. Righetti J y col. *Vol 28 (4): 545, 1999.*
EL ESTRES COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Vita N. *Vol 28 (4): 551, 1999.*
HIPERHOMOCISTEINEMIA MODERADA. FISIOPATOLOGIA DE LA LESION ENDOTELIAL E IMPLICANCIA CLINICA. Fischer P y col. *Vol 29 (1): 57, 2000.*
TABACO Y MEDICOS '98 (TYM '98). Cúneo C y col. *Vol 29 (1): 115, 2000.*
EL TABAQUISMO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA. Milei J y col. *Vol 29 (4): 495, 2000.*
HIPERLIPOPROTEINEMIA(a). Werba JP. *Vol 29 (4): 512, 2000.*
LOS ENIGMAS DEL FIBRINOGENO (Y LA ENFERMEDAD CORONARIA). Paterno CA. *Vol 29 (4): 515,2000*
IMPLEMENTACION DEL PROGRAMA DE PREVENCION SECUNDARIA HEART CARE NETWORK ARGENTINA EN EL OESTE BONAERENSE. Pasca AJ y col. *Vol 30 (1): 128, 2001.*
LA LUCHA ANTITABAQUICA A NIVEL MUNDIAL. Robiolo OA. *Vol 30 (3): 421, 2001.*
RABDOMIOLISIS Y ESTATINES, Y LA PRENSA. Cúneo C. *Vol 30 (4): 589; 2001.*
RELEVANCIA PARA LA OFTALMOLOGIA DE LOS ENSAYOS CLINICOS CARDIOVASCULARES. PERSPECTIVAS EN LA PREVENCION DE LA RETINOPATIA DIABETICA. Alcalá G. *Vol 31 (1): 54, 2002.*
INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO "LOS LIPIDOS EN LA ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA". Cúneo CA y col. *Vol 31 (2): 180, 2002.*
SEMINARIO DE PREVENCION CARDIOVASCULAR 2001. RESUMENES DE CONFERENCIAS. *Vol 31 (2): 184, 2002.*
CHAJAG PROYECT: CONTROL OF HYPERTENSION IN THE MUNICIPALITY OF JAGUEY GRANDE. Dueñas A y col. *Vol 31 (2): 207, 2002.*
ESTUDIO SOBRE TABAQUISMO EN UNA POBLACION DE MONTEVIDEO (URUGUAY). Bianco E y col. *Vol 31(3): 335, 2002.*

• FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

PEPTIDOS NATRIURETICOS. Bendersky M. *Vol 29 (3): 301, 2000.*
CORAZON DE ATLETA. A UNA CENTURIA DE SU DESCRIPCION. Sanagua J y col. *Vol 29 (4): 461, 2000.*

• HIPERTENSION PULMONAR

HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA. EL POR QUE DE LO NUEVO. Luciardi HF y col. *Vol 28 (1): 53, 1999.*

