ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 33 - Nº 3 JULIO-SEPTIEMBRE 2004

SOCIEDADES FEDERADAS

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

DELEGACIONES

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

EDITORIALES

Evolución conceptual del síndrome metabólico.
Hugo A. Lúquez

¿Por qué se hipertrofia el ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial?
Daniel Piskorz

Rehabilitación cardiovascular en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca.
Alejandro M. Gómez Monroy

XXIV CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

ACTUALIZACIONES

Disección coronaria espontánea.
Néstor O. Bustamante, Sergio G. Rottino, Néstor J. Medeot, Graciela Ghirardi, Rodolfo Sarjanovich, Adolfo Uribe Echeverría, Luis Guzmán

Síndrome de muerte súbita del lactante.
Lorena Pérsico, Daniel R. Grana, José Milei

Marcadores séricos en los síndromes coronarios agudos.
Gerardo O. Zapata

ARTICULOS ORIGINALES

Utilidad de los péptidos natriuréticos en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronización cardíaca.
Sebastián Nannini, Antonio Hernández Madrid, Jorge Rondón, Gerardo Moreno, Concepción Moro

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en pacientes con angina crónica estable. Fase I.
José H. Vicario, César D. Campos, Julio R. Piva, Fernando Faccio, Luis E. Gerardo, Carlos Becker, Hugo H. Ortega, Angel Pierini, Carlos Lofeudo, Eduardo R. Novero, Rodolfo Milesi, Néstor Pérez Baliño, Adrián Monti, Armando Amin, Hernán Pfeiffer, Carlos Masino, Iván Fendrich, Sandra Raymondi

REVISION

Génesis de la fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados.
Adolfo J. Gambarte

CASOS CLINICOS

***Cor triatriatum* en pacientes adultos.**
José H. Como Birche, Carlos E. Flores, Adolfo Drago, Gabriel H. Basso, Diego N. Fiorini

COMITE DE ARRITMIAS CARDIACAS

Algoritmos para el abordaje práctico, diagnóstico y terapéutica de las arritmias cardíacas.
Parte I: arritmias supraventriculares.
José L. Serra, Sergio González, Laura Sanziani, por el Comité de Arritmias 2002-2003 de la Federación Argentina de Cardiología

Fibrilación auricular y miocardiopatías. *Marcelo E. Chambó, Ricardo L. Moreno, Fernando J. Morell*

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Embolia pulmonar en paciente con trombo móvil en aurícula derecha.
G. Bas, L. M. Olmos, A. Jozami

CORRESPONDENCIA

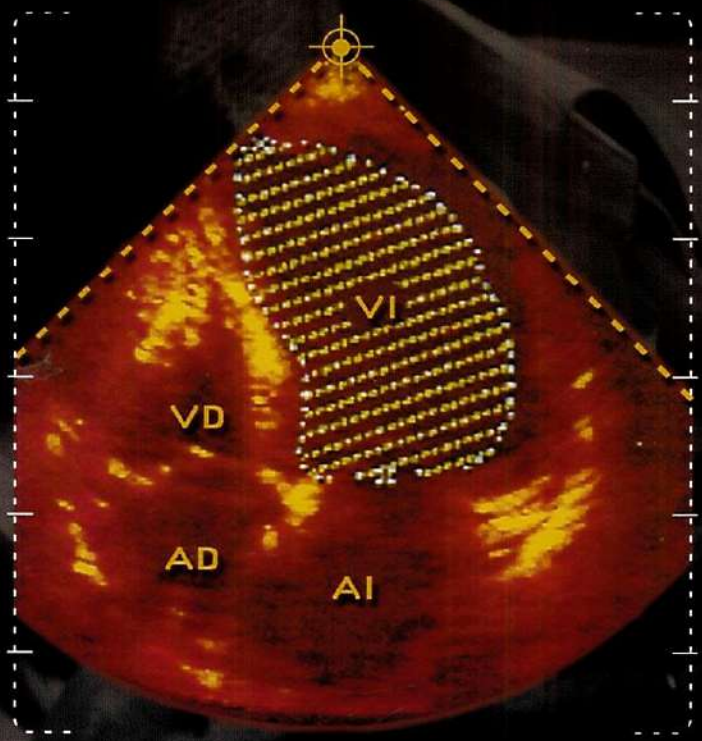
LIBROS

ARTE Y CULTURA

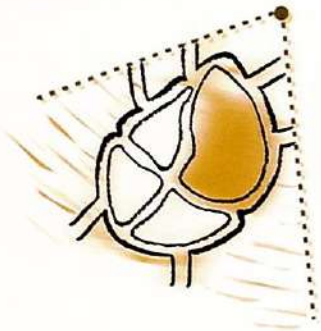
Libros que muerden y libros que no muerden.
Eduardo Stilman

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

DIAGNÓSTICO: INSUFICIENCIA CARDÍACA



OBJETIVO: MEJORAR EL PRONÓSTICO, DISMINUIR LOS RIESGOS.



EXPAL

ESPIRONOLACTONA

Antagonista competitivo de la aldosterona

PRESENTACIONES:

Expal 25 y **Expal 100**: Envases x 30 comprimidos.

Empresa Argentina · Calidad Internacional

www.hago.com.ar

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 33 Nº 3
Julio-Septiembre 2004

Editor Jefe
LUIS GUZMAN

Editor Consultante
RAUL BREGLIA

Editores Asociados
HECTOR LUCIARDI
ANTONIO J. PASCA

Representantes Internacionales
FELIPE MARTINEZ
EMILIO KUSCHNIR

COMITE EDITORIAL

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA

Presidente
RICARDO RONDEROS
Vicepresidente 1º
DANIEL L. PERONI
Vicepresidente 2º
HUGO LASTIRI

Secretario
RICARDO G. LOPEZ SANTI
Tesorero
C. EDUARDO VALEFF
Vocal 1º
JORGE A. CAMILLETTI

Vocales
MARCELO R. URIARTE
FEDERICO GIACHELLO
Vocal Atlántico
JORGE IRAVEDRA
Vocal Buenos Aires
EDUARDO BIASIN

SECRETARIAS

Congresos:
JOSE SALA
Docencia:
HECTOR LUCIARDI
Informática:
ARMANDO PACHER
Investigación Clínica:
EDUARDO HASBANI

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes)

Arritmias:
OSCAR A. PELLIZON
Bioingeniería:
MYRIAM HERRERA
Cardiología del Ejercicio:
OSCAR KISEN BRIGER
Cardiología Intervencionista:
ALBERTO SAMPAOLESSI
Cardiología Nuclear:
JORGE ENSINAS
Cardiología Pediátrica:
CARLOS MACKEY
Cardiopatía Isquémica:
HUGO RAMOS
Ciencias Básicas:
HECTOR FABIAN DEL VALLE
Cirugía Cardiovascular:
RODOLFO GONZALEZ PLAZA
Ecocardiografía:
WALTER STOERMANN
Emergencia cardiovascular:
CARLOS CAMPANINI
Enfermedad de Chagas:
LUISA GIMENEZ
Enfermedad Vascular y Periférica:
GUILLERMO COVELLI
Epidemiología y Prevención:
JULIO VALLEJOS
Hipertensión Arterial:
JORGE RESK
Insuficiencia Cardíaca:
EDUARDO PERNA
Miocardiopatías:
GUSTAVO PEREIRO
Recuperación Cardiovascular:
SERGIO FIORE
Stroke:
DANIEL PAOLANTONIO
Técnicos y Enfermeros en Cardiología:
Tec. MARCELO D. BRACAGLIA

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

Línea Cardiovascular Servier

A la vanguardia...

... del tratamiento de

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

PRETERAX - Perindopril 2mg + Indapamida 0,625mg

Un nuevo enfoque para el tratamiento inicial de la HTA



VASTAREL LP - Trimetazidina 35mg

El primer antiisquémico metabólico para el tratamiento óptimo del paciente coronario con 2 comprimidos diarios



COVERENE - Perindopril 4mg

El IECA de elección para todos los pacientes hipertensos, incluso los de riesgo



NATRILIX SR - Indapamida 1,5mg

El diurético antihipertensivo de referencia para una cardioprotección óptima



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

SERVIER

APROBADO POR FDA Y UE

CRESTOR®

rosuvastatina

El nuevo estándar

en el tratamiento de las dislipidemias



en la Reducción del LDL-C

en el Aumento del HDL-C

en Alcanzar las metas del LDL-C

La garantía de un excelente perfil de seguridad

AstraZeneca
CARDIOVASCULAR

CRESTOR®
rosuvastatina

Argerich 536 – Haedo – Buenos Aires – para mayor información comunicarse con Departamento Médico: 4650 – 4071/78

ixacor®

Ezetimibe

Solo o combinado, el mejor perfil lipídico.

- Controla la dislipemia con una tolerabilidad similar al placebo.
- Combinado con **Vasotenal®** mejora significativamente su efecto hipolipemiante.

Recetario Solidario

VALE+ SALUD



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 33 Nº 3
Julio-Septiembre 2004

CONTENIDO

EDITORIALES

Evolución conceptual del síndrome metabólico. Hugo A. Lúquez 321

¿Por qué se hipertrofia el ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial? Daniel Piskorz 324

Rehabilitación cardiovascular en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca. Alejandro M. Gómez Monroy 328

ACTUALIZACIONES

Disección coronaria espontánea. Néstor O. Bustamante, Sergio G. Rottino, Néstor J. Medeot, Graciela Ghirardi, Rodolfo Sarjanovich, Adolfo Uribe Echeverría, Luis Guzmán 331

Síndrome de muerte súbita del lactante. Lorena Pérsico, Daniel R. Grana, José Milei 341

Marcadores séricos en los síndromes coronarios agudos. Gerardo O. Zapata 345

ARTICULOS ORIGINALES

Utilidad de los péptidos natriuréticos en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronización cardíaca. Sebastián Nannini, Antonio Hernández Madrid, Jorge Rondón, Gerardo Moreno, Concepción Moro 349

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en pacientes con angina crónica estable. Fase I. José H. Vicario, César D. Campos, Julio R. Piva, Fernando Faccio, Luis E. Gerardo, Carlos Becker, Hugo H. Ortega, Angel Pierini, Carlos Lofeudo, Eduardo R. Novero, Rodolfo Milesi, Néstor Pérez Baliño, Adrián Monti, Armando Amin, Hernán Pfeiffer, Carlos Masino, Iván Fendrich, Sandra Raymondi 357

REVISION

Génesis de la fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados. Adolfo J. Gambarte 364

CASOS CLINICOS

***Cor triatriatum* en pacientes adultos.** José H. Como Birche, Carlos E. Flores, Adolfo Drago, Gabriel H. Basso, Diego N. Fiorini 376

COMITE DE ARRITMIAS CARDIACAS

Algoritmos para el abordaje práctico, diagnóstico y terapéutica de las arritmias cardíacas. Parte I: arritmias supraventriculares. José L. Serra, Sergio González, Laura Sanziani, por el Comité de Arritmias 2002-2003 de la Federación Argentina de Cardiología 379

Fibrilación auricular y miocardiopatías. Marcelo E. Chambó, Ricardo L. Moreno, Fernando J. Morell 385

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Embolia pulmonar en paciente con trombo móvil en aurícula derecha. G. Bas, L. M. Olmos, A. Jozami 390

CORRESPONDENCIA 392

LIBROS 394

ARTE Y CULTURA

Libros que muerden y libros que no muerden. Eduardo Stilman 396

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 400

SINLIP®

ROSUVASTATINA 10 / 20 mg

Poder para superar las metas

- Reduce hasta un 63% el LDL-C en todo el rango de dosis
- Más potente y efectivo que atorvastatina en la reducción del LDL-C
- Superior a atorvastatina en el aumento del HDL-C en todo el rango de dosis
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable a simvastatina, atorvastatina y pravastatina

SINLIP®
ROSUVASTATINA 10 / 20 mg

Gold Standard en el tratamiento de la hipercolesterolemia

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

Gador en Cardiología

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

1. **EDITORIALES**

Evolución conceptual del síndrome metabólico 321
Conceptual evolution of the metabolic syndrome
HUGO A. LUQUEZ

¿Por qué se hipertrofia el ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial? 324
Why left ventricle hypertrophy develops in arterial hypertension?
DANIEL PISKORZ

Rehabilitación cardiovascular en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca 328
Cardiovascular rehabilitation in patients with heart failure
ALEJANDRO GOMEZ MONROY

2. **ACTUALIZACIONES**

Disección coronaria espontánea 331
Spontaneous coronary dissection
NESTOR O. BUSTAMANTE y col
La disección coronaria espontánea, es una causa rara de isquemia miocárdica aguda. Las etiologías secundarias deben ser excluidas antes de que la disección coronaria sea clasificada como espontánea. La patogenia es compleja y varias hipótesis han sido propuestas. El diagnóstico suele realizarse en la autopsia, ya que en muchos casos se presenta como muerte súbita. En los casos que reciben atención médica la angiografía suele ser diagnóstica. El tratamiento es controvertido, y depende de la localización, extensión y situación clínica del enfermo. La disección coronaria espontánea debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial, sobre todo en sujetos jóvenes, mujeres, sin factores de riesgo cardiovascular y en relación con el embarazo y puerperio inmediato. Presentamos un caso de disección coronaria espontánea de tronco de coronaria izquierda en una mujer de 34 años sin factores de riesgo cardiovascular, que se presentó como muerte súbita y fue intervenida quirúrgicamente, con buena evolución postoperatoria.

Síndrome de muerte súbita del lactante 341
Sudden infant death syndrome
LORENA PERSICO y col
Los síndromes de muerte súbita del lactante y de muerte inesperada del feto constituyen una patología multifactorial de etiopatogenia aún oscura. Se discuten las distintas hipótesis etiológicas junto con los factores de riesgo y las medidas profilácticas efectivas.

Marcadores séricos en los síndromes coronarios agudos 345
Seric markers in acute coronary syndromes
GERARDO O. ZAPATA
Los pacientes con un síndrome coronario agudo comparten una fisiopatología en común: la placa aterosclerótica vulnerable, el accidente y la trombosis. Pueden diferenciarse según su evolución, pronóstico y manejo inicial por el electrocardiograma de presentación, en dos grupos: con o sin elevación persistente del segmento ST. En este trabajo se resume la participación de los nuevos marcadores séricos de daño miocárdico, inflamación y disfunción ventricular izquierda, en el diagnóstico, pronóstico y estrategias terapéuticas a implementar en los síndromes coronarios agudos.

3. **ARTICULOS ORIGINALES**

Utilidad de los péptidos natriuréticos en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronización cardíaca 349
Usefulness of the natriuretic peptides for the evaluation of patients with heart failure, treated with cardiac resynchronization
SEBASTIAN NANNINI y col
El objetivo de este estudio fue establecer la evolución de los valores séricos de los péptidos natriuré-

GADOPRIL®

ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

PAMI IOMA

Elegido por eficacia, calidad y precio

PRESENTACIONES:
GADOPRIL® 2.5, 5, 10 y 20 mg: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio.

Ahora Nueva Presentación x 100 comp.

GADOPRIL® 5, 10 y 20 mg: envases con 100 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio.

NUEVO

GADOPRIL® D

ENALAPRIL 10 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Eficacia antihipertensiva con Acción Diurética

PRESENTACION: Envase conteniendo 30 comprimidos ranurados de enalapril 10 mg/hidroclorotiazida, 25 mg.

Gador en Cardiología

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

ticos BNP y ANP y su correlación con la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sometidos a terapia de resincronización cardíaca. Se concluye que los péptidos natriuréticos permiten monitorizar de manera objetiva la evolución clínica de los pacientes con estimulación biventricular. La selección del paciente y la optimización de la terapia mediante ecocardiografía son los retos pendientes de esta nueva terapia.

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en pacientes con angina crónica estable. Fase I 357

Transcoronary sinus administration of autologous bone marrow and angiogenesis in patients with chronic stable angina. Phase 1

JOSE H. VICARIO y col

Se describe un estudio clínico Fase 1 de médula ósea no fraccionada administrada a través del seno coronario en pacientes con angina crónica estable. Catorce pacientes fueron incluidos, administrándose médula ósea no fraccionada, filtrada (60-120 ml). Puntos finales: seguridad, tolerancia y factibilidad (clínica con Cuestionario de Angina de Seattle y grado de angina de la Sociedad Cardiovascular Canadiense, perfusión miocárdica y angiografía coronaria). Se realizó un seguimiento de 180 días. Se observó una mejoría significativa en los estudios de perfusión a los 90 días y en la calidad de vida a los 180 días.

4. REVISION

Génesis de la fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados 364

Genesis of atrial fibrillation. Potentially implicated mechanisms

ADOLFO J. GAMBARTE

La fibrilación auricular (FA) ha sido reconocida desde la mitad del siglo XIX y a causa de su ritmo totalmente irregular se la denominó *delirium cordis*. Durante el transcurso del siglo XX, en el afán de investigar el mecanismo de esta arritmia, se han desarrollado nuevas tecnologías que sólo logran desentrañar el *dónde* pero no el *cómo*. Es decir, localizar la activación más precoz (*dónde* se inicia la FA) pero aún queda mucho camino por recorrer para dilucidar el *cómo* se inicia. Esto, bajo el actual paradigma electrofisiológico científico, aún no es posible. Si bien enfrentamos el tratamiento de la FA con el arsenal terapéutico del que actualmente disponemos, no debemos por eso desconocer que estamos lidiando con una arritmia cuyo mecanismo esencial aún desconocemos.

5. CASOS CLINICOS

***Cor triatriatum* en pacientes adultos** 376

Cor triatriatum in adults

JOSE H. COMO BIRCHE y col

El *cor triatriatum* es una anomalía congénita poco frecuente, con una incidencia menor del 1% de todas las cardiopatías congénitas. Consiste en una membrana fibromuscular que divide la aurícula izquierda en dos cámaras. La resección de la membrana y la corrección de las cardiopatías que pueden asociarse es el tratamiento de elección. Presentamos nuestra experiencia en dos casos de *cor triatriatum* en pacientes adultos.

6. COMITE DE ARRITMIAS CARDIACAS

Algoritmos para el abordaje práctico, diagnóstico y terapéutico de las arritmias cardíacas. Parte I: arritmias supraventriculares 379

Algorithms for practical approach, diagnosis and treatment of cardiac arrythmias. Part I: Supraventricular arrythmias

JOSE L. SERRA y col

El Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología elaboró una serie de algoritmos para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas con el objeto de ofrecer al cardiólogo o clínico tratante una orientación general que le permita realizar un abordaje rápido y práctico de las

Filten®

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

Antihipertensivo - Antianginoso - Tratamiento de la ICC

Un cambio total de paradigma

- Unico Betabloqueante aprobado por la FDA en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca
- De elección en pacientes con HTA y patologías plurimetabólicas
- Un cambio sustentado en la evidencia clínica
- Una significativa reducción de riesgos en patologías cardiovasculares



Suficiente y APROBADO

PRESENTACIONES:

3,125 mg x 28 comprimidos ranurados
6,25 mg x 28 comprimidos ranurados
12,5 mg x 28 comprimidos ranurados
25 mg x 28 comprimidos ranurados

Gador en Cardiología

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

mismas. Se publican aquí los algoritmos referidos al *diagnóstico* y *tratamiento* de las taquiarritmias supraventriculares con QRS angosto, y también algoritmos para el *tratamiento* del aleteo auricular y de la fibrilación auricular. En el siguiente número de la Revista serán publicados algoritmos referidos a las taquiarritmias ventriculares.

Fibrilación auricular y miocardiopatías 385
Atrial fibrillation and cardiomyopathies
MARCELO E. CHAMBO y col
La fibrilación auricular es una de las arritmias más frecuentes en los pacientes con cardiopatías. En los últimos años numerosos estudios han demostrado avances en la fisiopatología y en el manejo de los pacientes con fibrilación auricular y miocardiopatías. Un diagnóstico preciso permitirá establecer el mejor tratamiento para esta arritmia.

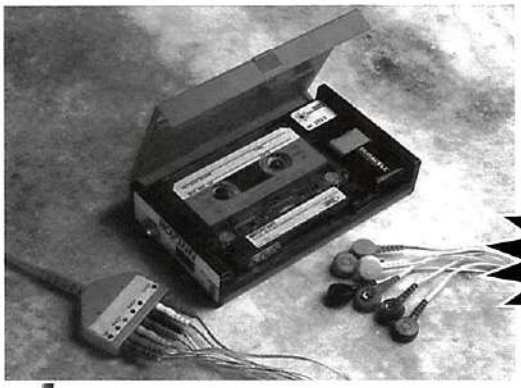
7. IMAGENES EN CARDIOLOGIA
Embolia pulmonar en paciente con trombo móvil en aurícula derecha 390
Right atrial thrombi and pulmonary embolism
G. BAS y col

8. CORRESPONDENCIA 392

9. LIBROS 394

10. ARTE Y CULTURA
Libros que muerden y libros que no muerden 396
Books that bite and books that don't
EDUARDO STILMAN

11. RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 400



GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES A CASSETES

OFERTA Promocional

ROZINN

Nuevos y usados reacondicionados por fábrica

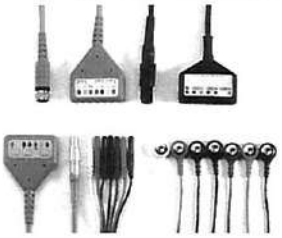




GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES ESTADO SOLIDO

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 Promocional





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

OFERTA Promocional



OFERTA Promocional

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE DELTA 1 PLUS

OFERTA Promocional



ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES

Marca NORAV MEDICAL
Aplicable a PC

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Departamento Comercial: Fax/Tel.: (011) 4372-9662
E-mail: cardiosistemas@speedy.com.ar • www.cardiosistemas.com.ar
Central de Reparaciones y Servicios Técnicos: (011) 4375-2808

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

IVAX

PRESUROMETRIA 24 HS



MOBIL GRAPH®

24h ABP-CONTROL

VALIDADO MUNDIALMENTE*



OFERTA Promocional

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

VALIDADO SEGUN PROTOCOLOS BRITISH HIPERTENSION SOCIETY, AAMI

Características técnicas

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

klock

OFERTA Promocional



FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

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.

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Departamento Comercial: Fax/Tel.: (011) 4372-9662
E-mail: cardiosistemas@speedy.com.ar • cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar
Central de Reparaciones y Servicios Técnicos: (011) 4375-2808

CARDIOLAB

Productos y Servicios para la Comunidad Cardiológica

MARCAPASOS Y DESFIBRILADORES GUIDANT

No todos los marcapasos y desfibriladores son iguales. La tecnología de **Guidant,** conocida en el país a través de Cardiolab desde hace 25 años, permite al especialista elegir el producto específico para cada paciente.
Marcapasos **INSIGNIA** y **DISCOVERY II** (según los modelos): Autocaptura y Autosensado; Doble sensor combinado; Preferencia a la estimulación auricular; Regulación de la frecuencia ventricular; Prevención de la bradicardia súbita (rate drop); EGM almacenados.
Desfibriladores **PRIZM** y **VITALITY** (según los modelos): Alta salida (41 J) con energía constante; longevidad y garantía extendidas; 30 cc y 11 mm de espesor; Preferencia a la Estimulación Auricular; ATP auricular y ventricular; EGM almacenado de 3 canales.



GUIDANT

Por favor solicite información adicional a nuestros representantes o visitando nuestro sitio web

STENTS CORONARIOS DURAFLEX Y SYNTHESIS STAR

La nueva línea de stents Duraflex, de AVANTEC USA, complementa nuestros tradicionales productos Synthesis Star de Radiance Medical Systems. Comparados con stents de 12 marcas líderes, los stents Duraflex han demostrado tener:
***El sistema de inserción más flexible y de menor perfil**
***Mayor fuerza radial**



Duraflex
Coronary Stent System

VALVULAS CARDIACAS On-X

Son válvulas bivalvas diseñadas por la misma empresa de los Estados Unidos que desarrolló el carbón pirolítico, y luego lo mejoró. Son válvulas con apertura total de 90°, excelente hemodinamia y un diseño que logra los más bajos gradientes de presión y el menor daño a la sangre entre todas las válvulas mecánicas.

MCRI



CATETERES IBI PARA ELECTROFISIOLOGIA

Una gran variedad de catéteres de última generación, para diagnóstico y ablación. Incluye catéteres octapolares, decapolares y dodecapolares con curva fija; catéteres deflectables cuadripolares y octopolares. Con el respaldo de Irvine Biomedical Inc.

CARDIOLAB S.A. Av. Córdoba 1345, 9° piso, 1055 Buenos Aires Teléfono 011-4813-9620. Fax 011-4815-1426
Invitamos a ver en www.cardiolab.com.ar la lista completa de nuestras oficinas comerciales en todo el país.

HOLTER LX

NorthEast Monitoring

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

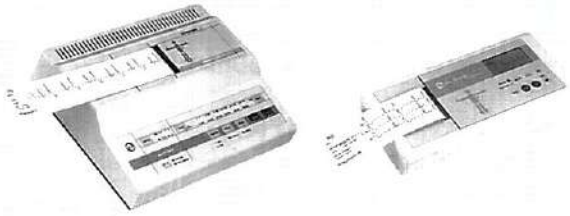
Sistema Holter LX Basic
Realmente Accesible



ELECTROCARDIÓGRAFOS

INNOMED

CE 0120



HeartMirror 1 IKO y 3D



Heart Screen 80G y 112D

ERGOMETRÍA



Software para PC de 3 y 12 canales mediante **Electrocardiógrafos Innomed.**



PRESUROMETRÍA

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

Meditech



DIGIMED

10° ANIVERSARIO

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

carvedil 6.25 12.5 25

CARVEDILOL



BETABLOQUEANTE CON ACCIÓN VASODILATADORA.

PRESENTACIONES:

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

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

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

Empresa Argentina · Calidad Internacional ·

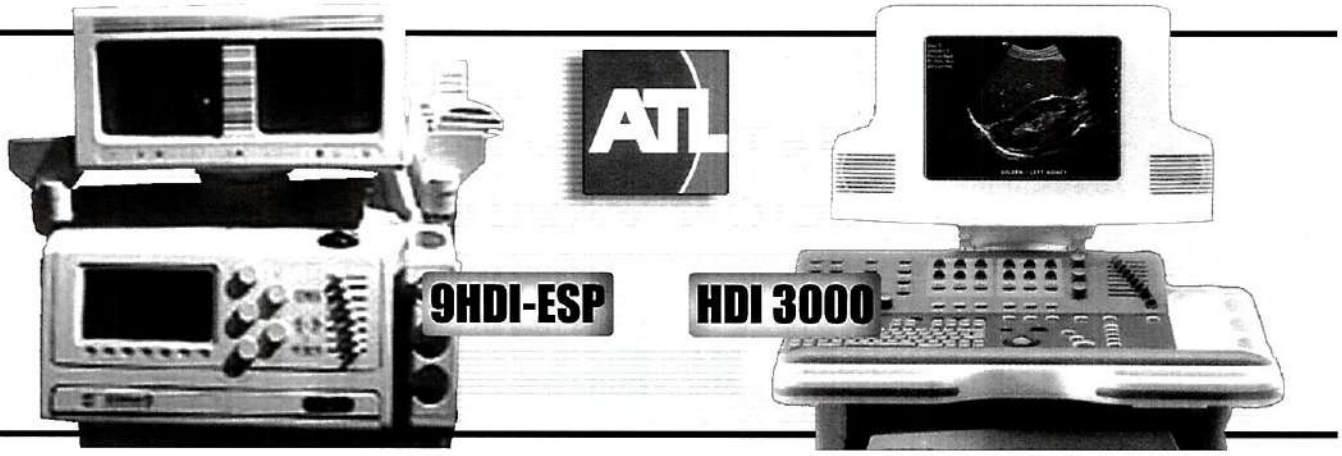
DIGIMED: Lideres en Equipos de

ULTRASONIDO

Reacondicionados con Grarantía







Consulte por:

INTERSPEC XL
APOGEE CX
ATL UM-8
AMI AKHO 5000



DIGIMED

10° ANIVERSARIO

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

Loplac®

LOSARTAN 50 mg

El bloqueante del Receptor 1 de la Angiotensina II (AT1) de mayor experiencia de uso y evidencia de actividad

La adherencia al tratamiento de losartán es superior a la de otros antihipertensivos.

Los efectos adversos tienen una incidencia equivalente a la del placebo.



Garantía de Calidad Casasco

Envase de doble aluminio que mejora la estabilidad del losartán

Loplac: envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos ranurados.

ANTIHIPERTENSIVOS CASASCO

CASASCO

www.casasco.com.ar

Cardio

HOLTER

Sistema de monitoreo cardiográfico ambulatorio



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

Características del equipo:

- Análisis de arritmias ECG en los tres canales.
- Análisis simultáneo del segmento ST en los tres canales (depresión, elevación y pendiente).
- Gráficos de tendencias en 24 hs. de frecuencia cardíaca, incidencias ventriculares, incidencias supraventriculares y segmento ST por cada canal.
- Histogramas de R-R y ST por cada canal.
- Tablas con sumarios de 24 hs.
- Editor de morfología.
- Validación de eventos y reclasificación de todos los eventos.
- Generador de reporte, con vista previa.
- Almacenamiento de las grabaciones del Holter y de los reportes analizados.
- Puerto USB.
- Análisis de Variabilidad de Frecuencia. (*)
- Análisis de QT. (*)

Impresión del informe final:

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

(*) opcional





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

Vex

PLAN CANJE

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

ERGOMETRIA



Sistema de ergometría de 12 derivaciones

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

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

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





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

Requerimientos mínimos:

• Pentium III 1 Ghz o compatible • 128 MByte de RAM • Disco rígido de 20 GByte • Puerto USB 1.1.

* Promoción por tiempo limitado

Holtech El Holter Argentino

Holter Cardíaco con Protocolo de Ergometría

- **Funciona con 2 pilas AA**
- **Adquiere 225 Muestras por segundo**
- **Tan sólo 250 gramos con pilas**
- **Protección contra robo**
- **Software con Análisis Asistido**
- **Validado ANMAT ***

3 Canales / Full Disclosure
*24-48 hs / **Monitoreo en tiempo real***

Precio Lanzamiento

$ 3.300,- pesos (*)
Final (Iva Incluido)

***2 AÑOS** DE GARANTIA **

El equipo incluye:



Analizador con funda de cuero



Data tranfer (según equipo)



Memoria y lector de Compact Flash USB 2.0



Maletín



Software y manual
Versión 1.4 disponible

e-update *gratis*

Precio s/ergómetro: **$ 2.850,-** Final c/IVA (*)
Adicional para agregar ergómetro $ 450,

Precio Holter con ergo:
$1.000,- contado y 8 cheques de $ 288,-

SERVICIOS COMPUTADOS

Contáctenos en:
S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 4827-4666 Líneas Rotativas
Junín 1120 1° piso (*C1113AAH*) - Bs. As. - Argentina
www.holter.com.ar info@holter.com.ar
serviciosscomputados@hotmail.com
Skype: servicioscomputados

A 1 cuadra de la Facultad de Medicina (UBA)
Mas de 12 años en la Cardiología
Envíos dentro y fuera del País.

(*) Sujeto a cambios sin previo aviso. Imágenes no contractuales. Requiere PC con Windows 98 ó superior, con USB.

GLIOTEN

Enalapril

2,5 - 5 - 10 y 20



Glioten 2,5mg:
comprimidos
x 30 y 60

Glioten 5mg:
comprimidos
x 20, 30, 60

Glioten 10mg:
comprimidos
x 20, 30, 60

Glioten 20mg:
comprimidos
x 20, 30 y 60

Todas las alternativas.
La calidad de siempre.

VALE+ SALUD

Recetario Solidario

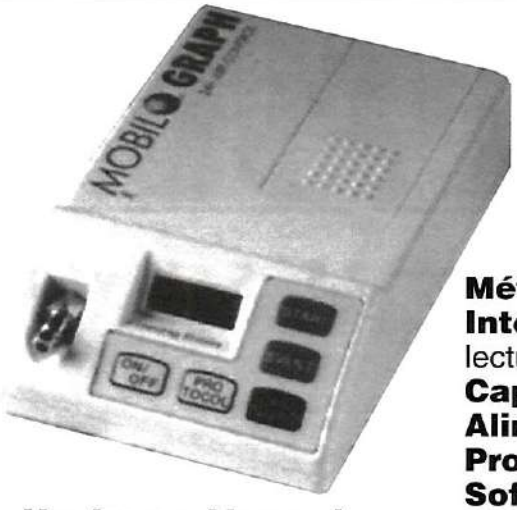
Empresa Argentina Calidad Internacional

www.bago.com.ar

LINEA CARDIOLOGICA

www.glioten.com
www.cardired.com

PRESUROMETRO AMBULATORIO



Hecho en Alemania

I M MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL

CARACTERISTICAS TÉCNICAS

Método de medición: Oscilométrico
Intervalos de Medición: 1,2,3,4,5,ó,12,15,20 ó 30 lecturas por hora.
Capacidad de Memoria: Hasta 300 mediciones
Alimentación: 2 Pilas chicas AA
Protocolos: 9 Preprogramados.2 Editables
Sofware: Bajo Windows en Español
Rango de Medición: Sistólico 60-290 mmHg
Diastólica 30-195 mmHg
Dimensiones: 128 x 78 x 27 mm.
Peso: 250 gramos (con baterias)
190 gramos (sin baterias)

Incluye 3 brazaletes: chico, mediano y grande
Utiliza sólo 2 Pilas chicas AA (acepta recargables)

El paciente puede realizar sus propias mediciones de evento fuera de la programación seleccionada.
Posibilidad de fijar los límites de MAX y MIN para los intervalos de **Día / Noche.**
Posibilidad de imprimir el Reporte en Blanco y Negro o Color.

Análisis de Fourier: El programa analiza y cuantifica la información obtenida para la evaluación del aumento de la presión arterial matutina. Indica los siguientes parámetros del ascenso y descenso de la presión arterial:

- Hora de comienzo.
- Hora de Finalización.
- Duración.
- Hora que se registro la Máxima medición.
- Máximo valor en mmHg/h.
- Grafica **Curva de Fourier - Ritmo Circadiano- Gráficos de Torta - Correlación**
- Indica **Presión de Pulso**: Total, Día / Noche.
- Clasifica al paciente **Dipper o Non Dipper** automáticamente. Descenso día / noche, de madrugada.
- Calcula el **Promedio Sys / Día** para el período diurno y nocturno .mmHg / min
- Desviación Standard

Botón de Día y Noche: La fase nocturna se destaca con color negro en el gráfico de 24 horas.
Este botón es pulsado por el paciente cuando se acuesta.
Sistema AUTO FEED BACK LOGIC: Este sistema hace que el equipo tenga un inflado rápido y suave, lo que acorta el tiempo de medición y brinda mayor confort al paciente.
Evita inflados excesivos innecesarios.

Validación Internacional según protocolos:
BHS (British Hipertension Society) AAMI, CE, FDA, ANMAT

QRS ELECTRONICS

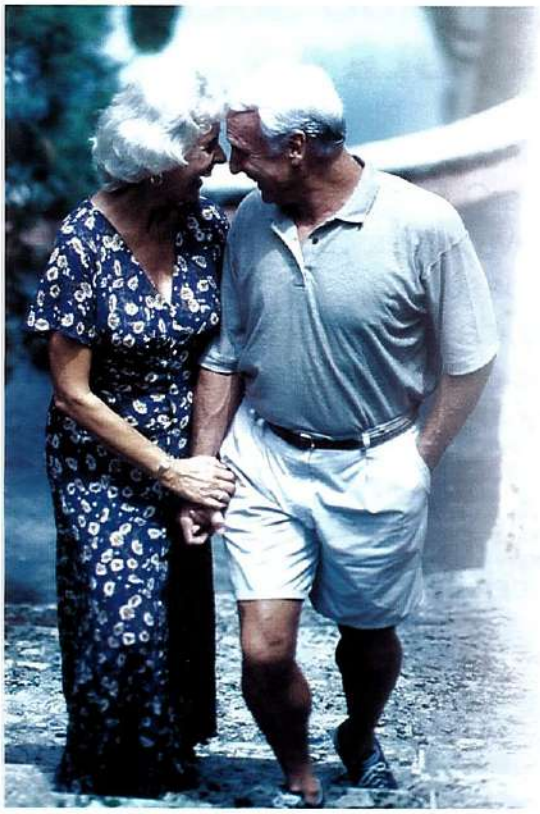
E-mail: qrselectronics@hotmail.com
Tel.: (011) 4743-2797
Celular: (011) 15-5459-1485 / 15-5806-5926
www.qrselectronics.com.ar
Ventas: Alejandro Miguens

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

Unico en su clase

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 mg



- Igual o más efectivo que la amlodipina
- 24 hrs. de eficacia con una dosis diaria
- Menor incidencia de efectos adversos comparado a los CA tradicionales
- Reduce la hipertrofia ventricular izquierda



DOSIS UNICA DIARIA

10 mg



Efectivo en todo tipo de pacientes hipertensos

- Ancianos
- Hipertensión severa
- Hipertensión sistólica aislada (ISH)
- Pacientes de alto riesgo

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

RECORDATI

VALE + SALUD

PAMI 30%

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

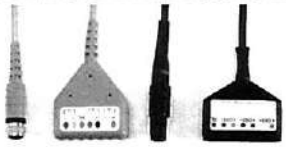
QRS
ELECTRONICS

E-mail: qrselectronics@hotmail.com
Tel.: (011) 4743-2797
Celular: (011) 15-5459-1485 / 15-5806-5926
www.qrselectronics.com.ar
Ventas: Alejandro Miguens

HOLTER 3 CANALES









KIT ESTADO SOLIDO APLICABLE A PC

- Análisis 3 canales Arritmias/ST
- Análisis Q-T
- 12 derivaciones con 7 electrodos
- Marcapasos
- Variabilidad de Frecuencia
- Potenciales Tardíos
- Flutter - Fibrilación Atrial

ELECTROCARDIOGRAFOS CARDIOLINE®

LIDER MUNDIAL EN EQUIPOS DE ELECTROCARDIOGRAFÍA



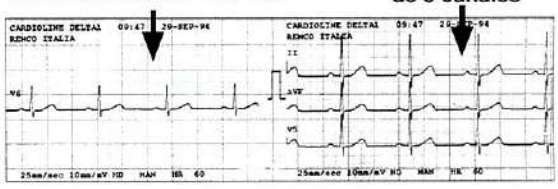
DELTA 1 plus

- DERIVACIONES ..... 12 STANDARD CON ADQUISICIÓN SIMULTÁNEA Y CONTINUA
- CANALES ..... 1/3 EN FORMA AUTOMÁTICA O MANUAL
- FILTROS DIGITALES ..... 3 FILTROS SELECCIONABLES PARA MOVIMIENTO MUSCULAR
- IMPRESION ..... CON CABEZAL TÉRMICO
- ALIMENTACION ..... 220 VOLTS Y BATERÍA INTERNA RECARGABLE
- INTERPRETATIVO ..... OPCIONAL
- PANTALLA DE CUARZO ..... OPCIONAL

Utiliza papel común termosensible 60 mm x 30 m

Impresión estandard de una derivación tras otra

Impresión en formato de 3 canales



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

1200 S



ERGOMETRIA

12 DERIVACIONES

NORAV MEDICAL

- **No utiliza electrodos descartables.**
- **Cable con 10 electrodos permanentes.**



NHH 1200

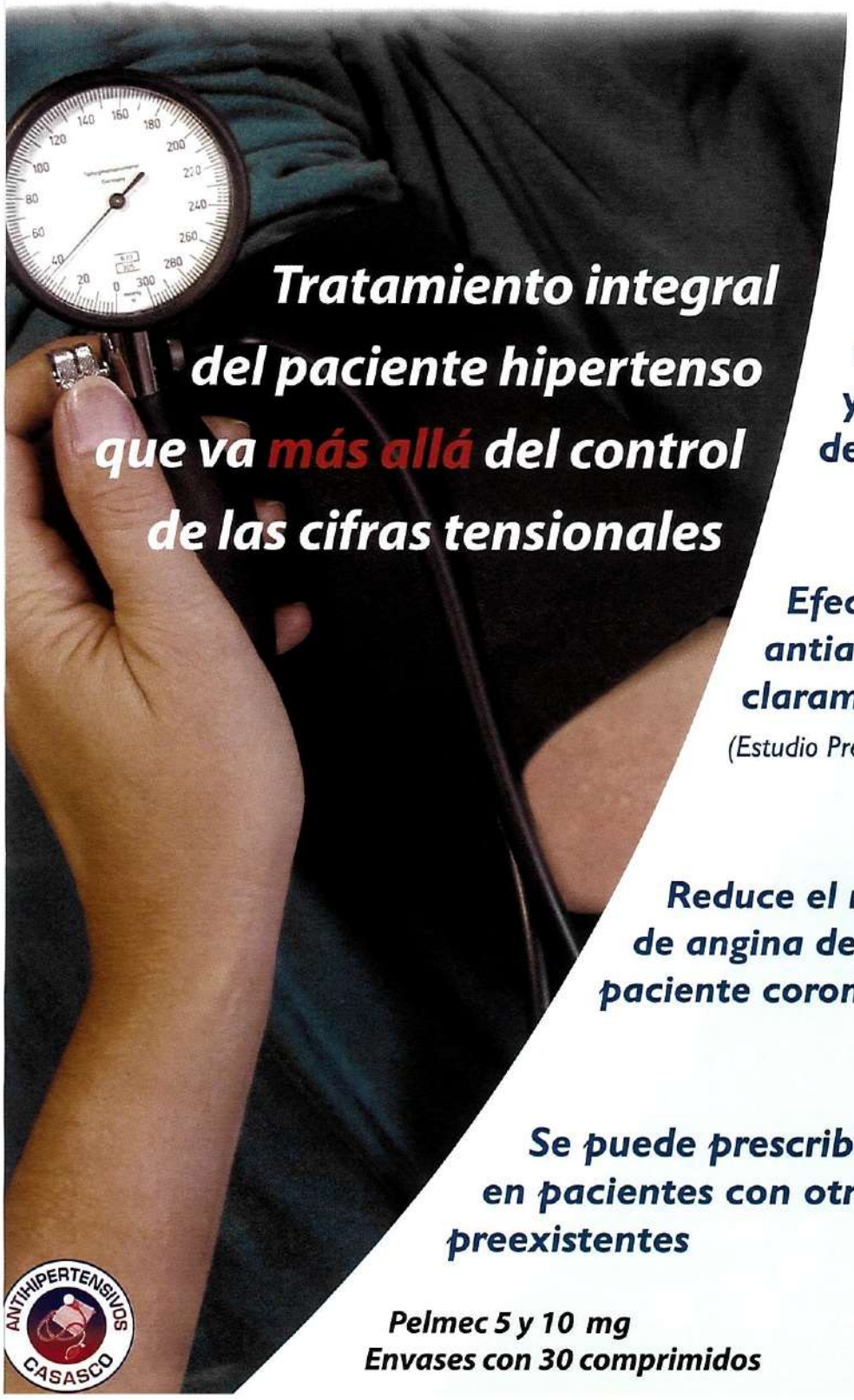


Defibriladores

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

PELMEC®

AMLODIPINA 5/10 mg



Tratamiento integral del paciente hipertenso que va más allá del control de las cifras tensionales

Efecto antioxidante

No altera el perfil lipídico y glucémico del paciente

Efecto antiateroesclerótico claramente demostrado

(Estudio Prevent)

Reduce el número de episodios de angina de pecho, en el paciente coronario hipertenso

Se puede prescribir con seguridad en pacientes con otras enfermedades preexistentes

ANTIHIPERTENSIVOS CASASCO

Pelmec 5 y 10 mg
Envases con 30 comprimidos

CASASCO
www.casasco.com.ar

Federación Argentina de Cardiología

4to Congreso Internacional de Cardiología por Internet

4th International Congress of Cardiology on the Internet



4to Congreso Virtual de Cardiología

Septiembre 1 a Noviembre 30 - 2005

www.fac.org.ar/ccvc

ccvc-cc@fac.org.ar

Com. Científico
Sociedades de FAC de la Región Patagónica

Com. Técnico-Organizador
CETIFAC - Centro de Teleinformática de FAC

Temis Lostaló

Cardiovascular



VAPRESAN®

ENALAPRIL 5 - 10 - 20 mg
30 - 60 - 100 comprimidos ranurados

VAPRESAN® DIUR

ENALAPRIL 10 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
30 comprimidos

NIVELIPOL®

SIMVASTATINA 10 - 20 mg
30 comprimidos ranurados

CALPRES®

AMLODIPINA 5 - 10 mg
30 - 60 comprimidos

DILACOR®

BARNIDIPINA 10 mg
30 cápsulas

TEMISARTAN®

LOSARTAN 50 mg
15 - 30 comprimidos

LOSTAPROLOL®

BISOPROLOL 5 - 10 mg
30 comprimidos ranurados

Excelencia farmacéutica
para una nueva calidad de vida

PRODUCTO INCLUIDO
VALE+ SALUD
Recetario Solidario

Temis Lostaló

XII CONGRESO ARGENTINO DE HIPERTENSION ARTERIAL

Centro de Convenciones
Patio de la Madera - Rosario

Del 5 al 8 de Mayo de 2005



Invitados Extranjeros:

- Ernesto Schiffrin (Canadá)
- Oscar Carretero (USA)
- Richard Alderman (USA)
- Alberto Morganti (Italia)
- Fernando Martín (USA)
- Mariela Méndez (USA)
- Pablo Ortiz (USA)
- Sverre Kjeldsen (Noruega)
- Stephen MacMahon (Australia)

Temas centrales:

- Avances en Terapéutica.
- Hipertensión en Pediatría.
- Hipertensión en la mujer.
- IECA vs. ARA.
- Diuréticos vs. otras drogas.
- Drogas no antihipertensivas en el Tratamiento de la Hipertensión (Statinas, Aspirina).
- Antioxidantes e Hipertensión.
- Genética e Hipertensión. Aplicaciones Terapéuticas.
- Cardioprotección, Nefroprotección y Protección Cerebral.
- Stress, Ansiedad y Depresión e Hipertensión.

SOCIEDAD ARGENTINA DE HIPERTENSION ARTERIAL
Secretaría Congreso: 9 de Julio 3846 - S2002 PKL - Rosario - Argentina
Tel./Fax: (54-341) 4352807 - **e-mail:** XIIcongresohta@yahoo.com.ar
Secretaría permanente: Viamonte 2790 - C1213ACB - Buenos Aires - Argentina
e-mail: saha@saha.org.ar - web: http//www.congresohta2005.intramed.net
Tel./Fax: (54-11) 4961-6970 / 8748

SAHA

ROSUVAST 10/20

rosuvastatina

Supera el estándar actual

en el control de los lípidos sanguíneos.





ENVASES X 28 COMPRIMIDOS.

VALE+ SALUD

Recetario Solidario

Empresa Argentina Calidad Internacional

Bajo licencia de AstraZeneca

www.bago.com

www.rosuvast.com

Le presentamos la

nueva credencial FAC,

exclusiva para miembros...



...para servirle,
para ser parte.

Lo que nació como proyecto hace algunos años,
...hoy es realidad.

Para solicitar la credencial, o mas información acerca de los beneficios,
visite nuestra página web:

www.fac.org.ar

o escríbanos a servifac@fac.org.ar

NUEVO DE SIDUS

Para el tratamiento de la Hipertensión Arterial, Angina Crónica Estable y Angina Vasoespástica (de Prinzmetal o Variante)

CARDIVAS® 5 mg 10 mg

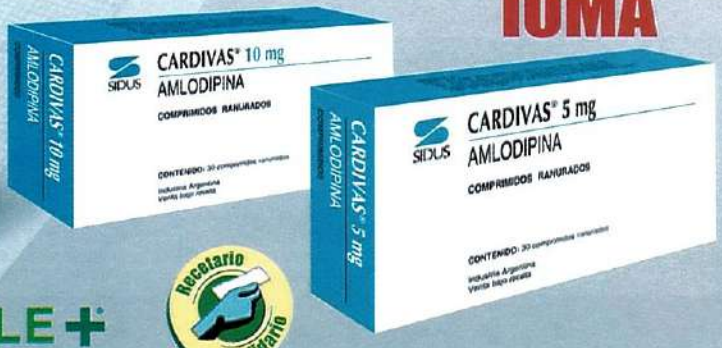
AMLODIPINA CONFIABLE SIDUS



CALIDAD SIN SORPRESAS

La más potente y prolongada acción antihipertensiva y antianginosa.

DESCUENTO 83% IOMA



SIDUS
INFRAESTRUCTURA Y TECNOLOGIA PARA LA CALIDAD
www.sidus.com.ar
cardivas@sidus.com.ar

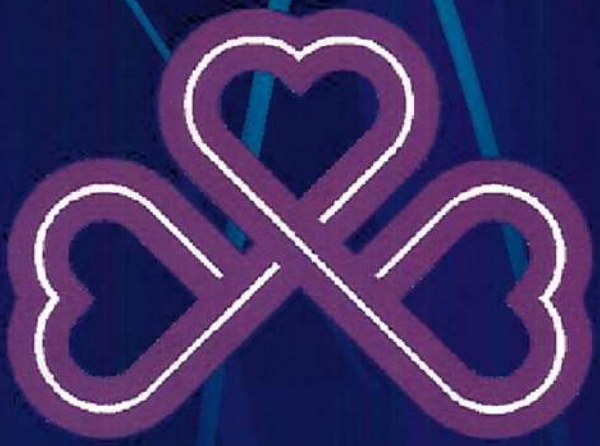
VALE+ SALUD

Recetario Solidario

Federación Argentina de Cardiología

4to Congreso Internacional de Cardiología por Internet

4th International Congress of Cardiology on the Internet



4to Congreso Virtual de Cardiología

Septiembre 1 a Noviembre 30 - 2005

www.fac.org.ar/ccvc

ccvc-cc@fac.org.ar

Com. Científico
Sociedades de FAC de la Región Patagónica

Com. Técnico-Organizador
CETIFAC - Centro de Teleinformática de FAC

ENALAPRIL 5 - 10 - 20 mg

Tencas®

Antihipertensivo Líder en el Mundo y en la Argentina



Garantía de Calidad Casasco

Principio activo de alta pureza.

Aseguramiento de calidad.

Comprimidos ranurados de fácil fraccionamiento.

Envase de doble aluminio que mejora la estabilidad del enalapril.



Tencas 5 mg:
envases de 20, 30 y 50 comp.

Tencas 10 mg:
envases de 20, 30 y 50 comp.

Tencas 20 mg:
envases de 20, 30 y 50 comp.

VALE+ SALUD 35%

Bucetario 30% Solidario

ANTIHIPERTENSIVOS CASASCO

CASASCO

www.casasco.com.ar



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 2004

(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

ATENOLOL GADOR

25 / 50 / 100

20 Años
Al Cuidado de la Vida

Antihipertensivo cardioprotector de una sola toma diaria



PRESENTACIONES:

ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK®) con 14, 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 100 mg.
ATENOLOL GADOR 50: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 50 mg.
ATENOLOL GADOR 25: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 25 mg.

Gador en Cardiología

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

Cuando los recursos adaptativos se han agotado o han fracasado...

Alprazolam

Alplax® XR

Favorece la respuesta adaptativa



PRESENTACIONES:
ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.
ALPLAX® 2: Envase con 30 y 60 comprimidos multirranurados.
ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2: Envases con 20 comprimidos de **liberación controlada.**

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

Gador EN SNC

PAXON

FDA APROBADO LOSARTAN

Beneficios adicionales más allá de la reducción de la tensión arterial

PAXON®
LOSARTAN 50 mg

DESCENSO Y ESTABILIDAD TENSIONAL

PAXON® 100
losartan 100mg

EL PLUS DE EFICACIA Y PROTECCION EN LOS CASOS INDICADOS

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

DESCENSO SINERGICO DE LA HTA

Gador en Cardiología



PAXON®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14 y 28 comprimidos recubiertos conteniendo 50 mg de losartán.

PAXON 100®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos conteniendo 100 mg de losartán.

PAXON D®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos conteniendo losartán 50 mg / hidroclorotiazida 12,5 mg.

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

SINLIP®

ROSUVASTATINA 10 / 20 mg

Poder para superar las metas

- Reduce hasta un 63% el LDL-C en todo el rango de dosis
- Más potente y efectivo que atorvastatina en la reducción del LDL-C
- Superior a atorvastatina en el aumento del HDL-C en todo el rango de dosis
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable a simvastatina, atorvastatina y pravastatina

SINLIP®
ROSUVASTATINA 10 / 20 mg

Gold Standard en el tratamiento de la hipercolesterolemia

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

Gador en Cardiología

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

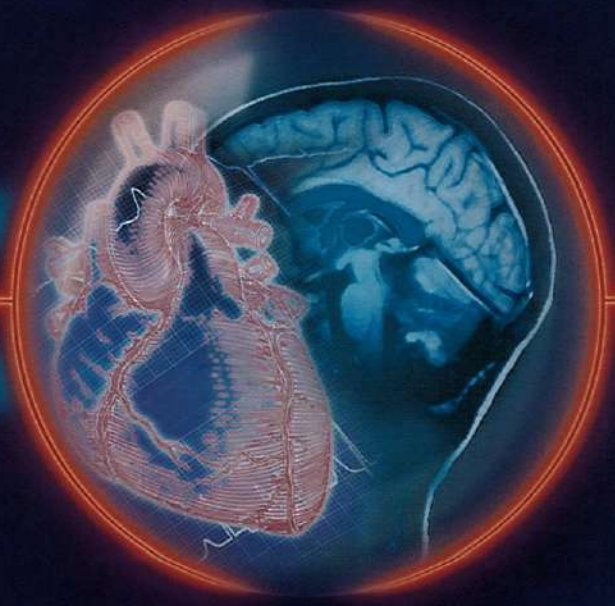
Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

TROKEN

CLOPIDOGREL

EL ANTIAGREGANTE MÁS VENTAJOSO



- Cómoda posología: 1 toma diaria.
- No requiere ajuste de dosis en pacientes añosos o con daño renal.
- Rápido inicio de acción: con la dosis de carga de 300 mg el efecto antiplaquetario se inicia en 1,5 horas y alcanza su efecto completo en 3 horas.



Presentaciones:

Envases por 14 y 28 comprimidos recubiertos.

Empresa Argentina · Calidad Internacional

www.bago.com.ar
www.troken.com

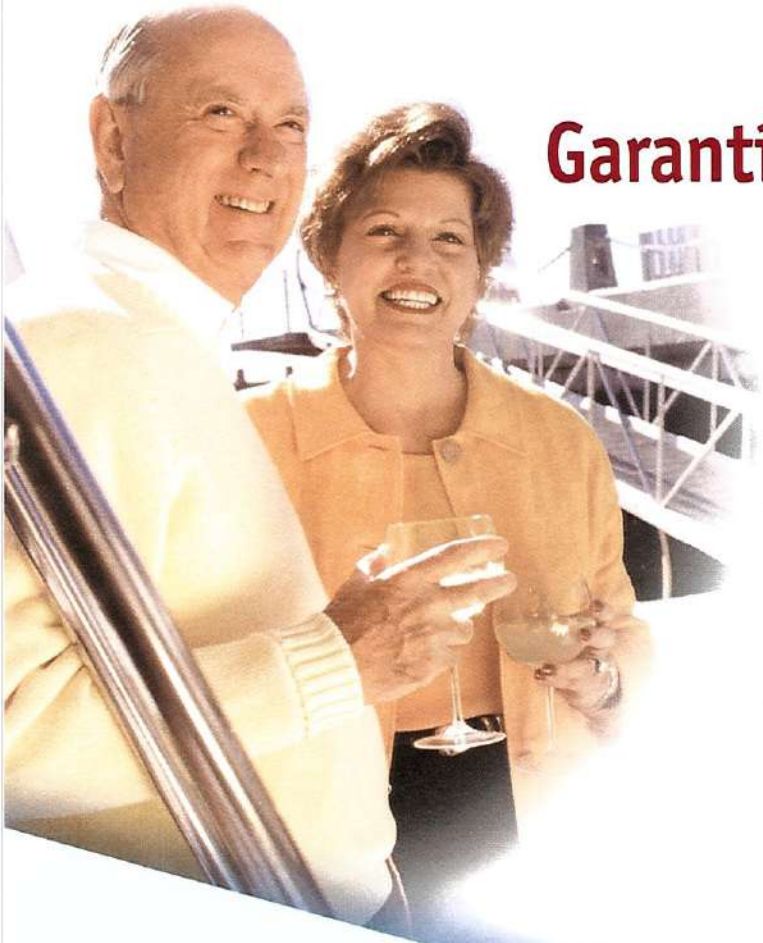


Visite **www.fac.org.ar** para mayor información,
o llámenos: **0800 3456 mya**(692)

ENALAPRIL 5 - 10 - 20 mg

Tencas®

Antihipertensivo Líder en el Mundo y en la Argentina



Garantía de Calidad Casasco

Principio activo de alta pureza.

Aseguramiento de calidad.

Comprimidos ranurados de fácil fraccionamiento.

Envase de doble aluminio que mejora la estabilidad del enalapril.



Tencas 5 mg:
envases de 20, 30 y 50 comp.

Tencas 10 mg:
envases de 20, 30 y 50 comp.

Tencas 20 mg:
envases de 20, 30 y 50 comp.

VALE+ SALUD 35%

Ancianos 30% Solidario

ANTIHIPERTENSIVOS CASASCO

CASASCO

www.casasco.com.ar

Le presentamos la

nueva credencial FAC,

exclusiva para miembros...



...para servirle,
para ser parte.

Lo que nació como proyecto hace algunos años,
...hoy es realidad.

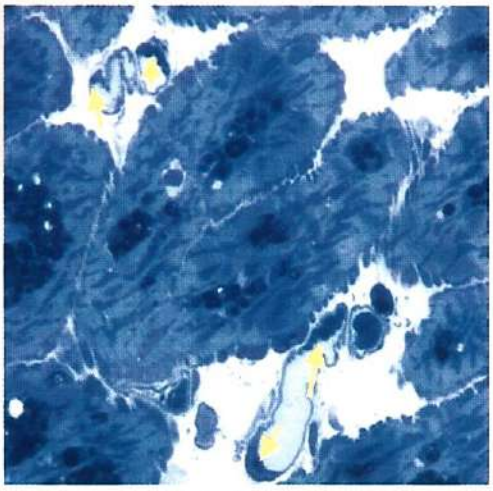
Para solicitar la credencial, o mas información acerca de los beneficios,
visite nuestra página web:

www.fac.org.ar

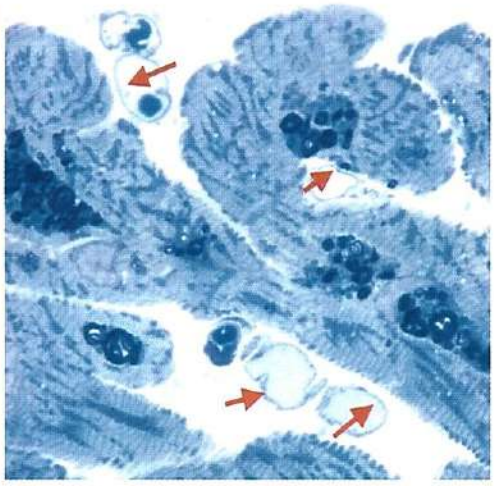
o escríbanos a servifac@fac.org.ar

Disfunción Miocárdica

¿Estamos frente a un posible paciente con Enfermedad de Fabry?



Estado basal



Luego de 12 meses con TRE

agalsidase beta

Unica terapia de reemplazo enzimático aprobada por la FDA para el tratamiento de la Enfermedad de Fabry

genzyme

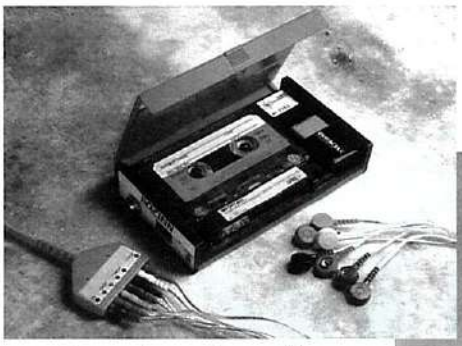
GENZYME DE ARGENTINA S.A.
Av. Fondo de la Legua 161
(B1609JEB) Boulogne - Pcia. de Buenos Aires
Tel.:011-4708-6900 Fax: 011-4700-8111

www.genzyme.com

QRS
ELECTRONICS

E-mail: qrselectronics@hotmail.com
Tel.: (011) 4743-2797
Celular: (011) 15-5459-1485 / 15-5806-5926
www.qrselectronics.com.ar
Ventas: Alejandro Miguens

HOLTER 3 CANALES







KIT ESTADO SOLIDO APLICABLE A PC

- Análisis 3 canales Arritmias/ST
- Análisis Q-T
- 12 derivaciones con 7 electrodos
- Marcapasos
- Variabilidad de Frecuencia
- Potenciales Tardíos
- Flutter - Fibrilación Atrial

ELECTROCARDIOGRAFOS CARDIOLINE®

LIDER MUNDIAL EN EQUIPOS DE ELECTROCARDIOGRAFÍA



DELTA 1 plus

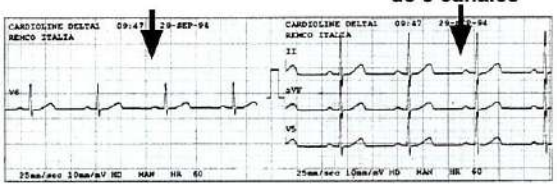
Utiliza papel común termosensible 60 mm x 30 m

DERIVACIONES	12 STANDARD CON ADQUISICIÓN SIMULTÁNEA Y CONTINUA
CANALES	1/3 EN FORMA AUTOMÁTICA O MANUAL
FILTROS DIGITALES	3 FILTROS SELECCIONABLES PARA MOVIMIENTO MUSCULAR
IMPRESION	CON CABEZAL TÉRMICO
ALIMENTACION	220 VOLTS Y BATERÍA INTERNA RECARGABLE
INTERPRETATIVO	OPCIONAL
PANTALLA DE CUARZO	OPCIONAL

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

Impresión estandard de una derivación tras otra

Impresión en formato de 3 canales



1200 S



ERGOMETRIA
12 DERIVACIONES
NORAV MEDICAL

- **No utiliza electrodos descartables.**
- **Cable con 10 electrodos permanentes.**



NHH 1200



Defibriladores

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



¿Qué diferencia hace Dilatrend?

Está invitando al abuelo a su tercer cumpleaños

Cuanto antes comience el tratamiento
con un ß-bloqueante,
mayor es el beneficio para su paciente.[1],[2]
Use el tiempo a su favor.

Con Dilatrend sus pacientes viven más y mejor

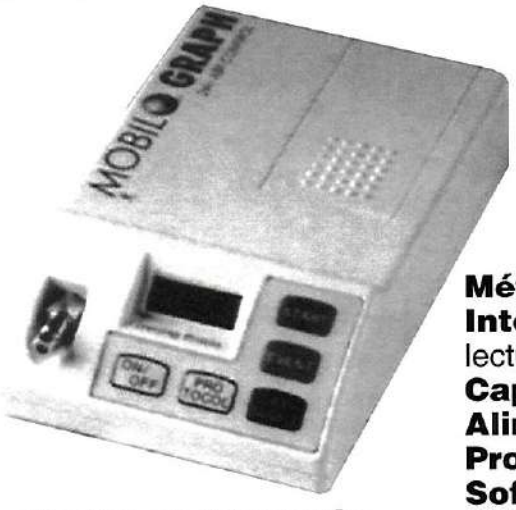
Dilatrend®
Carvedilol original Roche

Roche
Innovación para la salud

Productos Roche S.A.Q. e I.
Rawson 3150 (B1610BAL)
Ricardo Rojas, Tigre
Provincia de Buenos Aires
www.roche.com.ar

Referencias: (1) Packer M., N. Engl. J Med 2001; 344: 1651-8. (2) Poole Wilson PA, Lancet 2003; 362: 7-13.
Se halla a disposición de los señores profesionales amplia información sobre composición, posología, indicaciones, contraindicaciones, efectos colaterales y secundarios, precauciones y advertencias del producto Dilatrend®. Para informaciones específicas se puede contactar al 0800-7776243 ó al (011) 5129-8306/07/08/09. Impreso en Argentina. Sin valor comercial. www.cardionet.roche.com.ar

PRESUROMETRO AMBULATORIO



IEM MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL

Hecho en Alemania

CARACTERISTICAS TÉCNICAS

Método de medición: Oscilométrico
Intervalos de Medición: 1,2,3,4,5,ó,12,15,20 ó 30 lecturas por hora.
Capacidad de Memoria: Hasta 300 mediciones
Alimentación: 2 Pilas chicas AA
Protocolos: 9 Preprogramados.2 Editables
Sofware: Bajo Windows en Español
Rango de Medición: Sistólico 60-290 mmHg
Diastólica 30-195 mmHg
Dimensiones: 128 x 78 x 27 mm.
Peso: 250 gramos (con baterias)
190 gramos (sin baterias)

Incluye 3 brazaletes: chico, mediano y grande
Utiliza sólo 2 Pilas chicas AA (acepta recargables)

El paciente puede realizar sus propias mediciones de evento fuera de la programación seleccionada.
Posibilidad de fijar los límites de MAX y MIN para los intervalos de **Día / Noche.**
Posibilidad de imprimir el Reporte en Blanco y Negro o Color.

Análisis de Fourier: El programa analiza y cuantifica la información obtenida para la evaluación del aumento de la presión arterial matutina. Indica los siguientes parámetros del ascenso y descenso de la presión arterial:

- Hora de comienzo.
- Hora de Finalización.
- Duración.
- Hora que se registro la Máxima medición.
- Máximo valor en mmHg/h.
- Grafica **Curva de Fourier - Ritmo Circadiano- Gráficos de Torta - Correlación**
- Indica **Presión de Pulso**: Total, Día / Noche.
- Clasifica al paciente **Dipper o Non Dipper** automáticamente. Descenso día / noche, de madrugada.
- Calcula el **Promedio Sys / Día** para el período diurno y nocturno .mmHg / min
- Desviación Standard

Botón de Día y Noche: La fase nocturna se destaca con color negro en el gráfico de 24 horas.
Este botón es pulsado por el paciente cuando se acuesta.
Sistema AUTO FEED BACK LOGIC: Este sistema hace que el equipo tenga un inflado rápido y suave, lo que acorta el tiempo de medición y brinda mayor confort al paciente.
Evita inflados excesivos innecesarios.

Validación Internacional según protocolos:
BHS (British Hipertension Society) AAMI, CE, FDA, ANMAT

QRS ELECTRONICS

E-mail: qrselectronics@hotmail.com
Tel.: (011) 4743-2797
Celular: (011) 15-5459-1485 / 15-5806-5926
www.qrselectronics.com.ar
Ventas: Alejandro Miguens

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

RAFFO

LINEA CARDIOLOGIA



...Prolongar la vida, mejorar la vida...

REDUSTEROL®
Simvastatina 5mg - 10mg - 20mg - 40mg

REGULIP®
OMEGA 3

Nabratín®
Clopidogrel 75 mg

LIPIFEN®
Atorvastatina 10 mg - 20 mg

ENALAFEL®
Enalapril 5 mg - 10 mg - 20 mg

ZUNDIC®
Amlodipina 5 mg / 10 mg

Odranal® LIBERACION CONTROLADA
BUPROPION 150 MG

Laboratorios RAFFO en prevención cardiovascular.

Laboratorios RAFFO - Av. Cabildo 86 - C1426AAN - C.A.Bs.As. - Tel. (011) 6347 -7100

XII CONGRESO ARGENTINO DE HIPERTENSION ARTERIAL

Centro de Convenciones
Patio de la Madera - Rosario

Del 5 al 8 de Mayo de 2005



Invitados Extranjeros:

- Ernesto Schiffrin (Canadá)
- Oscar Carretero (USA)
- Richard Alderman (USA)
- Alberto Morganti (Italia)
- Fernando Martín (USA)
- Mariela Méndez (USA)
- Pablo Ortiz (USA)
- Sverre Kjeldsen (Noruega)
- Stephen MacMahon (Australia)

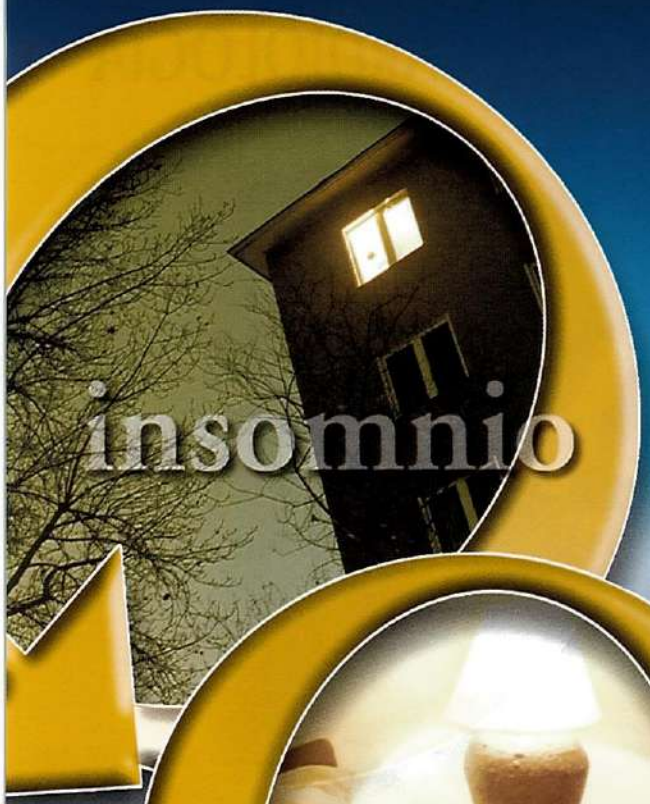
Temas centrales:

- Avances en Terapéutica.
- Hipertensión en Pediatría.
- Hipertensión en la mujer.
- IECA vs. ARA.
- Diuréticos vs. otras drogas.
- Drogas no antihipertensivas en el Tratamiento de la Hipertensión (Statinas, Aspirina).
- Antioxidantes e Hipertensión.
- Genética e Hipertensión. Aplicaciones Terapéuticas.
- Cardioprotección, Nefroprotección y Protección Cerebral.
- Stress, Ansiedad y Depresión e Hipertensión.

SOCIEDAD ARGENTINA DE HIPERTENSION ARTERIAL
Secretaría Congreso: 9 de Julio 3846 - S2002 PKL - Rosario - Argentina
Tel./Fax: (54-341) 4352807 - **e-mail:** XIIcongresohta@yahoo.com.ar
Secretaría permanente: Viamonte 2790 - C1213ACB - Buenos Aires - Argentina
e-mail: saha@saha.org.ar - web: http//www.congresohta2005.intramed.net
Tel./Fax: (54-11) 4961-6970 / 8748

SAHA

Ansiedad, estrés





***9** de cada **10** pacientes tratados*
mejoraron el sueño

DOSIFICACIÓN PARA INSOMNIO:
1 a 2 comprimidos al acostarse

TRANQUINAL 0,5
Sublingual

ALPRAZOLAM COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 0,5 mg

Presentaciones: Envases x 15 y 30 comprimidos.

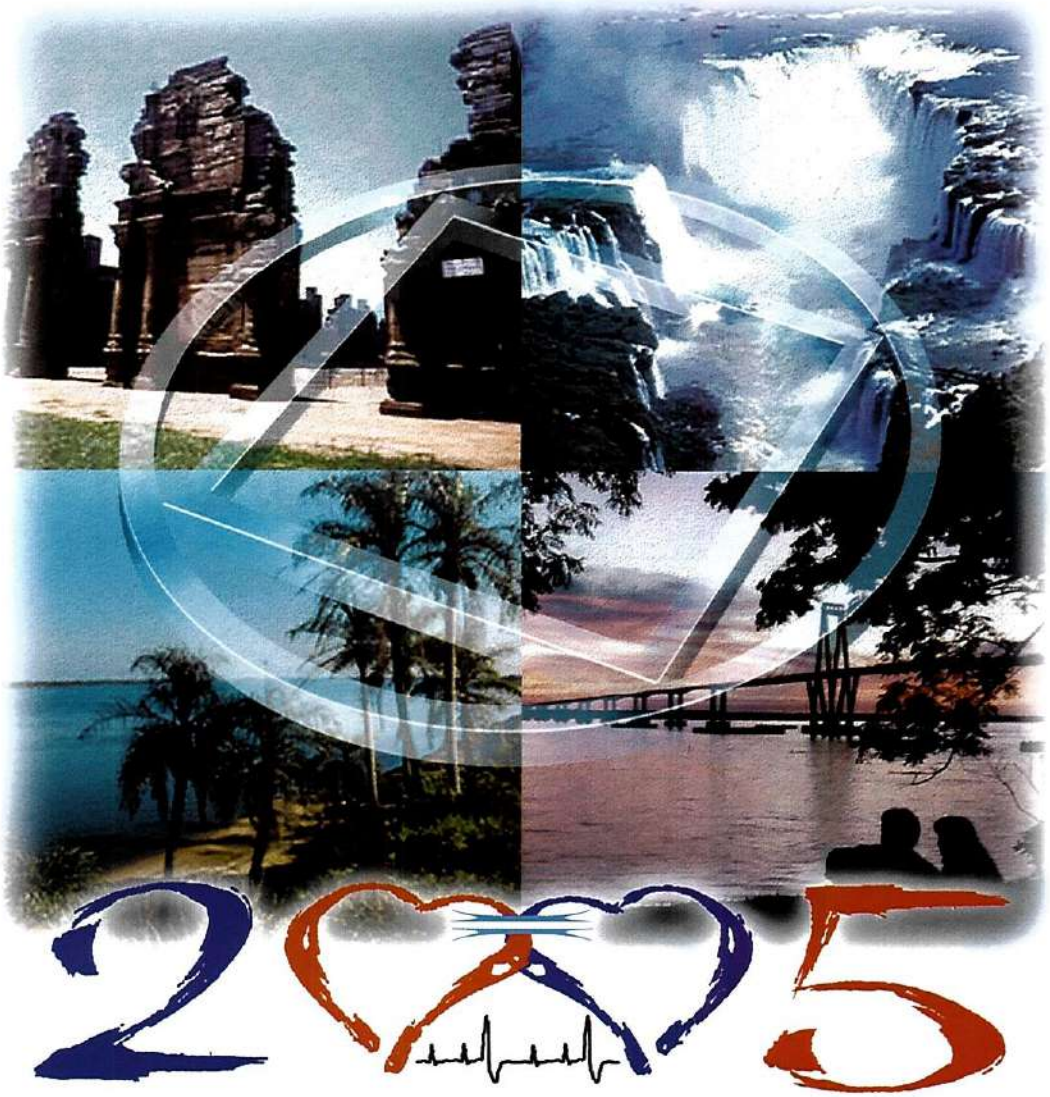
VALE + SALUD

Recetario Solidario

Empresa Argentina · Calidad Internacional

www.bago.com.ar
www.tranquinal.com

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



XXIV CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

BUENOS AIRES 2005

25 al 28 de Mayo de 2005

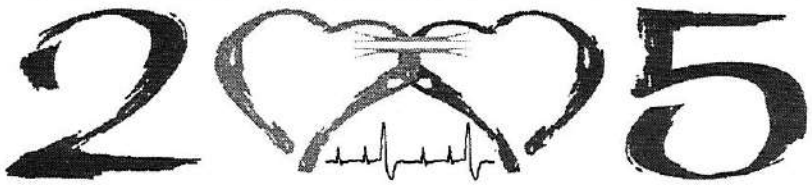
SHERATON HOTEL DE BUENOS AIRES

Organización

Región Noreste de FAC

Sociedades de Cardiología:

Misiones, Corrientes, Chaco y Formosa.



XXIV CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

25, 26, 27, 28 de mayo de 2005

Buenos Aires, Argentina

Sedes: Sheraton Hotel

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

Sociedades responsables: ***(Región Noreste)***

Misiones, Corrientes, Chaco y Formosa

AUTORIDADES

Comité Organizador

Comité de Honor:
Dr. Felipe Martínez, Dr. Ricardo Ronderos,
Dr. Daniel Peroni, Dr. Hugo Lastiri,
Dr. Roberto Rene Favaloro

Presidente: Dr. Domingo L. Pozzer
Vice Presidente 1°: Dr. Eduardo F. Farías
Vice Presidente 2°: Dr. Miguel Abbate
Vice Presidente 3°: Dr.Gustavo Bonzón
Secretaría General: Dr. Julio Vallejos,
Dr. Ignacio Reyes, Dr. Osvaldo Amerio
Prosecretarios: Dr. Julio Danoviz,
Dr. Raúl A. Perret
Tesorero: Dr. Hugo Márcico Prieto
Secretarías:
Comercial, Tecnología y Logística:
Dr. Raúl Romero.
Certificación y Recertificación:
Dr. Gustavo R. Bonzón
Prensa y Difusión:
Dr. Guillermo A. Yaya,
Dr. Abel Colomba
Informática:
Dr. Mario Heñin
Relaciones Institucionales:
Dr. Felipe Martínez
Actividades Sociales:
Dr. Ricardo Rasmussen
Asesores: Ladislao Endrei,
Dr. Sergio Hauad,
Dr. Hugo Lastiri

Comité Científico

Presidente:
Dr. Eduardo Andrés Biasín
Vice Presidente 1°:
Dr. Alberto Acámpora
Vice Presidente 2°:
Dr. Manuel Rodríguez
Secretario General:
Dr. Gustavo Cerezo
Vocales:
Dr. Enrique Dominé
Dr. Alberto Carli
Dr. Eduardo Ramognino
Dr. Fernando Ferraro
Dra. Celina Flores Daud
Dr. Noel Ramírez
Dr. Gustavo Agostinelli
Dr. Daniel Ricon
Dr. Pablo Spada
Dr. Adrián Lamarque
Dra. M.Rosa Rodríguez Aymat
Dr. David Vetcher
Dr. Pascual Sanfilippo
Dr. Néstor Galizio
Dr. Alberto Gallo
Asesores:
Dr. Daniel Flichtentrei
Dr. Joaquín García

STAFF PERMANENTE DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Secretaría de Reuniones Científicas: Dr. José P. Sala
Secretaría de Informática: Dr. Armando Pacher - Dr. Roberto Lombardo
Secretaría de Docencia: Dr. Héctor Luciardi
Secretaría de Comités de Sub-Especialidades: Dr. Aníbal Mele
Gerente Comunicaciones y Congresos: Srta. Lorena Pestana
Gerente General: Sr. Carlos Rodríguez

Con el encanto de su romanticismo otoñal y en plena celebración de un nuevo cumpleaños de la patria, una de las ciudades más bellas del mundo se prepara para recibir a miles de profesionales de la salud, en el seno del **XXIV Congreso Nacional de Cardiología.**

INVITADOS EXTRANJEROS

Dra. Lars Ryden *(Suecia)*
Dr. Salim Yusuf *(Canadá)*
Dr. Héctor Ventura *(USA)*
Dr. Juan Carlos Chachques *(Francia)*

Y se espera la confirmación de los Dres. :
Dr. Edward Froelich *(USA)*
Dr. Philip Poole Wilson *(USA)*
Dr. José Luis Lopes Sendon *(España)*
Dr. Mitchel Krucoff *(USA)*

TEMARIO PRELIMINAR

Temas Centrales

- Insuficiencia Cardíaca
- Enfermedad Coronaria
- Arritmias
- Miocardiopatías
- Hipertensión Arterial
- Prevención Cardiovascular
- Síndrome Metabólico

Temas Generales

- Emergencias Cardiovasculares
- Cardiología Intervencionista
- Cirugía y Recuperación Cardiovascular
- Bioingeniería y Genética Cardiovascular
- Investigación Básica e Investigación Clínica
- Medicina Nuclear
- Ultrasonido
- Angiotomografía Multislice
- Resonancia Magnética Nuclear
- Enfermedad de Chagas
- Cardiopatías Congénitas en el Niño y en el Adulto
- Cardiología del Ejercicio y Rehabilitación Cardiovascular
- Valvulopatías
- Informática Médica
- Capacitación legal y jurídica en Cardiología

Simposio Internacional de Prevención Cardiovascular
auspiciado por la World Heart Federation

Jornadas de Actualización Científica en:

• *Cardiología Intervencionista* • *Cirugía Cardiovascular*
• *Técnicos y Enfermería en Cardiología* • *Nutrición en el Paciente Cardiovascular*

Simposios:

• *Internacional ASE – FAC (Ultrasonido)* • *Nuevas Imágenes en Cardiología* • *Cardiología Nuclear*
• *Hipertensión Arterial* • *Hipolipemiantes* • *Insuficiencia Cardíaca* • *Sindromes Coronarios Agudos*
• *Trombosis* • *Bloqueo del SRA vs. Antagonistas Cálcicos*

Simposios Educativos Clin-FAC *(con análisis de casos clínicos)*

Curso Intensivo Teórico-Práctico de Informática en Cardiología

INFORMACIÓN GENERAL

Comunicaciones Científicas
Fecha límite para la presentación de Resúmenes de Temas Libres
1º de Marzo de 2005

Más información: **ccient05@fac.org.ar**

VALORES DE INSCRIPCIÓN

Categorías sin cargo

➤ **Directivos del Congreso y Autoridades FAC**

➤ **Participantes del Programa. Científico**

(Disertante, Panelista, Relator que figuren en el Programa Científico)

➤ **Miembro de Institución Extra FAC con acuerdo Institucional FAC**

(Con credencial que lo habilite)

➤ **Miembro Sociedad Federada FAC (Con Cuota al día)**

(Presentación de Recibo o Constancia de la Sociedad)

➤ **Miembro Becado por Laboratorio**

(Con ficha firmada y sellada por FAC y representante del Laboratorio)

➤ **Médicos Residente**

(Con constancia que así lo acredite)

➤ **Licenciados/as en Nutrición**

(Pre-inscriptos)

➤ **Estudiantes**

(Con Libreta Universitaria)

Categorías con cargo

➤ **Médicos con más de 5 años ..... $ 150**
➤ **Médicos con menos de 5 años ..... $ 80**
➤ **Enfermeros ..... $ 30**
➤ **Técnico ..... $ 30**
➤ **Inscripción por día ..... $ 50**
➤ **Acompañante ..... $ 30**

SECRETARIA GENERAL DEL CONGRESO

Bulnes 1004 - (C1176ABT) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel./Fax: (54) 11 4862-0938/48665910

E-mail: **prensa@fac.org.ar**

Gral. Simón Bolívar 1334 - (W3400AMZ) Corrientes

E-mail: **cong2005@fac.org.ar/scctes@fac.org.ar**

www.fac.org.ar/cong2005

Para comunicarse con el Comité científico: **ccient05@fac.org.ar**

En hipertensión arterial

APROBADO UNIÓN EUROPEA 15 ESTADOS MIEMBROS

NEBIVOLOL

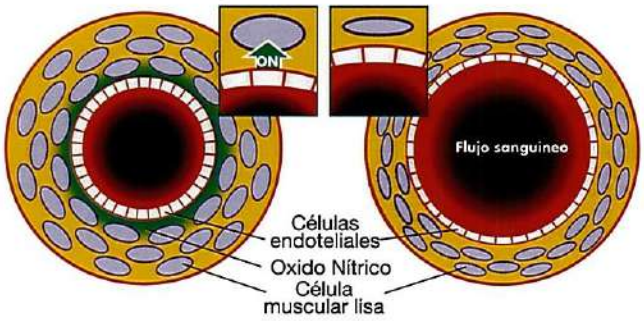
NEBILET®

por su doble mecanismo de acción

Vasodilatación mediada por óxido nítrico

- Disminuye la resistencia vascular periférica (1,2)
- Aumenta la perfusión tisular (3,4)

VASODILATACIÓN FISIOLÓGICA



Pasión por la vida



Antagonismo beta uno altamente selectivo

- Mejora el gasto cardíaco (1,2)
- Disminuye en forma moderada la frecuencia cardíaca (1,2)
- Mejora la tolerencia al ejercicio (7)

Posología: *5 mg x día*
Presentaciones: *5mg x 28 comprimidos*

Control antihipertensivo eficaz las 24 hs (5,6)

Referencias: 1. De Cree J et al. Non invasive cardiac haemodynamics of nebivolol in men. Acta Antwerpiensia 1989; 6(2): 2-21. **2.** Omvik P. et al.Long Therm haemodynamic effects at rest and during exercises of newer antihypertensive agents and salt restrictions in essential hypertension. Cardiovascular Drugs Ther 1993;7:193-206. **3.** Dawes M. et al. the vasodilator action of nebivolol in forearm vasculature of subjects with essential hypertension. British J Clin. Pharmacol. 1999;48:460-3. **4.** Cockcroft JR. nebivolol vasodilates human forearm vasculature of subjects with essential hypertension. J Pharmacol. Exp Ther 1995;274:1067-71. **5.** Mc Neely W. et al Drugs 1999 Apr; 57 (4): 633-653. **6.** Lacourcière Y. Am J Ther 1994; 1: 74-80. **7.** Van Bortel L.M.B.A. Exercise Tolerance with Nebivolol and atenolol. Cardiovasc. Drugs Ther 1992; 6:239-247.