• HIPERTENSION SISTEMICA

HIPERTENSION ARTERIAL EN ANCIANOS. Bendersky M y col. *Vol 27 (2): 163, 1998.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN LA CIUDAD DE CORDOBA, ARGENTINA. Nigro D y col. *Vol 28 (1): 69, 1999.*
EL EXAMEN ORAL COMO PRUEBA DE ESTRES EN UNA POBLACION DE ESTUDIANTES Y SU INCIDENCIA SOBRE LA PRESION ARTERIAL. Olmos Fassi J y col. *Vol 28 (1): 87, 1999.*
PREVALENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS. ESTUDIO DEAN FUNES (PROVINCIA DE CORDOBA-ARGENTINA). Lúquez H y col. *Vol 28 (1): 93, 1999.*
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. NUEVAS TENDENCIAS. Waisman J. *Vol 28 (1): 125, 1999.*
HIPERTENSION ARTERIAL. Waisman J. *Vol 28 (4): 487, 1999.*
HIPERTENSION ARTERIAL DE GUARDAPOLVO BLANCO. Arnolt M. *Vol 29 (2): 202, 2000.*
FUNCION DE LA ANGIOTENSINA II EN EL TRANSPORTE DESODIO Y AGUA. Coviello A. *Vol 29 (2): 201, 2000.*
HIPERTENSION ARTERIAL Y ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDAD. De la Serna F. *Vol 29 (2): 203, 2000.*
VALOR CLINICO DEL ESTUDIO DE LAS ARTERIAS PERIFERICAS. Baglivo HP. *Vol 29 (2): 204, 2000.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN LA ARGENTINA. Carabajal H. *Vol 29 (2): 205, 2000.*
EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA TISULAR. Cingolani H. *Vol 29 (2): 205, 2000.*
LECCIONES DE LOS TRIALS EN ANCIANOS. Damonte de Elia A. *Vol 29 (2): 206, 2000.*
HIPERTENSION ARTERIAL Y RESISTENCIA A LA INSULINA. Echeverría R. *Vol 29 (2): 206, 2000.*
HIPERTENSION EN LA MUJER MENOPAUSICA. Fabregues GE. *Vol 29 (2): 207, 2000.*
DAÑO NEUROLOGICO SILENTE EN LA HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA. Gallo A. Kvol 29 (2): 207, 2000.
HIPERTROFIA CARDIACA Y REVERSION. MECANISMOS MOLECULARES DE SU DESARROLLO. Gómez Llambí H. *Vol 29 (2): 208, 2000.*
EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (SRAA) Y LA ENFERMEDAD CORONARIA. Guzmán L. *Vol 29 (2): 209, 2000.*
LOS IONES DE LA DIETA PUEDEN MODIFICAR LA HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo R. K *Vol 29 (2): 210, 2000.*
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL. Waisman J. *Vol 29 (2): 210, 2000.*
HIPERTENSION ARTERIAL EN EL PACIENTE TRASPLANTADO. Juncos L. *Vol 29 (2): 211, 2000.*
PATRONES HEMODINAMICOS DE PACIENTES GERONTES CON HIPERTENSION ARTERIAL. Kuschnir E. *Vol 29 (2): 211, 2000.*
ALDOSTERONISMO PRIMARIO CON NORMOKALEMIA. Marín MJ. *Vol 29 (2): 212, 2000.*
EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA COMO OBJETIVO TERAPEUTICO EN INSUFICIENCIA CARDIACA: UN MAS ALLA EN HIPERTENSION ARTERIAL. Martínez FA. *Vol 29 (2): 213, 2000.*
GENETICA MOLECULAR DE LA HIPERTENSION ARTERIAL: GENES DE SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA. Pirola CJ. *Vol 29 (2): 213, 2000.*
VALOR DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL ESTUDIO DE LA FUNCION DIASTOLICA DEL HIPERTENSO. Piskorz DL. *Vol 29 (2): 214, 2000.*
BLOQUEO DEL SISTEMA SIMPATICO EN HIPERTENSION ARTERIAL. Plotquin Y. *Vol 29 (2): 215, 2000.*
VARIABILIDAD TENSIONAL. Ramírez A. *Vol 29(2): 216, 2000.*
PRESION DE PULSO COMO ELEMENTO PREDICTOR DE PRONOSTICO. Ramos FH. *Vol 29 (2): 217, 2000.*
REGRESION DE LA HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO: ¿ES UN OBJETIVO TERAPEUTICO EN PACIENTES HIPERTENSOS?. Resk JH. *Vol 29 (2): 218, 2000.*
EPIDEMIOLOGIA DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS. ¿HAY NUEVOS TRATAMIENTOS?. Rodríguez PD. *Vol 29 (2): 218, 2000.*
ANGIOTENSINA II Y ENFERMEDAD RENAL. Sánchez R. *Vol 29 (2): 219, 2000.*
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Villamil AS. *Vol 29 (2): 219, 2000.*
PERFILES CIRCADIANOS DE LA PRESION ARTERIAL. ¿CUÁL ES SU IMPORTANCIA CLINICA?. Waisman G. *Vol 29 (2): 220, 2000.*
EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL. Ferder L. *Vol 29 (2): 221, 2000.*
HIPERTENSION Y EJERCICIO FISICO. Marcó EJ. *Vol 29 (2): 222, 2000.*
HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA E HIPERTENSION: DE LA INVESTIGACION BASICA A LA CLINICA. García S. *Vol 29 (2): 223, 2000.*
¿ES EL CTT Na-Li UN MARCADOR DE HIPERTENSION ARTERIAL? Giménez M. *Vol 29 (2): 224, 2000.*
EL SINDROME DEL HIJO DEL HIPERTENSO. Grunfeld B. *Vol 29 (2): 224, 2000.*
OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Díaz M. *Vol 29 (2): 225, 2000.*
RECEPTORES A ANGIOTENSINA. Risler N. *Vol 29 (2): 225, 2000.*
LA EFICACIA DE DISTINTAS DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS EN NIÑOS. Simsolo R. *Vol 29 (2): 226, 2000.*
EL DIAGNOSTICO DE FEOCROMOCITOMA. Barontini MB. *Vol 29 (2): 227, 2000.*
ENDOTELINA EN HIPERTENSION HUMANA. Ré A. *Vol 29 (2): 228, 2000.*