MENARINI ARGENTINA, S.A.
Girardot 1689
C1427AKI Buenos Aires. Argentina
Tel. 4551-7110
www.menarini.com

Evolución conceptual del síndrome metabólico

HUGO A. LUQUEZ

Algunos años antes de que se lo conociera con el nombre de síndrome metabólico, varios investigadores describieron, de diferentes maneras, esta asociación de desórdenes metabólicos, funcionales y estructurales que se presentaban con mayor frecuencia de la que podría esperarse sólo por acción del azar. Esto es lo que los autores de habla inglesa denominaron un *cluster* o asociación de elementos.[1] Ya los investigadores del estudio de Framingham observaron que la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la hiperuricemia eran rasgos que frecuentemente se presentaban asociados e incrementaban considerablemente el riesgo de padecer aterosclerosis coronaria.[2]

Pero fue la sagacidad de Gerald Reaven la que permitió describir, por primera vez, esta asociación con verdadero sentido semiológico mediante la expresión de sus componentes o desórdenes esenciales que, en un comienzo, sólo eran glucointolerancia, triglicéridos elevados, HDL bajo e hipertensión arterial, unidos por un nexo fisiopatológico común: la resistencia al depósito de glucosa mediada por insulina en el músculo esquelético o insulinorresistencia (IR). A esta asociación la denominó *Síndrome X*.[3]

De esta manera lo que parecía una simple asociación se convirtió en una verdadera entidad clínico semiológica, con todas las implicancias que esto conlleva. Con el correr de los años fueron asociándose a esta descripción una gran cantidad de anomalías, algunas de ellas verdaderos síndromes clínicos *per se*, siempre vinculadas con la insulinorresistencia/hiperinsulinismo, que era la que aportaba el contexto fisiopatológico común que servía de trasfondo a los demás desórdenes. Este hiperinsulinismo compensador, producto de la resistencia al efecto periférico de la insulina, implica un extraordinario esfuerzo de la célula beta del páncreas la cual claudica, al cabo de un tiempo, produciéndose entonces la diabetes tipo 2.

Cátedra de Clínica Médica. Hospital San Roque. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

Dirección postal: Hugo A. Lúquez. Sargento Cabral 1327. Córdoba. Argentina.

e-mail: luquez@arnet. com.ar

En realidad este exceso de insulina circulante sólo logra mantener niveles euglucémicos al comienzo , pero en general no consigue evitar la aparición de las otras anomalías. En algunos tejidos y órganos la hiperinsulinemia no tiene repercusión importante, pero en otros los efectos son deletéreos.

Quizás los dos conceptos más importantes, y que deben quedar muy claros a los fines de entender lo intrincado del concepto de insulinorresistencia/ hiperinsulinemia y sus consecuencias son: 1) que el fenómeno de IR como rasgo genético se expresa fundamentalmente en el músculo esquelético y en el tejido adiposo; esto se pone de manifiesto por la disminución del depósito de glucosa mediado por insulina en el músculo, y por la exagerada lipólisis del tejido adiposo, puesta de manifiesto por el exceso de ácidos grasos libres circulantes. 2) En general, los otros tejidos permanecen insulinosensibles y es el efecto del hiperinsulinismo compensador lo que cambia su comportamiento, generando respuestas suprafisiológicas que configuran las características del síndrome.

Habría muchas maneras de ejemplificar estos conceptos; quizás las reacciones del hígado y del ovario sean las más representativas.

En condiciones fisiológicas, el hígado toma los ácidos grasos libres circulantes procedentes de la lipólisis del tejido adiposo, los convierte en triglicéridos, los "empaqueta" y los envía a la circulación general en forma de gran "globo" lleno de triglicéridos y colesterol; éstas son las lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL. Cuando el hígado está saturado por la oferta de ácidos grasos libres no puede sino incrementar la síntesis de triglicéridos lo cual, por un lado, satura al hígado de grasa, y por otro los envía a la circulación general bajo la forma de grandes partículas de VLDL, muy ricas en triglicéridos. En general, esta respuesta suprafisiológica es producto del hiperinsulinismo y no de la insulinorresistencia del hígado, y se expresa por rasgos muy característicos y ligados al síndrome de insulinorresistencia, como son la hipertrigliceridemia y la exagerada lipemia postprandial, y por un síndrome clínico bien definido y ligado también estrechamente a la IR como es el depósito excesivo de grasas en el hígado, lo que conduce a la esteatohepatitis no alcohólica.

El ovario, como tal, nunca deja de ser insulino sensible, pero el exceso de insulina circulante produce aumento de la secreción de testosterona que es, en última instancia, la que explica la sintomatología de este cuadro.

A partir de aquí surge la denominación de síndrome de resistencia a la insulina (SRI), que no debe ser considerado un diagnóstico clínico, ni mucho menos una enfermedad, sino un verdadero desorden fisiológico cuya presencia aumenta la posibilidad de que los individuos sean glucointolerantes, dislipidémicos, hipertensos, hiperuricémicos, y tal vez presenten marcadores de inflamación y trombosis.

Por otra parte, también tienen mayor posibilidad de desarrollar síndromes clínicos como la diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedad cardiovascular, ovario poliquístico, esteatohepatitis no alcohólica, desórdenes del sueño e incluso algunas formas de cáncer.

Debe dejarse en claro que las anomalías y síndromes clínicos asociados con el síndrome de insulinorresistencia pueden producirse en individuos no insulinorresistentes; y que, a su vez, los insulinorresistentes no necesariamente tienen que desarrollar las anomalías y/o síndromes clínicos relacionados.[4]

Este concepto de síndrome de resistencia a la insulina es, en última instancia, lo que expresa la definición de la OMS referida a "síndrome metabólico" pues en esa definición va explícita, y como condición básica, alguna medida de insulinorresistencia (hiperinsulinemia, HOMA) y/o glucointolerancia, más los otros criterios necesarios para establecer el diagnóstico.[5]

Las otras dos definiciones más conocidas, como la EGIR (*European Group of Study Insulin-Resistance*)[6] o la de la *American Association of Clinicals Endocrinologists*[7] no son de síndrome metabólico; definitivamente lo son de síndrome de resistencia a la insulina, y llevan como condición para establecer el diagnóstico la determinación de insulinorresistencia evaluada de diferentes maneras.

Nuestro grupo comprobó la estrecha relación existente entre factores de riesgo mayores y emergentes de enfermedad cardiovascular e IR en la provincia de Córdoba.[8] Como se ha expresado hasta aquí, esta evolución conceptual, que partió de una simple asociación, ha llegado a convertirse en un verdadero síndrome clínico.

La definición del *Adult Treatment Panel* (ATP III), del *National Colesterol Education Program*, si bien emplea la acepción "síndrome metabólico" vuelve, en esencia, a ser una asociación o *cluster*. Es claro que en su enunciado subyace el sentido de algún nexo fisiopatogénico común, aunque en su definición no tenga ninguna medida de insulinorresistencia.[9]

Al comienzo del corriente año, los miembros del ATP III evaluaron los resultados del empleo de su definición y algunos miembros del panel sugirieron incorporar a la misma algún marcador de IR, pero esta propuesta fue desechada por considerarse que restaba practicidad y que el valor predictivo del riesgo de eventos cardiovasculares mayores que añadía era escaso. Por otra parte, el incorporar esta medida significaba, de algún modo, adherir al concepto de que la IR es la causa fisiopatológica común sobre la cual asienta el síndrome, en desmedro de las otras causas propuestas.[10]

En realidad, esta definición constituye una eficaz herramienta diagnóstica que tiene como objetivo la detección de individuos con un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. También es cierto que esta asociación es más frecuente en individuos que son IR.[11]

Las variables o criterios diagnósticos que constituyen el síndrome han sido elegidos para ser empleados en la población norteamericana en general, y el diagnóstico surge por simple suma de criterios, adjudicándoles el mismo valor a cualquiera de ellos. Hay datos recientes que muestran que los criterios que constituyen el síndrome interactúan de tal manera que juntos empeoran el pronóstico de enfermedad cardiovascular más allá de lo esperado por la simple suma de criterios.[12]

El primer lugar en el listado de criterios lo ocupa la medida del exceso de adiposidad, para lo cual se eligió la obesidad abdominal por considerarla más vinculada a IR/hiperinsulinismo. Para otros investigadores existe la misma correlación entre esta medida y el índice de masa corporal o la relación cintura/cadera.[10-13]

Los autores del ATP III colocan a la obesidad y a la anormal distribución de la grasa en el mismo nivel que a la IR cuando se trata de definir la patogenia del SM, y consideran a la epidemia de obesidad como responsable principal del aumento de la prevalencia del SM.[10] Para otros autores, la obesidad no es una consecuencia de la IR y sí lo es de un estilo de vida que, junto al sedentarismo, tiene efectos adversos sobre la IR y aumenta la posibilidad, en quienes la padecen de desarrollar las anormalidades y síndromes clínicos relacionados con ella, y la mortalidad cardiovascular.[13]

Respecto de la dislipidemia, hay suficientes pruebas de la estrecha relación entre el metabolismo de los triglicéridos y la IR/hiperinsulinismo. Asimismo se conoce el fuerte impacto que tiene el nivel de triglicéridos en la cantidad y calidad de la partícula de HDL y de LDL; pero es cierto también que el metabolismo de las lipoproteínas tiene otras regu-

laciones, más ligadas a la genética y a la composición de la dieta. Por todos estos caminos, tanto triglicéridos como HDL bajo al igual que LDL elevados son factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular.[14]

La glucemia alterada en ayunas es otro de los criterios diagnósticos considerados en la definición. En realidad, se trata de un criterio de baja sensibilidad (alrededor del 10%) pero muy buena especificidad (superior al 95%) para identificar a individuos con IR. Esta medida quizás sea revisada como consecuencia de los nuevos valores de corte establecidos por la *American Diabetes Association* que considera glucemia alterada en ayunas a valores por encima de 100 y hasta 126 mg/dL. Individuos con estos valores deben ser considerados prediabéticos.[4]

Por último, la presión arterial elevada, que constituye por sí misma un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, se correlaciona moderadamente con la IR ya que no más del 50% de los hipertensos esenciales son IR; éstos incrementan en gran medida su riesgo de eventos cardiovasculares mayores.[13] El grupo de investigadores que evaluó los resultados de la aplicación de los criterios ATP III consideró a la hipertensión arterial fuertemente ligada a la obesidad y presente con bastante frecuencia en individuos con IR, pero la consideró el menos "metabólico" de los criterios diagnósticos del SM. No hay dudas de que la hipertensión arterial esencial es un desorden complejo y multifactorial que puede aparecer en muchas circunstancias de manera totalmente independiente de la IR.[10]

Como reflexión final diremos que debería buscarse una definición única que englobe la concepción sindrómico/fisiopatológica del síndrome de insulinorresistencia y los criterios formulados por ATP III pero adaptada a cada grupo étnico en particular; quizás debería agregarse también un marcador de inflamación y otro de trombosis.

Si nos propusiéramos analizar los papeles de cada uno de los actores de esta escena y compararlos con aquellos famosos de la película *The good, the bad and the ugle* ("El bueno, el malo y el feo") no dudaríamos mucho en adjudicar el papel del bueno a la insulinosensibilidad. El malo tal vez sería el hiperinsulinismo y, por último, el feo sería la insulinorresistencia; o también puede ser al revés, según sea la percepción del lector.

Bibliografía

1. Wingard DL, Barret-Connors E: Clustering of heart disease risk factors in diabetic compared to non diabetic adults. Am J Epidemiol 1984; 117: 19-26.
2. Kannel WB: Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. JAMA 1979; 241: 2035-2038.
3. Reaven G: Banting Lecture 1998. Role of insulin-resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
4. Reaven G: The metabolic syndrome, or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. Endocrinol Metabol Clin 2004; 33.
5. Alberti KG, Zimmet P: Definitions, diagnosis, and classification of diabetes mellitus, and its complications. Part I. Diagnosis and classifications of diabetes mellitus. Provisional reports of a WHO consultation. Diabetes Care 1998; 15: 539-553.
6. Balkau B, Carles MA: Comment on the provisional report from the WHO Consultation European Group for the Study of Insulin-resistance (EGIR). Diabetes Med 1999; 16: 442-445.
7. American College of Endocrinology: Insulin resistance syndrome (Position Statement). Endocr Pract 2003; 9 (Suppl 2): 9-21.
8. De Loredo I, Steinacher A, Lúquez H y col: Prevalence of insulin resistance and its association with cardiovascular risk factors in Córdoba (Argentina). Diabetes & Metabolism. 18th International Diabetes Federation Congress. Poster display. 24-29 August 2003. Paris. France. Page 4 S 16.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). JAMA 2001; 285: 2486-2497.
10. Grundy S: Definition of metabolic syndrome. Reports of The National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference and scientific issues related to definition. Circulation 2004; 109: 433-438.
11. Bloomgarden Z: Definitions of the insulin resistance syndrome. The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. Diabetes Care 2004; 27: 824-830.
12. Domanski M, Proscham M: The metabolic syndrome (Editorial comment). J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1396-1398.
13. Reaven G: Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. Circulation 2002; 106: 286-288.
14. Bloomgarden Z: The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. Diabetes Care 2004; 27: 602-609.

Fuera del perro, el libro es el mejor amigo del hombre. Dentro del perro está demasiado oscuro para leer. GROUCHO MARX

¿Por qué se hipertrofia el ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial?

DANIEL PISKORZ

El ventrículo izquierdo de un paciente hipertenso arterial permanece normal o se hipertrofia dependiendo del equilibrio entre genes antihipertrofia o prohipertrofia, y en este sentido se han detectado, hasta la fecha, aproximadamente sesenta genes que codifican información relacionada con el desarrollo o la prevención de hipertrofia ventricular izquierda.

Estímulos de crecimiento hemodinámicos y neurohumorales, actuando sobre el miocito normal, estimulan la expresión de genes embrionarios que llevan tanto a la hipertrofia fisiológica del atleta, caracterizada por crecimiento tanto en longitud como en diámetro; a la hipertrofia de tipo concéntrico, patognomónica de la hipertensión arterial; a la hipertrofia de tipo excéntrico, más frecuente en hipertensos arteriales obesos, diabéticos, insuficientes renales o coronarios; o a la apoptosis, fenómeno observable en individuos con insuficiencia cardíaca.

La hipertensión arterial, como sobrecarga de presión *per se* o asociada con estímulos neurohumorales, como el agonismo beta, el sistema renina-angotensina-aldosterona, la endotelina 1, o factores de crecimiento insulino-dependientes, actúan sobre receptores de la membrana miocítica generando, en forma directa o indirecta, señales que estimulan hipertrofia y/o apoptosis.

La hipertrofia ventricular izquierda se produce porque se estimula la síntesis de proteínas, y este incremento se da tanto a nivel celular como extracelular; por lo tanto, al mismo tiempo que se hipertrofia el miocito se expande la matriz colágena, y en comparaciones de sujetos normotensos con hipertensos sin hipertrofia e hipertensos con hipertrofia, estos últimos presentan significativamente mayor proporción de tejido colágeno que los otros dos grupos; pero aún los hipertensos sin hipertrofia tienen mayor cantidad de tejido colágeno intersticial que los sujetos normotensos controles.[1]

La infusión de isoproterenol, comparada con la de soluciones salinas, ha demostrado un significativo incremento en la masa del ventrículo izquierdo de ratas condicionadas a tal efecto, y la inhibición con Tricostatin A, un inmunosupresor utilizado en tumores de la serie mieloide en investigaciones en fase 1 y 2, ha demostrado que dicha hipertrofia es reversible.[2] Por lo expuesto, queda claro que el incremento en el trofismo ventricular izquierdo y su reversión es dependiente de las cargas hemodinámicas a las que es sometida esta cavidad sólo en forma parcial, y que la estimulación neurohumoral *per se* tiene responsabilidad en su desarrollo. La sobreexpresión de receptores betaadrenérgicos explica la relación del sistema nervioso simpático con el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, y la estimulación de estos receptores sobreexpresados induce señales tanto de hipertrofia como de apoptosis a través de un primer mensajero, la proteína G, que incrementa las concentraciones de calcio intracelular y la captación de calcio por el retículo sarcoplásmico a través de la bomba de calcio. Los receptores betaadrenérgicos están desensibilizados en la hipertrofia ventricular izquierda, fundamentalmente por regulación ascendente de la kinasa del receptor betaadrenérgico (BARK).

Desde un punto de vista clínico, se ha observado una relación inversa entre la hiperactividad del sistema nervioso simpático y la variabilidad de la frecuencia cardíaca; por lo tanto, cuanto menor es la variabilidad de la frecuencia cardíaca mayor es la actividad directamente relacionada con el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda. Por tal motivo, los sujetos con menor variabilidad de la frecuencia cardíaca deberían presentar los mayores índices de masa ventricular izquierda, y esto es lo que hemos demostrado; el desvío estándar de los intervalos RR en 24 horas, el desvío estándar de los intervalos RR en períodos de 5 minutos en 24 horas y la media de los desvíos estándar de intervalos RR en períodos de 5 minutos en 24 horas, variables que medidas por monitoreo de Holter de 24 horas indi-

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

carían hiperactividad simpática, han mostrado una relación continua, lineal y negativa con el índice de masa ventricular izquierda, con una r entre - 0,25 y - 0,34 y un valor $p < 0,05$. Por lo tanto, desde el punto de vista práctico, tenemos una metodología que permite cuantificar el impacto de la hiperactividad del sistema nervioso simpático sobre el desarrollo de daño en órgano blanco en la hipertensión arterial.[3]

El sistema renina-angiotensina-aldosterona, quizás a través de un sistema mensajero similar al sistema nervioso simpático, también puede tener efectos no sólo sobre la homeostasis de la presión arterial, generando vasoconstricción periférica, retención de sodio y agua y *biofeedback* positivo con el sistema nervioso simpático, sino que, además, puede interferir sobre la estructura y función tisular, modificando la progresión de la enfermedad y produciendo aterogénesis, glomeruloesclerosis e hipertrofia ventricular izquierda, en forma independiente de las modificaciones hemodinámicas que determina.

Por lo tanto, la angiotensina II, actuando sobre su receptor, también modificaría la transcripción de señales nucleares, y tendría efectos tróficos a nivel celular y en la matriz extracelular, induciendo no sólo cambios funcionales sino también estructurales. Prueba de esta afirmación es el hallazgo de que una mutación en el gen que codifica la enzima conversora de angiotensina se ha correlacionado con el riesgo de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda y, aun en individuos no hipertensos arteriales, la probabilidad de presentar esta afección se incrementa en un 400% en hombres y un 40% en mujeres con el polimorfismo.[4]

Por otra parte, sobrecargas hemodinámicas, como las fístulas arteriovenosas, la comunicación interauricular o las anemias crónicas, no han evidenciado incremento de la fibrosis intersticial del ventrículo izquierdo, por lo cual se puede afirmar que sólo las sobrecargas hemodinámicas que se asocian con hiperactividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona generan mayor fibrosis miocárdica; y más aún, se podría considerar que la elevación aislada de angiotensina II no es decisiva para el desarrollo de fibrosis miocárdica, ya que se ha observado esta situación en casos en los que la angiotensina II era normal pero la aldosterona se encontraba elevada.[5]

Por lo tanto, la aldosterona juega un papel fundamental en los cambios estructurales que se producen en el ventrículo izquierdo, estimulando la transcripción de señales nucleares que favorecen la producción de colágeno tipo I y II, aunque se debe aclarar que sus efectos no sólo serían directos sino que también podría interferir en la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos mediante la estimulación de la producción de receptores endotelínicos.[6-8]

En estudios que compararon hipertensos arteriales, con o sin hipertrofia ventricular izquierda, con sujetos controles, se pudo observar que las concentraciones plasmáticas de enzima conversora no diferían entre los tres grupos; sin embargo, las concentraciones de renina y aldosterona fueron significativamente mayores en hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda en relación con los otros dos grupos, y la actividad de renina plasmática y las concentraciones séricas de aldosterona mostraron una relación continua, lineal y estadísticamente significativa con el índice de masa ventricular izquierda.[9]

Pero además la aldosterona no sólo ha demostrado una correlación con cambios estructurales del ventrículo izquierdo sino también con cambios funcionales. En efecto, se ha demostrado una correlación lineal, continua y estadísticamente significativa con la fracción de acortamiento medioventricular, y esta correlación, al igual que con la masa ventricular izquierda, se pierde cuando es inhibido el sistema renina-angiotensina-aldosterona.[10-12]

El estudio RALES mostró una significativa reducción de eventos en pacientes insuficientes cardíacos con pobre capacidad funcional, a pesar de un apropiado régimen de tratamiento, si se les agregaba espironolactona en bajas dosis; y en un subestudio del mismo se demostró que dicho antialdosterónico reducía de manera significativa los marcadores séricos que sugerían la síntesis de colágeno (aminoterminal péptido procolágeno tipo I, carboxiterminal péptido procolágeno tipo I y aminoterminal péptido procolágeno tipo III) y aumentaba los marcadores séricos que indicaban la degradación del colágeno (metaloproteinasa total de membrana e inhibidor tisular de metaloproteinasa 1). Pero el hecho más significativo fue que la mayor parte del beneficio se observó en los pacientes que presentaban niveles de marcadores séricos por encima de la media de la muestra, lo cual sugeriría que el efecto benéfico se debería, claramente, a una menor producción de colágeno a nivel miocárdico, y por lo tanto, a menor fibrosis miocárdica.[13]

Pero la aldosterona no sólo interfiere sobre la estructura miocárdica sino también sobre la función diastólica, que es el modelo específico por el cual los pacientes hipertensos arteriales desarrollan insuficiencia cardíaca. En un estudio de Grandi en el que se compararon sujetos tratados con placebo o con canrenona, un inhibidor aldosterónico específico, no se observaron diferencias de presión arterial en el seguimiento; sin embargo, a pesar de que

el índice de masa ventricular izquierda no se modificó de manera significativa, la fracción de acortamiento pico, la fracción de adelgazamiento pico, el tiempo de relajación isovolumétrica, el tiempo de desaceleración y la relación velocidad pico E/velocidad pico A fueron significativamente mejores con el antialdosterónico.[14]

El sistema de péptidos natriuréticos está compuesto por el péptido natriurético atrial (ANP) que se libera a nivel auricular en respuesta a la distensión auricular y actúa en el ámbito celular a través del receptor tipo A (GMP cíclico); el péptido natriurético cerebral (BNP), que se produce a nivel ventricular en respuesta al aumento de presión o volumen y que actúa a nivel renal y grandes vasos a través de un receptor tipo A; y el péptido natriurético tipo C (CNP) que se produce a nivel de endotelio, riñones y pulmones en respuesta al *shear stress* y actúa a nivel renal y cerebral sobre los receptores tipo B. Este sistema de péptidos tiene importancia en la regulación homeostática, produce vasodilatación arterial, inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, reduce la producción de aldosterona y tiene efectos antiproliferativos. Por lo tanto, este sistema de péptidos tiene efectos benéficos en toda la economía, y fundamentalmente en el paciente hipertenso arterial, ya que, en el ámbito vascular, produce vasodilatación; a nivel renal, aumento en la excreción de sodio; y en el tema que nos compete, a nivel cardíaco, cardioprotección a partir de su papel antihipertrófico.[15]

Este concepto es el que ha dado sustento al desarrollo de una nueva familia de drogas, los inhibidores de las endopeptidasas; y ya que las endopeptidasas pertenecen a la familia de las metaloproteinasas, entre las que debemos incluir a la enzima conversora de angiotensina, la inhibición de estas enzimas aumenta la degradación de angiotensina II y los niveles de bradikinina y de péptidos natriuréticos.

Una proteína nuclear denominada Hop podría modular la función de transcripción de señales en la hipertrofia ventricular izquierda, produciendo crecimiento y proliferación miocítica. Hop inhibe la actividad transcripcional del factor de respuesta sérica (SRB), formando un complejo con una histona deacetilasa dependiente (HDAC I) fundamental para los mecanismos celulares de antihipertrofia. Se ha demostrado que las ratas con sobreexpresión de la proteína nuclear Hop tienen mayor hipertrofia ventricular izquierda y derecha, mayores presiones endocavitarias, mayor disfunción diastólica y mayor progresión a dilatación del ventrículo izquierdo con disfunción sistólica y mortalidad, y esto se debería a que el complejo Hop-HDAC I reprimiría los mecanismos de antihipertrofia. Por otra parte, la administración de Tricostatin A, un inhibidor de HDAC I, evitaría este proceso de hipertrofia, quedando entonces demostrado que mecanismos no hemodinámicos influyen consistentemente en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, y que su inhibición también tendría impacto en la regresión de la misma.[2]

En conclusión, la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso arterial se debe al juego de factores genéticos, fuerzas mecánicas y factores neurohumorales que estimulan el crecimiento celular y de la matriz extracelular. Tanto el genotipo como el fenotipo estimulan la actividad neurohumoral; las consecuencias netas de esta hiperactividad neurohumoral son la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular izquierda; pero también la hipertensión arterial *per se* produce remodelado ventricular izquierdo y, al mismo tiempo, complejas interacciones, muchas de ellas aún no dilucidadas con claridad, desempeñan un papel significativo en el desarrollo de daño en órgano blanco. Parece claro que el fenotipo impacta en el genotipo, que la hipertensión arterial incrementa la actividad neurohumoral, y que esta hiperactividad neurohumoral también impacta sobre el genotipo.

Bibliografía

1. Sugihara N, Genda A, Shimizu N y col: Diastolic dysfunction and its relation to myocardial fibrosis in essential hypertension. J Cardiol 1988; 18: 353-361.
2. Kook H, Lepore JJ, Gitler AD y col: Cardiac hypertrophy and histone deacetylase-dependent transcriptional repression mediated by the atypical homeodomain protein Hop. J Clin Invest 2003; 112: 863-871.
3. Piskorz D, Citta L, Citta N y col: Heart rate variability and left ventricle hypertrophy. J Hypertension 2004; 22 (Suppl 1): 154S.
4. Schunkert H, Hense HW, Homer SR y col: Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy. N Engl J Med 1994; 330: 1634-1638.
5. Brilla CG, Pick R, Tan LB y col: Remodeling of the rat right and left ventricles in experimental hypertension. Circ Res 1990; 647: 1355-1364.
6. Chapman D, Weber KT, Eghbali M: Regulation of fibrillar collagen types I and III and basement membrane type IV collagen gene expression in pressure overloaded rat myocardium. Circ Res 1990; 67: 787-794.
7. Robert V, Silvestre JS, Charlemagne J y col: Biological determinants of aldosterone-induced cardiac fibrosis in rats. Hypertension 1995; 26: 971-978.
8. Fulerton MJ, Funder JW: Aldosterone and cardiac fibrosis: in vitro studies. Cardiovasc Res 1994; 28: 1865-1867.
9. Malmqvist K, Ohman KP, Lind L y col: Relationships between left ventricular mass and the renin-angiotensin system, catecholamines, insulin and leptin. J Intern Med 2002; 252: 430-439.
10. Weber KT: Aldosterone in congestive heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 1689-1697.
11. Rocha R, Rudolph AR, Frierdich GE y col: Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. Am J Physiol (Heart Circ Physiol) 2002; 283: H1802-H1810.

12. Schlaich MP, Schobel HP, Hilgers K y col: Impact of aldosterone on left ventricular structure and function in young normotensive and mildly hypertensive subjects. Am J Cardiol 2000; 85: 1199-1206.
13. Zannand F, Alla F, Dousset B y col: Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES). Circulation 2000; 102: 2700-2706.
14. Grandi AM, Imperiale D, Santillo R y col: Aldosterone antagonist improves diastolic function in essential hypertension. Hypertension 2002; 40: 647-652.
15. Burnett JC Jr: Vasopeptidase inhibition: a new concept in blood pressure management. J Hypertens 1999; 17 (Suppl): S37-S43.

Si hay un libro que usted realmente necesita leer y aún no ha sido escrito, ya mismo debe ponerse a escribirlo. TONI MORRISON

Rehabilitación cardiovascular en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca

ALEJANDRO M. GOMEZ MONROY

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la primera causa de muerte en la mayoría de los países[1] a pesar de la disminución de la tasa de mortalidad global observada durante las últimas décadas[2].

Como consecuencia de los importantes avances en el tratamiento de las enfermedades cardíacas (diagnóstico precoz, terapia trombolítica, PTCA primaria, CRM y otros) un número cada vez mayor de pacientes sobrevive al evento agudo, quedando en ciertos casos con un severo deterioro de su función cardíaca. Coincidiendo con esto, la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) muestra un incremento paulatino desde hace más de dos décadas.[3]

Entendiendo a la IC como la incapacidad del corazón para aportar la cantidad apropiada de oxígeno a los tejidos en relación con el aumento de la demanda (ejercicio) que produce síntomas de fatiga y/o disnea, y con una tasa de mortalidad cercana al 50% a cinco años, no es difícil entender por qué inicialmente fue una contraindicación absoluta para la práctica de rehabilitación cardiovascular (RHCV).[4] Sin embargo, a medida que se avanza en el conocimiento de su fisiopatología y se profundizan los estudios en fisiología del ejercicio, se comienza a recomendar a la RHCV como tratamiento integral de la IC.[5]

La RHCV es una práctica cardiológica "terapéutica" de prevención secundaria que ha sido definida por la OMS como *el conjunto de acciones médicas que son aplicadas a los pacientes cardiovasculares con el objetivo de llevarlos al mejor estado posible en su condición física, psíquica y social-vocacional, ayudándolos a recuperar y/o mantener un rol activo dentro de la comunidad.*[6,7] Para llevar adelante tan ambicioso proyecto terapéutico, la RHCV se vale de tres herramientas indispensables: a) un plan de educación sanitaria; b) un programa especial y personalizado de ejercicio físico; c) un sistema de control médico. No se debe confundir a la práctica de actividad física aislada con la RHCV; si bien el ejercicio físico es una de las herramientas más importantes de la rehabilitación, sólo la acción conjunta de los tres componentes garantiza los mejores resultados.[8]

La pérdida de la capacidad funcional (CF) es uno de los primeros síntomas de la IC; la misma depende de la correcta interacción entre el volumen minuto y la diferencia arteriovenosa de oxígeno. En la IC estos factores se encuentran afectados, dependiendo tanto de daños centrales como periféricos.[9,10]

El déficit miocárdico contráctil, el aumento en la resistencia periférica, la precarga en su límite compensatorio máximo, las alteraciones de la FC, la disfunción endotelial con vasoconstricción paradojal, la incapacidad para aumentar el flujo sanguíneo hacia los músculos en actividad, la anormal distribución del gasto cardíaco, la hipersensibilidad en la activación ergorrefleja respiratoria, el aumento del nivel de catecolaminas circulantes, las modificaciones en la estructura de las fibras del músculo estriado con aumento del número de fibras rápidas y la acidosis láctica precoz son factores que, en conjunto, constituyen el síndrome de IC. La RHCV ha demostrado tener efecto favorable sobre todos ellos.

El plan educativo aplicado para la IC tiene como objetivos principales: enseñar a los pacientes a modificar sus hábitos y conductas nocivas, mantener un peso corporal adecuado, conocer el contenido de sodio, lípidos y calorías de los alimentos, valorar la importancia del cumplimiento del tratamiento farmacológico y prevenir la alta tasa de abandono[11], reconocer los signos y síntomas de descompensación de manera precoz, y mantener un apropiado control con el médico de cabecera. Estos son algunos de los factores que logran disminuir la morbilidad de la IC.

El plan de actividad física, personalizado y especial en lo que hace a intensidad (2.200 Kcal/semana, en promedio), tipo (aeróbico, predominante-

Jefe de la Sección de Rehabilitación Cardiovascular. Servicio de Cardiología del Hospital San Juan de Dios. La Plata (Pcia. de Buenos Aires).

Director Médico de los Institutos de Prevención y Rehabilitación Cardíaca "Asistencia Cardiológica Integral" La Plata. City Bell (Pcia. de Buenos Aires).

Dirección postal: Alejandro M. Gómez Monroy. Calle 10 N° 3445. Gonet. La Plata. Pvcia. Buenos Aires. Argentina.

e-mail: gomezmonroy@sinectis.com.ar

mente dinámico), frecuencia (tres a cinco días/semana), duración (20 a 60 min/sesión) y tiempo del ejercicio (toda la vida), aplicado a estos pacientes tiene efectos terapéuticos sobre la mayoría de las afecciones centrales y periféricas. La CF máxima (VO_2 máx) aumenta entre un 12% y un 31%.[12] El volumen minuto aumenta levemente debido más a una caída de la postcarga y una mejoría de la precarga que a una mejor contractilidad. El nivel de catecolaminas circulantes disminuye en forma variable mejorando el tono parasimpático y la variabilidad de la FC[13], disminuyendo la incidencia de arritmias. La disfunción endotelial[14] mejora como consecuencia del tratamiento de los factores de riesgo y debido al aumento de la fricción de rozamiento (*shear stress*) que produce el ejercicio al aumentar el flujo sanguíneo hacia los músculos en actividad. Esto último genera la expresión génica de la óxido nítrico sintetasa endotelial (enzima que actúa sobre la L-arginina, sustancia precursora del óxido nítrico) aumentando su producción. El *shear stress* potencia también la acción de la enzima superóxido dismutasa extracelular de las células musculares lisas arteriales, con lo cual se inactiva a los radicales libres (ROS), evitando el rápido *breakdown* del óxido nítrico. Las modificaciones favorables de estas enzimas, producto del ejercicio de RHCV[15] revierten la vasoconstricción paradojal[16] produciendo una mejoría del flujo periférico y coronario; las fibras de los músculos estriados que son sometidas al entrenamiento físico logran revertir el proceso de aumento en fibras rápidas (predominantemente anaeróbicas). Este cambio en el tipo de fibras produce un fenómeno de *reshift* y aumenta el número de fibras lentas (aeróbicas), que poseen una mayor densidad y tamaño mitocondrial, con más producción de enzimas oxidativas (citocromo-c oxidasa, citrato sintetasa y succinil dehidrogenasa), todo lo cual potencia la extracción del oxígeno arterial, aumentando significativamente el gradiente arteriovenoso y, consecuentemente, la VO_2 máx.[17] La función respiratoria también mejora por disminución de la hiperreactividad ergorrefleja y la recuperación funcional de los músculos respiratorios.

Finalmente, el control médico-cardiológico garantiza un trabajo acorde con la estratificación de riesgo inicial, establece las cargas apropiadas de trabajo y los objetivos específicos, fijando límites para lograr los mayores beneficios con el menor riesgo posible.

La RHCV es una práctica segura: se estima posible un evento cardiovascular mayor cada 60.000 horas/paciente.[18] Recuperada la CF, la confianza y la percepción de salud, los pacientes experimentan una significativa mejoría en su calidad de vida[19], valor que ningún buen médico debería dejar de tener en cuenta cuando recomienda o no un tratamiento.

Lamentablemente, en la Argentina, al igual que en otros países de Latinoamérica, esta efectiva y económica práctica terapéutica está totalmente subutilizada por los cardiólogos. Se estima que en nuestro medio sólo el 5% de los pacientes son derivados a los servicios de RHCV a pesar de que los consensos de las asociaciones cardiológicas de nuestro país[20,21], y los del resto del mundo la recomiendan para el 100% de los pacientes cardiovasculares (salvo algunas pocas contraindicaciones específicas).

Es conveniente que se instrumenten los medios para que los cardiólogos clínicos, hemodinamistas y cardiocirujanos conozcan los alcances y las limitaciones de esta práctica terapéutica y así puedan indicar confiados este tratamiento multifactorial que tantos beneficios le puede brindar a sus pacientes portadores de miocardiopatías dilatadas, tanto primarias como secundarias.

En general, la RHCV no busca reemplazar a ninguno de los tratamientos convencionales actuales de la IC, pero sin duda su implementación optimiza los beneficios de cada uno de ellos, ayudando a los pacientes a vivir una vida plena y activa a pesar de la gravedad de su afección. Por ello es recomendable que todos los pacientes con IC *estable* ingresen a un programa integral de RHCV.

Bibliografía

1. American Heart Association: Heart disease and stroke statistical update 2000.
2. CDC/NCHS and AHA: Heart disease and stroke statistical update 2004.
3. CDC/NCHS and AHA: Heart disease and stroke statistical update 2004.
4. Thompson PD: Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. A statement from The Council on Clinical Cardiology. Circulation 2003; 107: 3109-3116.
5. Sullivan MJ y col: Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Circulation 1988; 78: 506-515.
6. Clinical Guidelines Number 17. AHCPR publication N° 96-0672. October 1995.
7. World Health Organization: Rehabilitation of patients with cardiovascular disease: report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series N° 270, 1964.
8. Balady GJ y col: Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention program. Circulation 2000; 102: 1069-1073.
9. Piña IL y col: Exercise and heart failure. A statement from AHA Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. Circulation 2003; 107: 1210-1225.
10. Sullivan MJ, Cobb FR: Central hemodinamic response to exercise in patients with chronic heart failure. Chest 1992; 101 (Suppl 5): 3408-3468.
11. Benner JS: Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA 2002; 288: 455-461.
12. Shephard RJ: Exercise as cardiovascular therapy. Circulation 1999; 99: 963-972.
13. Heart rate variability. Standards of Measurement: 2773-2775.

14. Hambrecht R: Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. Circulation 1998; 98: 2709-2715.
15. Schachinger V: Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. Circulation 2000; 101: 1899-1906.
16. Cooke JP: Go with the flow. Circulation 2001; 103: 1531-1538.
17. Fletcher GF: Exercise standards for testing and training a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001; 104: 1694.
18. Franklin BA y col: Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16 year follow-up. Chest 1998; 114: 902-906.
19. Brubaker C: Comparison of changes in exercise tolerance and quality of life between congestive heart failure and coronary artery by pass graft patients following a hospital based cardiac rehabilitation program. Journal of Exercise Physiology (ASEP), Vol 6 N° 1, February 2003. Physiological interpretation and clinical use. Eur Heart J 1996; 17: 354-381.
20. Guzmán LA, Cúneo CA: Fundamentos de las recomendaciones FAC '99 en prevención cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol 1999; 28: 463-559.
21. Rev Argent Cardiol 2001; 69 (Suppl 1).

Aunque es muy bueno heredar una biblioteca, mejor es reunirla por uno mismo.
AUGUSTINE BIRRELL

Disección coronaria espontánea

NESTOR O. BUSTAMANTE*, SERGIO G. ROTTINO*, NESTOR J. MEDEOT*, GRACIELA GHIRARDI‡, RODOLFO SARJANOVICH†, ADOLFO URIBE ECHEVERRIA*, LUIS GUZMAN†

La disección coronaria espontánea es una causa rara de isquemia miocárdica aguda. Las etiologías secundarias deben ser excluidas antes de que la disección coronaria sea clasificada como espontánea. La patogenia es compleja y varias hipótesis han sido propuestas. El diagnóstico suele realizarse en la autopsia, ya que en muchos casos se presenta como muerte súbita. En los casos que reciben atención médica la angiografía suele ser diagnóstica. El tratamiento es controvertido, y depende de la localización, extensión y situación clínica del enfermo. La disección coronaria espontánea debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial, sobre todo en sujetos jóvenes, mujeres, sin factores de riesgo cardiovascular y en relación con el embarazo y puerperio inmediato. Presentamos un caso de disección coronaria espontánea de tronco de coronaria izquierda en una mujer de 34 años sin factores de riesgo cardiovascular, que se presentó como muerte súbita y fue intervenida quirúrgicamente con buena evolución postoperatoria.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 331-340

El primer caso de disección coronaria espontánea (DCE) fue informado por Harold Pretty, en 1931, en una paciente de 42 años, casada, sin antecedentes, a la cual asistió por un cuadro de dolor abdominal y vómitos; dieciocho horas después la paciente falleció súbitamente. En la autopsia realizada por el mismo Pretty a la mañana siguiente, se encontró un hemopericardio y un aneurisma disecante de la arteria coronaria derecha proximal.[1]

Si bien la DCE es una causa rara de isquemia cardíaca y muerte súbita, es la enfermedad coronaria no aterosclerótica más frecuente en una serie de necropsias.[2]

La incidencia es mayor en mujeres jóvenes, en la edad media de la vida, especialmente peri o postparto temprano, y generalmente es fatal; la mayoría de los casos conocidos ha sido diagnosticada en la autopsia.[3] No obstante el sexo femenino y la relación con el embarazo no son indispensables.[4]

Hospital Córdoba. Córdoba. Argentina.
* Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular.
† Servicio de Cardiología. Unidad Cardiovascular.
‡ Servicio de Anatomía Patológica.
Dirección postal: Néstor O. Bustamante. Cabalango 4475. (5006) Córdoba. Argentina.

El reconocimiento temprano es esencial porque el tratamiento urgente con *bypass* coronario o angioplastia puede salvar la vida del paciente.

Definición

La DCE se define como un hematoma intramural de la capa media de la pared del vaso (falsa luz) el cual produce un aplanamiento de la verdadera luz, conduciendo a obstrucción del flujo sanguíneo e isquemia miocárdica aguda en ausencia de traumatismo o causa iatrogénica.[5]

Incidencia y presentación clínica

En el 69% de los casos el diagnóstico se realiza en autopsia.[6-8] El diagnóstico de DCE representa entre el 0,5% y el 0,7% de los casos de muerte súbita en pacientes con edades entre 30 y 40 años.[9] Han sido informados poco más de 200 casos pero, dado que la mayoría de los pacientes muere súbitamente, la incidencia promedio de la DCE puede ser más grande que la informada por la literatura mundial.[6] Se cita una incidencia de entre el 0,2% y el 0,3% en las angiografías realizadas.[4] Celik reportó 9 casos en 3.750 angiografías en el lapso de 2 años, lo cual representa una incidencia del 0,24%.[11]

La presentación clínica es semejante a la de la enfermedad coronaria aterosclerótica, pero el promedio de edad es menor, y sin factores de riesgo.[4]

La muerte súbita y el síndrome coronario son el modo usual de presentación.[3] Otras formas de presentación son la falla cardíaca izquierda y el taponamiento cardíaco.[12] Más raramente, la disección puede ser recurrente.

La mayoría de los casos de disección primaria se producen en mujeres, con una proporción que oscila entre el 75% y el 80%; un cuarto a un tercio se presenta en el tercer trimestre del embarazo o en el puerperio, en la tercera o en la cuarta década de la vida, siendo la edad promedio entre 35 y 40 años.[10,13,14]

El infarto de miocardio es raro en el embarazo y durante el puerperio, y conlleva un serio pronóstico, con una incidencia de 1/10.000 partos.[15] En más del 50% de los casos la DCE fue documentada. En la mayoría de los casos el diagnóstico fue establecido en la autopsia. En una serie de 41 pacientes con IAM postparto a las que se les realizó angiografía, el 54% presentó DCE, el 15% aterosclerosis, el 4% trombosis o embolia y el 27% arterias coronarias normales.[15]

El patrón y la severidad de la presentación son variables y se relacionan con la extensión de la disección, su índice de desarrollo y el vaso involucrado. La disección de tronco de CI o de la descendente anterior generalmente resulta en morbilidad severa, incluyendo IAM extenso, falla de bomba, arritmias malignas y muerte súbita.[4,14]

En el 75% de los casos, la disección afecta a la descendente anterior, habitualmente a 2 cm del origen[14]; en un 20% afecta a la coronaria derecha, en un 4% a la circunfleja y en menos del 1% al tronco de la coronaria izquierda.[16] Atay registra una incidencia mayor de lesiones de tronco de CI con 28 casos publicados hasta 1996, 13 de ellos *ante mortem*.[13] Sorprendentemente todos los casos publicados de lesión de tronco fueron mujeres y 6 en el período periparto. Zampieri informó una incidencia del 52,5% para la DA, 24% para la CD, 13,5% para el tronco de CI y 2% para la circunfleja.[4] El compromiso de múltiples vasos ha sido raramente documentado, especialmente en la mujer, aunque Jorgensen comunicó en su serie 3 casos de mujeres con disección de dos arterias coronarias[7] y Ooi comunicó el caso de una mujer con DCE de descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha.[3] En la mujer, la disección compromete al árbol coronario izquierdo en el 84% de los casos; en contraste, el 68% de los hombres con DCE tiene disecada la coronaria derecha.[7]

A manera de ejemplo comentaremos un caso atendido en nuestra Unidad.

Caso clínico

Mujer de 34 años, sin antecedentes, que presenta dolor precordial atípico acompañado de disnea que la despierta a las cuatro de la mañana. Dolor en precordio tipo puntada con irradiación a la espalda y al brazo izquierdo. Es asistida por un servicio de emergencia que la medica con AINEs y le sugiere consultar luego a un centro asistencial. A las 10 de la mañana del mismo día consulta por persistencia del dolor; se le realiza un electrocar-

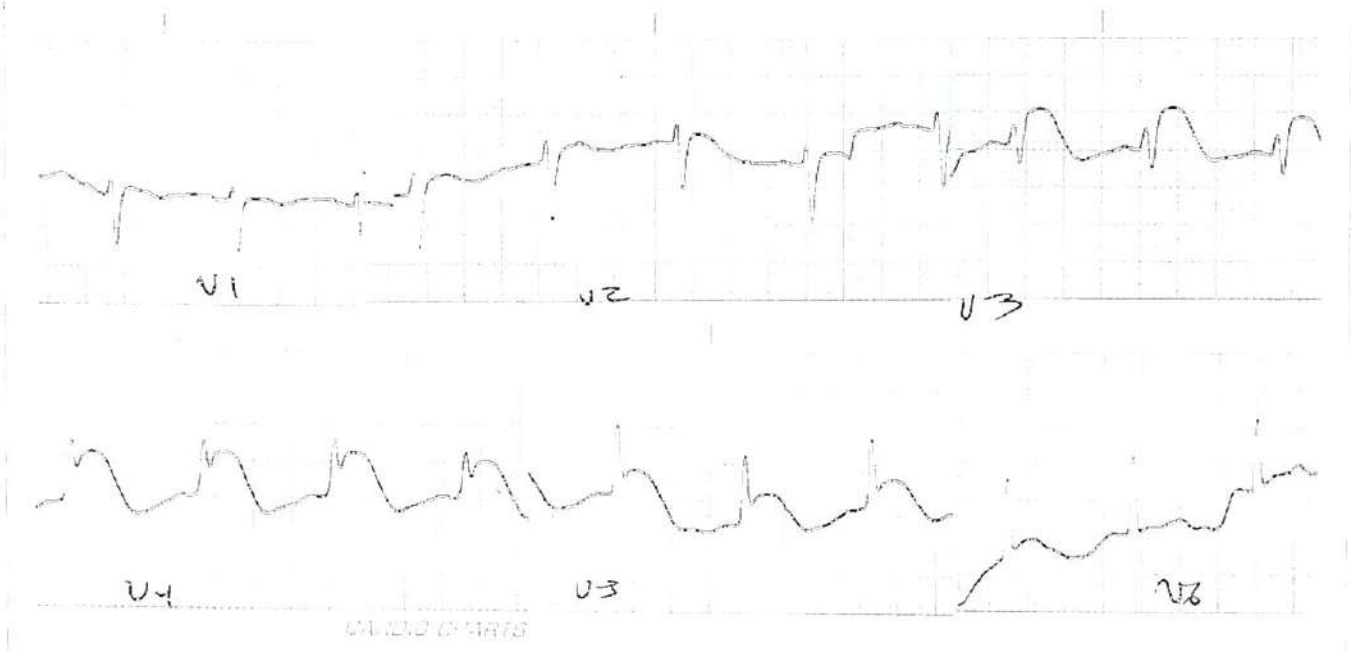


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso luego de la muerte súbita.

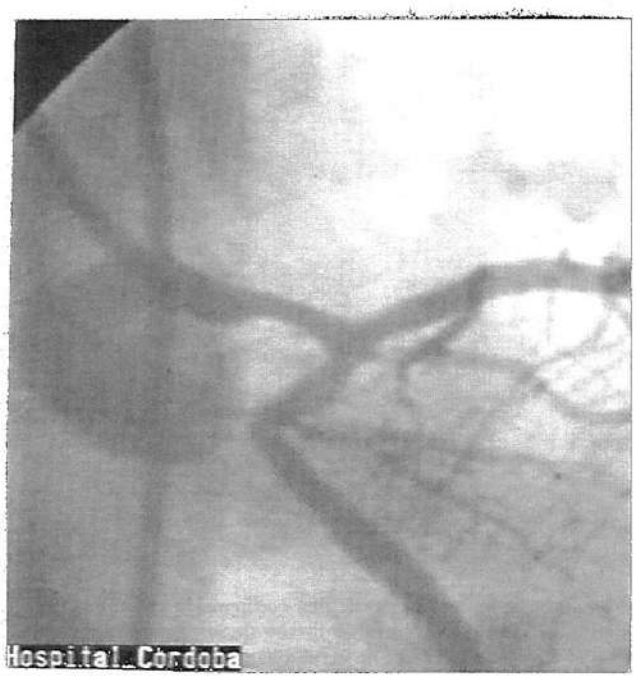


Figura 2. Cinecoronariografía. Lesión de tronco del 52%.

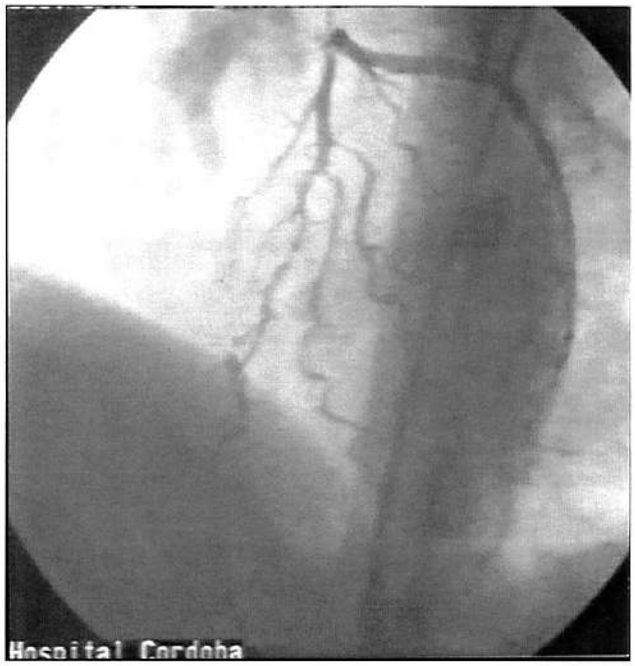


Figura 3. Cinecoronariografía. Lesión extensa de descendente anterior y diagonales.

diograma (ECG) y una radiografía de tórax que se interpretan como normales. El día siguiente, la paciente evoluciona asintomática. Veinticuatro horas después comienza nuevamente con dolor precordial y disnea, por lo cual consulta nuevamente al servicio de emergencia, y como manifiesta palpitaciones se le realiza un ECG que muestra taquicardia ventricular y luego fibrilación ventricular. Se realizan maniobras de reanimación cardiopulmonar durante 30 minutos, derivándola a una unidad de cuidados intensivos a la que ingresa con ARM, observándose en el ECG una onda monofásica de V3 a V5 (Figura 1). La CPK MB al ingreso mostró un valor de 523 UI.

Luego de 12 horas fue extubada y se le realizó un ecocardiograma que mostró hipocinesia global. A las 48 horas el ECG mostró T negativa en cara anterolateral.

Como antecedentes personales la paciente tiene 3 hijos con partos normales, el último 6 años antes. Tomó anticonceptivos durante un año luego del último parto. Fumadora ocasional, sin dislipemia y sin antecedentes de traumatismos torácicos ni esfuerzos físicos previos.

La paciente fue derivada a nuestro centro nueve días después, con diagnóstico de miopericarditis aguda. El ecocardiograma fue normal. Se realizó una cinecoronariografía que mostró una lesión de tronco del 52%, lesión extensa (40 mm) de DA del 80% en tercio medio con hipocinesia moderada anteromedial y discinesia apical (Figuras 2 y 3).

Una semana más tarde fue intervenida quirúrgicamente. Se realizó un *bypass* venoso a la lateral de circunfleja y otro a la arteria diagonal; se abrió la descendente anterior comprobándose la presencia de un hematoma disecante (trombo) que envolvía la verdadera luz y la separaba totalmente de las capas externas. La DA fue abierta en una extensión de 5 cm, comprobándose la persistencia de la disección y del trombo en la falsa luz; se extrajo el trombo (Figura 4) junto con la íntima y se envió a anatomía patológica; se colocó un parche de vena

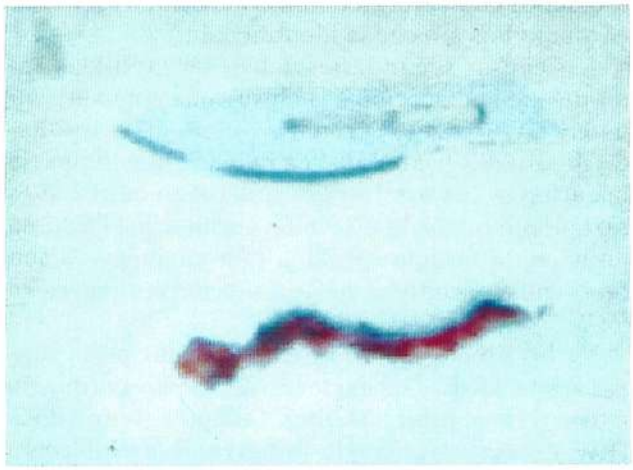


Figura 4. Trombo y verdadera luz extraídos luego de la apertura de la descendente anterior.

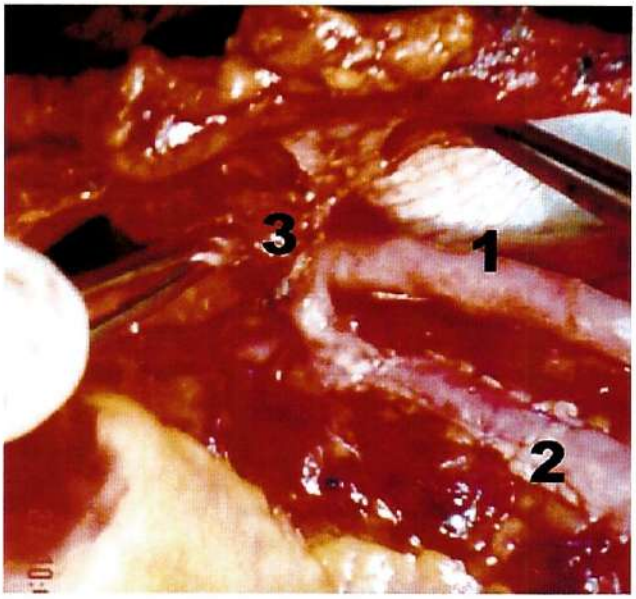


Figura 5. Foto de la cirugía. 1: puente venoso a la arteria diagonal. 2: parche de vena sobre la apertura de la descendente anterior. 3: mamaria interna anastomosada al parche de vena.

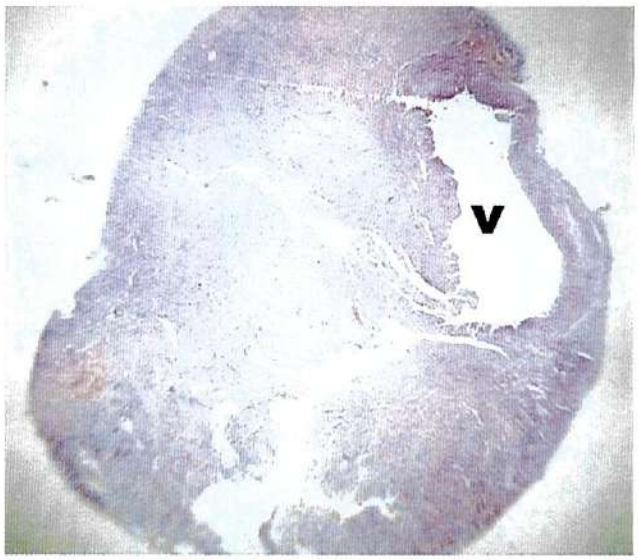


Figura 6. La anatomía patológica confirmó la presencia de un hematoma disecante con disrupción de las capas miointimal, con zonas de hemorragia en la media. Se observó la íntima de la arteria intacta.

safena sobre la apertura de la DA y sobre este parche de vena se anastomosó la arteria mamaria interna (Figura 5). La paciente se recuperó sin complicaciones y fue dada de alta anticoagulada.

La anatomía patológica confirmó la presencia de un hematoma disecante con disrupción de las capas miointimal, con zonas de hemorragia en la media (Figura 6). Se observó la íntima de la arteria intacta.

Etiología y patogenia

La etiología permanece incierta y la mayoría de los autores coinciden en clasificar a los pacientes con DCE en tres grandes grupos: los casos relacionados con el embarazo y el período postparto, los asociados con enfermedad coronaria aterosclerótica y aquellos sin causa identificable.[8]

Las causas secundarias deben ser excluidas antes de que la disección sea clasificada como espontánea. La disección coronaria puede ser el resultado de una disección aórtica que se extiende hacia las arterias coronarias; el cateterismo cardíaco es raramente causa de disección coronaria; el trauma torácico, la cirugía cardíaca y la angioplastia son otras causas secundarias de disección coronaria.[7,17-21]

Varias hipótesis han intentado explicar las causas de la DCE. Los factores de riesgo coronario mayor suelen estar ausentes. Cualquier teoría de la DCE debería explicar la remarcable predilección por las mujeres, especialmente durante el embarazo.[6]

Se han descripto cambios en la pared coronaria asociados con el embarazo: pérdida de la corrugación de las fibras reticulares, hipertrofia del músculo liso, alteraciones en el contenido de mucopolisacáridos de la media.[22] El esfuerzo durante el parto también podría jugar un papel. Se piensa que estos cambios morfológicos degenerativos de la pared arterial con acumulación de material amorfo intercelular, probablemente inducido por influencias hormonales y hemodinámicas, pueden estar asociados con el "ablandamiento" de tejidos que se produce antes del parto. La degeneración de la sustancia fundamental causa ruptura de la túnica media de los vasos durante el embarazo. El esfuerzo del parto puede iniciar la ruptura intimal con la subsiguiente hemorragia hacia la media, días o semanas más tarde.[4] En un caso publicado por Hoppe se atribuyó la DCE a la bromocriptina (administrada para suprimir la lactancia) asociada con espasmo coronario como causa de la disección en esa paciente.[23] Otro caso fue relacionado con la administración de metilergometrina como útero tónico, luego de un parto normal. Otro, con disección de tronco y IAM anterior extenso, fue asociado con la administración de thiomucase, agente lipolítico que potencia la acción de la hialuronidasa y que, en teoría, podría afectar al tejido conjuntivo de la pared arterial.[24] Es posible que la *vasa vasorum* de estos sujetos sea anormal y propensa a la ruptura y a la hemorragia.

Como la disección también se produce en hombres, se ha sugerido un origen multifactorial.[4,14] La

vasa vasorum ha sido implicada como posible iniciador de la disección coronaria.[5] En pacientes con enfermedad aterosclerótica, la ruptura de la placa puede conducir a interrupción de la íntima y la media, resultando en disección localizada.[25]

La neovascularización marcada y la densidad incrementada de la *vasa vasorum* asociada con placas ateroscleróticas puede proveer un foco de hemorragia y disección de la pared del vaso.[14] Dos de los casos reportados por Sampieri presentaron áreas de injuria aterosclerótica con incremento de la densidad de la *vasa vasorum* y marcada neovascularización, considerándose que los vasos neoformados son relativamente frágiles y podrían formar parte del foco inicial de hemorragia.[4]

Celik propone la división de la DCE en dos grandes grupos: aterosclerótica y no aterosclerótica. La primera tendría un mejor pronóstico debido al desarrollo de circulación colateral en base a la cronicidad de la aterosclerosis.[11]

Aunque la mayoría de las veces la causa es idiopática, la DCE ha sido asociada con síndrome de Marfán, trasplante renal previo, angeítis, sarcoidosis, trauma, síndrome de Ehlers Danlos y síndrome fosfolipídico.[5,16,21,26-30] La hipertensión no parece ser un factor de riesgo.[4] La angeítis ha sido implicada en la patogénesis de la DCE. El 43% de los casos informados en necropsias tenían infiltrados de eosinófilos en la adventicia de la arteria comprometida y se ha postulado que las proteínas de los gránulos de los eosinófilos pueden haber dañado el colágeno, la elastina o las células musculares lisas de las arterias coronarias, resultando en disección.[5,26] Se ha postulado que el daño mecánico ocurriría primero y el exudado inflamatorio sería una consecuencia. Sin embargo, en algunos pacientes que mueren súbitamente se ha encontrado este infiltrado[9] por lo cual podría suponérselo primario.

Sherried reportó tres casos de disección coronaria relacionada con el ejercicio en arterias coronarias normales de atletas entrenados; dos tenían disección con desgarro intimal y el tercero un hematoma disecante intramedial. Durante el ejercicio las fuerzas de cizalla sobre la pared arterial se incrementan debido al aumento del flujo coronario, del pulso y de la presión; puede que el efecto hiperdinámico del ejercicio cause una disección en una pared arterial debilitada.[31] La necrosis quística de la media también ha sido descripta.[5,27]

La disección coronaria también está relacionada con el consumo de cocaína.[32-34] La cocaína está asociada con muchas complicaciones cardiovasculares, incluyendo IAM, arritmias y disección aórtica. Escander y colaboradores describieron el manejo exitoso de un paciente con disección coronaria e IAM inducido por la cocaína. Esta droga produce cardiotoxicidad debido a dos efectos farmacológicos: 1) aumento del tono simpático; 2) reducción del transporte de sodio. Se piensa que el IAM inducido por cocaína se debe a numerosos efectos de la excesiva estimulación simpática, incluyendo aumento del trabajo miocárdico, con una demanda excediendo el aporte, vasoespasmo coronario y trombosis. El IAM puede desarrollarse horas o días después de la última dosis de cocaína. El incremento de la acción simpática se debe a la capacidad de la droga para bloquear la recaptación de epinefrina y norepinefrina a nivel presináptico, causa también de la liberación de los neurotransmisores hacia el espacio sináptico. El aumento de los neurotransmisores incrementa la frecuencia cardíaca y la presión arterial mientras, simultáneamente, produce vasoconstricción. La hipertensión arterial marcadamente sostenida ha sido propuesta como el mecanismo que explica la disección aórtica y la ruptura siguiente al uso de cocaína.[32] La DCE podría explicarse por un mecanismo similar.

Anatomía patológica

En contraste con la disección aórtica, en la pared coronaria el sitio primario de disección está, usualmente, dentro del tercio externo de la túnica media, o entre la túnica media externa y la lámina elástica externa coronaria. La hemorragia en la pared coronaria resulta en disección y compresión local con estrechamiento luminar y oclusión. En la necropsia, el coágulo llenando la falsa luz puede simular una trombosis coronaria al ojo desnudo, enmascarando la disección. Por esta razón, la incidencia real de esta entidad puede ser subestimada en las necropsias, a menos que se realice un cuidadoso examen histológico.[5] El desgarro intimal representando el punto de partida para la disección raramente es identificado, y no se conoce si el sitio del desgarro representa el lugar de ingreso de la sangre a la falsa luz o el lugar de egreso.[5] Otro hallazgo, ya comentado, es la presencia en la adventicia y la media de infiltrados ricos en eosinófilos.

Como en muchos casos de autopsia el desgarro intimal no pudo ser demostrado, se ha sugerido que la ruptura y la hemorragia de la *vasa vasorum* hacia la media podría ser la fuerza primaria que gatille la disección en las arterias coronarias.[7]

En nuestro caso no encontramos exudados inflamatorios en la media pero sí se observaron en ella áreas de hemorragia que podrían ser el origen de la disección.

Diagnóstico

La clínica no es específica de disección coronaria y ésta no puede ser distinguida de la oclusión coronaria trombótica ateromatosa en base al ECG,

pero la persistencia del dolor y el deterioro después de la trombólisis en un paciente sin factores de riesgo cardiovascular deberían alertar al médico sobre el posible diagnóstico.[35]

Usualmente la angiografía es diagnóstica porque la dilatación aneurismática de la arteria coronaria proximal a la disección está presente en la mayoría de los casos. La presencia de una falsa luz es patognomónica.[14] Han sido propuestos varios patrones angiográficos como diagnóstico de disección coronaria.[7] Esta es definida como la detección, en la angiografía coronaria, de un área radiolúcida dentro de la luz del vaso con o sin persistencia del contraste dentro de la disección después del lavado del contraste desde la porción remanente del vaso; el vaso está agrandado en el lugar de disección; este patrón es producido por la presencia de contraste del lado interno de la pared coronaria y es importante en el diagnóstico diferencial con trombo intracoronario[4]. En algunos casos, la disección no es reconocida en la angiografía si el desgarro intimal no se produce, o si la verdadera luz está severamente estenosada, o si la falsa luz está ocluída por coágulos.[5] La verdadera luz es comprimida por el falso canal y el flujo distal puede estar ausente.[36]

Durante la angiografía, si no se produce flujo en el falso canal puede presentar la apariencia de un segmento estenótico en la arteria coronaria.[7] Esto puede ser lo que ocurrió en el caso que hemos presentado como ejemplo, semejante a otros de los citados en la literatura.[7,37]

El ecocardiograma transesofágico y el intracoronario son citados por algunos autores como una importante ayuda diagnóstica. Cuando la angiografía es ambigua, el eco intracoronario puede ser utilizado para diferenciar la disección de placas ateroscleróticas y visualizar la morfología de la disección.[10]

El eco trastorácico (ETT) presenta poca utilidad para la visualización de las arterias coronarias. Sin embargo, Alcalá López y colaboradores encontraron con el ETT una arteria coronaria derecha dilatada en su porción proximal, que en la angiografía mostró una disección helicoidal de la arteria coronaria derecha. Ellos han sugerido que ante un síndrome isquémico coronario agudo en una mujer joven, la visualización en el ETT de un aumento en el diámetro de algunas de las arterias coronarias proximales puede ser de gran ayuda para la sospecha clínica de DCE.[24]

El eco transesofágico (ETE), con la ayuda del Doppler y del Doppler color, ha demostrado ser de utilidad en la identificación del origen y trayecto de las arterias coronarias proximales, y el Doppler pulsado puede medir las velocidades de flujo.[38] Serried y colaboradores informaron un caso de DCE en el cual la angiografía evidenció una disección de la descendente anterior y el ETE mostró que la disección se extendía hasta la terminación del tronco de la CI y hacia la circunfleja. El Doppler pulsado demostró una velocidad pico en la DA de 120 cm/seg (velocidad pico diastólica N 35 ± 11 cm/seg) indicando una diferencia significativa de presión a nivel de la disección. El Doppler color mostró flujo turbulento de alta velocidad.[31]

Otros autores han demostrado la utilidad del eco intravascular en el diagnóstico y extensión de la DCE.[25,39] El eco intravascular supera las limitaciones de la angiografía[40], con imágenes topográficas, que proveen una exacta caracterización de la luz del vaso y la geometría parietal, así como la presencia y distribución de placas ateroscleróticas. El eco intravascular puede ser muy útil en el diagnóstico diferencial de DCE y oclusión trombótica o aterosclerótica.[41]

Evolución

El pronóstico de la DCE es pobre. Aproximadamente el 50% de los pacientes con DCE mueren súbitamente y otro 18%-20% lo hace en un lapso de pocas horas[4], debido a que la disección conduce generalmente a severa y aguda isquemia de miocardio, frecuente desencadenante de muerte súbita.[27] Zelinger describió un caso de mínima disección asintomática del tronco de la coronaria izquierda que progresa con el tiempo a severa estenosis.[42]

La cicatrización progresiva con curación progresiva de la disección del tronco de la coronaria izquierda comprobada por angiografía también ha sido descripta.[43]

Tratamiento

El tratamiento de la DCE es controvertido y depende de la localización, extensión, enfermedades coexistentes y situación clínica del paciente. Han sido recomendadas diferentes opciones terapéuticas para pacientes con DCE. Los nitratos pueden reducir el espasmo coronario asociado con la disección.[4,11,14] Algunos autores recomiendan la cirugía en todos los casos[6] aunque otros han obtenido buenos resultados con tratamiento médico[4,44].

Zampieri presentó cinco casos, tres mujeres (entre 28 y 42 años) y dos hombres (51 y 65 años) a los que se les aplicó tratamiento médico. A las tres mujeres se les suministraron trombolíticos por presentarse con IAM anterior (2) e inferior (1). La evolución fue buena pero las lesiones eran distales y de bajo riesgo. Los dos hombres habían sufrido IAM inferior previo (2 años antes) y se presentaron con un nuevo IAM inferior, por lo que es posible que el miocardio en riesgo de estos pacientes sea pequeño. El 80% de estos pacientes permanecía libre de

síntomas luego de un seguimiento promedio de 27 meses y el autor concluyó que los pacientes que presentan un IAM en ausencia de una estenosis fija y severa responden bien al tratamiento médico, pero la lesión de tronco, tres vasos con síntomas refractarios al tratamiento médico, es patrimonio de la cirugía.[4]

La mayoría de los pacientes que han experimentado una DCE y han sido tratados médicamente han experimentado subsecuentemente un IAM, muerte súbita o angor inestable.

El tratamiento trombolítico es controvertido y ha sido utilizado para el manejo de la disección[14] en la suposición de que puede lisar el trombo extraluminal y permitir así reexpandirse a la verdadera luz.[4,11,14] No obstante, Buys ha comprobado extensión de la disección luego de la terapia trombolítica, induciendo sangrado hacia la pared disecada.[45]

La revascularización exitosa con angioplastia intraluminal coronaria (PTCA) también ha sido publicada[41,46-48], incluso en disecciones de tronco[39,47], pero también se ha señalado que el riesgo de perforación puede ser significante porque la guía avanza a ciegas hacia un vaso dañado y presumiblemente roto[23,49,50]. En un caso reportado por González, se realizó una angioplastia a la coronaria derecha proximal y distal seguida de estreptoquinasa intracoronaria pensando en un trombo. A las dos semanas, la angiografía mostró persistencia de la disección y a los 11 meses el paciente presentó nuevamente dolor precordial y cambios ECG con el ejercicio, por lo cual se realizó una nueva angiografía que evidenció la persistencia de la disección.[49] Tal vez la angioplastia pueda ser utilizada en lesiones bien localizadas y/o distales.[27] Celix sugiere que la PTCA podría ser aplicada en disecciones de extensión limitada a 1 cm y que presenten un estrechamiento de la luz menor del 50%. Luego se debe colocar un *stent* para evitar la extensión o la recurrencia.[11] Para Hong[39], la PTCA podría ser el tratamiento de elección en lesiones coronarias que no comprometan el tronco de la coronaria izquierda. El eco intravascular puede ser importante para la identificación correcta de la verdadera luz que permita la colocación de la guía coronaria previa a la colocación del *stent* y, en el control posterior, para evaluar la posición, simetría y expansión del *stent*.[51]

La cirugía también ha sido recomendada para pacientes con DCE.[31] Las indicaciones para la intervención quirúrgica son las mismas que aquellas para pacientes con enfermedad aterosclerótica: lesión de tronco, tres vasos, angor inestable[4-14], a las que debería sumarse la disección extensa de uno o dos vasos con miocardio en riesgo. En estos casos, la cirugía de *bypass* coronario con o sin circulación extracorpórea[52] es el tratamiento de elección en pacientes que no tienen contraindicaciones para la anestesia y la cirugía. A diferencia de la práctica usual, los trombolíticos no son apropiados en la mayoría de las pacientes con IAM postparto porque pueden conducir a hemorragia fatal en el sitio de disección. Las pacientes embarazadas pueden ser operadas con seguridad, con cirugía de *bypass* coronario sin CEC.[11]

Los pacientes jóvenes que se presentan con síntomas y signos de isquemia aguda deberían ser considerados para angiografía inmediata. En el caso de disección de tronco de CI, la pronta exploración quirúrgica con *bypass* arterial coronario, utilizando preferentemente arteria mamaria interna, puede salvar la vida.

La revascularización de emergencia es la única solución para pacientes con disección aguda de tronco de CI comprometiendo una gran porción del miocardio VI.[53] Sin embargo, en los pacientes que no tienen nueva isquemia, que han completado su evento agudo, con ausencia de una lesión significativa en la angiografía, puede efectuarse tratamiento médico temporalmente.[31]

La meta de la intervención quirúrgica para la disección coronaria es establecer el flujo más allá del punto de obstrucción, soportar y preservar la función ventricular izquierda y minimizar la probabilidad de disección ulterior.[16]

La arteria disecada presenta un color azulado causado por la sangre en la falsa luz y, a la inspección, puede hacer sospechar al cirujano la presencia de una disección coronaria.[16,18,37,54]

Los principios quirúrgicos en el *bypass* de los vasos disecados incluyen anastomosis más allá del sitio de disección, en caso de ser posible; en caso contrario se deben incorporar ambas capas (verdadera y falsa luz) para restablecer el flujo en la luz verdadera. Harrinson ha recomendado la ligadura del vaso distal a la disección o la construcción de una anastomosis circunferencial de la vena a la arteria disecada.[17] Pero esto no parece ser necesario para mejorar la sobrevida a largo plazo.[16] Sin embargo, ha sido descripta la persistencia de la disección luego de la cirugía y la formación de un pseudoaneurisma en el segmento proximal disecado.[21]

La cirugía de *bypass* coronario puede ser técnicamente dificultosa en el grupo de pacientes con DCE cuando la falsa luz está presente en el sitio de la anastomosis del injerto a la arteria disecada.[5,27] Atay enfatizó la realización de cardioplejía anterógrada y retrógrada, lo cual facilita la identificación de la verdadera luz.[15] Jorgensen, en sus tres casos operados (de una serie de diez) tuvo dificultad en la identificación y subsiguiente reperfusión de la verdadera luz en dos.[7]

En pacientes con placas ateroscleróticas y disec-

ción, Murphy y colaboradores aconsejan que la apertura de la arteria no sea influenciada por la sospecha de disección distal, si no más bien teniendo en cuenta la presencia de lesiones ateroscleróticas conocidas; de ese modo se evita la apertura de una arteria distal de pequeño tamaño.[18]

Varios autores han aconsejado el tratamiento de la disección con la anastomosis del injerto sobre la arteria coronaria disecada, reaproximando las capas separadas. [6,16,18]

Vicari y colaboradores[54] y Boys y colaboradores[55] han conseguido buenos resultados controlados por angiografía postoperatoria con la extrusión del trombo intramural.

Thayer y colaboradores fueron los primeros en informar el tratamiento de una DCE de tronco con un *bypass* de arteria mamaria interna a la primera diagonal.[6] Johnson y colaboradores trataron a un paciente con extensa disección de la DA con endarterectomía (extracción de trombo e íntima) y parche de vena que se anastomosó a la aorta con control angiográfico postoperatorio, con buen resultado, postulando que la remoción de la totalidad de la íntima desgarrada y la reconstrucción de la arteria disecada con un parche de vena safena es más fácil y seguro que intentar reparar el vaso dañado.[37] Nosotros utilizamos una técnica similar a la de Johnson, pero anastomosamos la arteria mamaria interna izquierda al parche de vena y agregamos dos puentes venosos a primera diagonal y circunfleja porque presentaba una disección de tronco.

Comentario y conclusiones

Presentamos un caso, que se suma a la casuística reportada, de esta patología que parece estar en aumento[7] o que es mejor diagnosticada en los últimos años. Es importante destacar algunas particularidades:

1. En nuestro caso, el diagnóstico no pudo ser realizado por angiografía debido a que no se observó *flap* de disección ni falsa luz. Esto pudo deberse a la falta de desgarro intimal o a trombosis de la falsa luz, lo cual es congruente con lo encontrado en la cirugía.

2. A diferencia de otros autores, no se demostró en la anatomía patológica la presencia de infiltrado inflamatorio en la capa media coronaria, necrosis quística ni aterosclerosis; sí encontramos zonas de hemorragia en la media, que podrían ser el origen de la disección en nuestra paciente que se presentó sin factores de riesgo cardiovascular, antecedentes traumáticos ni disección aórtica.

3. Se realizó una tromboendarterectomía de casi toda la descendente anterior, extrayéndose el trombo junto con la íntima y parte de la media (verdadera luz) que estaban rodeadas por el trombo y que, a simple vista, hacían difícil el diagnóstico diferencial con una trombosis coronaria. Se practicó una amplia apertura de la DA y se reconstruyó con un parche de vena safena, colocándose la mamaria sobre este parche; una cirugía similar ha sido propuesta por Johnson[37] pero nosotros usamos la mamaria sobre el parche de vena. Cuando la disección es extensa y circunferencial creemos que éste debería ser el tratamiento elegido. En lesiones más segmentarias se podría *bypassear* la arteria distalmente a la disección, donde esté sana.

4. La DCE es una causa poco frecuente de síndrome isquémico coronario, pero debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial, especialmente en sujetos jóvenes, mujeres, sin factores de riesgo, aunque la imagen angiográfica no muestre el *flap* de disección o la falsa luz.

5. La decisión del tratamiento a seguir, sea médico, intervención coronaria percutánea o cirugía, debe estar basada primariamente en la presentación clínica, localización, extensión de la disección y cantidad de miocardio en riesgo.

6. Dada la alta potencialidad de complicaciones, en las disecciones de tronco o con gran cantidad de miocardio en riesgo, la cirugía de revascularización debería ser realizada sin demora.

SUMMARY

SPONTANEOUS CORONARY DISSECTION

The spontaneous coronary dissection, is an unusual cause of acute myocardial ischemia. The secondary etiologies must be excluded before of coronary dissection is classified like spontaneous. Patogenia is complex, and several hypotheses have been proposed. The diagnosis usually is made in the autopsy, since in many cases it appears like sudden death. In the cases that receive medical attention the angiography usually is diagnostic. The treatment is controverted and depends on the location, extension and clinical situation of the patient. The spontaneous coronary dissection must be considered in the differential diagnosis, mainly in young subjects, women, without factors of cardiovascular risk and in relation to the immediate pregnancy and puerperal period. We presented a case of spontaneous coronary dissection of main left coronary artery, in a woman of 34 years without factors of cardiovascular risk, which appeared like sudden death, it was surgically treated, with good post operating evolution.