PSIQUIS E HIPERTENSION ARTERIAL. Greca A. *Vol 29 (2): 228, 2000.*
EL MONITOREO AMBULATRIO DE PRESION ARTERIAL (MAPA). USO ACTUAL. Bendersky M. *Vol 29 (4): 518, 2000.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. CONCLUSIONES DEL SIMPOSIO DEL MERCOSUR. *Vol 30 (1): 123, 2001.*
ENFERMEDAD ARTERIAL OBSTRUCTIVA PERIFERICA E HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo R y col. *Vol 30 (2): 233, 2001.*
TERAPEUTICA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. ¿HACIA UN ENFOQUE MAS LIBERAL?. Piskorz D y col. *Vol 30 (3): 510, 2001.*
FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 636; 2001.*
PREVENCION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 648; 2001.*
AUTOCONTROLES DE PRESION ARTERIAL Y MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL POR 24 HORAS. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 638; 2001.*
HIPERTENSION ARTERIAL Y CORAZON. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 640; 2001.*
RIÑON E HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 642; 2001.*
SISTEMA NERVIOSO E HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 642; 2001.*
NOVEDADES TERAPEUTICAS EN HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 645, 2001.*
EL CARDIOLOGO, LA HIPERTENSION ARTERIAL Y LOS RIÑONES. Piskorz D. *Vol 31 (1): 26, 2002.*
HOSPITAL DE DIA.: UNA METODOLOGIA EFICAZ PARA EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 31 (1): 46, 2002.*
ESTUDIO DE PARAMETROS HEMORREOLOGICOS EN HIPERTENSION ESENCIAL. Foresto PG y col. *Vol 31 (1): 69, 2002.*
LA PARED VASCULAR EN LA HIPERTENSION ARTERIAL. Risler N y col. *Vol 31 (3): 315, 2002.*
CARDIOPATIA HIPERTENSIVA. Bendersky M y col. *Vol 31 (3): 321, 2002.*

• INFARTO DE MIOCARDIO

EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ANTEROLATERAL TIPO Q LA DEPRESION DEL SEGMENTO ST EN DERIVACIONES DE LA PARED INFERIOR PREDICE MORTALIDAD CARDIACA AUMENTADA. Koch F y col. *Vol 27 (1): 73, 1998.*
MANEJO DEL INFARTO DE MIOCARDIO NO COMPLICADO. Bono J y col. *Vol 27 (1): 103, 1998.*
BLOQUEOS DE RAMA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO BAJO TRATAMIENTO TROMBOLITICO. INCIDENCIA, DURACION Y MOMENTO DE APARICION. Ventura A y col. *Vol 27 (3): 305, 1998.*
TRASTORNOS CARDIACOS Y SIDA. Pasca AJ y col. *Vol 27 (4): 447, 1998.*
MIOCARDIOPATIA DILATADA ALCOHOLICA, INSUFICIENCIA CARDIACA Y APOPTOSIS. Balbarrey HL y col. *Vol 27 (4): 453, 1998.*
EL TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO EN LA PREVENCION SECUNDARIA DEL INFARTO DE MIOCARDIO. Altman R y col. *Vol 29 (1): 91, 2000.*
DESTROMBOSIS (DETROMBOSIS). DE UN PASADO DE FIBRINOLISIS A UN PRESENTE DE DESTROMBOSIS. Luciardi HL y col. *Vol 30 (2): 219, 2001.*
IMPORTANCIA PRONOSTICA DE LOS CAMBIOS TEMPRANOS EN EL MONITOREO CONTINUO DEL SEGMENTO ST LUEGO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Zapata G y col. *Vol 31 (1): 61, 2002.*
TROPONINA I Y CREATINCINASA-MB COMO EVALUACION DE REPERFUSION EFICAZ TRAS FIBRINOLISIS EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Ulecia Martínez MA y col. *Vol 31 (4): 413, 2002.*