Bibliografía

1. Pretty H: Dissecting of coronary artery in a woman aged 42: ruptura. Br Med J 1931; 1: 667.
2. Corrado D, Thiene G, Cocco P y col: Non-atherosclerotic coronary artery disease and sudden death in the young. Heart 1992; 68: 601.
3. Ooi A, Lavrsen M, Monro J y col: Successful emergency

surgery on triple-vessel spontaneous coronary artery dissection. Eur J Cardiothorac Surg 2004 (in press).
4. Zampieri P, Aggio S, Rinuncini M y col: Heart 1996; 75: 206-209.
5. Basso C, Morgagni G, Thiene G: Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. Heart 1996; 75: 451-454.
6. Thayer J, Healy R, Maggs P: Spontaneous coronary artery dissection. Ann Thorac Surg 1987; 44: 97-110.
7. Jorgensen M, Aharonian V, Mansukhani P y col: Spontaneous coronary dissection: a cluster of cases with this rare finding. Am Heart J 1994; 127: 1382-1387.
8. López Campanher A, Aragués Sotomayor C, Bastacini V y col: Infarto agudo de miocardio por disección coronaria espontánea en una mujer joven. Rev CONAREC 2004; 74: 86-89.
9. Salguero Villadiego M, Laffite-Teope C, Cansino Vélez M: Muerte súbita cardíaca en mujer joven. Cuadernos de Medicina Forense 2003; 34: 57-59.
10. Almeida F, Barkatullah S, Kavinsky C: Spontaneous coronary artery dissection. Clin Cardiol 2004; 27: 377-380.
11. Celik S, Sagcan A, Altintig A y col: Primary spontaneous coronary artery dissection in atherosclerotic patient. Report of nine cases with review of the pertinent literature. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 573-576.
12. Badmanaban B, McCarty D, Mole D y col: Spontaneous coronary artery dissection presenting as cardiac tamponade. Ann Thorac Surg 2002; 73: 1324-1326.
13. Atay Y, Yagdi T, Türkoglu C y col: Spontaneous dissection of the left main coronary artery: a case report and review of the literature. J Card Surg 1996; 11: 371-375.
14. Sharma A, Sreeram G, Slaughter T: Spontaneous coronary dissection in a healthy 24-year-old woman. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 312-313.
15. Eby C, McBride L: Postpartum coronary artery dissection complicated by herapin-induced thrombocytopenia and thrombosis. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1025-1027.
16. Thistlethwaite P, Tarazi R, Giordano F y col: Surgical management of spontaneous left main coronary artery dissection. Ann Thorac Surg 1998; 66: 258-260.
17. Harrison L, Gregg D, Itscoitz S y col: Delayed coronary artery dissection after angiography. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 69: 880-883.
18. Murphy D, Craver J, King S III: Distal coronary artery dissection following percutaneous transluminal coronary angioplasty. Ann Thorac Surg 1984; 37: 473-478.
19. Homero F, Dalmau M, Canovas S y col: Extensive dissection in left coronary artery. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 1232.
20. Bulkley B, Roberts W: Isolated coronary arterial dissection. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 67: 148-151.
21. Boland J, Limet R, Trotteur G y col: Left main coronary dissection after mild chest trauma. Chest 1988; 93: 213-214.
22. Manalo-Estrella P, Barker E, Ill E: Histopathologic findings in human aortic media associated UIT pregnancy. Arch Path 1967; 83: 336-341.
23. Hoppe U, Beuckelmann D, Böhm M y col: A young mother with severe chest pain. Heart 1998; 79: 205.
24. Alcalá López J, Romero Hinojosa J, González Gay J y col: Disección coronaria espontánea postparto. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 844-846.
25. Iyisoy A, Kursaklioglu H, Kose S y col: Spontaneous intimal dissection in a patient with post-infarct angina: identification with intravascular ultrasound and treatment with coronary stenting. Jpn Heart J 2003; 44: 557-564.
26. Robinowitz M, Virmani R, Mc Allister H: Spontaneous coronary artery dissection and eosinophilic inflammation: a cause and effect relationship? Am J Med 1982; 72: 923-928.
27. Conraads V, Vorlat A, Colpaert C y col: Spontaneous dissection of three major coronary arteries subsequent to cystic medial necrosis. Chest 1999; 116: 1473-1475.
28. Vitale N: Delayed coronary artery dissection after blunt chest trauma: be vigilant and ready for actvion. SOMIAMA Medicina Intensiva on Line, Noviembre 2001.
29. Ades L, Waltham R, Chiodo A y col: Myocardial infarction resulting from coronary artery dissection in an adolescent with Ehlers Danlos syndrome type IV due to a type III collagen mutation. Heart 1995; 74: 112-116.
30. Krishnamurthy M, Desai R, Patel H: Spontaneous coronary artery dissection in the postpartum period: association with antiphospholipid antibody. Heart 2004; 90: e53.
31. Sherrid M, Mieres J, Mogtader A y col: Onset during exercise of spontaneous coronary artery dissection and sudden death. Chest 1995; 108: 284-287.
32. Skander K, Brass N, Gelfand E: Cocaine abuse and coronary artery dissection. Ann Thorac Surg 2001; 71: 340-341.
33. Jaffe B, Broderick T, Leier C: Cocaine-induced coronary-artery dissection. N Engl J Med 1994; 330: 510-511.
34. Lange R, Hillis D: Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 2001; 345: 351-358.
35. Banning AP: Salvage angioplasty and stenting following spontaneous dissection of the left anterior descending coronary artery. Heart 1999; 82: e6.
36. Missouris C, Ring A, Ward D: A young woman with chest pain. Heart 2000; 84: e12.
37. Johnson D, Bajwa T, Allaqaband S y col: Extensive coronary dissection treated with endarterectomy and coronary reconstruction. Ann Thorac Surg 2002; 74: 1248-1250.
38. Vicente T, Pinar E, Pérez-Lorente F y col: Utilidad de la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de anomalías coronarias. Rev Esp Cardiol 1996; 49: 657-662.
39. Hong M, Satler L, Mintz G y col: Treatment of spontaneous coronary artery dissection with intracoronary stenting. Am Heart J 1996; 132: 200-202.
40. Aver J, Punzengruber C, Berent R y col: Spontaneous coronary dissection involving the left main stem: assessment by intravascular ultrasound. Heart 2004; 90: e39.
41. Williams M, Low C: Myocardial infarction in young people with normal coronary arteries. Heart 1998; 79: 191-194.
42. Selinger A, Shulruff S, Pouget J: Significant left main stenosis following asintomatic dissection during coronary arteriography. Chest 1985; 83: 568-569.
43. Himbert D, Makowski S, Laperche T y col: Left main coronary spontaneous dissection; progressive healing without surgery. Am Heart J 1991; 122: 1757-1759.
44. Sarmento Leite R, Machado P, Garcia S: Spontaneous coronary artery dissection: stent it or wait for healing? Heart 2003; 89: 164.
45. Buys E, Suttorp M, Morshuis W y col: Extension of a spontaneous coronary artery dissection due to thrombolytic therapy. Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 33: 157-160.
46. Suresh V, Ray S, Naqvi N: Successful coronary artery stenting for spontaneous coronary artery dissection. Heart 2002; 87: 241.
47. Ramírez Moreno A, Cardenal Piris R, Guzmán Herrera M y col: Disección espontánea del tronco coronario izquierdo tratada mediante implantación de múltiples stents. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 417-420.
48. Eccleshall S: Unstable angina due to spontaneous coronary-artery dissection. N Engl J Med; 342: 95.
49. Gonzalez J, Hill J, Conti R: Spontaneous coronary dissection treated with percutaneous transluminal angioplasty. Am J Cardiol 1989; 885-886.
50. Seung-Whan L, Myeong-Ki H, Young-Hak K y col: Bail-out

stenting for left main coronary artery dissection during cateter-based procedure: acute and long-term results. Clin Cardiol 2004; 27: 393-395.
51. HDS-Hemodinamia del Sur. Casos clínicos. Disección coronaria espontánea.
52. Aragués Sotomayor C, Bastacini V, Bordón M y col: Disección coronaria espontánea. Revista de Posgrado de la VIª Cátedra de Medicina 2003; 134: 16-18.
53. Tavella D, Turri M, Zardini P: Cardiac arrest caused by spontaneous left coronary artery dissection in a young woman. Heart 2001; 85: 52.
54. Douglas Boyd W: Surgical treatment of spontaneous left main coronary artery dissection. Ann Thorac Surg 1988; 46: 483.
55. Vicari R, Eybel C, Monson D: Survival following spontaneous coronary artery dissection: surgical repair by extrusion of intramural hematoma. Am Heart J 1986; 111: 593-594.

Leer un libro por primera vez es conocer un nuevo amigo, leerlo por segunda vez es encontrarse con un viejo amigo. PROVERBIO CHINO

Síndrome de muerte súbita del lactante

LORENA PERSICO, DANIEL R. GRANA, JOSE MILEI

Los síndromes de muerte súbita del lactante y de muerte inesperada del feto constituyen una patología multifactorial cuya etiopatogenia es aún oscura. Si bien parecería que existe, en la mayoría de los casos, una disfunción del sistema nervioso autónomo en el control cardiocirculatorio y/o respiratorio, la interrelación de factores neurogénicos involucrados ha dado origen a diversas teorías sobre la patogénesis de este síndrome: cardíaca-arritmogénica, respiratoria-apneica y/o sofocación, y disquinésica visceral, a las cuales se agrega la hipótesis infecciosa. Parece claro que la patología es de origen multifactorial y que no tiene sentido unificar las distintas teorías etiopatogénicas, pero sí es fundamental el estudio autópsico para desentrañar los mecanismos intervinientes. En este trabajo se discuten también las medidas preventivas que han reducido la incidencia de esta patología.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 341-344

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) constituye una patología multifactorial, cuya etiopatogenia es aún desconocida, que lleva a la muerte inesperada y súbita de un lactante de entre un mes y un año de vida, aparentemente sano.

En la Argentina, el SMSL constituye una de las cuatro causas de mortalidad postneonatal más importantes. La tasa de muerte súbita, que venía descendiendo en años anteriores, volvió a subir en el año 2002 a 0,53 por cada 1.000 nacidos vivos, aparentemente como consecuencia de la crisis económica. En el año 2001 afectó a 303 lactantes, mientras que en el 2002 murieron 403 (número similar al de decesos producidos por infecciones respiratorias), un fenómeno probablemente relacionado con la crisis socieconómica de ese año.[1] Los factores de mayor incidencia en la muerte súbita son: el aumento de la pobreza, la disminución en el uso de la lactancia materna, la mayor incidencia de tabaquismo en los progenitores y el menor acceso a la educación en prevención.[1]

En los Estados Unidos, el SMSL es la principal causa de muerte entre el primer mes y el año de vida. En el año 2000 se produjeron 2.523 muertes a causa del síndrome.[2] Si bien en los países en vías de desarrollo puede considerarse un problema menor de mortalidad infantil frente al trágico aumento por otras causas, no deja de ser una legítima preocupación.

Cabe destacar, además, que la muerte imprevista perinatal, que comprende la muerte fetal tardía inesperada y la muerte neonatal, tiene una incidencia cerca de 10 veces superior a la muerte por SMSL.[3]

El diagnóstico se hace después de que la autopsia ha excluido otras patologías letales. Los mecanismos que estarían más relacionados con el síndrome son: infecciones, arritmias (hipótesis cardíaca) y apnea (hipótesis respiratoria). Por otro lado, se propone al espasmo de glotis y/o al reflujo gastroesofágico como importantes en la patogénesis de la muerte súbita.

Con respecto a las infecciones, el hallazgo frecuente de inflamación de las vías aéreas superiores en las necropsias sugirió que las infecciones virales leves juegan un papel importante, tal vez aumentando la probabilidad de un episodio apneico prolongado.[4] Otro mecanismo propuesto es el arritmógeno[5,6], aunque se cree que las arritmias serían secundarias a una apnea primaria[4]. Frecuentemente se han encontrado petequias intratorácicas, que son muy comunes en muertes experimentales por hipoxia y mucho menos en muertes experimentales por arritmias. También se determinó que la sangre de niños muertos por SMSL posee un contenido de oxígeno muy bajo en las cavidades izquierdas, lo que demuestra que el corazón continuó latiendo luego de un paro respiratorio; también se encontró sangre incoagulable en estos es-

Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Dr. Alberto C. Taquini" (ININCA). UBA-CONICET.
Dirección postal: José Milei. ININCA. Marcelo T. de Alvear 2270. C1122AAJ Buenos Aires. Argentina.
e-mail: ininca@fmed.uba.ar

tudios, lo cual es muy común en muertes por hipoxia[4].

En un estudio reciente se evidenció la expresión del protooncogen c-fos, que constituye un marcador de neuronas activadas particularmente por hipoxia en la porción intermedia del núcleo motor dorsal del vago, núcleo protuberancial donde se encuentran las motoneuronas involucradas en la actividad respiratoria. Esto avalaría a la teoría respiratoria ya que la hipoxia produciría un incremento en la ventilación luego de lo cual se inhibiría rápidamente la respiración[7].

También se ha propuesto un desarrollo tardío del despertar. Cuando la estabilidad fisiológica está comprometida durante el sueño, el lactante estaría incapacitado para despertarse y evitar la condición fatal de la noxa. Se ha sugerido, además, que el recién nacido mostraría cierta tendencia a retornar a un estado fetal de apnea y que la falta de alarma constituiría una situación riesgosa[4].

Una teoría propone que la inhalación del aire exhalado y la consiguiente hipoxia e hipercapnia constituyen el principal peligro, mientras que otra propone a la hipertermia, quizás en combinación con la asfixia, como el inicio de la sucesión de eventos que llevan al desenlace final. El aumento de la temperatura corporal interferiría con el control cardiorrespiratorio y con el balance del sistema autonómico, siendo estos factores los responsables del compromiso ventilatorio y de la dificultad para el despertar. En este aspecto, el humo del tabaco ejercería influencias desfavorables sobre el desarrollo de regiones del sistema nervioso central (SNC) asociadas con la regulación del despertar y la integración cardiorrespiratoria. Se ha observado que los hijos de madres fumadoras durante el embarazo requieren un umbral más elevado de estímulos auditivos para despertarse[8].

En la actualidad se cree que los lactantes que fallecen a causa del SMSL tendrían algún trastorno que los hace más vulnerables. Se supone que el mayor riesgo se debe a un defecto cerebral o del sistema nervioso que controla las funciones respiratorias y cardíacas.

Las investigaciones más recientes estudian anomalías frecuentes del desarrollo del centro cardiorrespiratorio del tronco cerebral (hipoplasia del núcleo arcuato y de la formación reticular respiratoria, hipoplasia del complejo parabraquial/núcleo de Kölliker-Fuse) y el componente del genoma humano que se está expresando durante la diferenciación y el desarrollo del sistema nervioso autónomo, hasta ahora no identificado. Estos defectos del desarrollo han sido encontrados con incidencia similar tanto en los casos de SMSL como en los de muerte perinatal (30%-35%).[9-11] La individualización de esos defectos genéticos sería de fundamental importancia, tanto para el diagnóstico precoz como para la prevención. La detección de alguna anormalidad en el cerebro de una víctima del SMSL indicaría, entonces, que no todos estos niños son "sanos" a pesar de no existir anormalidades clínicas.

Recientemente se demostró que el humo del cigarrillo sería una de las causas de lesión aterosclerótica coronaria, la cual se inicia en el feto después de la semana 32 de gestación, casi exclusivamente en madres fumadoras antes y durante el embarazo. Esto probablemente sea consecuencia de la acción de los productos de combustión de la nicotina. Así, el efecto aterogénico del cigarrillo sobre las arterias coronarias humanas comenzaría durante la vida fetal, probablemente en individuos genéticamente predispuestos[12]. Estos hallazgos permitirían abrir nuevos caminos en la investigación de la etiopatogénesis del SMSL y de la aterosclerosis misma.

Estas alteraciones preateroscleróticas se caracterizan por el engrosamiento de la íntima debido a la infiltración de células musculares lisas, monocitos y linfocitos y depósitos de glicosaminoglicanos.[13,14] También existen algunas moléculas biológicamente activas presentes en la pared arterial que están involucradas en la retención lipídica, como la lipoproteína-lipasa (LPL) y proteoglicanos[15,16]; y si bien la concentración plasmática de lipoproteínas aterogénicas (como LDL) es el principal factor de riesgo, la retención de estas lipoproteínas en la pared arterial mediada por LPL y proteoglicanos también es importante[17].

También se ha criticado el uso de alimentación artificial[18]; a pesar de la promoción muy activa de los beneficios del amamantamiento, según la OMS y UNICEF se producen 1,5 millones de muertes por año en lactantes que utilizan dichos productos. Con respecto a la alimentación artificial, en el 40% de los casos se observó engrosamiento de la pared de las cuatro ramas coronarias.[3] Hubo infiltración de células musculares lisas, lesión de la membrana elástica interna e incremento de mucopolisacáridos en el tejido conectivo de la íntima y de la media.[3,19-22]

La migración, proliferación y diferenciación de células musculares lisas vasculares y macrófagos son respuestas patológicas que contribuyen al desarrollo y progresión de lesiones arteriales.[23-26] A través de la transducción de señales, diferentes moléculas (PDGF, EGF, IL-1β, TNFα, etc.) activan factores de transcripción, como el factor nuclear kappa (NF-κB) o protooncogenes, como el c-fos y el c-myc, que regulan la expresión de genes involucrados en la respuesta inflamatoria/proliferativa de las lesio-

nes.[27] Todos estos mecanismos podrían estar operando en las lesiones preateroscleróticas de los infantes fallecidos por SMSL.

En resumen, el síndrome representa uno de los mayores problemas sociosanitarios de la medicina moderna y teniendo en cuenta los últimos datos estadísticos relacionados con el SMSL en nuestro país resulta necesario profundizar aspectos relacionados con la etiopatogenia del mismo que aún hoy permanecen sin resolver.

Por el momento, queda para los médicos hacer cumplir a los padres todas las medidas de prevención conocidas:

–Evitar tabaquismo en los padres

–Tratar la adicción a las drogas de la madre

–Fomentar la lactancia materna frente a las fórmulas maternizadas

–Controlar particularmente las infecciones respiratorias (aislamiento del infante, higiene, educación maternal)

–Fomentar un intervalo interembarazo mayor de 6 meses

–Usar chupetes, especialmente en la alimentación no materna

–Establecer un cuidado prenatal temprano

–Mejorar la educación sanitaria de la población

–No compartir la cama con los padres (cuna en el dormitorio)

–Evitar almohadones y chichonera en la cuna

–Fomentar el dormir en posición supina o lateral

–Evitar el exceso de calefacción en la habitación

–Evitar cubrir la cabeza del bebé con frazadas (evitar acolchados)

–Monitorear las apneas prolongadas

Los factores de riesgo no modificables son el sexo masculino, la edad (es raro después de los 6 meses), el invierno, la prematuridad y el sueño.

Por último digamos que son las autoridades sanitarias las que deben encargarse de enfrentar con realismo y medios económicos la prevención de este importante flagelo que, por sobre todas las cosas, tiene efectos psicológicos devastadores sobre las familias afectadas.

SUMMARY

SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

Pathogenesis of sudden infant death syndrome (SIDS) and of sudden perinatal death, including intrauterine unexplained death (SIUD) seems to privilege, in most cases, an autonomic nervous system dysfunction in the control of cardiocirculatory and/or respiratory activity. Neurogenic factors are interplaying in all the driving pathogenetic hypotheses (the cardiac-arrhythmogenic, the respiratory-apnea and/or suffocation, and the visceral dyskinetic). There is also an infectious hypothesis. From the literature it is clear that SIDS has a multifactorial origin and therefore it is useless to try unifying etiopathogenesis. The related difficulties on both the practical and theoretical plane would be better faced while approaching a better solution of prevention problematic. Eventually, it is important to remind that a good autoptic control is always necessary in order to put forward the diagnosis or a coherent suspicion of SIDS. The risk factors along with preventive measures are discussed.

Bibliografía

1. Diario La Nación, 17/05/04, Sección Ciencia/Salud, pág. 9: "En 2002 aumentó la tasa de muerte súbita del lactante".
2. Lethbridge-Çejku M, Schiller JS, Bernardel L: Summary Health Statistics for US Adults: National Health Interview Survey, 2002. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 10 (222). 2004. Hyattsville, Maryland, July 2004 DHHS Publication N° (PHS) 2004-1550.
3. Matturri L: Síndrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e della morte inaspettata del feto: patologia, fattori de rischio e prevenzione. Aula Magna Universitá degli Studi di Milano. Milano, Italia, 24/6/2002.
4. Guntheroth G: Sudden infant death syndrome (crib death). Am Heart J 1977; 93: 784.
5. Maturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM y col: Expression of apoptosis and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in the cardiac conduction system of crib death (SIDS). Adv Clin Path 2001; 5: 79-86.
6. Maturri L, Ottaviani G, Ramos SG y col: Sudden infant death syndrome (SIDS): a study of cardiac conduction system. Cardiovasc Pathol 2000; 9: 137-145.
7. Lavezzi AM, Ottaviani G, Matturri L: Identification of neurons responding to hypoxia in sudden infant death syndrome. Pathol Int 2003; 53: 769-774.
8. Franco P, Groswasser J, Hassid S y col: Prenatal exposure to cigarette smoking is associated with a decrease in arousal in infants. J Pediatr 199; 135: 34-38.
9. Matturri L, Minoli I, Lavezzi AM y col: L'hypoplasia of meduallary arcuate nucleus in unexpected late fetal death (stillborn infants): a pathologic study. Pediatrics 2002; 109: E43. URL: http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/3/e43
10. Matturri L, Biondo B, Mercurio P y col: Severe hypoplasia of medullary arcuate nucleus: quantitative analysis in sudden infant death syndrome. Acta Neuropathol (Berl) 2002; 104: 12-20.
11. Matturri L, Biondo B, Suárez-Mier MP y col: Brain stem lesions in the sudden infant death syndrome: variability in the hypoplasia of the arcuate nucleus. Acta Neuropathol 2002; 194: 12-20.
12. Matturri L, Lavaezzi AM, Ottaviani G y col: Intimal preatherosclerotic thickening of the coronary arteries in human fetuses of smoker mothers. J Thromb Haemost 2003; 1: 2234-2238.
13. Giordano A, Matturri L: Le role de mucopolysaccharides dans l'atherosclerose. Acta Cardiológica 1966; 11: 109-129.
14. Giordano A, Masini T, Matturri L: Istochimica dei primi stadi della coronarosclerosi umana. Cardiologia 1961; 37: 272.
15. Werba JP, Cuniberti LA, Laguens RP y col: Injury produces early rise in lipoprotein lipase activity in rabbit aorta. Atherosclerosis 1996; 125: 257-266.
16. Werba JP, Martinez V, Abulafia DP y col: Marked neointimal lipoprotein lipase expression in distinct rabbit models of

proclivity to atherosclerosis: a feature independent of endothelial layer integrity. Atherosclerosis 2001; 156: 91-101.
17. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP y col: Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. J Clin Invest 1997; 100: 2680-2690.
18. Parsons RJ: Baby formula maker's actions in N. America slammed. Yahoo! News. Health-Reuters, Fri May 17, 2002. (http://story.news.yahoo.com news?tmpl=story&cid=594&ncid=751&e=3&u=/nm/20020517/hl_nm/children_formula_1)
19. Amin SB, Merle KS, Orlando MS y col: Brainstem maturation in premature infants as a function of enteral feeding type. Pediatrics 2000; 106: 318-322.
20. Clandinin MT, Chappell JE, Haim T: Do low infants require nutrition with chain elongation-desaturation products of essential fatty acids? Prog Lipid Res 1981; 20: 901-904.
21. Bernshaw NJ: Does breast-feeding protect against sudden infant death syndrome? J Hum Lact 1991; 7: 73-79.
22. Ford RP, Taylor BJ, Mitchell EA y col: Breast feeding and the risk of sudden infant death syndrome. Int J Epidemiol 1993; 22: 885-890.
23. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993; 362: 801-809.
24. Ross R, Glomset JA: Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. Science 1973; 180: 1332-1339.
25. Ross R: Atherosclerosis: a defense mechanism gone. Am J Pathol 1993; 143: 987-1002.
26. Fernández Alonso G, Grana D, Turconi P y col: Actividad proliferativa y alteraciones cromosómicas de las células musculares lisas en la aterosclerosis. Medicina (Bs. Aires) 2000; 60: 595-601.
27. Martínez González J, Llorente Cortés V, BadimonL: Biología celular y molecular de las lesiones ateroescleróticas. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 218-231.

Lo mejor de un libro no es el pensamiento que contiene, sino el pensamiento que sugiere; así como el encanto de una música no radica tanto en sus notas como en los ecos que hace resonar en nuestras almas.

OLIVER WENDELL HOLMES

Marcadores séricos en los síndromes coronarios agudos

GERARDO O. ZAPATA

Los pacientes con un síndrome coronario agudo comparten una fisiopatología en común: la placa aterosclerótica vulnerable, el accidente y la trombosis. Pueden diferenciarse según su evolución, pronóstico y manejo inicial por el electrocardiograma de presentación, en dos grupos: con o sin elevación persistente del segmento ST. En este trabajo se resume la participación de los nuevos marcadores séricos de daño miocárdico, inflamación y disfunción ventricular izquierda, en el diagnóstico, pronóstico y estrategias terapéuticas a implementar en los síndromes coronarios agudos.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 345-348

La cardiopatía isquémica causa una elevada morbimortalidad en nuestro medio, especialmente la forma descompensada de la enfermedad aterosclerótica coronaria que conocemos como síndrome coronario agudo (SCA).

Este síndrome abarca a un grupo muy heterogéneo de enfermos, con diferente pronóstico, que comparten una fisiopatología en común:

–presencia de una placa aterosclerótica coronaria vulnerable;

–accidente de la placa (ruptura, fisura o erosión);

–trombosis coronaria de tipo oclusiva que va acompañada por la elevación del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) de presentación o de tipo mural, sin supradesnivel del ST[2].

Por lo tanto, el ECG es la primera herramienta para clasificar a este síndrome. En el contexto de un SCA los marcadores séricos (MS) detectan principalmente necrosis miocárdica [creatin-fosfokinasa (CK) y sus isoformas, mioglobina, troponinas], actividad inflamatoria de la placa [recuento de leucocitos, proteína C reactiva (PCR)], repercusión en la función ventricular izquierda [péptido natriurético cerebral (BNP)], entre otros.

Jefe de Unidad Coronaria. Instituto Cardiovascular de Rosario.

Dirección postal: Gerardo O. Zapata. Instituto Cardiovascular de Rosario. Bv. Oroño 450. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

e-mail: gzapata@arnet.com.ar

Marcadores de daño miocárdico

La morbimortalidad en el SCA guarda relación con la presencia o no de necrosis miocárdica; por lo tanto, los MS de daño miocárdico se destacan por su importante papel en el diagnóstico y en el pronóstico, y pueden ser usados como guía terapéutica.

Luego de una injuria isquémica prolongada, macromoléculas citoplasmáticas, la mayor parte de naturaleza enzimática y otras estructurales, son volcadas al torrente sanguíneo como expresión de necrosis celular. La posibilidad de que un marcador miocárdico sea *positivo* en un paciente con necrosis dependerá de sus propiedades de liberación celular y aclaración plasmática, del tiempo entre la detección y el comienzo de la lesión, y de las características (sensibilidad analítica e imprecisión) del análisis utilizado. En la actualidad contamos con determinaciones altamente específicas, apareciendo además de las clásicas (actividad catalítica de la CK total o su isoenzima cardioespecífica, la CK-MB) nuevos marcadores más precoces y sensibles (mioglobina) y altamente específicos (CK-MB masa y troponinas T o I).[3] (Tabla 1.)

Las troponinas (Tn) son muy útiles para detectar daño miocárdico, que no es lo mismo que necrosis isquémica; es decir que su presencia no nos informa sobre la patogenia que ha originado el proceso, existiendo muchas condiciones clínicas en las que pueden estar elevadas sin corresponder necesariamente a un SCA. Por ejemplo: insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, sepsis, insuficiencia renal aguda, enfermedades neurológicas agudas, mixedema, bradi o taquiarritmias, hipotensión sostenida, amiloidosis, miocarditis, y otras.

TABLA 1
CARACTERISTICAS DE LOS NUEVOS MARCADORES MIOCARDICOS

Mioglobina	*CK-MB masa*	*Troponinas*
Rapidez analítica	Rapidez analítica	Rapidez analítica
Alta sensibilidad	Buena cardioespecificidad	Cardioespecífica
Detección precoz del IAM	Util en el re-IAM	Limitada en el re-IAM
Detección de la reperfusión	Puede predecir riesgo CV	Predicción riesgo CV
Disponible en sistemas POC	Alternativa a las troponinas	Guía terapéutica
		Disponible en sistemas POC

IAM: infarto agudo de miocardio. CV: cardiovascular.

Papel de los marcadores miocárdicos en los SCA con elevación persistente del segmento ST

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una entidad anatomopatológica caracterizada por una necrosis isquémica (de coagulación) de una zona del miocardio. Existe un diagnóstico real, de tipo anatomopatológico y otro que depende del método que utilicemos, pudiendo ser clínico, electrocardiográfico, ecocardiográfico, por cámara gamma, otras técnicas de imágenes, certificados de defunción, códigos internacionales y otros. El diagnóstico correcto es de suma importancia porque tiene implicaciones clínicas, culturales y pronósticas.

Desde la clásica definición de infarto agudo de miocardio por la *World Health Federation* en 1971[4] y su readaptación por una *task force* en 1979[5], son utilizados para la definición los cambios seriados de los MS (CK, GOT o LDH) junto con la clínica de presentación (dolor precordial anginoso prolongado e intenso) y el ECG (ondas Q o QS persistentes); pero a lo largo de los años, esta clasificación sufrió reiteradas modificaciones arbitrarias por parte de diferentes grupos de estudios, llegándose a una falta de criterio uniforme para el diagnóstico del IAM. Por lo tanto, surge la necesidad de una nueva definición sencilla y avalada por organismos internacionales. La *European Society of Cardiology* y el *American College of Cardiology*, basados en criterios bioquímicos de la *National Academy of Clinical Biochemistry* propusieron en el año 2000 una redefinición del IAM[6]:

–*troponinas o CK-MB* (única elevación > al percentil 99 de la población de referencia con una imprecisión analítica < 10%), *más uno* de los siguientes criterios:

–*síntomas de isquemia*

–*desarrollo de nuevas ondas Q en el ECG*

–*cambios en el ST en el ECG*

–*intervención coronaria*

–*hallazgos ecocardiográficos o anatomopatológicos de infarto*

Esta nueva clasificación trajo consigo implicaciones epidemiológicas y en estudios clínicos (redefinición de puntos finales primarios, secundarios y eventos adversos serios), eleva el número de infartos de tipo no Q (mayor sensibilidad y especificidad, detecta necrosis miocárdica mínima, un tercio de las anginas inestables con Tn positivas y CK negativas pasan a ser infartos, como así también muchas intervenciones coronarias complicadas) y diferentes consideraciones pronósticas, pero todavía necesita de una aceptación universal y propone una logística aplicada al diagnóstico diferente.

Papel de los marcadores séricos en los SCA sin elevación del ST

Como resultado del análisis de estudios clínicos, registros internacionales y bases de datos, pudo demostrarse que en el curso de un SCA sin elevación del ST los eventos cardíacos mayores (muerte, infarto o reinfarto, *stroke*, etc.) ocurren muy tempranamente, en las primeras horas o días.[7] Es por ello que necesitamos realizar una temprana y efectiva estratificación del riesgo de nuestros enfermos, para elegir las opciones terapéuticas más apropiadas. En los últimos años se han introducido nuevos elementos que, sumados a los ya conocidos, intervienen efectivamente en un rápido reconocimiento del riesgo, entre ellos los nuevos escores clínicos, la PCR y el recuento leucocitario de ingreso, detección de CK-MB masa o las troponinas.

Troponinas. Del complejo de la troponina situado en el filamento fino de la célula contráctil, sólo la forma inhibitoria en ausencia de calcio, la Tn I y la Tn T unida a la tropomiosina tienen interés en la práctica clínica ya que poseen una secuencia de aminoácidos que permite distinguirlas inmunológicamente de las que se encuentran presentes en el músculo esquelético. La presencia de estas proteínas triplica la posibilidad de muerte cardíaca en el contexto de un SCA.[8] En un porcentaje menor, entre el 3% y el 8%, se encuentran disueltas en el citoplasma celular (fracción citoplasmática) motivo por el cual, ante una injuria miocárdica menor, existe una rápida liberación al torrente sanguíneo (a las 4

CUADRO 1

Injuria miocárdica menor
↓
Rápida liberación de la fracción citoplasmática de la Tn
↓
MICROINFARTO

horas) cuyo significado se conoce como *microinfarto* (Cuadro 1).

Según la teoría troponínica, propuesta por Hamm y colaboradores[9] (Cuadro 2), la importancia de la elevación rápida de bajas cantidades de Tn no se relaciona con el daño miocárdico mínimo sino con la presencia de formación activa de trombo intracoronario, su fragmentación y embolización distal.

En presencia de una CK por debajo de límites normales, la elevación de las troponinas en un SCA sin elevación persistente del segmento ST indica enfermedad coronaria más extensa[10] y compleja[11-14], con mayor incidencia de trombo[12-14]. Además, el flujo de la arteria causante de la sintomatología se encuentra más lento (flujo TIMI 0-1)[10-13]. Si los valores de Tn presentan un mayor grado de elevación en plasma (> 10 veces el límite normal con CK-MB normal) como una gran expresión al fenómeno de embolización (lesiones más ulceradas, ricas en trombo y en bifurcaciones con más posibilidades de fragmentación por aceleración del flujo debido al efecto Venturi), los pacientes son categorizados como de alto riesgo, con más cambios en el ECG, más severidad de la angina y mayor número de eventos durante el seguimiento.[15] Distintas opciones de tratamiento surgen de la identificación de una placa coronaria accidentada y la presencia de trombo, como es el uso de heparinas de bajo peso molecular[16] o de inhibidores glicoproteicos IIb/IIIa de la membrana plaquetaria[17] y la implementación de una estrategia invasiva temprana[18].

Ante la imposibilidad de determinar cuantitativamente la presencia de Tn, las formas más rápidas, a la cabecera del paciente, del tipo semicuantitativas o cualitativas, conocidas como sistemas POC, son también de demostrada utilidad[19].

CK-MB masa. Ante la ausencia de elevaciones de la CK total, la determinación en plasma de la concentración de la isoforma MB, en su forma molecular, fue asociada en el estudio PURSUIT a una significativa mortalidad mayor a los 30 días y a los 6 meses.

Leucocitosis. El concepto de inflamación ha sido introducido recientemente, además de los factores clásicos, como un componente de la fisiopatología del accidente de placa. Esta es capaz de preceder a los fenómenos relacionados con la ruptura endotelial, y desempeña un papel desencadenante y perpetuador de estos fenómenos. El recuento leucocitario al ingreso al centro de atención puede ser un sensible, rutinario y económico marcador de inflamación, y permite reconocer a un grupo de enfermos con mayor riesgo de complicaciones tempranas, como se ha demostrado en el estudio OPUS TIMI 16.

PCR. Este reactante de fase aguda aumenta considerablemente su concentración en respuesta a infecciones, traumatismos u otras situaciones inflamatorias. Niveles elevados de PCR en SCA tienen una selectiva capacidad pronóstica, tanto al ingreso hospitalario como al alta.

BNP. La liberación de BNP por los miocitos auriculares y ventriculares se produce en respuesta a una mayor elongación de las células como reacción al aumento del estrés parietal, con la finalidad de promover la natriuresis y generar vasodilatación. Los enfermos con aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo por disfunción diastólica o sistólica consecuente a una injuria miocárdica isquémica extensa que lleva a la liberación de pro-BNP tienen un mal pronóstico.

Potencia predictora de la unión de factores independientes. Todos los biomarcadores mencionados pueden aumentar la predicción de eventos cardíacos mayores en pacientes con SCA si se relacionan entre sí, con la clínica o con otros elementos de uso rutinario.[20,21] Por ejemplo, los niveles elevados de Tn pueden reconocer con mayor fuerza la posibili-

CUADRO 2



dad de presentar muerte, infarto no fatal o insuficiencia cardíaca en estos pacientes si se asocian con el monto de depresión del segmento ST en el ECG de ingreso o con la concentración plasmática de PCR o BNP.[22-25]

CONCLUSION

SCA con elevación persistente del segmento ST

La *Tn* y la *CK-MB masa* forman parte del nuevo diagnóstico de infarto agudo de miocardio, aunque todavía esta definición carezca de aplicabilidad universal.

SCA sin elevación del ST

Los marcadores séricos intervienen en la estratificación temprana del riesgo, determinan el pronóstico a corto plazo y permiten seleccionar la terapéutica más costo-eficiente.

SUMMARY

SERIC MARKERS IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

The patients with an acute coronary syndrome share a physiopathology in common: the vulnerable atherosclerotic plaque, the rupture and the thrombosis. They can be different in evolution, prognostic and initial management according to the electrocardiography pattern: patients with ST elevation or non-ST elevation. The present review summarizes the participation of the new seric markers of myocardial injury, inflammation and left ventricular dysfunction in the diagnostic, prognostic and therapeutics strategies to be implemented in acute coronary syndromes.

Bibliografía

1. Primer Registro Federal de Infarto Agudo de Miocardio. Fase piloto. Presentado en el XXII Congreso Nacional de Cardiología, Buenos Aires, agosto de 2003.
2. Fuster V y col: Acute coronary syndrome. N Engl J Med 1992; 326: 310-318.
3. Santaló Bel M y col: Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 705-720.
4. World Health Organization: Ischemic Heart Disease Register, Report of the Fifth Working Group, including a second revision of the operating protocol. Copenhague 1971.
5. World Health Organization: Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/WHO Task Force on Standarization of Clinical Nomenclature. Circulation 1979; 59: 607-609.
6. López Sendón J, López de Saá E: Nuevos criterios de diagnóstico de infarto de miocardio: orden en el caos (Editorial). Rev Esp Cardiol 2001; 54: 669-674.
7. Cohen M y col, for the ACUTE II Investigators: The antithrombotic combination using tirofiban and enoxaparin. Am Heart J 2002; 144: 470-477.
8. Heindenreich P y col: Prognostic for troponin in acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 478-485.
9. Hamm CW y col: Unstable angina: the breakthrough: troponin teoria. Eur Heart J 1999; 20: 25-27.
10. Jurlander B y col: Coronary angiographic findings and troponin T in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2000; 85: 810-814.
11. Benamer H y col: Troponin and anatomic coronary. Am Heart J 1999.
12. Heeschen C y col: Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. Circulation 1999; 100: 1509-1514.
13. Benamer H y col: Elevated cardiac troponin I predicts a high-risk angiographic anatomy of the culprit lesion in unstable angina. Am Heart J 1999; 137: 815-820.
14. Panteghini M y col: Coronary angiographic: findings in patients with clinical unstable angina according to cardiac troponin T and I concentrations in serum. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 448-451.
15. López-Fernández S y col: Troponina I elevada y lesiones angiográficas complejas. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 291-298.
16. Morrow DA, Antman EM y col: Cardiac Troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI-11B substudy. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1812-1817.
17. Hamm CW y col: Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum Troponin T levels. CAPTURE Study Investigators. N Engl J Med 1999; 340: 1623-1629.
18. Morrow DA y col, for the TACTICS-TIMI 18 Investigators: JAMA 2001. 286: 2405-2412.
19. Hamm CW y col: Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac Troponin T o Troponin I. N Engl J Med 1997; 337: 1648-1653.
20. Sabatine NS, Morrow DA y col: Multimarker apoca to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of Troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. Circulation 2002; 105: 1760-1763.
21. de Lemos JA, Morrow DA y col: Combining natriuretic peptides and necrosis markers in the assessment of acute coronary syndromes. Rev Cardiovasc Med 2003; 4 (Suppl 4): S37-S46.
22. Sanchis J y col: Proteína C reactiva, hallazgos angiográficos y elevación de troponinas. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 382-387.
23. Buffon A y col: Widespread coronary inflammation in unstable angina. N Engl J Med 2002; 347: 5-12.
24. Zairis M y col: C-reactive protein and multiple complex coronary artery plaques in patients with primary unstable angina. Atherosclerosis 2002; 164: 355-359.
25. Bazzino O y col, for the PACS Group of Investigators: Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2004; 25: 859-866.

La multitud de libros nos está volviendo ignorantes. VOLTAIRE

Utilidad de los péptidos natriuréticos en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronización cardíaca

SEBASTIAN NANNINI*, ANTONIO HERNANDEZ MADRID†, JORGE RONDON‡, GERARDO MORENO‡, CONCEPCION MORO§

El objetivo del presente estudio fue establecer la evolución de los valores séricos de los péptidos natriuréticos BNP y ANP y su correlación con la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sometidos a terapia de resincronización cardíaca. Se incluyeron 20 pacientes con IC asociada con trastorno de conducción intraventricular y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Antes del implante del marcapasos biventricular los pacientes fueron sometidos a una valoración previa que incluyó analítica básica, radiografía de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones, ecocardiograma, ventriculografía isotópica para valoración de la fracción de eyección ventricular izquierda, y niveles de péptidos natriuréticos (ANP y BNP). Doce pacientes (63%) eran varones y 7 (37%) mujeres. La edad promedio fue de 69 ± 6 años (rango 54 a 83 años). Doce pacientes presentaron miocardiopatía dilatada idiopática (63%), 6 cardiopatía dilatada de origen isquémico crónico, y 1 cardiopatía hipertensiva en fase dilatada. En el seguimiento (12 ± 8 meses) la capacidad funcional mejoró en forma general, reduciéndose el número de pacientes en clase funcional III. Se constató mejoría de la función ventricular izquierda por ecocardiografía y ventriculografía isotópica al final del seguimiento. Los niveles de ambos péptidos natriuréticos se redujeron al final del seguimiento: ANP basales: 147 ± 123 pg/mL; ANP finales 85 ± 55 pg/mL; BNP basales: 424 ± 508 pg/mL; BNP finales: 153 ± 119 pg/mL. En el análisis de Pearson de relación de los niveles de péptidos con distintas características clínicas no se encontró correlación significativa con ninguna variable, incluyendo duración de QRS y fracción de eyección ventricular izquierda. En conclusión, los péptidos natriuréticos permiten monitorizar de manera objetiva la evolución clínica de los pacientes con estimulación biventricular. La selección del paciente y la optimización de la terapia mediante ecocardiografía son los retos pendientes de esta nueva terapia.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 349-356

El aumento progresivo en la edad de la población es acompañado por un aumento en la incidencia y prevalencia de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). A pesar de las medidas generales y de una terapia farmacológica combinada adecuada que incluye, entre otros, a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), betabloqueantes, diuréticos y digoxina, la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con IC sigue siendo pobre.

En las últimas dos décadas, la fisiopatología y el tratamiento de la IC se han centrado en la función y la hemodinámica del ventrículo izquierdo, así como en el remodelado ventricular. El retraso en la activación eléctrica del ventrículo izquierdo y la presencia de bloqueo intraventricular, datos encontrados frecuentemente en los pacientes con IC[1], han demostrado tener un efecto adverso en la función ventricular debido a una asincronía en la contracción miocárdica. En pacientes con IC, la estimulación cardíaca biventricular, o resincronización car-

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid. España.

* *Fellow* Unidad de Arritmias Hospital Ramón y Cajal. Instituto de Cardiología de Rosario "Dr. González Sabathie".

†Adjunto Unidad de Arritmias Hospital Ramón y Cajal.

‡ *Fellow* Unidad de Arritmias Hospital Ramón y Cajal.

§ Jefa de Unidad de Arritmias Hospital Ramón y Cajal.

Dirección postal: Sebastián Nannini. Santa Fe 1406, 1er piso. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

e-mail: sebastiannannini@hotmail.com

díaca, ha demostrado tener efectos beneficiosos, con una mejoría en la tolerancia al ejercicio, sintomatología, clase funcional y disminución en la tasa de rehospitalizaciones por descompensación en los pacientes con IC avanzada y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI).[2,3]

Recientemente ha sido demostrada la presencia de niveles altos de los péptidos natriuréticos, tanto auricular (ANP) como ventricular (BNP), en los pacientes con IC, y su correlación con el grado de la misma.[4] Muchos estudios señalan que los valores de BNP serían un método más sensible aún que los de ANP[5], tanto para el diagnóstico de IC[6-8] como para la estratificación del riesgo[9], y un predictor independiente del pronóstico de eventos adversos en estos pacientes[10].

Sin embargo, hasta ahora no ha sido evaluada la posible utilidad de los niveles de péptidos natriuréticos como indicadores de la evolución clínica y eficacia del tratamiento con resincronización cardíaca. El objetivo del presente estudio fue analizar la evolución de los valores séricos de BNP y ANP, su correlación con la evolución clínica en los pacientes con IC sometidos a resincronización cardíaca, y su posible utilidad en la selección del paciente idóneo para esta nueva terapia.

MATERIAL Y METODO

En el estudio fueron incluidos 20 pacientes referidos a la Unidad de Arritmias por presentar clínica de IC asociada con trastorno de conducción interventricular [bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) o trastorno de conducción intraventricular inespecífico con QRS > 140 mseg]. Debían tener una clase funcional NYHA avanzada o haber presentado ingresos hospitalarios por IC de difícil control. Podían presentar miocardiopatía dilatada de cualquier etiología, con función sistólica del ventrículo izquierdo disminuida (fracción de eyección ventricular izquierda < 45%), en ritmo sinusal o fibrilación auricular.

Protocolo de implante del marcapasos

Antes del implante del marcapasos biventricular los pacientes fueron sometidos a una evaluación previa que incluía analítica básica, radiografía de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones, ecocardiograma M, bidimensional, Doppler pulsado y color (con especial valoración en la función del VI, la asincronía de contracción ventricular y el patrón de llenado ventricular), ventriculografía isotópica para valoración de la fracción de eyección ventricular izquierda, y determinación de los niveles de péptidos natriuréticos (ANP y BNP). Si los pacientes se encontraban en ritmo de fibrilación auricular rápida se realizaba Holter ECG de 24 horas; en los pacientes en los que no se podía controlar la respuesta ventricular a pesar del tratamiento considerado óptimo, se realizaba modificación con radiofrecuencia del nodo auriculoventricular.

Durante el procedimiento del implante, se utilizó medicación según necesidad del paciente y consideración del médico operador, incluyendo diuréticos, cloruro mórfico, dopamina, dobutamina y nitratos intravenosos. Posteriormente, tras anestesia local de la región pectoral izquierda, se canalizó con tres guías independientes la vena subclavia izquierda. Luego se colocó un introductor en el interior del seno coronario y, a través del mismo, un catéter balón para angiografía con el fin de evaluar la anatomía del seno coronario y sus ramas. Una vez identificadas las venas subsidiarias, se introdujo el electrodo para su colocación. Tras conseguir una posición estable con umbral de captura y estimulación adecuados, se retiró el introductor, procediéndose a colocar el resto del sistema. Se colocó un segundo electrodo en el ápex del ventrículo derecho y un tercer electrodo en la aurícula derecha, en general en la orejuela, y en pacientes con fibrilación auricular paroxística se procuró implantar un electrodo de fijación activa a nivel septal. Si los pacientes tenían indicación de colocación de un desfibrilador implantable (DAI) se colocaba un generador con esta función. Se comprobó adecuada captura del marcapasos y buenos parámetros basales para la estimulación biventricular. En todos los pacientes se optimizaron los parámetros de estimulación mediante control ecocardiográfico realizado antes del alta, para conseguir la adecuada resincronización ventricular y programar el intervalo AV óptimo según la fórmula de Ritter.

Evaluación y seguimiento de los pacientes

El seguimiento de los pacientes se realizó mediante revisiones programadas a los 3, 6, 12 y 18 meses, así como cuando se producía deterioro de la situación clínica. En las visitas se realizó historia clínica, exploración física, determinación clínica de la clase funcional según la clasificación de la NYHA, electrocardiograma de 12 derivaciones, estudio de la fracción de eyección ventricular izquierda mediante ventriculografía isotópica, determinación de los niveles séricos de ANP y BNP, y revisión de la programación del marcapasos. En caso de deterioro clínico se realizaba una nueva evaluación ecocardiográfica para optimización de los parámetros.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como media ± desvío estándar. El test t de Student fue utilizado durante el seguimiento para la comparación de medias de los parámetros para variables cuantitativas. Para las

variables cualitativas se utilizó el test de chi cuadrado. Mediante el método de Pearson se efectuó el análisis de correlación entre los distintos parámetros. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 20 pacientes a quienes se colocó marcapasos con sistema de estimulación biventricular entre diciembre de 2000 y enero de 2003 (Tabla 1). En un paciente, postoperado de cirugía coronaria, fue muy dificultosa la canalización del seno coronario, visualizando mediante angiografía un ostium muy pequeño, con adherencias. En este paciente el sistema no pudo ser colocado y fue excluido del resto de los análisis. Teniendo este caso en cuenta, la tasa de implante efectivo fue del 95%. La duración media total del implante fue de 152 ± 54 minutos (45-220 minutos); el tiempo medio de implante de la sonda en el seno coronario fue de 37 ± 18 minutos (5-115 minutos); el tiempo de escopia fue de 39 ± 18 minutos. Doce pacientes (63%) eran varones y 7 (37%) mujeres. La edad promedio al momento del implante fue de 69 ± 6 años (rango 54-83 años). Doce pacientes presentaron miocardiopatía dilatada idiopática (63%), 6 cardiopatía dilatada de origen isquémico crónico y 1 presentó cardiopatía hipertensiva en fase dilatada. Siete pacientes no toleraban medicación óptima a base de IECA/betabloqueantes o ambos fármacos. En el momento del implante, 3 pacientes estaban en clase funcional IV (NYHA), 12 en clase III y 4 en clase II. Nueve pacientes (47%) tenían antecedentes de HTA y 4 (21%) de diabetes *mellitus*. El ECG antes del implante mostraba ritmo sinusal en 11 pacientes y fibrilación auricular permanente en 8. Catorce pacientes presentaban BRIHH y 5 trastorno difuso de la conducción intraventricular. La duración media del complejo QRS fue de 175 ± 28 mseg. Tres pacientes presentaban aleteo auricular atípico y 1 aleteo auricular típico (se realizó ablación con catéter y radiofrecuencia del istmo cavotricuspídeo). Tres pacientes habían presentado previamente arritmias ventriculares malignas (taquicardia ventricular o fibrilación ventricular). Cinco pacientes tenían indicación de marcapasos definitivo por bloqueo auriculoventricular de alto grado, cuatro de ellos posterior a la ablación del nodo auriculoventricular por fibrilación auricular rápida. A 5 pacientes se les implantó desfibrilador con capacidad de estimulación biventricular, a 3 de ellos por haber presentado arritmias ventriculares y a 2 por indicación MADIT II. La fracción de eyección medida por ecocardiografía preimplante fue del 33% ± 7%. Mediante ventriculografía isotópica, la fracción de eyección preimplante media fue de 31% ± 10%. El valor basal de ANP sérico preimplante fue de 147 ± 123 pg/mL y de BNP 424 ± 508 pg/mL. Un paciente que falleció tras el implante presentaba una miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular izquierda

TABLA 1

DATOS CLINICOS BASALES DE LOS PACIENTES

Parámetro	*Datos*
Edad (años)	69 ± 6
Sexo	12 varones, 7 mujeres
Cardiopatía	12 dilatadas, 6 isquémicas, 1 HTA
Bloqueo de rama ECG (N)	14 BRIHH, 5 TCIV
Duración QRS (mseg)	175 ± 28
Fibrilación auricular/*flutter*	5 FA permanentes, 6 paroxísticas
Arritmias ventriculares (TV, FV) (N)	3
Desfibrilador asociado (N)	5
Tamaño de aurícula izquierda (mm)	51 ± 5
Grado de insuficiencia mitral (1-4)	1,8 ± 0,8
VI Dd (mm)	70 ± 9
VI Ds (mm)	53 ± 7
FE VI ecocardiográfica (%)	33 ± 7
CF NYHA	2,94 ± 0,60
Capacidad de ejercicio (m en 6 min)	298 ± 124
Presión arterial sistólica (mmHg)	122 ± 17
Presión arterial diastólica (mmHg)	81 ± 4
Frecuencia cardíaca (lpm)	85 ± 12
Tratamiento con digoxina (N)	9
Tratamiento con diuréticos (N)	19
Tratamiento con IECA/ARA II (N)	15
Tratamiento con betabloqueantes (N)	12

TABLA 2
PARAMETROS CLINICOS Y BIOQUIMICOSDE IC, BASALES Y AL FINAL DEL SEGUIMIENTO

Parámetro	*Basal*	*Final del seguimiento*	*p*
VI Ds (mm)	53 ± 7	48 ± 13	0,43
VI Dd (mm)	70 ± 9	64 ± 9	0,21
FE VI (%)	33 ± 7	48 ± 13	0,001
Severidad insuficiencia mitral (1-4)	1,8 ± 0,8	1,8 ± 1,0	0,86
Capacidad de ejercicio (m en 6 min)	298 ± 124	385 ± 112	0,02
CF NYHA	2,94 ± 0,60	2,05 ± 0,84	0,0001
FE VI ecocardiográfica (%)	33 ± 7	48 ± 13	0,001
FE VI isotópica (%)	31 ± 10	37 ± 13	0,301
Hospitalizaciones (1 año pre/post)	1,9 ± 0,8	0,9 ± 0,7	NS
ANP (pg/mL)	147 ± 123	86 ± 55	0,319
BNP (pg/mL)	424 ± 508	153 ± 118	0,265

severa, con fracción de eyección ventricular izquierda del 13% y clase funcional IV (NYHA).

Durante el seguimiento clínico (12 ± 8 meses) (Tabla 2) fallecieron 2 pacientes (a los 4 y a los 24 meses del implante, respectivamente) por insuficiencia cardíaca refractaria, y uno de ellos con tormenta arrítmica. La capacidad funcional mejoró en forma general, reduciéndose el número de pacientes en clase funcional III de 12 iniciales a 4; 8 pacientes estaban en clase funcional II al final del seguimiento (Figura 1). Se constató la mejoría de la función ventricular izquierda por ecocardiografía y ventriculografía isotópica al final del seguimiento (37% ± 13%). Los niveles de péptidos natriuréticos se redujeron al final del seguimiento, siendo los niveles de ANP de 86 ± 55 pg/mL y los de BNP de 153 ± 119 pg/mL. Del análisis de la evolución de los péptidos natriuréticos se desprende que un grupo de pacientes presenta disminución progresiva de estos niveles durante el seguimiento (los pacientes con evolución favorable) mientras que los pacientes con evolución desfavorable presentaron nula demostración de efecto positivo de la estimulación biventricular tanto al mes del implante como posteriormente (Figuras 2 y 3).

En cuanto al análisis de Pearson de relación de los niveles de péptidos con distintas características clínicas, no se encontró correlación significativa con ninguna variable. Así, por ejemplo, la correlación entre la fracción de eyección ventricular izquierda ecocardiográfica y los niveles de péptidos basales fue de r = 0,1 para ANP y de r = 0,13 para BNP. Tampoco hubo correlación entre la fracción de eyección basal y la mejoría determinada por los niveles de péptidos, ya que al final del seguimiento para ANP r = 0,16 y para BNP r = 0,28. La duración del complejo QRS basal no presentaba correlación basalmente con los niveles de péptidos, siendo la correlación de los niveles de ANP basales frente a duración de QRS de 0,12 y para BNP de r = -0,09. Tampoco hubo relación entre la duración del complejo QRS basal y la evolución de los péptidos natriuréticos (al final del seguimiento), siendo r = 0,29 para ANP y r = 0,15 para BNP. Estos hallazgos indican que no es la duración del complejo QRS el factor más importante para predecir la evolución ni la mejoría clínica con la estimulación biventricular.

Características de los pacientes con respuesta positiva a la terapia

Doce de los 19 pacientes experimentaron una clara mejoría, con descenso de al menos un grado en la clasificación de insuficiencia cardíaca de la NYHA y 6 (33%) pacientes no experimentaron mejoría o empeoraron luego del implante. Respecto del análisis efectuado para evaluar diferencias entre estos dos grupos consultar la Tabla 2. No hubo diferencias en cuanto a los niveles de péptidos natriuréticos basales ni en la fracción de eyección ventricular izquierda medida por ecocardiografía ni por ventriculografía isotópica basalmente. Lo único significativamente diferente basalmente era la edad

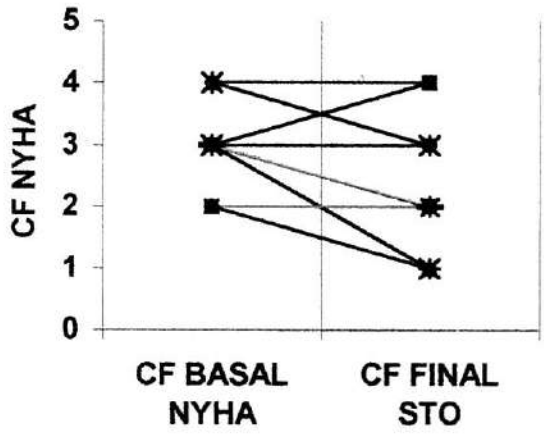


Figura 1. Evolución de la clase funcional de los pacientes sometidos a terapia de resincronización ventricular.

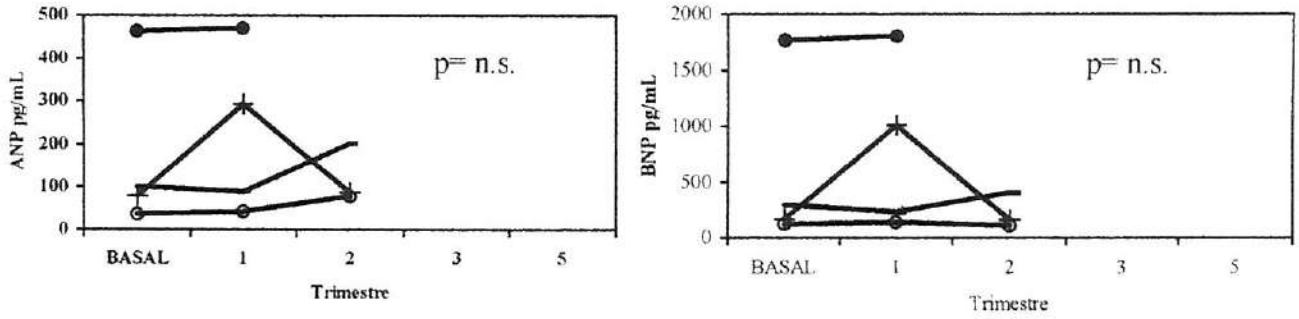


Figura 2. Evolución de los péptidos natriuréticos durante el seguimiento en los pacientes con respuesta positiva a la terapia.

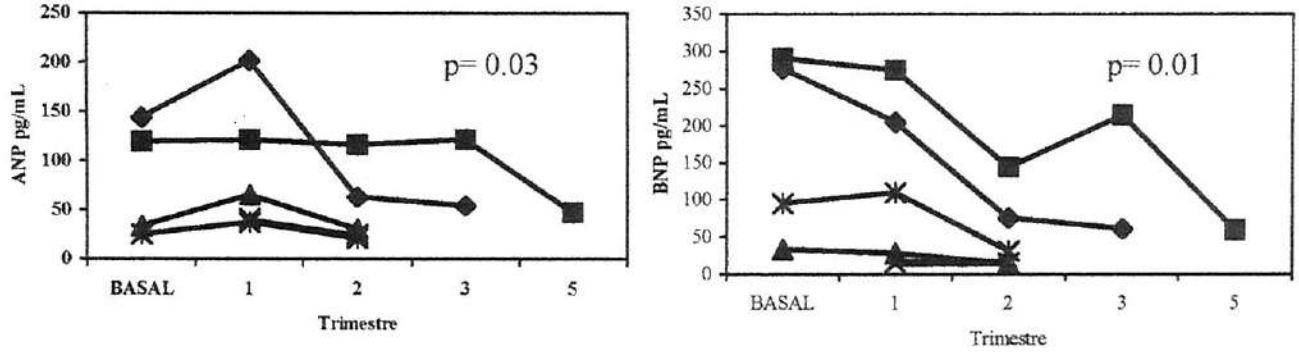


Figura 3. Evolución de los péptidos natriuréticos durante el seguimiento en los pacientes con respuesta negativa a la terapia.

(mayores en el grupo de no mejoría, considerar igualmente empeoramiento evolutivo de la cardiopatía). Al final del seguimiento se constató una franca disminución de los péptidos natriuréticos (ANP y BNP) en los pacientes con respuesta positiva. También se constató una franca mejoría de la fracción de eyección ventricular izquierda (medida por ventriculografía isotópica) en los pacientes que experimentaron mejoría. No hubo diferencias significativas en cuanto a la duración del complejo QRS en los pacientes con respuesta positiva o no; tampoco hubo diferencias en los niveles de péptidos basales. En cuanto a la cardiopatía de base, de los 6 pacientes con cardiopatía isquémica crónica incluidos en el estudio, 4 no experimentaron mejoría y 2 sí la obtuvieron. Por el contrario, de las 12 miocardiopatías dilatadas idiopáticas incluidas en el estudio sólo 2 no experimentaron mejoría. Esto pone de manifiesto lo importante de tener en cuenta que los pacientes con severas alteraciones de la contracti-

TABLA 3
ANALISIS DE LOS PACIENTES CON RESPUESTA POSITIVA O NO A LA TERAPIA

Parámetro	*RP (N = 12)*	*NR (N = 6)*	*p*
Edad (años)	67 ± 6	73 ± 6	0,02
Sexo	7 V, 5 M	4 V, 2 M	NS
Seguimiento (meses)	12 ± 8	11 ± 6	0,33
Cardiopatía	10 dilat., 2 isq.	2 dilat., 4 isq, 1 HTA	NS
FE ECO preimplante (%)	30 ± 8	34 ± 8	0,18
FE preimplante V. isotópica	33 ± 9	27 ± 9	0,15
FE ECO postimplante (%)	40 ± 13	26 ± 6	0,11
Duración QRS preimplante (mseg)	167 ± 25	185 ± 31	0,12
Fibrilación auricular (N)	4	4	NS
ANP basal (pg/mL)	98 ± 69	209 ± 147	0,11
BNP basal (pg/mL)	260 ± 204	628 ± 674	0,17
ANP final (pg/mL)	56 ± 23	161 ± 39	0,007
BNP final (pg/mL)	91 ± 49	309 ± 95	0,01

RP: respuesta positiva. NR: no respuesta.

lidad segmentaria, asociadas con necrosis miocárdicas previas, se beneficiarán menos con esta terapia que los pacientes cuyo defecto principal sea la asincronía de contracción propiamente dicha.

Análisis de los datos ecocardiográficos

En cuanto a los datos ecocardiográficos, la fracción de eyección ventricular izquierda mejoró significativamente al final del seguimiento respecto de los datos basales (de 33% ± 7% a 48% ± 13%). Sin embargo, en nuestra serie no fuimos capaces de documentar una reducción significativa de la insuficiencia mitral (1,8 ± 0,8 / 4 basal y 1,8 ± 1 / 4 al final del seguimiento). Tampoco variaron significativamente los diámetros de la aurícula izquierda. Cuando se analizó la correlación entre los distintos parámetros ecocardiográficos y los niveles de péptidos natriuréticos, se observó una correlación negativa muy significativa entre el tamaño de la aurícula izquierda basal, tanto con los niveles de ANP (r = -0,918) como con los niveles de BNP (r = -0,981). Es decir, que las aurículas más dilatadas producían menos péptidos. Hubo una correlación positiva significativa de los niveles de los péptidos natriuréticos con la severidad de la insuficiencia mitral basal, siendo r = 0,758 para ANP y r = 0,583 para BNP.

Pacientes con fibrilación auricular permanente o ritmo sinusal

Once de los 19 pacientes analizados presentaban ritmo sinusal y 8 fibrilación auricular permanente (Tabla 4). No hubo diferencias entre estos dos grupos en cuanto a edad media, sexo o cardiopatía subyacente. Tampoco se observaron diferencias significativas con respecto a la fracción de eyección ventricular izquierda o a la duración del complejo QRS. Sin embargo, los niveles de los péptidos natriuréticos basales fueron superiores en el grupo en ritmo sinusal (ANP = 221 ± 156 y BNP = 78 ± 654) comparado con los de los pacientes en fibrilación auricular (ANP = 96 ± 44 y BNP = 196 ± 81). A pesar de estos niveles basalmente más elevados en el grupo de ritmo sinusal, obtuvieron sin embargo mayor mejoría clínica (mayor reducción de la clase funcional NYHA) y una clara disminución de los péptidos natriuréticos al final del seguimiento en comparación con los pacientes en fibrilación auricular (final del seguimiento: ANP = 52 ± 21 y BNP = 61 ± 38 en el grupo sinusal y ANP = 111 ± 60 y BNP = 222 ± 111 en el grupo de fibrilación auricular).

DISCUSION

En nuestra serie pudimos constatar la mejoría funcional que se produce en muchos pacientes con IC refractaria y bloqueo de rama izquierda tras el implante de un sistema de estimulación biventricular. Sin embargo, es sabido que en la actualidad todavía es necesaria una apropiada selección del paciente y que algunos obtienen una gran mejoría en tanto otros se benefician menos con esta terapia. La mejoría funcional ha sido evaluada, en los estudios que conocemos, de forma subjetiva o mediante sencillos tests de esfuerzo; éste es uno de los primeros estudios que analizan el valor de un nuevo marcador bioquímico de insuficiencia cardíaca en este grupo de pacientes.

Cuando una porción del corazón es activada prematuramente en relación con las restantes, como en el caso del bloqueo de la rama izquierda del haz de His, la secuencia de activación cardíaca cambia notoriamente, generando algunas regiones de contracción precoz y otras con activación muy retar-

TABLA 4
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR PERMANENTE O RITMO SINUSAL

Parámetro	*Grupo RS (N = 11)*	*Grupo FA (N = 8)*	*p*
Edad media (años)	69 ± 7	69 ± 5	0,92
Sexo	7 V, 4 M	5 V, 3 M	NS
Seguimiento (meses)	12 ± 8	11 ± 7	0,85
Clase funcional NYHA basal	2,90 ± 0,66	3 ± 0,5	0,76
Clase funcional NYHA final	1,81 ± 0,83	2,42 ± 0,72	0,15
FE VI eco preimplante (%)	29 ± 7	35 ± 8	0,129
FE VI ventric. isotópica final seguim. (%)	41 ± 14	31 ± 9	0,386
Duración QRS basal (mseg)	179 ± 17	171 ± 37	0,626
ANP basal (pg/mL)	212 ± 156	96 ± 44	0,204
BNP basal (pg/mL)	78 ± 654	196 ± 81	0,171
ANP final (pg/mL)	52 ± 21	111 ± 60	0,222
BNP final (pg/mL)	61 ± 38	222 ± 11	0,098

RS: ritmo sinusal. FA: fibrilación auricular. FE: fracción de eyección. VI: ventrículo izquierdo.

dada. La sincronía de la contracción ventricular es importante porque produce una eyección más efectiva y energéticamente más eficiente. Esta secuencia puede verse aún más afectada debido al retraso en la conducción auriculoventricular, con intervalos más cortos o más largos, que resultan en un llenado ventricular subóptimo, e incluso en insuficiencia mitral presistólica o sistólica. El resultado neto es una disminución en la función sistólica del ventrículo izquierdo, con reducción del gasto cardíaco y aumento del volumen sistólico final y del estrés parietal. Al menos entre un 20% y un 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica avanzada presenta alteraciones de la conducción intraventricular izquierda (QRS > 130 mseg), lo cual los convierte en candidatos potenciales a la terapia de resincronización ventricular.

Sin embargo, la técnica aún es dificultosa; necesita de un operador experimentado y una escopia de calidad. Además persisten importantes lagunas en los tres campos quizás más importantes de la terapia: 1) la selección del paciente (¿cómo debe hacerse?; ¿es válida la mera presencia de bloqueo de rama izquierda?; ¿es útil la duración prolongada del complejo QRS?; ¿debemos seleccionar a todos los pacientes en virtud de la asincronía ventricular ecocardiográfica?); 2) la calidad de las venas (¿son todas las venas iguales?; ¿debemos conformarnos con una vena subóptima?); 3) la optimización del funcionamiento una vez realizado el implante (¿cómo optimizar el funcionamiento?; ¿es necesario realizar un estudio ecocardiográfico cuidadoso para optimizar el intervalo AV, la asincronía ventricular y aumentar el gasto cardíaco?). Muchos interrogantes persisten en la actualidad.

Desde las primeras publicaciones, en 1983, la estimulación biventricular, al corregir la asincronía en la contracción ventricular, ha demostrado, en muchos estudios, un marcado aumento del gasto cardíaco y de la presión sistólica, disminución de la presión capilar pulmonar y mejoría de la función ventricular izquierda sistólica. Entre esos ensayos clínicos, los estudios controlados con placebo, como el PATH-CHF[11], el MUSTIC[2] y el MIRACLE, han demostrado una mejoría en la capacidad de ejercicio, mejoría de los síntomas y de la calidad de vida, aumento en el consumo de oxígeno y disminución del número de rehospitalizaciones y de días de hospitalización. En el estudio MUSTIC se ha observado que los beneficios a 6 meses se mantienen al año de seguimiento.

Los péptidos natriuréticos ANP y BNP se producen casi exclusivamente en el corazón. Se sabe que su liberación se produce como respuesta al exceso de sal y a la retención hídrica, a la dilatación y a la elevación de la presión telediastólica, del volumen y del estrés auricular y ventricular. Al ser los péptidos natriuréticos fieles reflejos de la presión de llenado cardíaco y del estrés parietal, sus concentraciones plasmáticas permiten monitorizar la marcha del tratamiento en los pacientes. Cada vez son más los estudios que señalan que los niveles de péptidos deben ser utilizados en el diagnóstico de IC congestiva porque proporcionan información sobre la severidad del compromiso de la función ventricular, cuantificación de la clase funcional y estimación del riesgo y pronóstico de eventos futuros y muerte súbita en pacientes con cardiomiopatía, especialmente en poblaciones de edad avanzada con infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca avanzada. Del mismo modo, se ha observado que los niveles seriados de BNP permiten identificar a los pacientes descompensados que tendrán mayores posibilidades de reingreso al alta. Se ha demostrado que los fármacos que disminuyen el estrés parietal del ventrículo izquierdo (IECA, betabloqueantes, espironolactona, diuréticos) disminuyen los valores plasmáticos de los péptidos natriuréticos.

En cuanto a la utilidad de los péptidos natriuréticos en distintas situaciones clínicas, en general sus niveles se asocian con la edad (disminución progresiva con la edad) y se han correlacionado negativamente con la fracción de colágeno en la aurícula izquierda (es decir que los pacientes con cambios degenerativos más avanzados en la aurícula izquierda tienen niveles más bajos de péptido auricular natriurético).[13] De igual manera, en pacientes con insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección se ha demostrado que los niveles de los péptidos natriuréticos auriculares ANP y N-terminal ANP disminuyen durante la evolución de la fibrilación auricular crónica; estos hallazgos sí sugieren que la persistencia de fibrilación auricular produce disminución de la capacidad de la aurícula para producir estas neurohormonas debido a los cambios inherentes degenerativos.[14] Estos resultados son concordantes con los nuestros.

En este sentido, nuestro trabajo es el primero que recoge la forma en que la estimulación biventricular, al reinstaurar la sincronía cardíaca, produce una disminución significativa de los niveles de BNP en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y tratamiento médico óptimo preimplante. Este hallazgo expande las esperanzas en la utilización de los péptidos natriuréticos, que empiezan a presentarse al cardiólogo como el marcador bioquímico ideal para orientar la terapéutica y determinar el pronóstico.

En cuanto a la identificación de características clínicas que nos permitieran predecir qué paciente se beneficiará más con esta terapia, no encontra-

mos correlaciones significativas con ninguna variable, incluidos los niveles basales de péptidos natriuréticos. La duración del complejo QRS basal tampoco fue factor determinante para predecir la evolución ni la mejoría clínica con la estimulación biventricular. La selección del paciente y la optimización de la terapia mediante ecocardiografía son los retos pendientes de esta nueva técnica.

SUMMARY

USEFULNESS OF THE NATRIURETIC PEPTIDES FOR THE EVALUATION OF PATIENTS WITH HEART FAILURE, TREATED WITH CARDIAC RESYNCHRONIZATION

The objective of the present study was to establish the evolution of the blood levels of natriuretic peptides BNP and ANP, and its correlation with different clinical markers in patients with heart failure treated with cardiac resynchronization.

Twenty patients were included in the study, with heart failure associated to left bundle branch block or alterations of intraventricular conduction and systolic dysfunction of the left ventricle. Before the implants of the biventricular system, the patients were subjected to a previous evaluation that included analysis, chest X-rays, electrocardiogram, echocardiogram, isotopic ventriculography for evaluation of the left ventricular ejection fraction, and the blood levels of natriuretic peptides (ANP and BNP). Twelve patients (63%) were male and 7 (37%) women. The mean age at the moment of the implants wad 69 ± 6 years (range 54 to 83 years). Twelve patients presented idiopathic dilated cardiopathy (63%), 6 patients chronic ischemic heart disease, and one patient hypertensive cardiopathy dilated.

During the follow-up, 12 ± 8 months, the functional capacity improved, decreasing the number of patients in functional class III. Improvement was verified with the evaluation of the ventricular function by echocardiogram and isotopic ventriculography at the end of the follow-up. The levels of natriuretic peptides decreased at the end of the follow-up, being the levels of ANP at baseline of 147 ± 23 and 86 ± 55 pg/mL at the last follow-up, and BNP baseline 424 ± 508 and 153 ± 199 pg/mL at the last visit. With respect to the analysis of Pearson between peptides levels with different clinical characteristics, we did not find significant correlation with any variable, including QRS width and left ventricular ejection fraction.

The natriuretic peptides allowed us to monitor in an objective way the clinical evolution of the patients with resynchronization therapy. The selection of the patient and the optimization of the therapy by means of ecocardiography are the pending challenges of this new therapy.

Bibliografía

1. Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA y col: A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 476-482.
2. Cazeau S, Leclerq C, Lavergne T y col: Effects on multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001; 12: 873-880.
3. Leclerq C, Kass D: Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 194-201.
4. Osca J, Quesada A, Arnau M y col: Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 7-15.
5. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K y col: Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure. Circulation 1997; 96: 509-516.
6. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R y col: Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent car setting. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 379-385.
7. Drishnaswamy P, Nowak R y col: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 3: 161-167.
8. Mc Cullough P, Nowak R, Mc Cord J y col: B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency diagnosis of heart failure. Analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. Circulation 2002; 106: 416-422.
9. Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M y col: Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1934-1941.
10. Maisel A: B-type natriuretic peptide levels: diagnostic and prognostic in congestive heart failure. What's next? Circulation 2002; 105: 2328-2331.
11. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S y col: Chronic benefit as a result of pacing in congestive heart failure: results of the PATH CHF trial. J Cardiac Fail 1999; 5: 1-78.
12. Gregoratos G y col: ACC/AHA/NASPE 2002 Guidelines Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: summary article. Circulation 2002; 106: 2145-2161.
13. Yoshihara F, Nishikimi T, Sasako Y y col: Plasma atrial natriuretic peptide concentration inversely correlates with left atrial collagen fraction in patients with atrial fibrillation: plasma ANP as a possible biochemical marker to predict the outcome of the maze procedure. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 288-294.
14. Van den Berg MP, Tjeerdsma G, Jan de Kam P y col: Longstanding atrial fibrillation causes depletion of atrial natriuretic peptide in patients with advanced congestive heart failure. Eur J Heart Fail 2002; 4: 255-262.

Cuando se relee un clásico y se cree ver en él más de lo que se vio antes, se debe a que hay en uno más de lo que antes había. CLIFTON FADIMAN

Médula ósea autóloga vía seno coronario y angiogénesis en pacientes con angina crónica estable. Fase I

JOSE H. VICARIO*†, CESAR D. CAMPOS*, JULIO R. PIVA*, FERNANDO FACCIO‡, LUIS E. GERARDO†, CARLOS BECKER‡, HUGO H. ORTEGA§, ANGEL PIERINI*, CARLOS LOFEUDO†, EDUARDO R. NOVERO†, RODOLFO MILESI¶, NESTOR PEREZ BALIÑO**, ADRIAN MONTI†, ARMANDO AMIN‡, HERNAN PFEIFFER*, CARLOS MASINO††, IVAN FENDRICH*, SANDRA RAYMONDI#

Basado en nuestros estudios experimentales de angiogénesis con médula ósea autóloga no fraccionada administrada vía seno coronario, se diseñó un estudio clínico en pacientes con angina crónica estable. Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo de 14 pacientes, en el cual se evaluaron seguridad, tolerancia y factibilidad, esta última con el cuestionario Angina Seattle. Grado de angina según la Sociedad Cardiovascular Canadiense (basal - 180 días perfusión miocárdica basal - 30 y 90 días con laboratorio de excelencia y angiografía coronaria basal - 30 días). No se observaron cambios en los parámetros de seguridad y tolerancia. Factibilidad: demostró mejoría en un 38% en calidad de vida. El grado de angina de clase 3,0 (± 0,55) basal mejoró a 2,0 (± 0,00) a los 180 días ($p < 0,01$). La perfusión miocárdica mostró mejoría en 13/14 pacientes, siendo ésta del 24% en reposo ($p < 0,01$) y 33% en estrés ($p < 0,05$). La angiografía coronaria mostró mayor circulación colateral en 9/14 pacientes. Se puede concluir que la administración de médula ósea vía seno coronario es segura y tolerable, observándose mejoría significativa en la perfusión miocárdica a los 90 días y en calidad de vida a los 180 días.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 357-363

La cardiopatía isquémica continúa siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental. Las estrategias terapéuticas actuales están dirigidas a mejorar los síntomas, evitar los eventos coronarios agudos, prevenir la progresión de la enfermedad coronaria modificando los factores de riesgo, y restablecer el flujo coronario en las arterias obstruidas a través de la angioplastia o de la cirugía coronaria. Los pacientes que presentan isquemia coronaria severa y que no son candidatos óptimos para revascularización percutánea o quirúrgica tienen pocas opciones terapéuticas. Aparte de los síntomas que limitan su calidad de vida, están en riesgo de infarto de miocardio y muerte.

El desarrollo de circulación colateral que mejoraría la perfusión en el miocardio isquémico es inadecuado en muchos pacientes.[1-3] Este problema clínico estimuló el uso de factores de crecimiento para promover la creación de nuevos vasos en el tejido isquémico (angiogénesis).

La angiogénesis terapéutica exitosa ha sido demostrada en varias especies en estudios preclínicos con diferentes factores de crecimiento.[4-7] Sin embargo, en múltiples estudios clínicos la eficacia de las diferentes estrategias para mejorar la perfusión todavía no ha sido demostrada.[8] Debido a la complejidad del proceso natural de angiogénesis, la ad-

* Hospital J. B. Iturraspe.
† Sanatorio Garay.
‡ Sanatorio San Gerónimo.
§ Universidad Nacional del Litoral.
¶ Sanatorio Santa Fe.
# Instituto del Diagnóstico.
** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires.
†† Sanatorio Mayo.
Dirección postal: José Vicario. Av. 7 Jefes 4299. 3000 Santa Fe. Argentina.
e-mail: josevicario@hotmail.com
Recibido: julio 2004
Aceptado: agosto 2004

ministración de un único factor de crecimiento puede constituir un impulso subóptimo para estimular el desarrollo de vasos colaterales. Por esa razón nosotros usamos una estrategia basada en células, con la hipótesis de que éstas segreguen en tiempo y concentración apropiados múltiples factores de crecimiento necesarios para el desarrollo óptimo de vasos colaterales. Nuestros estudios preclínicos en cerdos[9] han demostrado que la administración de médula ósea no fraccionada en el miocardio porcino con injuria estimula el crecimiento de nuevos vasos y que el seno coronario como ruta de administración es efectiva y tolerable.

El presente estudio de fase 1 fue diseñado para examinar seguridad, tolerancia y factibilidad de médula ósea autóloga no fraccionada (MOANF) administrada a través del seno coronario en pacientes con enfermedad coronaria avanzada.

MATERIAL Y METODO

La investigación fue aprobada por el Comité de Docencia e Investigación de los centros participantes y se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1975 (revisada en 1988). En los casos necesarios, los datos fueron evaluados por los comités de Bioseguridad y de Etica. Todos los pacientes firmaron consentimiento para participar en el estudio.

Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico en pacientes con angina crónica estable. Los pacientes fueron seleccionados por un Comité Clínico Independiente (CCI) según los siguientes criterios de inclusión: 1) angina crónica estable sintomática (sin cambios significativos en el grado de angina en las últimas 6 semanas) a pesar del mejor tratamiento médico; 2) defectos de perfusión reversible; 3) anatomía coronaria subóptima para angioplastia o cirugía; 4) análisis de laboratorio normales; 5) estar dispuestos a completar todos las etapas del estudio y su seguimiento.

Fueron excluidos los pacientes con insuficiencia cardíaca o una fracción de eyección < 20%, infarto (< 3 semanas), cirugía coronaria (< 6 meses), angioplastia coronaria (< 6 meses), angina de reciente comienzo o inestable (< 3 semanas), arritmias significativas, enfermedad valvular severa, cardiopatía restrictiva/hipertrofia, enfermedad hematológica, y condiciones que pudieran afectar a la médula ósea (enfermedad maligna o inmunodeficiencia).

Fueron elegidos para el estudio 14 de los 24 pacientes evaluados por el CCI. Se realizó evaluación clínica completa, historia clínica, examen físico, grado de angina de acuerdo a la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS) y calidad de vida evaluada con el Cuestionario de Angina de Seattle (SAQ), con evaluación a los 30, 90 y 180 días. Seguridad y tolerancia fueron evaluadas con análisis de laboratorio (basal, 24 horas y 30 días), examen oftalmológico (basal y 30 días), tiempo de internación, necesidad de reinternación, nuevos síntomas o signos y evaluación hemodinámica con presión intraaórtica, frecuencia cardíaca y determinación de la presión del seno coronario durante la administración de médula ósea (MO).

Tabla 1
DATOS DEMOGRAFICOS Y CLINICOS

Características	*Media ± DS o N (%)*
Edad (años)	64 ± 8
Sexo masculino	11 (78)
Angina clase III	12 (85)
Angina clase IV	2 (15)
Hipertensión	12 (85)
Dislipemia	12 (85)
Diabetes	0
Tabaquismo pasado	11 (78)
1 vaso	2 (14)
2 vasos	2 (14)
3 vasos	7 (71)
Cirugía previa	9 (64)
N° de puentes venosos	18
Puentes venosos ocluidos	8 (44)
Angioplastia transluminal coronaria previa	11 (78)
N° de procedimientos coronarios	26
N° de obstrucciones en coronarias nativas	16
N° de oclusiones en coronarias nativas	25
Medicación	
Aspirina	14 (100)
Clopidogrel	2 (14)
Enalapril	5 (35)
Betabloqueantes	12 (85)
Anticoagulantes	2 (14)
Anticálcicos	3 (21)
Estatinas	7 (50)
Nitritos	7 (50)

Médula ósea. Fue aspirada de la cresta ilíaca, mezclada con heparina sódica (50 UI/ml) y filtrada con *Bone Marrow Collection Kit (Baxter, IL, USA).* La MO filtrada fue evaluada morfológicamente con determinaciones de viabilidad, ausencia de coágulos, ausencia de porción ósea y de bacterias. Se determinó que la celularidad tenía que ser superior a $0{,}04 \times 10^8$/Kg. Se obtuvo un volumen de 60 mL en 10 de los 14 pacientes y de 120 mL en los 4 restantes. En todos los pacientes se realizaron biopsias de MO con determinación de CD31 por medio de estudios inmunohistoquímicos.

Inmunohistoquímica MO. Los cortes histológicos de biopsias fueron montados en portaobjetos pretratados con 3-Aminopropyltriethoxysilane (No a-3648 Sigma).

Se utilizó un anticuerpo monoclonal anti CD31 de Laboratorios DAKO (Cat. NO. N1596). Se reveló

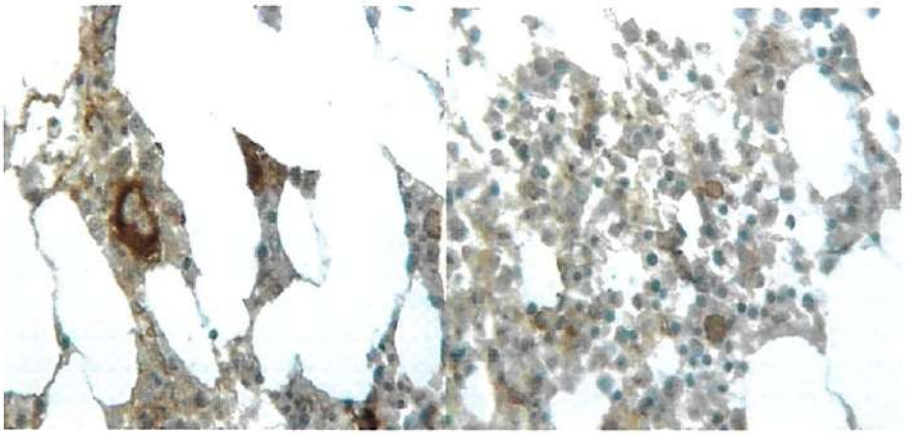


Figura 1. Estudio inmunohistoquímico de CD31 (color marrón) en biopsias de médula ósea.

su localización a través de un anticuerpo secundario biotinilado y el complejo estreptoavidina-peroxidasa [Histostain®-SP (Peroxidase) Bulk Kits (Mouse)-Zymed CAT. NO. 85-6645B], utilizando 3,3' diaminobencidina (Liquid DAB-Plus Substrate Kit Zymed CAT. NO. 00-2020) como cromógeno. Este anticuerpo reacciona con una glicoproteína de 100 kDa en las células endoteliales y de 130 kDa en las plaquetas. En el caso de la MO, se demostrarían esas células, como así también sus precursores (Figura 1).

Administración MO. La MO fue administrada a través del seno coronario inmediatamente después de obtenida. El seno coronario fue cateterizado, con anestesia local, por vía venosa braquial, previa administración de 5.000 UI de heparina sódica con monitoreo electrocardiográfico continuo y presión intraaórtica. Para la cateterización del seno coronario se utilizaron catéteres balón de 5/20-7/20 mm o catéter Swans-Ganz 7F. Una vez cateterizado, se realizó angiografía venosa del seno coronario con y sin oclusión, y también la medición de presiones basal y durante la oclusión (Figura 2). Estando ocluído el seno coronario, la MO fue administrada en 5 minutos, siendo el tiempo de oclusión de 15 minutos.