• INSUFICIENCIA CARDIACA

INSUFICIENCIA CARDIACA: PODRIA SER LA EXPRESION DE UN PROCESO INFLAMATORIO MEDIADO POR EL SISTEMA INMUNE. Balbarrey H. *Vol 27 (1): 19, 1998.*
EJERCICIOS FISICOS PROGRAMADOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE DIA-HOSPITAL FERROVIARIO DE MENDOZA. Culotta JA y col. *Vol 27 (1): 93, 1998.*
UTILIDAD DE UN CUESTIONARIO PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON FALLO CARDIACO. FASE PILOTO DE LA ENCUESTA DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN CORRIENTES (Resumen). Perna E y co. *Vol 27 (3): 375, 1998.*
USO DE DISPOSITIVOS ARTIFICIALES EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO MEDICO. Ferrero PV y col. *Vol 27 (4): 427, 1998.*
INSUFICIENCIA CARDIACA Y ASISTENCIA CIRCULATORIA. Díaz AA y col. *Vol 28 (1): 33, 1999.*
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. ACTUALIDAD Y PERSPECTIVAS. De la Serna F. *Vol 28 (2): 217, 1999.*
BASES ESTRUCTURALES DE LA CARDIOMIOPLASTIA. Trainini J y col. *Vol 28 (2): 243, 1999.*
INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA. Lobo Márquez L y col. *Vol 28 (3): 351, 1999.*
ROL DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO. *Vol 28 (4): 561, 1999.*
APOPTOSIS E INSUFICIENCIA CARDIACA. Balbarrey HL y col. *Vol 30 (1): 65, 2001.*
RESINCRONIZACION VENTRICULAR: ¿NUEVA MODALIDAD TERAPEUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA? Kaplinsky EJ y col. *Vol 30 (2): 278, 2001.*
RESINCRONIZACION VENTRICULAR MEDIANTE EL MARCAPASEO BIVENTRICULAR COMO TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA ¿PROMESA O REALIDAD? Coll M y col. *Vol 30 (2): 285, 2001.*
TERAPIA DE RESINCRONIZACION BIVENTRICULAR EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA. REPORTE DEL PRIMER CASO EN EL NORDESTE ARGENTINO. Ventura A y col. *Vol 30 (2): 320, 2001.*
UTILIDAD DEL CARVEDILOL EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA. Vilchez AJ y col. *Vol 30 (3): 504, 2001.*
EVALUACION INVASIVA Y NO INVASIVA DE LA CONTRAPULSACION ARTERIAL. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 30 (4): 628; 2001.*
TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN VENTRICULAR: BASES MULTIFACTORIALES DE MEJORIA DE LA FUNCION VENTRICULAR. Kaplinsky E. *Vol 31 (1): 31, 2002.*
BASES MOLECULARES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. INTRODUCCION A LA TERAPIA GENICA. Ennis IL. *Vol 31 (2): 171, 2002.*
BOMBAS DE FLUJO AXIAL COMO ASISTENCIA CIRCULATORIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO MEDICO. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 31 (4): 387, 2002.*
ESTUDIO NO INVASIVO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA MEDIANTE EL HOSPITAL DE DIA. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 31 (4): 392, 2002.*

• LIPIDOS PLASMATICOS Y ATEROESCLEROSIS

ATEROSCLEROSIS: ¿POR QUE UNA ENFERMEDAD INFLAMATORIA? PARTE I. FUNDAMENTOS. Muntaner JA y col. *Vol 28 (2): 201, 1999.*
DISLIPIDEMIAS. Cúneo CA y col. *Vol 28 (4): 473, 1999.*
LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL) Y ENFERMEDAD CORONARIA. Cúneo C. *Vol 30 (1): 99, 2001.*
ATEROINFLAMACION/ATEROTROMBOSIS: UNA COMBINACION DE ALTO RIESGO. Luciardi H y col,. *Vol 31 (4): 381, 2002.*