Perfusión. Dipiridamol, ^{99m}Tc MIBI y cuantitativo gatillado SPECT. Los pacientes con criterios clínicos de inclusión en el protocolo fueron sometidos a un estudio de perfusión SPECT con dipirida-

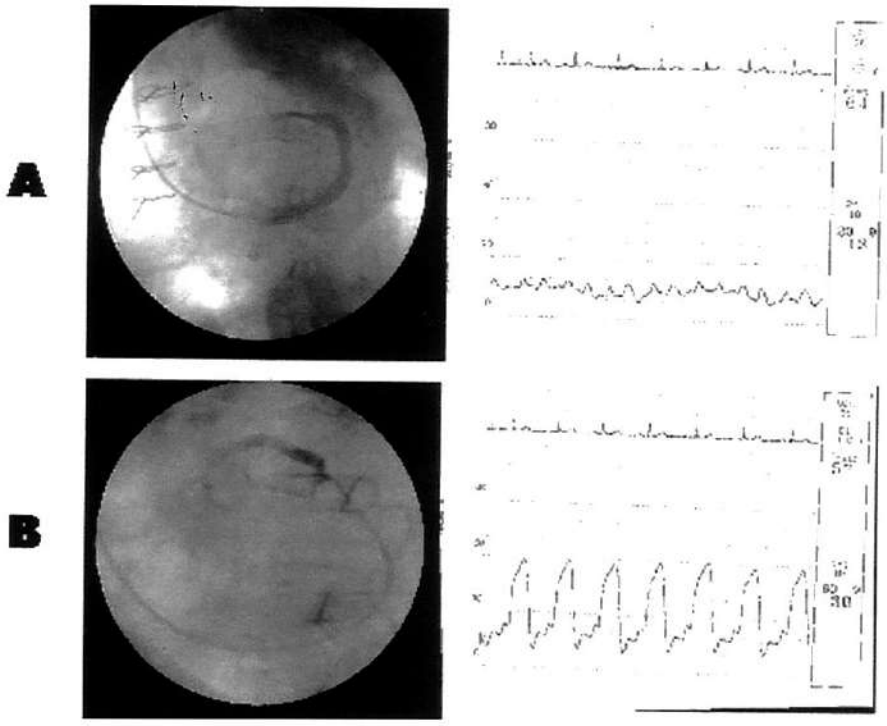


Figura 2. A: venografía del seno coronario sin oclusión y presiones. B: venografía del seno coronario ocluido y presiones.

mol en dosis de 0,56 mg/Kg y 0,28 mg/Kg en 4 y 2 minutos, respectivamente, por vía endovenosa. Tres o 4 minutos después de finalizado el dipiridamol se inyectaron de 10 a 15 mCi de MIBI Tc99m y, a la finalización del estudio, aminofilina en forma endovenosa para retrotraer la sintomatología del vasodilatador. A los 40 minutos, previa ingesta de alimento graso, se adquirieron imágenes en posición ventral, en órbita circular de 180° por pasos cada 6°, con imágenes de 30 a 35 segundos.

El estudio de reposo se realizó 6 horas más tarde, previa inyección de 30 mCi de MIBI Tc99m, bajo las mismas condiciones técnicas, con el agregado de una adquisición GATED sincronizada con el electrocardiograma para determinar fracción de eyección.

Se realizaron análisis semincuantitativo y cuantitativo con división del miocardio en 20 segmentos, utilizando tres cortes del eje corto (apical, medial y basal) dividido en seis segmentos cada uno y de un corte sagital, se tomaron dos segmentos apicales.

En el análisis semicuantitativo, cada observador (dos operadores en forma ciega) otorgaba un escore de 0 a 3 a cada segmento, indicando 0 = normal, 1 = hipocaptación leve, 2 = hipocaptación severa, 3 = captación nula. Las imágenes obtenidas fueron analizadas por un laboratorio de excelencia independiente (*core lab*) en el cual la interpretación fue realizada por el consenso de dos operadores ciegos del tipo de estudio (basal o seguimiento) y de datos clínicos.

El análisis cuantitativo, por medio del programa QCARDI, divide también en 20 segmentos al miocardio, asignándole también un escore de 0 a 3 a cada uno, según el porcentaje de captación: 0 = mayor del 70%, 1 = 50% a 70%, 2 = 30% a 50%, 3 = menor del 30%.

Se comparó la sumatoria de los escores de cada imagen de estrés y reposo basal, 30 días y 90 días, determinando un cambio significativo a variaciones mayores del 20%.

Se analizó la fracción de eyección basal del gatillado del 1°, 2° y 3er estudio, determinando mejoría significativa a un incremento mayor de o igual a 5 puntos.

Angiografía. Previa administración de nitritos sublinguales, se realizó una coronariografía basal y otra a los 30 días. Durante el estudio se mantuvo una distancia tubo-intensificador constante para poder compararlas; también se usó el mismo grado de oblicuidad y la circulación colateral fue determinada usando un sistema de grilla.

Datos estadísticos. El escore de los pacientes fue analizado en las diferentes variables utilizando el test de contraste de homogeneidad de Friedman que es una prueba no paramétrica, basada en chi-cuadrado, utilizada para el análisis de tres o más muestras pareadas. Fue considerado significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Pacientes. Todos los pacientes fueron exitosamente infundidos con MO, 60 mL en 10 pacientes y 120 mL en 4 pacientes. Los datos demográficos y clínicos están resumidos en la Tabla 1.

Médula ósea. La MO filtrada no presentaba coágulos ni porciones óseas y tenía una morfología normal. La celularidad media fue de 11,48 µL (± 2,56) con un fracción nucleada de 0,089-0,178 (± 0,023) $\times 10^8$ Kg. La cuantificación de células nucleadas positivas para CD31 fue de 6,91% (± 1,21).

Tolerancia. No se observaron cambios significativos en la presión intraaórtica o en la frecuencia cardíaca durante la administración de MO. Las mismas fueron evaluadas cada 5 minutos durante el procedimiento, siendo la presión sistólica media de 134 (± 21) mmHg, la diastólica de 85 (± 10) mmHg, y la frecuencia cardíaca 64 (± 7) latidos/min. La determinación de la presión del seno coronario basal fue de 13 (± 3) mmHg, sin cambio significativo de la presión postinfusión de 14 (± 4) mmHg. La presión del seno coronario ocluido mostró una media de 48 (± 14) mmHg. No se observó arritmia significativa y 2 pacientes refirieron síntomas durante la infusión: dolor precordial tratado con nitritos sublinguales en un paciente y cefalea no relacionada con el procedimiento en otro.

Seguridad. En el seguimiento a 180 días no se observó mortalidad, infarto de miocardio o empeoramiento del cuadro clínico. Todos los pacientes fueron dados de alta dentro de las 24 (± 3) horas. Un paciente fue hospitalizado a los 90 días del seguimiento por angina típica debido a suspensión de la medicación antianginosa. Los parámetros de laboratorio fueron normales en 13 pacientes. Solamente 1 paciente mostró elevación leve de las enzimas hepáticas (× 1 valor normal). Fue observado 24 horas después de la administración y se normalizó en la primera semana. En el examen oftalmológico no se observaron cambios significativos de los hallazgos basal y a los 30 días.

Resultado clínico. Se observó mejoría en el grado de angina de acuerdo con la clasificación CCS, siendo basal grado 3 (± 0,55); 2,29 (± 0,61) 30 días; 2,14 (± 0,36) 90 días; 2,0 (0,00) 180 días ($p < 0,001$). Según el SAQ se observó una mejoría significativa en la calidad de vida a los 180 días. Los parámetros evaluados por el SAQ basal y a 180 días muestran: limitación física 38 (± 19) *vs* 89 (± 15) ($p < 0,001$); estabilidad anginosa 50 (± 35) *vs* 92 (± 15) ($p < 0,001$); frecuencia anginosa 55 (± 31) *vs* 73 (± 31)

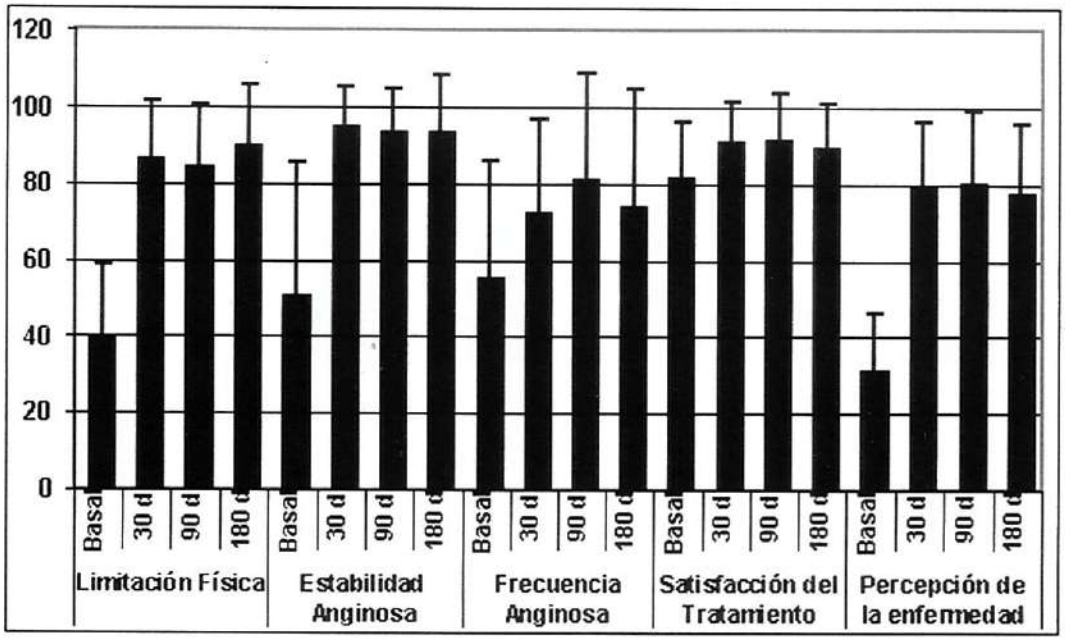


Figura 3. Cuestionario de Angina de Seattle; evaluación basal hasta 180 días (media ± DS).

($p < 0,01$); satisfacción del tratamiento 81 (± 14) *vs* 89 (± 11) ($p < 0,01$); percepción de la enfermedad 30 (± 15) *vs* 77 (± 18) ($p < 0,001$) (Figura 3). El promedio de mejoría en calidad de vida de todos los parámetros fue del 38% a los 180 días. Siete de los 14 pacientes consumían nitritos sublinguales por dolor de pecho, observándose una reducción del 61% en el número de tabletas consumidas por semana: de 11 tabletas/semana basal a 4,3 tabletas/semana a los 180 días. El resto de la medicación para cardiopatía isquémica se mantuvo sin cambios en el seguimiento a 180 días.

Perfusión miocárdica. El análisis semicuantitativo del laboratorio de excelencia independiente mostró que el escore de los defectos de perfusión mejoró en reposo y/o estrés en 13/14 pacientes. En 8/13 se observó mejoría en reposo y en estrés; en 3/13 solamente en reposo y en 2/13 solamente en estrés (Figura 4). Un paciente no mejoró sus imágenes de perfusión. El escore basal en reposo de 10 (± 10) mejoró a 8 (± 8,4) a los 30 días y a 7,6 (± 7,4) a los 90 días ($p < 0,01$). El escore basal en estrés de 20, 3 (±10) mejoró a 15,6 (± 10) a los 30 días y a 13,4 (± 9,3) a los 90 días ($p < 0,05$) (Figura 5). El promedio de mejoría en reposo fue del 24% y en estrés del 33,5%. La fracción de eyección gatillada basal de 52 (± 0,12) se incrementó a 57 (± 0,14) a los 30 días y 58 (± 0,11) a los 90 días, con un incremento medio de 6 puntos, sin significación estadística.

Angiografía coronaria. Se compararon imágenes basal y a los 30 días, mostrando mayor vasos colaterales en 9/14 pacientes (64%), sin una evaluación independiente.

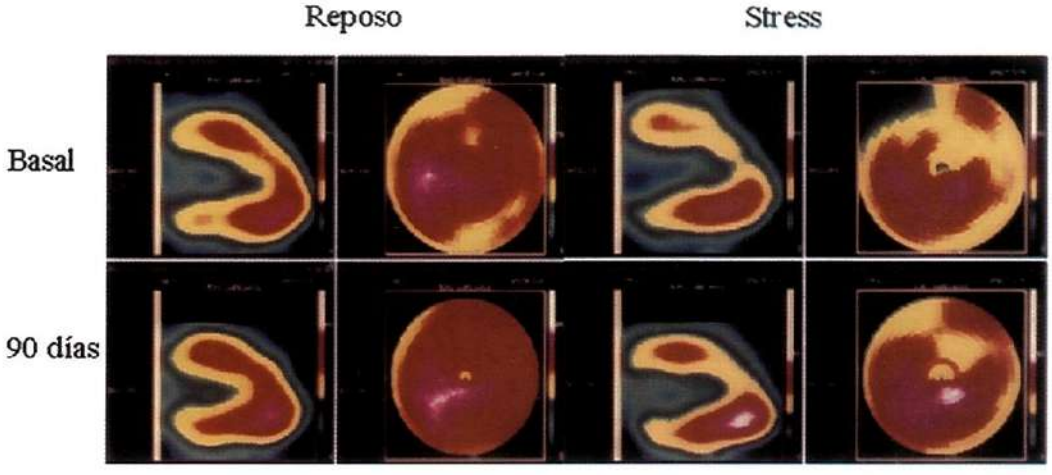


Figura 4. Perfusión miocárdica en reposo con mejoría significativa de la perfusión inferolateral y de la perfusión anterior y lateral en estrés evaluado a los 90 días.

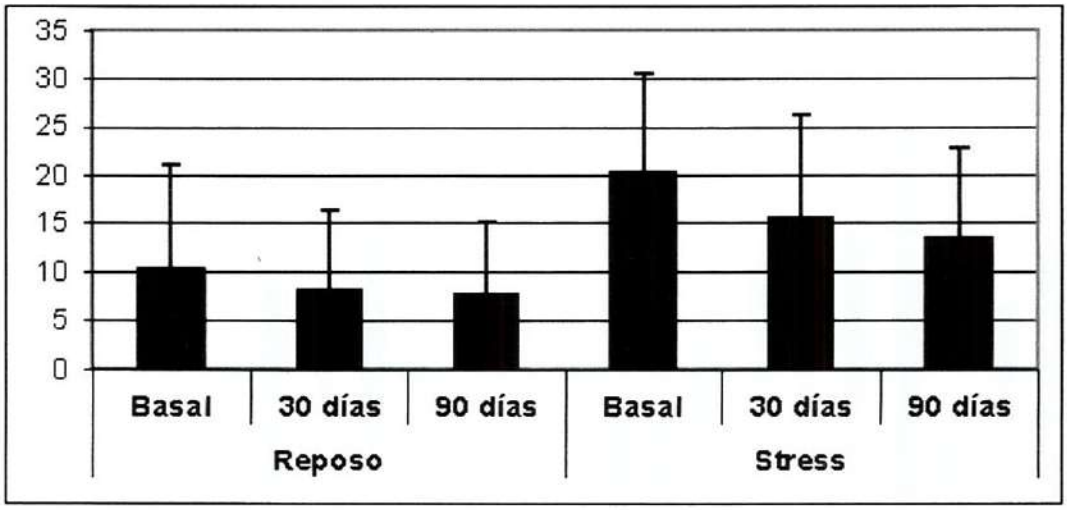


Figura 5. Análisis semicuantitativo de la perfusión miocárdica (media ± DS).

DISCUSION

Consideramos la posibilidad de obtener angiogénesis con médula ósea no fraccionada porque contiene varios tipos de células primitivas que pueden diferenciarse en células endoteliales y segregar varios factores de crecimiento.[11] También postulamos que la médula ósea contiene células endoteliales progenitoras que pueden estimular la producción de nuevos vasos, ya sea por ellas mismas o por la liberación de factores de crecimiento. El CD31, un marcador de células endoteliales progenitoras fue medido en las biopsias de médula ósea con un hallazgo de 6,91% (± 1,21%) en las células nucleadas positivas.

Estudios clínicos preliminares han demostrado resultados iniciales promisorios con médula ósea no fraccionada. Fuchs y colaboradores[12] administraron médula ósea no fraccionada por vía transendocárdica con guía electromecánica en pacientes con angina crónica estable y este estudio mostró una eficacia preliminar con mejoría en el grado de angina, de acuerdo con la CCS, y también en la isquemia inducida por estrés. En nuestros estudios preclínicos experimentales[9] hemos testeado al seno coronario como ruta de administración de células y demostramos que es efectiva y tolerable.

Nuestros hallazgos en este estudio clínico de fase 1 indican que la administración a través del seno coronario de médula ósea autóloga no fraccionada es segura y tolerable; no se observaron efectos colaterales serios durante el procedimiento ni en el seguimiento a 180 días.

La magnitud de la mejoría clínica observada está de acuerdo con la señalada en estudios previos usando factores de crecimiento.[8] Nosotros observamos una mejoría significativa en la calidad de vida, evaluada por SAQ, del 38% y una reducción del 61% en el número de tabletas de nitritos sublinguales consumidas por semana. Solamente un paciente no mostró mejoría en la perfusión miocárdica, a pesar de mostrar mejoría en el escore clínico por SAQ y CCS. Esto fue considerado como un efecto placebo del tratamiento.

La mejoría en la calidad de vida es un objetivo terapéutico importante para los pacientes con enfermedad coronaria crónica. El único impedimento del uso de calidad de vida como resultado de una investigación clínica es su efecto placebo. Sin embargo, el uso de estudios con diseños ciego, placebo-controlados en angiogénesis debería controlar este efecto. Ya que este estudio fue diseñado para evaluar seguridad, tolerancia y eficacia clínica preliminar, nosotros no incluimos un grupo placebo. También se observó una mejoría significativa en el grado de angina, de acuerdo con la CCS.

Los estudios de perfusión miocárdica exploran los posibles mecanismos de beneficio sintomático y dan evidencia de que tal tratamiento incrementa el flujo sanguíneo en el miocardio isquémico. En nuestro estudio no observamos empeoramiento en la perfusión pero sí mejoría significativa en la perfusión en reposo y estrés. Así, 13 pacientes mostraron mejoría en el escore, siendo éste del 24% en reposo y 33,5% en estrés con laboratorio ciego independiente. La mejoría medida, sin embargo, puede ser fortuita y debida al número relativamente pequeño de pacientes estudiados, o a una variabilidad natural biológica del flujo miocárdico más que a un efecto del tratamiento.

Una mejoría de la circulación colateral por angiografía, sin una evaluación independiente, fue observada en 9 pacientes. Debe tenerse en cuenta que la circulación colateral por angiografía como punto final tiene sus limitaciones por la inyección manual de contraste, resolución de las imágenes y especialmente por la presencia de

vasos colaterales extensos preexistentes.[13]

En conclusión, la administración de médula ósea autóloga no fraccionada a través del seno coronario fue tolerable, segura y factible. Los resultados brindan bases para la realización de estudios futuros, ciegos y controlados, en un mayor número de pacientes, para determinar su eficacia terapéutica.

SUMMARY

TRANSCORONARY SINUS ADMINISTRATION OF AUTOLOGOUS BONE MARROW AND ANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC STABLE ANGINA. PHASE 1

This is a clinical study phase 1 of transcoronary sinus administration of autologous unfractionated bone marrow in patients with chronic stable angina. Fourteen patients with administration of 60-120 ml of fresh filtered bone marrow were included. End points: safety, tolerance and feasibility (clinical with Seattle Angina Questionnaire and Canadian Cardiovascular Society, radionuclide perfusion imaging and coronary angiography). Follow-up to 180 days. Significant improvement was observed in perfusion study at day 90 and in the quality of life at day 180.

Agradecimientos

Los autores agradecen la asistencia técnica en la confección de este trabajo a Victoria Eugenia Norman, Joaquín Avilé y Gisela Lara, y a los médicos cardiólogos que remitieron a sus pacientes.

Bibliografía

1. Sasayama S, Fujita M: Recent insights into collateral circulation. Circulation 1992; 85: 1197-1204.
2. Schaper W, Ito WD: Molecular mechanisms of coronary collateral vessel growth. Circ Res 1996; 79: 911-919.
3. Charney R, Cohen M: The role of the coronary collateral circulation in limiting myocardial ischemia and infarct size. Am Heart J 1993; 126: 937-945.
4. Ferrara N, Davis-Swyth T: The biology of vascular endothelial growth factor. Endocr Rev 1997; 18: 4-25.
5. Harada K, Friedman M, Lopez J y col: Vascular endothelial growth factor administration in chronic myocardial ischemia. Am J Physiol 1996; 270: H 1791-1802.
6. Lopez JJ, Laham R, Stamler A y col: VEGF administration in chronic myocardial ischemia in pigs. Cardiovasc Res 1998; 40: 272-281.
7. Henry TD, Abraham HA: Review of preclinical and clinical results with vascular endothelial growth factors for therapeutic angiogenesis. Curr Interv Cardiol Rep 2000; 2: 228-241.
8. Grimes CL, Walkins MW, Helmer G y col: Angiogenic Gene Therapy (AGENT) trial in patient with stable angina pectoris. Circulation 2002; 105: 1291-1297.
9. Vicario J, Piva J, Pierini A y col: Transcoronary sinus delivery of autologous bone marrow and angiogenesis in pigs models with myocardial injury. Cardiovascular Radiation Medicine 2003; 1: 1-4.
10. Spertus J, Winder G, Dewhurst T y col: Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. J Am Cardiol 1995; 25: 333-341.
11. Kamihata H, Matsubarra H, Nishiue T y col: Implantation of bone marrow mononuclear cells into ischemic myocardium enhances collateral perfusion and regional function via side supply of angioblasts, angiogenic ligands, and citokines. Circulation 2001; 104: 1046-1052.
12. Fuchs S, Satler LF, Kornowski R y col: Catheter-based autologous bone marrow myocardial injection in no-option patients with advanced coronary artery disease. Am J Cardiol 2003; 41: 1721-1724.
13. Gibson CM, Ryan K, Sparamo A y col: Angiographic methods to assess human coronary angiogenesis. Am Heart J 1999; 137: 169-179.

Los hombres que no leen buenos libros no llevan ventaja alguna a los que no saben leerlos. MARK TWAIN

REVISION

Génesis de la fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados

ADOLFO J. GAMBARTE

La fibrilación auricular (FA) ha sido reconocida desde la mitad del siglo XIX y a causa de su ritmo totalmente irregular se la denominó *delirium cordis*. Durante el transcurso del siglo XX se ha investigado el mecanismo íntimo involucrado en esta compleja arritmia. Desde los registros obtenidos con microelectrodos en preparaciones aisladas, se han postulado tres mecanismos probables de las arritmias: alteraciones del automatismo, alteraciones de la conducción y una combinación de ambas. El "mecanismo de reentrada", fue propuesto inicialmente por Garrey en 1914. Moe en 1962 sostuvo la hipótesis de "las múltiples ondas reentrantes", corroborada por Allesi, demostrando que eran necesarias 4 y 6 ondas para perpetuar una FA. También se han propuesto circuitos microrreentrantes en el músculo auricular y en las desembocaduras de las venas pulmonares. Jalife denominaba "reentrada tipo vórtice" a aquella, localizada en la pared posterior de la AI y en el ostium de las venas pulmonares, cuya propagación y fragmentación da origen a una conducción fibrilatoria. El otro mecanismo son los "focos automáticos". Winterberg en 1906 y Lewis en 1912, sostienen que su descarga origina la FA, localizándose principalmente en las desembocaduras de las venas pulmonares. En el afán de investigar el mecanismo de esta arritmia se han desarrollado nuevas tecnologías que sólo logran desentrañar el *dónde* pero no el *cómo*. Es decir, localizar la activación más precoz (*dónde* se inicia la FA) pero aún queda mucho camino por recorrer para dilucidar el *cómo* se inicia. Esto, bajo el actual paradigma electrofisiológico científico, aún no es posible. Si bien enfrentamos el tratamiento de la FA con el arsenal terapéutico del que actualmente disponemos, no debemos por eso desconocer que estamos lidiando con una arritmia cuyo mecanismo esencial aún desconocemos.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 364-375

A mediados del siglo XIX, la fibrilación auricular (FA) era reconocida como una entidad clínica caracterizada por un ritmo totalmente irregular, denominada en ese entonces *delirium cordis*. Recién en 1899 esta entidad fue relacionada con una alteración electrofisiológica conocida como fibrilación auricular y en 1909 Lewis describió las características electrocardiográficas de la FA en humanos por primera vez.[1,2]

En las décadas siguientes se propusieron diferentes mecanismos electrofisiológicos para explicar la existencia de la FA. Actualmente se consideran dos mecanismos fundamentales: el mecanismo de reentrada y el mecanismo que involucra uno o varios focos ectópicos que descargan incoordinadamente.[3,4]

En este trabajo se realiza una revisión de los conceptos actuales sobre los mecanismos arritmogénicos reentrantes, los automáticos y la combinación de ambos, responsables del desencadenamiento y mantenimiento de la FA. Debido a la extensión del tema, escapa a esta revisión la consideración del denominado fenómeno de remodelamiento en todas sus variantes: eléctrico, contráctil, metabólico, autocrino, paracrino, citosquelético y genético.

MECANISMOS ELECTROFISIOLOGICOS

I. Reentrada

a) Macrorreentrada

El mecanismo de reentrada fue propuesto, en 1914, por Garrey quien afirmaba que diferencias en la excitabilidad y la conductividad podrían producir movimientos circulares que generarían la FA.[5]

Director de la Carrera de Postgrado. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital L. C. Lagomaggiore.

Dirección postal: Adolfo J. Gambarte. Hospital Lagomaggiore. Servicio de Cardiología. Timoteo Gordillo s/n. (5500) Mendoza. Argentina.

e-mail: agambarte@intramed.net.ar

Este fenómeno de reentrada puede originarse alrededor de obstáculos fijos o funcionales. En el primer caso, y desde la época de Lewis, es conocido el hecho de que estas barreras podrían estar alrededor de uno o más de los orificios anatómicos naturales (venas cavas, seno coronario, venas pulmonares). En el segundo caso, la continua propagación de los impulsos alrededor de una línea de bloqueo funcional que cambia constantemente generaría "múltiples ondas reentrantes".

Posteriormente, Moe[6], en 1962, propuso la "hipótesis de las múltiples ondas reentrantes". Según esta hipótesis, la FA involucraría múltiples frentes de ondas simultáneas y cambiantes que se bloquean y fragmentan para formar nuevos frentes de ondas. La FA será sostenida cuando la cantidad de ondas sea lo suficientemente numerosa como para que sea baja la probabilidad de que todas las ondas mueran al mismo tiempo.

La primera prueba de esta hipótesis fue presentada por Allesie, en 1985, al mapear aurículas de perros durante la infusión de acetilcolina, registrando el desencadenamiento de episodios de FA. Durante la misma, la localización de la reentrada cambiaba constantemente. Se estima que un número crítico de ondas, que oscila entre 4 y 6, son las requeridas para perpetuar una FA.[7] Garrey ya había demostrado que la *velocidad de conducción* (VC) y el *período refractario efectivo* (PRE) de las distintas regiones de la aurícula influyen sobre la duración de la FA.

Por lo tanto, la persistencia de la FA depende de:
–la masa de tejido auricular;
–la longitud de la onda eléctrica;
–el ancho del tejido excitable;
–la heterogeneidad eléctrica.

La FA será sostenida si más frentes de ondas reentrantes pueden existir simultáneamente. Los factores que influyen para que coexistan numerosas ondas son la masa de tejido y la duración de la longitud de la onda eléctrica.

La masa auricular es un factor importante para el desarrollo y el mantenimiento de una FA. Por lo tanto, el número máximo de ondas que pueden ser mantenidos dependerá de la masa.

Allessie estimó que el máximo número de ondas reentrantes posibles era de seis circuitos si la velocidad de conducción es de 800 mm/1.000 mseg, un PRE auricular de 150 mseg, una superficie auricular de 60 cm^2, que determina una longitud de onda del circuito reentrante de 120 mm (que corresponde a un área < 12 cm^2).

Por lo tanto, es difícil mantener una FA cuando la aurícula es normal, pero la vulnerabilidad se incrementa al agrandarse la misma.

Por otra parte, para una masa de tejido dada, el

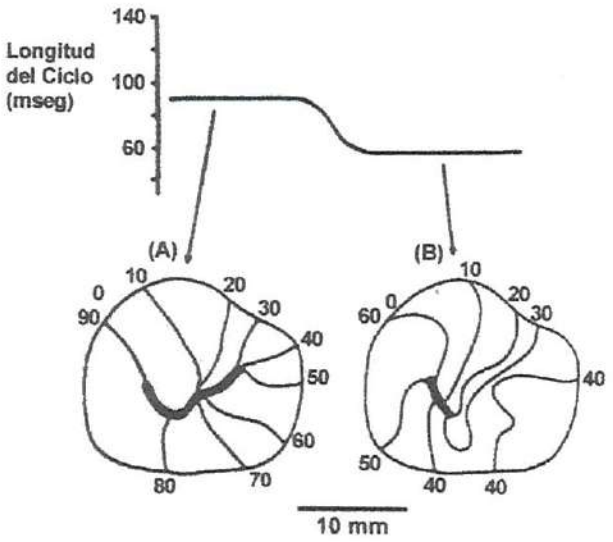


Figura 1. Efecto de la reducción del PRE y de la longitud de onda sobre la longitud del ciclo y el tamaño de la barrera funcional del circuito reentrante. (A): longitud del ciclo en condiciones basales. (B): longitud del ciclo postinfusión de carbamilcolina 10-6 grm/mL en aurícula aislada de conejo. Reduce la longitud del ciclo y el tamaño de la barrera funcional.

número de ondas que coexisten dependerá del tamaño de cada circuito. El tamaño mínimo de cada circuito reentrante está relacionado con la longitud de la onda eléctrica. Esta a su vez depende de:

Longitud de onda = velocidad de conducción × PRE

Es decir que la disminución de la velocidad de conducción y/o del PRE disminuirán la longitud de onda y, en consecuencia, el tamaño del circuito. Asimismo, el tamaño de la barrera funcional de un circuito reentrante influye sobre la longitud de onda de manera directamente proporcional (Figura 1).[8]

Es importante destacar que la longitud de onda está influida por el sistema nervioso autónomo. La estimulación vagal acorta el PRE en la aurícula de manera no homogénea, determinando una mayor dispersión de la refractariedad por la acción de la acetilcolina y acortando la duración del potencial de acción.

La estimulación simpática también disminuye la duración del PRE y del potencial de acción. El alcohol, ya sea por su efecto directo o por la estimulación simpática, facilita el desencadenamiento de FA (*holiday fibrillation*) al disminuir el PRE y la longitud de onda. Aún en ausencia de obstáculos mecánicos se pueden generar reentradas. El tamaño del área de bloqueo funcional determina largamente la longitud del circuito. Así, en la longitud de onda con circuitos más pequeños podría estar continuamente ligada a la cola de la refractariedad, perpetuándose.[9]

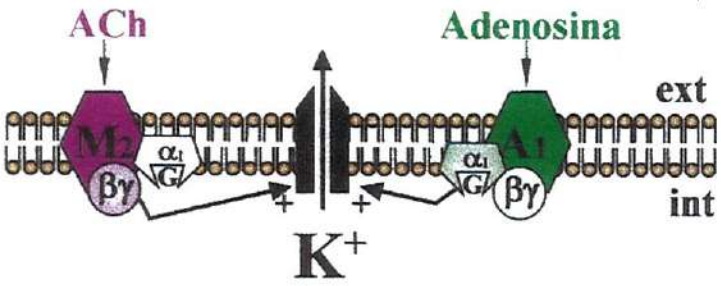


Figura 2. Ocurrencia efecto de la acetilcolina y de la adenosina. Al estimular el vago se libera ACh que actúa sobre los receptores M2 produciendo un cambio conformacional en la proteína Gi, cuya subunidad bg produce la apertura de los canales de potasio (K^+) que hiperpolarizan y acortan la duración del PA auricular. También se observan los efectos de la adenosina.

La forma del tejido también influye en la persistencia de la FA. Garrey observó que es difícil transmitir una FA a través de un estrecho puente de conducción hacia un tejido no fibrilado.

La heterogeneidad eléctrica auricular origina la ruptura del frente de onda en nuevas ondas que son necesarias para mantener la FA. La estimulación vagal acorta el PRE auricular de manera no uniforme, acentuando por un lado la dispersión de la refractariedad y acortando, por otro, la longitud de onda, por lo cual desencadena la FA.

En la Figura 2 se muestra cómo el incremento de la acetilcolina a nivel del miocito auricular puede disminuir la duración del potencial de acción a través de sus efectos sobre los receptores muscarínicos 2 (M_2). Estos receptores están acoplados a una proteína G inhibitoria (GI) que probablemente por intermedio de la subunidad βγ estimula los canales de potasio acetilcolina dependientes, con la consiguiente salida de potasio e hiperpolarización de la membrana, acortando así la duración del potencial de acción.

Otro elemento a considerar es la duración de la FA. Estudios realizados por Wijffels en corderos, demostraron que cuanto más tiempo duraban los episodios de FA más fácil era inducirlos nuevamente y los episodios se prolongaban en el tiempo. Este incremento en la duración de los episodios de FAP se asoció con una disminución en la longitud de la onda que facilitaba la inducción de los siguientes episodios de FAP. También se observó que el PRE de la aurícula era más corto después del episodio de FAP y que presentaba, además, una anormal adaptación a los cambios de frecuencia cardíaca, es decir, se acortaba en menor proporción que un tejido auricular normal al disminuir la longitud del ciclo.[10]

Posteriormente Heuzey demostró, mediante registros de potenciales de acción auricular en miocardio auricular humano aislado, una mala adaptación de la refractariedad (PRE) a los cambios de FC, lo cual predispondría a la FA.

Estos fenómenos que ocurren durante la FA persisten a pesar de retornar al ritmo sinusal. La duración de estos cambios electrofisiológicos está en relación directa con la duración de los episodios de FA previos y se los denominó "remodelamiento eléctrico auricular". Facilita así la inducción posterior de nuevos episodios de FA, permitiendo que la fibrilación auricular genere fibrilación auricular (*atrial fibrillation begets atrial fibrillation*).

Posteriormente, Morillo y colaboradores[11] demostraron que un rápido marcapaseo también puede producir FA. El mecanismo antes mencionado sería el responsable de este fenómeno.

En el Cuadro 1 se aprecian los efectos de la FA sobre las características electrofisiológicas de las aurículas.

b) Microrreentrada

El fenómeno de la microrreentrada puede encontrarse tanto en el músculo auricular como en otras zonas, pero especialmente en la desembocadura de las venas pulmonares.

Recientemente, Belhassen y colaboradores[12] han informado reentradas en las venas pulmonares como un posible mecanismo en el desencadenamiento de la FA. Este autor registró múltiples episodios de FA en la parte proximal de la vena pulmonar superior derecha (VPSD), sugiriendo una microrreentrada local en dicha vena. No descartó que pudiera existir una macrorreentrada que involucre el ostium de la VPSD.

En la figura 3-I: macrorreentrada. El catéter de ablación (ABL b) en el primer latido sinusal (A), registra tres deflexiones. La 1 que corresponde a la activación de la aurícula izquierda próxima al ca-

CUADRO 1

MODIFICACIONES ELECTROFISIOLOGICAS EN LA FIBRILACION AURICULAR

Atrial fibrillation begets atrial fibrillation
–Disminuye el período refractario auricular (PREA)
–Disminuye la duración del potencial de acción (DPA)
↑ de la FC → isquemia → apertura IKATP → acorta DPA
–Mala adaptación del PREA a los cambios de FC
–Dispersión del PREA
–Incremento del tiempo de conducción intraauricular

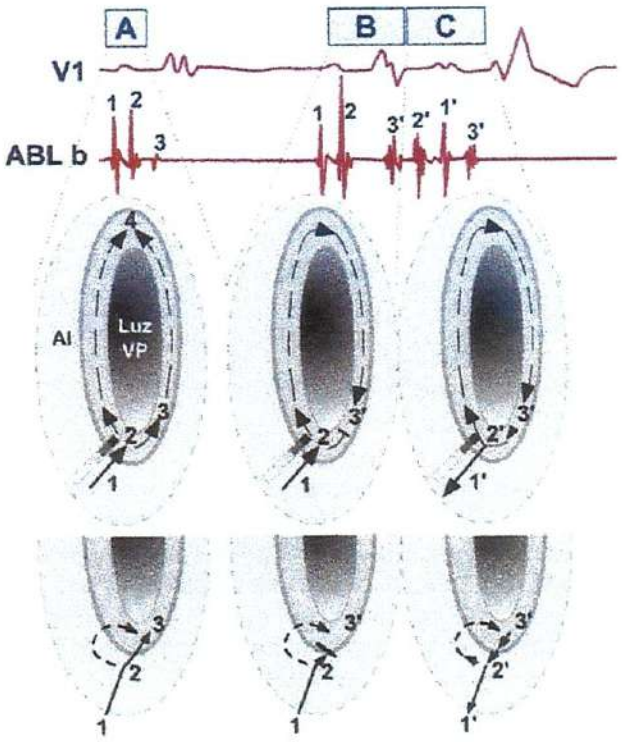


Figura 3. Tipos de reentrada en la desembocadura de la VPSD. I: macrorreentrada alrededor del ostium de la vena pulmonar. II: microrreentrada en la parte inferior de la vena pulmonar. Dibujo modificado del J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15: 824.

téter; las deflexiones 2 y 3 corresponden a las activaciones *clockwise* y *counterclockwise* que rodean a la desembocadura de la VPSD y que colisionan en el punto 4, no registrado por estar lejos del catéter de ablación. En el siguiente latido sinusal (B), la activación que se dirige en sentido *counterclockwise* se bloquea entre el punto 2-3 (por lo cual el electrograma 3 no se observa en ABL b). La activación 2 (*clockwise*) rodea a la VPSD y alcanza el sitio 3' desde arriba. Por lo tanto, el intervalo 2-3', a causa de su larga trayectoria alrededor del ostium, es más largo que el intervalo 2-3. En el evento C, la activación 3' llega desde arriba y se propaga en dos direcciones simultáneamente: una que ingresa a la AI (activación retrógrada desde 2' a 1') y otra que activa nuevamente la desembocadura de la VPSD en sentido *clockwise* desde 2' a 3'.

En la Figura 3-II: microrreentrada. En el evento A, el impulso 1 conduce desde la aurícula al ostium de la VPSD (sitio 2) y también penetra levemente en la VPSD (sitio 3). La conducción desde 2 a 3 se produce a través de una senda rápida (línea continua) y una senda lenta (línea discontinua). En el segundo latido sinusal (B) conduce de 1 a 2 y se bloquea entre 2 y 3 (bloqueo retrógrado en la senda rápida) y alcanza la zona 3' por la vía lenta. En C el impulso continúa desde 3' a 2' (conducción retrógrada por la vía rápida), de 2' a 1' hacia la AI, y de 2' a 3' por la senda lenta en sentido *clockwise*, originando una microrreentrada.

Para intentar diferenciar entre una micro y una macrorreentrada sería útil un catéter Lasso que pudiera precisar mejor la secuencia de activación de la desembocadura de la VPSD.

Similares hallazgos fueron informados anteriormente por Hocini[13], en venas pulmonares caninas. Este autor descubrió electrogramas compatibles con reentradas en el modelo animal, similar a los registrados en pacientes con fibrilación auricular aislada. Este grupo concluyó que la arquitectura de las células auriculares que se encuentran en las venas pulmonares (VP) pueden facilitar la reentrada y arritmias.

Arora y colaboradores[14] usando un mapeo óptico de alta resolución demostraron, en aurículas de perro perfundidas, que las VP tienen el sustrato necesario para posibilitar una microrreentrada. También descubrieron que la conducción era más lenta en la parte proximal de la VP que en el resto de la aurícula izquierda, y que presentaba conducción decremental y variables bloqueos de entrada cuando se estimulaba la aurícula con alta frecuencia.

Estas observaciones fueron confirmadas por Shah y colaboradores[15] en humanos, encontrando firmes evidencias que apoyan la existencia de reentradas en la VCS similares a las existentes en las VP. Posteriormente, Takahashi y colaboradores[16] sugirieron que la reentrada es el mecanismo involucrado en la arritmogenicidad de las VP.

Jaïs y colaboradores[17] estudiaron 28 pacientes con FAP y 20 controles, encontrando que los pacientes con FAP exhibían propiedades electrofisiológicas distintivas que fueron sorprendentemente diferentes de las del grupo control. Los pacientes con FAP presentaron un menor PRE en las VP que en la aurícula izquierda (AI). A la inversa de lo que sucedía en los pacientes control en quienes el PRE de la VP durante el RS era mayor que el PRE de la AI. Asimismo el PRE de las VP en los pacientes con FAP era menor que en los pacientes del grupo control.

Con respecto al período refractario funcional (PRF) sólo se encontraron diferencias significativas en las VP. El PRF fue menor en los pacientes con FAP que en los pacientes del grupo control.

Otro descubrimiento que coincide con los anteriores es que estos pacientes presentan conducción lenta y decremental en las VP (Cuadro 2).

c) Microrreentrada tipo vórtice "rotor"

La teoría de que la FA es el resultado de una rápida descarga de un foco auricular fue sostenida por Sir Thomas Lewis[18], en 1925, al describir que

CUADRO 2
DIFERENCIAS ELECTROFISIOLOGICAS ENTRE LAS VP Y LA AI EN PACIENTES CON Y SIN FAP

	Características electrofisiológicas de las VP y la AI					
Períodos refractarios	FAP VP	AI	RS VP	AI	FAP VP	RS VP
PRE	< ($p < 0,001$)		> ($p < 0,009$)		< ($p < 0,001$)	
PRF	NS		NS		< ($p < 0,001$)	
Conducción	Decremental y conducción lenta en las VP ($p < 0,01$)					

"la fibrilación auricular y probablemente el *flutter* podrían, en ocasiones, ser terminadas al aplicar localmente frío o presión". Similares observaciones fueron realizadas posteriormente por Sherf, quien comprobó que la aplicación local de aconitina inducía FA y demostró luego que la obliteración del sitio en el que se aplicó la aconitina daba como resultado la terminación de la FA.[19,20] A causa de la limitada tecnología existente en el momento estos conceptos no fueron inicialmente aceptados por los electrofisiólogos. Con el desarrollo de técnicas de mapeo de alta resolución (mapeos ópticos) la tarea fue más accesible. En 1992 Davidenko y colaboradores, usando por primera vez estas nuevas tecnologías, visualizaron ondas espiraladas que mantenían el proceso fibrilatorio.