• MUERTE SUBITA Y SINCOPE

ENCUESTA NACIONAL: SINCOPE. CONDUCTAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS. DIAGNOSTICO ETIOLOGICO. Ruiz GA y col. *Vol 27 (3): 277, 1998.*
SINCOPE DE ORIGEN NEUROCARDIOGENICO. Chirico MR y col. *Vol 28 (1): 113, 1999.*
LA CADENA DE SUPERVIVENCIA. Garófalo F. *Vol 28 (2): 189, 1999.*
SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST EN V1, V2, V3, EN CORAZONES ESTRUCTURALMENTE SANOS Y MUERTE SUBITA CARDIACA. Badra R y col. *Vol 29 (1): 123, 2000.*

PREVENCION DE MUERTE SUBITA: AMIODARONA *VERSUS* CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE. LA IMPORTANCIA DE UNA ADECUADA LECTURA DE LOS TRABAJOS CIENTIFICOS. Garguichevich JJ y col. *Vol 30 (2): 237, 2001.*

• PRUEBA DE ESFUERZO

MEDIDA DIRECTA DEL CONSUMO DE OXIGENO EN LA PRUEBA CARDIOPULMONAR DEL EJERCICIO COMPARADA CON LA MEDICION INDIRECTA EN ERGOMETRIA. Pollice J y col. *Vol 27 (2): 207, 1998.*

• TEMAS DE INTERES GENERAL

CERTIFICADOS DE SALUD Y APTITUD PARA CURSAR EDUCACION FISICA EN LAS ESCUELAS. Berra HH y col. *Vol 27 (1): 109, 1998.*

APLICACION DEL METODO CIENTIFICO EN EL ANALISIS DE RESUMENES DE TRABAJOS CIENTIFICOS. Manzur RE y col. *Vol 27 (2): 221, 1998.*

CONCLUSIONES DEL PRIMER ENCUENTRO NACIONAL "FORMACION DE ESPECIALISTAS EN CARDIOLOGIA". *Vol 27 (2): 227, 1998.*

INFECCIONES HOSPITALARIAS: UN MARCADOR DE CALIDAD EN LA ATENCION MEDICA (Resumen). *Vol 27 (3): 374, 1998.*

EDUCACION MEDICA Y CARDIOLOGIA. Brunetto JF. *Vol 28 (1): 25, 1999.*

EL ROL DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA EN LA EMISION DE RECOMENDACIONES. Guzmán LA. *Vol 28 (3): 323, 1999.*

LICENCIA DE CONDUCIR Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. Linares Casas JC. *Vol 28 (3): 415, 1999.*

ACERCA DE JORGE LUIS BORGES EN SU CENTENARIO. Balbarrey HL. *Vol 28 (4): 572, 1999.*

LOS COMPONENTES DEL VINO Y SUS EFECTOS BENEFICIOSOS PARA LA SALUD HUMANA. Leighton F y col. K. *Vol 29 (2): 241, 2000.*

LECCIONES DEL PASADO. Balbarrey H. *Vol 29 (2): 255, 2000.*

CONGRESO DE CARDIOLOGIA EN INTERNET. Pacher A. *Vol 29(3): 297, 2000.*

SOBRE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. Luciardi H y col. *Vol 29 (4): 453, 2000.*

ALGUNAS COSAS QUE PODEMOS HACER PARA SENTIRNOS PROFESIONALMENTE SATISFECHOS (NUEVAMENTE). Boccardo DA. *Vol 29 (4): 567, 2000.*

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA. SUS PRIMEROS 30 AÑOS. Breglia R. *Vol 30 (1): 31, 2001.*

LOS 30 AÑOS DE LA REVISTA. De la Serna F. *Vol 30 (1): 36, 2001.*

LOS SABERES Y LA CARDIOLOGIA CONTEMPORANEA. Bochatay L y col. *Vol 30 (4): 660; 2001.*

LA UNIVERSIDAD DEL SIGLO XXI. Lobo PW. *Vol 31 (1): 106, 2002.*

EDUCACION MEDICA CONTINUA. UN NUEVO CAMINO. Garófalo F. *Vol 31 (2): 154.2002.*

ENFERMEDAD, TECNOCIENCIA Y MISERIA. "HACIA UNA EVIDENCIA BASADA EN LA MEDICINA". Bochatay L y col. *Vol 31 (2): 214, 2002.*

¿ES LEGITIMO UN PLANTEO MORAL EN EL AMBITO CIENTIFICO?. Secchi E. *Vol 31 (3): 263, 2002.*

FACTORES DE RIESGO SOCIALES EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. Salinas CA y col. *Vol 31 (4): 462, 2002.*

• TRASPLANTE CARDIACO

RELACION ENTRE DISFUNCION ENDOTELIAL, ENFERMEDAD OCLUSIVA VASCULAR DEL INJERTO Y RECHAZO CARDIACO CRONICO (Resumen). Aymat MR y col. *Vol 27 (3): 374, 1998.*

VALOR PRONOSTICO DE LA EVALUACION PSICOLOGICA EN CANDIDATOS A TRASPLANTE CARDIACO (Resumen). Moscoloni S y col. *Vol 27 (3): 376, 1998.*

SEGURIDAD DE LA BIOPSIA ENDOMIOCARDICA TRANSYUGULAR DEL VENTRICULO DERECHO GUIADA POR ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL EN PACIENTES POSTTRASPLANTE CARDIACO. Sánchez J. *Vol 28 (1): 77, 1999.*

• TUMORES CARDIACOS

TUMORES CARDIACOS PRIMARIOS: ASPECTOS CLINICOS Y TRATAMIENTO. Marelli RD y col. *Vol 31 (3): 287, 2002.*



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 2002

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: $ 40

Exterior: u$s 40

Enviar cheque o giro postal sobre Buenos Aires a la orden de

REVISTA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Pueyrredón 860. 9º piso "B" - 1032 Buenos Aires

Nombre .....

Domicilio .....

Localidad ..... C. Postal ..... Provincia .....

Teléfono ..... Adjunto cheque/giro Nº .....

c/Banco ..... Importe .....

....

Lugar y fecha Firma

ZIAC®

2,5 5 10 — Bisoprolol-HCTZ 6,25 mg

La mayor eficacia con dosis mínimas en Hipertensión Arterial



APROBADO FDA APROBADO

Nueva Presentación

ZIAC 10 mg



1 TOMA DIARIA

Línea directa atención al cliente **0800-888-MERCK(63725)**

Para mayor información solicitarla al representante de MERCK o al Dto. Médico de
Merck Química Argentina S.A.I.C. Artilleros 2436 - C1428AUN Buenos Aires
Tel.: 4787-8100 e-mail: merck@merck.com.ar - http:// www.merck.com.ar

CARDIO VASCULAR MERCK

AMLOC*

amlodipina original Pfizer



El antihipertensivo #1 en el mundo[1]

- Por su EFICACIA[2,3] en todos los grados de hipertensión
- Por su TOLERABILIDAD[2,4] a corto y largo plazo
- Por su SEGURIDAD[2,3] aún en pacientes con enfermedades concomitantes

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

CONTRAINDICACIONES: Amlodipina está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática: Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

Uso en la Insuficiencia Renal: Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. **Uso en Ancianos:** El tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y sujetos jóvenes. El clearance de amlodipina tiende a disminuir con un consecuente incremento en el área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación en pacientes ancianos. Los incrementos en ABC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado. Amlodipina, es igualmente bien tolerada en dosis similares en los pacientes mayores o en los más jóvenes. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos.

EFECTOS ADVERSOS: Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, rubor, palpitaciones y mareos. En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anormalidades en pruebas de laboratorio, relacionadas a amlodipina, que sean clínicamente significativas. Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron alteraciones del hábito intestinal, artralgia, astenia, dispepsia, disnea, hiperplasia gingival, ginecomastia, impotencia, aumento del ritmo diurético, cambios de humor, calambres musculares, mialgia, prurito, rash, trastornos visuales y raramente, eritema multiforme. También se han informado, muy infrecuentemente, ictericia y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.

SOBREDOSIS: En humanos, la experiencia con sobredosis intencional es limitada. El lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y control del volumen de fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso en revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada.

PRESENTACIONES: Amloc® 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

REFERENCIAS:

1. IMS Midas sales data. **2.** Información para prescribir. PDR 1999. **3.** Datos en archivo Pfizer. **4.** Neaton J et al, Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS, JAMA 1993; 270:713-724).

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(011) 4788-7000

Pfizer

*Marca de Pfizer Inc.