Jalife y colaboradores describieron, en una serie de estudios, un mecanismo de microrreentrada denominado "reentrada tipo vórtice o rotor", alrededor de una minúscula área muscular, con una actividad regular de alta frecuencia de descarga en la pared posterior de la aurícula izquierda y en el ostium de las venas pulmonares. Cuando estos rápidos impulsos eléctricos sucesivos que emanan de este "rotor" se propagan a través de la AI e interactúan con los obstáculos funcionales y/o anatómicos (con diversos grados de bloqueo) llevan a la fragmentación y formación de nuevas ondas. Esta "conducción fibrilatoria" resulta en una activación eléctrica al azar, similar a la actividad eléctrica que caracteriza a la FA (Figura 4).[21-27]

Este grupo de la Universidad de Siracusa pudo demostrar la propagación de estos estímulos desde la AI a la AD a través del haz de Bachmann y de la parte inferoposterior.

En resumen, para Jalife y colaboradores, las VP y la pared posterior de la AI juegan un papel sustancial en el inicio y en el mantenimiento de la actividad fibrilatoria, tanto en estudios realizados en animales de experimentación como en humanos. Sostienen que el mantenimiento de la FA paroxística o persistente puede depender de la actividad periódica de un pequeño número de rotores que se encuentran en la región de las VPs (pared posterior de la AI). Cuando estos rotores tienen alta frecuencia y encuentran al músculo auricular en distintos períodos refractarios producen fragmentación de la activación y conducción fibrilatoria.

Recientemente, Manssur y colaboradores confirmaron que la rápida descarga de este foco y conducción fibrilatoria es el mecanismo subyacente que origina FA en algunos pacientes. Sin embargo lo más difícil es saber si este mecanismo puede explicar la FA en todos los pacientes y, específicamente, si puede explicar tanto la FAP como la crónica.[22]

II. Focos automáticos

En los albores de la electrocardiografía, Winterberg, en 1906, y Lewis, en 1912, sostuvieron que una rápida actividad automática de uno o más centros eran los determinantes del origen de una FA.[23,24]

En 1947, Scherf postuló la teoría de un foco automático para explicar la FA cuando observó que aplicando aconitina en la superficie auricular se inducía FA.[19] Posteriores experimentos realizados por Moe y Abildskov demostraron que si luego de la aplicación de aconitina en la orejuela de la aurícula derecha se aislaba la orejuela mediante una ligadura rápidamente, se restauraba el ritmo sinusal en el resto de la aurícula en tanto que la orejuela exhibía una taquicardia rápida y regular. Así se demostró que, en estos casos, la FA era originada por un foco automático que descargaba rápidamente, excitando de manera no uniforme al resto de la aurícula.[25]

Recientes estudios han demostrado que esos focos automáticos pueden encontrarse en distintas zonas de las aurículas e incluso en los vasos que llegan a ellas, especialmente en las desembocaduras de las venas pulmonares.

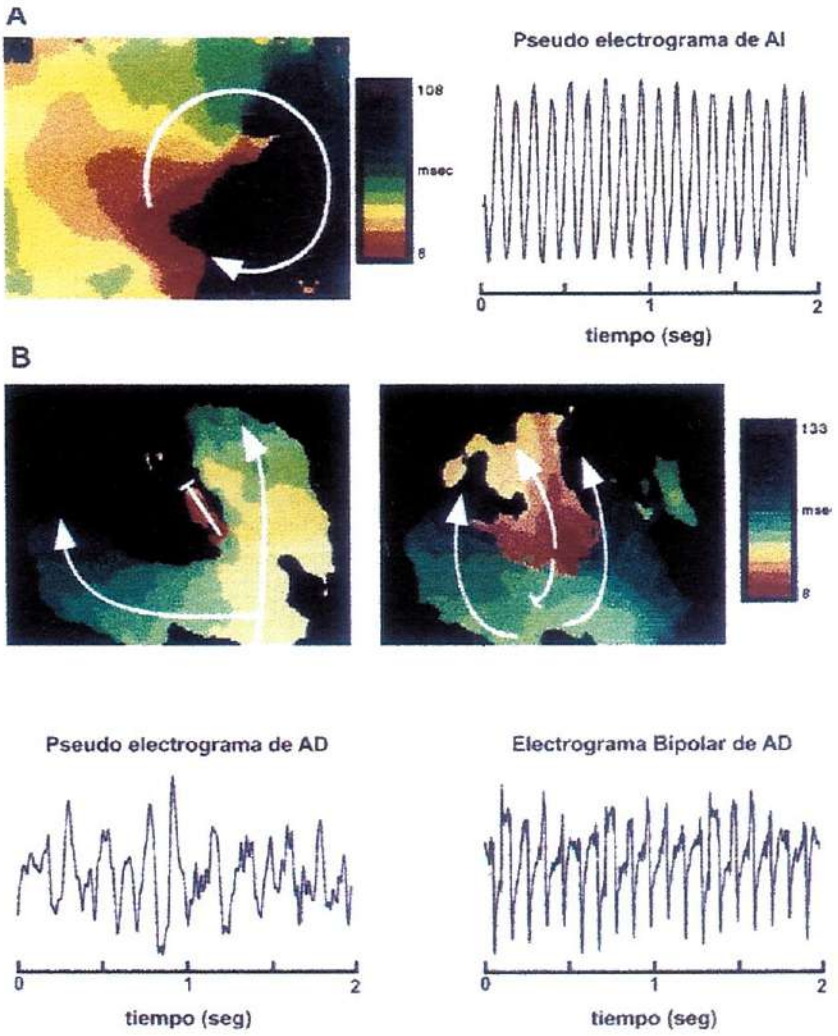


Figura 4. Mapeos electromagnéticos de la secuencia de activación y pseudoselectrogramas construidos desde la AI y la AD durante un episodio de FA en aurícula aislada de oveja. A: mapeo de activación en una sola rotación de un rotor estable, localizado en la AI, que determina en el pseudoelectrograma una señal monomórfica. B: dos mapeos de líneas isocronas de la AD durante la FA. A pesar de la uniforme activación de la AI, en la AD se observa una gran heterogeneidad en el mapeo de isocronas y que en el pseudoelectrograma y en el electrograma bipolar corresponde a la imagen de una FA. (Referencia 27.)

a) Focos automáticos en las venas pulmonares

Las venas pulmonares son una importante fuente de ritmos ectópicos (extrasístoles supraventriculares) que pueden iniciar episodios de fibrilación auricular paroxística (FAP).

Los primeros estudios fueron realizados con cobayos, en 1981, por Cheung, quien encontró actividad eléctrica en las venas pulmonares a su ingreso en la aurícula izquierda. Estos focos ectópicos eran exacerbados por la acción de la digoxina, desencadenando episodios de FA.[26,27]

Posteriormente, Haïsaguerre y colaboradores[28] informaron hallazgos similares en estudios clínicos. En humanos registraron latidos ectópicos, originados en las venas pulmonares, que desencadenaban episodios de FAP.

Pero las características electrofisiológicas de las células miocárdicas encontradas en la unión de las venas pulmonares con la aurícula izquierda aún no han sido completamente dilucidades. En 1999, Chen[29] informó sobre las particularidades arritmogénicas de estas zonas y sus respuestas a distintos fármacos y a la terapéutica mediante ablación por radiofrecuencia.

En la actualidad no se cuenta con la tecnología suficiente como para explorar y precisar dichas características en humanos, por lo cual los estudios para investigar las propiedades electrofisiológicas deben ser realizados en animales de experimentación.

Recientemente, Chen y colaboradores, utilizando preparaciones de venas pulmonares aisladas extraídas de 17 perros sanos y de 14 perros con FA inducida por marcapaseo, pudieron analizar las propiedades electrofisiológicas de dicha zona. Las preparaciones fueron estudiadas en una solución de Tyrode y comandadas por estímulos eléctricos de distintas frecuencias. Durante este ritmo marcapaseado se introdujeron extraestímulos y se observaron las respuestas en condiciones basales o bajo la acción de drogas en ambos grupos.[30] Se demostró que las venas pulmonares aisladas caninas contienen células musculares auriculares que pueden o no poseer actividad eléctrica espontánea. La activi-

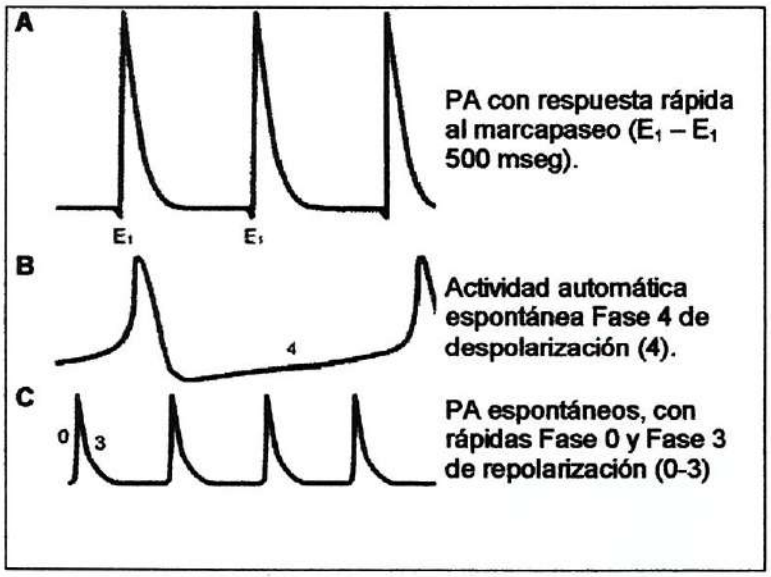


Figura 5. Diversos potenciales de acción registrados en las venas pulmonares. Imagen modificada de Chen YJ y col: Cardiovasc Res 2000; 48: 265-273.

dad fue significativamente mayor en las venas pulmonares de los perros con FA. Presentaron, además, ritmos espontáneos, irregulares de alta frecuencia, inducidos por una breve estimulación eléctrica y también después de la exposición a agentes cardioactivos. Estas taquiarritmias fueron suprimidas posteriormente por drogas antiarrítmicas del tipo bloqueantes de los canales de Na^+, bloqueantes de los canales de K^+ o de Mg^+.

En la Figura 5 se observan distintos potenciales de acción (PA) registrados en las venas pulmonares. En el trazado superior (A) se muestran PA con características de respuesta rápida, obtenidos por un marcapaseo con una frecuencia de estimulación eléctrica de 2 Hz. En el trazado medio (B) se registra una actividad automática espontánea con la conspicua fase 4 de despolarización. Por último, en el trazado inferior (C) los PA también espontáneos presentan una veloz fase 0 y una fase 3 que pone de manifiesto una rápida repolarización.

En la Figura 6 se observa otro tipo de actividad espontánea que necesita de un potencial de acción previo. Son las llamadas "postdespolarizaciones", que en este caso son precoces y repetitivas (postpotenciales precoces). Estas postdespolarizaciones precoces (PPP) ocurrieron en las venas pulmonares, tanto a bajos como a altos niveles de repolarización.

Es evidente entonces que existen, por lo menos en este modelo experimental, células con distintas potencialidades automáticas (despolarización espontánea, postpotenciales) que pueden disparar una taquiarritmia. En el grupo celular que presenta potenciales de acción con respuesta lenta y actividad espontánea de tipo marcapaso se pudieron comprobar los efectos depresivos o inhibitorios de la acetilcolina, la adenosina, el propanolol y la nifedipina, lo que confirma la existencia de esta actividad de marcapaso en las venas pulmonares.

También es frecuente que la actividad automática anormal presente en las venas pulmonares sea la de postdespolarizaciones precoces desencadenadas en forma espontánea o por una alta frecuencia de estimulación (Figura 7).

La actividad disparada originada desde estos postpotenciales podría contribuir a la actividad arritmogénica de las venas pulmonares puesta en evidencia por la ocurrencia de extrasístoles auriculares, que pueden ser las causantes de los episodios de fibrilación auricular recurrente. Sugiere esto que la recurrencia inmediata de fibrilación auricular postcardioversión (17%) se debe a una sobrecarga de Ca^{++} que desarrolla postpotenciales (PPP) (fase 3 tardía) y actividad disparada.

Burashnikov y Antzelevitch utilizaron aurícula

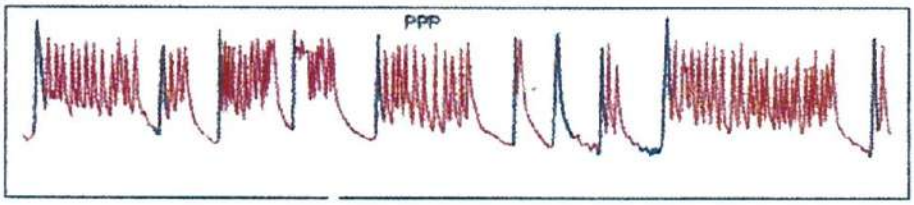


Figura 6. Postdespolarizaciones precoces en las venas pulmonares (rojo). Imagen modificada de Chen YJ y col: Cardiovasc Res 2000; 48: 265-273.

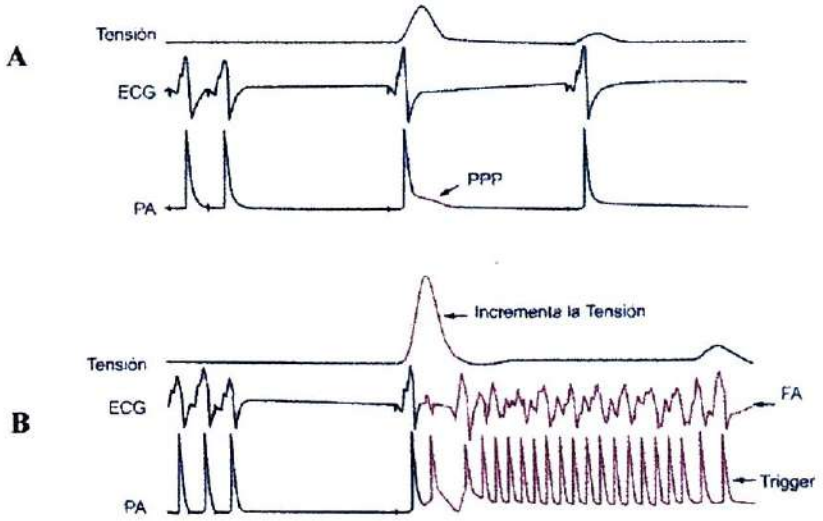


Figura 7. ESV por postpotenciales precoces inducen episodios de FA. En **A**, la sobreestimulación induce un postpotencial pero no actividad disparada. En **B**, el incremento de la frecuencia en la sobreestimulación origina un postpotencial y posterior actividad disparada que desencadena una extrasístole y FA respectivamente. En **A** y **B** post sobreestimulación, se observa un incremento en la tensión por la sobrecarga de Ca^{++}.

derecha canina aislada perfundida con acetilcolina (1 µmol/L) y sobreestimulada para inducir FA y demostraron que inmediatamente después de cesar un episodio de FA, la sobrecarga de Ca^{++} originada puede promover postpotenciales precoces (fase 3 tardía) y actividad disparada. El modelo se basa en la conocida acción del vago que causa un marcado acortamiento en la duración del potencial de acción, permitiendo así la activación de las células auriculares a frecuencias mucho más altas durante la sobreestimulación. Sugirieron que este mecanismo puede ser el responsable de la inmediata recurrencia de la FA (27%) observada en humanos postcardioversión eléctrica.[31]

Por otra parte, la supresión de dichos ritmos por magnesio sugiere firmemente que la actividad disparada puede ser una de las causantes de las taquiarritmias originadas en las venas pulmonares.

Por lo tanto, podríamos sostener que la actividad automática de las venas pulmonares puede ser la responsable, la que dispara, el *trigger*, de la FA. La mayor parte de estos hallazgos han sido realizados en la última década, corroborando lo que teóricamente postularon Winterberg y Sir Thomas Lewis.

Es necesario destacar también la existencia de estudios anatómicos e histológicos previos, con animales de experimentación, que demuestran la presencia en las venas pulmonares no sólo de células musculares auriculares sino también de células marcapaso que podrían explicar los hallazgos electrofisiológicos compatibles con automatismo normal (fase 4 de despolarización espontánea).[32,34]

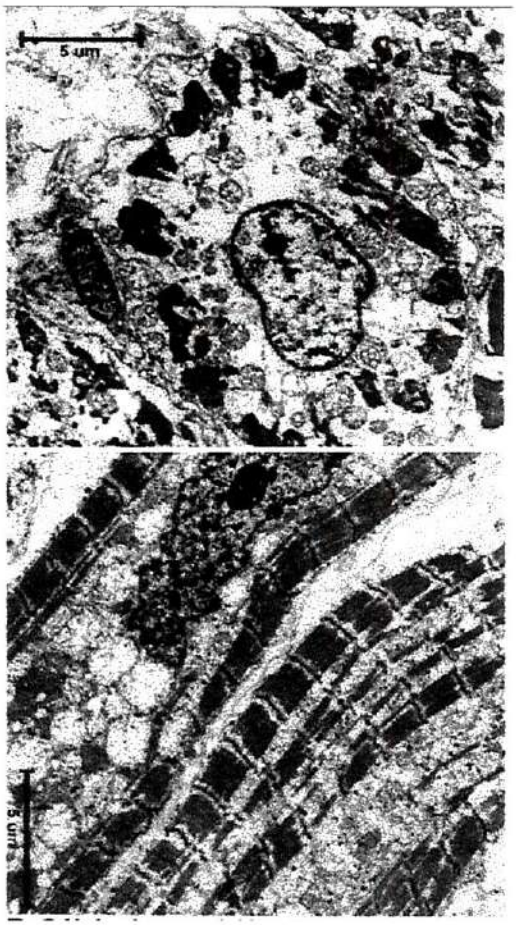
Recientes estudios embriológicos han provisto mayores pruebas sobre la existencia de estas células marcapaso sugiriendo que las venas pulmonares tendrían la posibilidad de actuar como un marcapaso subsidiario en corazones normales o desencadenando, en condiciones anormales, un automatismo exacerbado.[33]

Pérez Lugones[34] puso en evidencia, en venas pulmonares humanas, no sólo la presencia de células P sino también la de células de transición y células de Purkinje, como se observa en la Figura 8.

Luego de haber sido confirmada la existencia de grupos celulares con potencialidad automática normal o anormal, numerosos informes corroboraron la presencia de estos focos automáticos en distintos grupos etarios.

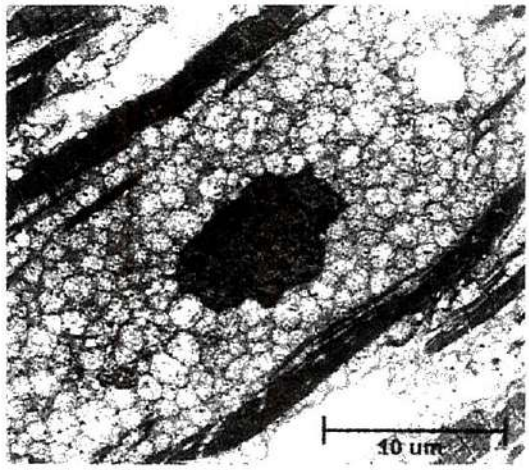
Kumaraswamy y colaboradores[35] publicaron sus descubrimientos electrofisiológicos en pacientes adolescentes con corazones estructuralmente sanos pero que padecían FAP. En la mayoría de los nueve adolescentes con FAP aislada (*lone atrial fibrillation*) se confirmó, mediante estudios electrofisiológicos y mapeo intraauricular, que el comienzo de la FAP se encontraba usualmente en un foco automático en las venas pulmonares (5 de 9 pacientes). Este foco automático inducía taquicardias auriculares irregulares. Si bien la FAP es rara en niños y adolescentes sin cardiopatías (*lone atrial fibrillation*), éstas se asocian usualmente con cardiopatías como enfermedad reumática, cardiopatía congénita, varias formas de miocardiopatías y en la forma familiar de FAP y síndrome de Wolff-Parkinson-White.[36-41]

Desde los trabajos iniciales de Haïsaguerre en adultos se ha confirmado que estos focos ectópicos se encontraban en las venas pulmonares (94%). Este autor identificó un único foco ectópico en 29 pacientes mientras que en los restantes 40 se identificaron dos o más focos.[37] En niños y adolescentes, si bien los focos ectópicos se originan en las venas pulmonares, han sido descriptos también en otras regiones.



A. Célula P: La microfotografía electrónica muestra miofibrillas periféricas con líneas Z desalineadas, y numerosas mitocondrias perinucleares.

B. Célula de transición: Son similares a las células de Purkinje que contienen miofilamentos localizados en la periferia de la célula.



C. Célula de Purkinje: Se observan miofibrillas periféricas compuestas por sarcómeras que contienen bandas A, I y Z bien desarrolladas. Numerosas mitocondrias en la parte central del citoplasma.

Figura 8. Evidencia histológica de células automáticas y de conducción con microfotografía electrónica. **A:** célula P. La microfotografía electrónica muestra miofibrillas periféricas con líneas Z desalineadas y numerosas mitocondrias perinucleares. **B:** célula de transición. Es similar a la célula de Purkinje que contiene miofilamentos localizados en la periferia de la célula. C: célula de Purkinje. Se observan miofibrillas periféricas compuestas por sarcómeras que contienen bandas A, I y Z bien desarrolladas. Numerosas mitocondrias en la parte central del citoplasma.

b) Focos automáticos en otras localizaciones

Otros focos automáticos han sido encontrados en otras zonas articulares. Estos focos que originan taquicardia auricular y fibrilación auricular se localizan frecuentemente en la *crista terminalis*.[38,39]

En un extenso informe de casos realizado por Lin y colaboradores se señaló el hallazgo de focos ectópicos en la pared posterior de la aurícula izquierda (38,3% de los casos), en la vena cava superior (37%), en la *crista terminalis* (3,7%), en el ligamento de Marshall (8,2%), en el seno coronario (1,4%) y en el septum interauricular (1,4%). Doshi y colaboradores destacaron el papel del sistema nervioso simpático en el desencadenamiento de las fibrilaciones auriculares originadas en el ligamento de Marshall.[40] En adultos, estos focos ectópicos han sido encontrados, en una proporción significativa, en la desembocadura de la vena cava superior; no ocurre lo mismo en los adolescentes.[39-41]

CONCLUSION

Como hemos visto, la fibrilación auricular preocupó a los clínicos a partir de la mitad del siglo XIX cuando fue reconocida y, a causa de su ritmo totalmente irregular, se la denominó *delirium cordis*. Durante el transcurso del siglo XX, desde el inicio de la electrocardiografía hasta nuestros días, se ha investigado el mecanismo íntimo involucrado en esta compleja arritmia. Ha sido tal el desvelo y el esfuerzo en este cometido que podría decirse que

casi lleva a un *delirium tremens* a los electrofisiólogos.

¿Por qué es tan difícil desentrañar el o los mecanismos de la FA? Las respuestas pueden ser las que se enuncian a continuación.

Partiendo de los registros obtenidos con microelectrodos en preparaciones aisladas de distintas especies han sido postulados tres mecanismos probables de las arritmias: alteraciones del automatismo, alteraciones de la conducción, y una combinación de ambas.

En otras palabras, bajo el actual paradigma del conocimiento científico, las alteraciones de la actividad eléctrica de las células cardíacas sólo pueden ser concebidas y registradas como alteraciones en el automatismo normal, automatismos anormales, como los que se presentan en las células que normalmente no tienen capacidad automática o postpotenciales, aquellos automatismos que necesitan de un potencial previo para desarrollarse. Por último, las reentradas, un tipo especial de la alteración de la conducción que necesita un bloqueo unidireccional como parte del circuito.

En el afán por investigar el mecanismo de esta arritmia han sido desarrolladas nuevas tecnologías, pero éstas logran desentrañar sólo el *dónde* y no el *cómo*. Es decir que hemos avanzado en la localización de la activación más precoz (*dónde se inicia* la FA) pero queda aún mucho camino por recorrer para llegar a dilucidar *cómo se inicia.*

¿Es posible esto, con la tecnología actual y bajo el paradigma científico y electrofisiológico al cual responden nuestros conocimientos? Personalmente creemos que no.

Nos encontramos en un callejón sin salida, o mejor dicho con la única salida que constituyen nuestros conceptos sobre los mecanismos fundamentales de las arritmias, que creemos inmutables.

Entonces, desde la mitad de la última centuria, una vez determinado el origen de la FA, hemos intentado tratarla con diversos procedimientos terapéuticos, pasando desde el tratamiento farmacológico a la ablación por radiofrecuencia (ARF).

Los niveles de satisfacción obtenidos por esta última terapéutica son variados y no están exentos de complicaciones. El éxito depende, en su mayor parte, del arte del operador, de la tecnología disponible y del origen de la fibrilación.

Es por todos conocido el auge de la ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de la FA. Pero ¿es en realidad el tratamiento más efectivo? Toda la direccionalidad de la ARF consiste en *quemar* aquello que se nos representa, con las distintas tecnologías, como el sitio de activación más precoz. Es decir, *quemamos lo que no conocemos* en un intento de yugular la arritmia, a veces con éxito, a veces



Figura 9. ARF y FA. ¿Estamos reeditando el mito de la Hidra y Heracles? Hidra, hija de Tifón y la Equidna, y hermana de la Esfinge y el León de Nemea, solía habitar en pantanos y otros entornos acuáticos semejantes. Era una criatura dotada con siete cabezas independientes (la del centro era inmortal) cuya capacidad de autorreproducirse era alarmante. La protección de la Hidra consistía en regenerar cada cabeza que era cortada por sus adversarios, haciendo crecer dos en su lugar. Heracles enfrentó a este espantoso animal y fue cortando cada una de sus cabezas, que eran inmediatamente quemadas por su fiel amigo Iolus, hasta llegar a la cabeza inmortal que fue enterrada bajo una gran roca.

con tratamientos compartidos con la farmacología, y a veces con complicaciones no deseadas.

A nuestro juicio, la ARF tiene aún un largo camino por recorrer para demostrar su eficiencia y eficacia. ¿No estaremos reeditando con este procedimiento el mito de Heracles y la Hidra (Figura 9)? ¿El quemar un foco arritmogénico nos asegura que no emergerán nuevos focos? ¿Tenemos que imaginar mejores tecnologías para quemar más eficientemente estos focos? ¿O tenemos que investigar nuevas causas arritmogénicas no consideradas por el paradigma actual?

Es llamativo ver cómo en la cardiología actual persiste el paradigma del corazón como bomba. De un corazón escindido, por un lado como un órgano contráctil, y por otro arritmogénico, a pesar de las evidencias cada vez mayores que aconsejarían considerarlo un órgano autocrino y paracrino con potencialidad para la hiperplasia no sólo de las células musculares sino también del citoesqueleto y la circulación coronaria.

¿Podemos, entonces, analizar los mecanismos de la FA sin considerar la complejidad de este nuevo paradigma conceptual? ¿Es posible tratar la FA sin tener en cuenta los nuevos conceptos sobre conexio-

nes intercelulares (conexinas), su codificación genética y la regulación neurohormonal? Ante estas evidencias ¿no deberíamos considerar nuevas estrategias terapéuticas destinadas a tratar la FA en el contexto de la complejidad que realmente tiene?

En la evolución del conocimiento científico, cuyo transcurrir se enfrenta con más preguntas que respuestas, si bien debemos enfrentar el desafío del tratamiento de la FA con el arsenal terapéutico disponible en la actualidad, no debemos desconocer que estamos lidiando con una arritmia cuyo mecanismo esencial aún desconocemos.

SUMMARY

GENESIS OF ATRIAL FIBRILLATION. POTENTIAL MECHANISMS INVOLVED

Atrial fibrillation has been recognized since the second half of the 21st Century, and it has been called "delirium cordis" due to its completely irregular rhythm. The intrinsic mechanism involved in this complex arrhythmia has been studied throughout the 20th Century. From records obtained with microelectrodes in isolated preparations, three possible mechanisms responsible for arrhythmias have been postulated: alterations in automatism, disorders in conduction and a combination of both. Garrey first proposed the "reentry mechanism" in 1914. In 1962, Moe sustained the hypothesis of "multiple reentry waves" corroborated by Allesi, showing that 4 and 6 waves were necessary to perpetuate an atrial fibrillation (AF). Microreentry circuits in the atrial muscle and in the outfall of pulmonary veins in left atrium have also been proposed. Jalife called "vortex-like reentry" the one situated in the posterior wall of the left atrium and in the pulmonary vein ostium, whose propagation and fragmentation results in fibrillar conduction. The other mechanism is "automatic focus". Winterberg in 1906 and Lewis in 1912, stated that their discharge causes AF, situated mainly in the pulmonary vein outfalls. New technologies have been developed to study the mechanism of this arrhythmia, but they can only explain the "where" but not the "how". That is, they can localize the earliest activation, "where" the AF begins, but there is still a lot to do to elucidate "how" it begins. This is still not possible under the current scientific electrophysiological paradigm. So, while we face the AF treatment with the therapeutic arsenal we currently have, we should not forget that we are dealing with an arrhythmia whose essential mechanism is still unknown.

Agradecimiento

Al licenciado Roger E. Gutiérrez por el diseño de gráficos e iconografía.

Bibliografía

1. Lewis T: Auricular fibrillation: a common clinical condition. Br Med J 1909; 2: 1528.
2. Lewis T: The mechanism and graphic registration of the heartbeat. London, Shaw & Sons 1925.
3. Kadish AH: Mechanism(s) of chronic atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 578-579.
4. Waldo AL: Mechanisms of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: S267-S274.
5. Garrey WE: The nature of fibrillatory contraction of the heart: its relations to tissue mass and form. Am J physiol 1914; 33: 397.
6. Moe GK: On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. Arch Int Pharmacodyn 1962; 140: 183.
7. Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM y col: Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *En*: Zipes DP, Jalife J: Cardiac electrophysiology and arrhythmias. New York, Grune & Stratton 1985; pp 265.
8. Frame LH: Lessons from animal models of atrial arrhythmias. *En*: DiMarco JP: Cardiology clinics-atrial fibrillation. Philadelphia, WB Saunders Co 1996; Vol 14 N° 4; pp 471-481.
9. Coumel PH: Atrial fibrillation: role of the autonomic nervous system. Am J Cardiol 1996; 77: 3A-9A.
10. Wiftels MCEF, Kirchhohl CJHJ, Dorland R y col: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goals. Circulation 1995; 92: 1954.
11. Morrillo CA, Klein GJ, Jones DL y col: Chronic rapid atrial pacing: structural, functional and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. Circulation 1995; 91: 1588.
12. Belhassen B, Glick A, Viskin S: Reentry in a pulmonary vein as a possible mechanism of focal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15: 824.
13. Hocini M, Ho Y, Kawara T y col: Electrical conduction in canine pulmonary veins. Electrophysiologic and anatomic considerations. Circulation 2002; 105: 2442-2448.
14. Arora R, Verheule S, Scott L y col: Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. Circulation 2003; 107: 1816-1821.
15. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P y col: High-resolution mapping of tachycardia originating from the superior vena cava: evidence of electrical heterogeneity, slow conduction, and possible circus movement reentry. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 388-392.
16. Takahashi Y, Iesaka Y, Takahashi A y col: Reentrant tachycardia in pulmonary veins of patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 927-932.
17. Jaïs P, Hocini M, Macle L y col: Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. Circulation 2002; 106: 279-2485.
18. Lewis T: The mechanism and graphic registration of the heart beat (3ª ed). London, Shaw 1925; pp 319-374.
19. Scheref D: Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. Proc Soc Exp Biol Med 1947; 64: 233-239.
20. Scherf D, Romano FJ, Terranova R: Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation. Am Heart J 1958; 36: 241-251.
21. Jalife J, Berenfeld O, Skanes AC y col: Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daugter wavelets, or both? J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: S2-S12.
22. Mansour M: Learning while burning. Further evidence for drivers and fibrillatory conduction as a mechanism for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15: 522.
23. Winterberg H: Ueber Herzflimmern und seine Beeinflussung durch Kampher. Zeitschr Exp Pathol Ther 1906; 3: 182-208.

24. Lewis T, Schleitr HG: The relation of regular tachycardias of auricular origin to auricular fibrillation. Heart 1912; 3: 173-193.
25. Moe GK, Abildskov JA: Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J 1959; 58: 59-70.
26. Cheung DW: Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with right atrium in the guinea-pig. J Physiol (London) 1981; 314: 445-456.
27. Cheung DW: Pulmonary vein as an ectopic focus in digitalis-induced arrhythmia. Nature 1981; 94: 582-584.
28. Haïsaguerre M, Jais P, Shah DC y col: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 658-666.
29. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT y col: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. Circulation 1999; 1000: 1879-1886.
30. Chen YJ y col: Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: implication for the genesis of atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2000; 48: 265-275.
31. Burashnikov A, Antzelevitch CH: Reinduction of atrial fibrillation immediately after termination of the arrhythmia is mediated by late phase 3 early afterdepolarization-induced triggered activity. Circulation 2003; 107: 2355-2360.
32. Nathan H, Eliakim M: The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts. Circulation 1966; 34: 412-422.
33. Blom NA, Gittenberger-de Groot AC, DeRuiter MC y col: Development of the cardiac conduction tissue in human embryos using HNKK-1 antigen expression: possible relevance for understanding of abnormal atrial automaticity. Circulation 1999; 99: 800-806.
34. Pérez Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB y col: Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 803-809.
35. Kumaraswamy N, Yung RL, Vance JP y col: Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts. Circulation 2004; 110: 117-123.
36. Radford DJ, Izukawa T: Atrial fibrillation in adolescents. Pediatrics 1977; 59: 250-256.
37. Haïsaguerre M, Jais P, Shah DC y col: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-666.
38. Hoffmann E, Reithmann C, Nimmermann P y col: Clinical experience with electroanatomic mapping of ectopic atrial tachycardia. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 49-565.
39. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH y col: Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. Circulation 2003; 107: 3176-3183.
40. Doshi RN, Wu TJ, Yashima M y col: Relation between ligament of Marshall and adrenergic atrial tachyarrhythmia. Circulation 1999; 100: 876-883.
41. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH y col: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. Circulation 2000; 102: 67-74.

Adquirir el hábito de la lectura significa construirse un refugio de casi todas las miserias de la vida. W. SOMERSET MAUGHAM

Cor triatriatum en pacientes adultos

JOSE H. COMO BIRCHE*, CARLOS E. FLORES†, ADOLFO DRAGO‡, GABRIEL H. BASSO§, DIEGO N. FIORINI¶

El *cor triatriatum* es una anomalía congénita poco frecuente, con una incidencia menor del 1% de todas las cardiopatías congénitas. Consiste en una membrana fibromuscular que divide la aurícula izquierda en dos cámaras. La resección de la membrana y la corrección de las cardiopatías que pueden asociarse es el tratamiento de elección. Presentamos nuestra experiencia en dos casos de *cor triatriatum* en pacientes adultos.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 376-378

El *cor triatriatum* es una anomalía anatómica congénita muy poco frecuente, en la cual la aurícula izquierda está dividida en dos cámaras por una estructura membranosa fibromuscular (una posterosuperior, donde drenan las venas pulmonares, y otra anteroinferior, en relación con la válvula mitral y la orejuela izquierda) comunicadas por uno o más orificios. Representa el 0,4% de todas las malformaciones cardíacas. Dependiendo del grado de integridad de dicha membrana, el *cor triatriatum* puede ser clasificado como obstructivo o no obstructivo. Este último puede ser asintomático y ser diagnosticado en adultos en forma casual, tras un estudio ecocardiográfico por otras causas.[1-5]

Puede estar asociado con otras cardiopatías congénitas, como la comunicación interauricular (CIA), el ductus arterioso permeable, la comunicación interventricular, la tetralogía de Fallot, la coartación de aorta, la enfermedad de Ebstein, la atresia tricuspídea, la transposición de grandes vasos y el canal auriculoventricular.[1,3-6]

El objetivo de este trabajo es la presentación de dos casos de *cor triatriatum* cuyo interés radica en su rareza y en la presentación en pacientes adultos.

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

* Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

† Cirujano de Planta. Instructor de Residentes.

‡ Jefe de Recuperación Cardiovascular.

§ Becario del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

¶ Residente de Cirugía Cardiovascular.

Dirección postal: José H. Como Birche. Hospital San Juan de Dios. Calle 27 y 70. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: cmslp2002@yahoo.com.ar

CASOS CLINICOS

Durante el período comprendido entre 1988 y marzo de 2004 se operaron 260 cardiopatías congénitas en adultos, de las cuales 2 (0,76%) presentaron *cor triatriatum*.

Caso 1. Hombre de 39 años, con disnea en clase funcional III-IV de la NYHA de tres años de evolución y palpitaciones.

El ecocardiograma transesofágico (ETE) informó membrana gruesa, móvil, que se desplaza hacia la válvula mitral en diástole, con aurícula izquierda dilatada con un orificio en la porción media de la membrana, con un área por Doppler de 1 cm × 1,8 cm; no se observaron cortocircuitos intracardíacos y el drenaje venoso era normal. El Doppler cardíaco informó flujo entre cámara distal y proximal a la mitral con un gradiente máximo de 9 mmHg y uno medio de 5 mmHg. En el cateterismo no se observaron lesiones coronarias.

La cirugía, realizada el 27 de marzo de 2003, fue una atriotomía izquierda con identificación de la membrana que divide a la aurícula en dos cámaras, una anterior donde desembocan las venas pulmonares y al resecar la membrana se identificó la cámara valvular (Figura 1). El paciente evolucionó favorablemente, con alta hospitalaria a los 7 días. El estudio anatomopatológico identificó un tejido membranoso con áreas de fibroesclerosis y restos de músculo cardíaco con signos de hipertrofia.

Caso 2. Mujer de 63 años, con antecedentes de diabetes, hipertensión y dislipemia, que consultó por disnea. El ETE informó aurícula izquierda dividida por una membrana fibromuscular que se originaba en la parte media del septum interauricular, con comunicación amplia y no restrictiva entre ambas cámaras (Figura 2). Adyacente al foramen oval se observaba, en el septum interauricular, una amplia

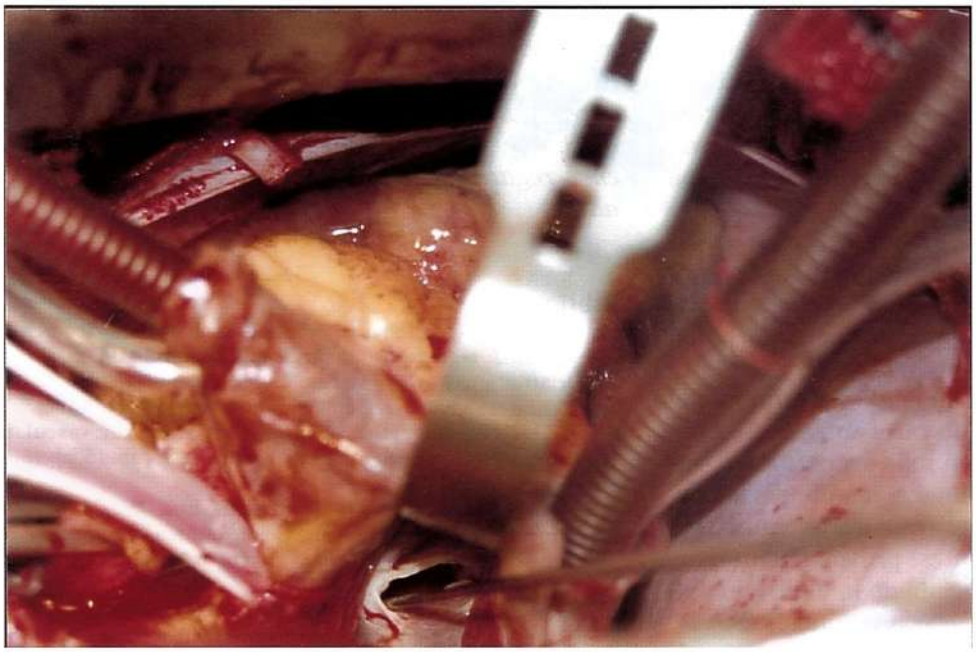


Figura 1. Atriotomía izquierda donde se visualiza la resección de la membrana.

solución de continuidad tipo seno venoso con relación a la vena cava superior. El gradiente máximo era de 3,5:1 (Figura 3).

Se indicó cirugía el 13 de junio de 2003. Se abordó por aurícula derecha con identificación de la solución de continuidad de 3 cm, alta, con desembocadura de venas pulmonares derechas en vena cava superior. Se realizó ampliación del defecto interauricular en su extremo inferior, se llegó a la aurícula izquierda y se constató la membrana, que fue resecada. El cierre de la CIA se realizó con parche de pericardio autólogo. La paciente tuvo una buena evolución, con alta hospitalaria al sexto día. El informe histopatológico fue: tejido fibroconectivo escleroso y muscular cardíaco con áreas de hemorragia y signos de hipertrofia muscular.

DISCUSION

El *cor triatriatum* es una malformación rara, como lo demuestran las escasas comunicaciones en la literatura mundial. En una revisión de 1960, Niwayama sólo encontró 36 casos. Kirklin y Barrat-Boyes, en un período de 30 años, informaron sólo 7 casos operados. En 1983 Oglietti y colaboradores publicaron su experiencia con 25 pacientes en un lapso de 21 años.[6-8]

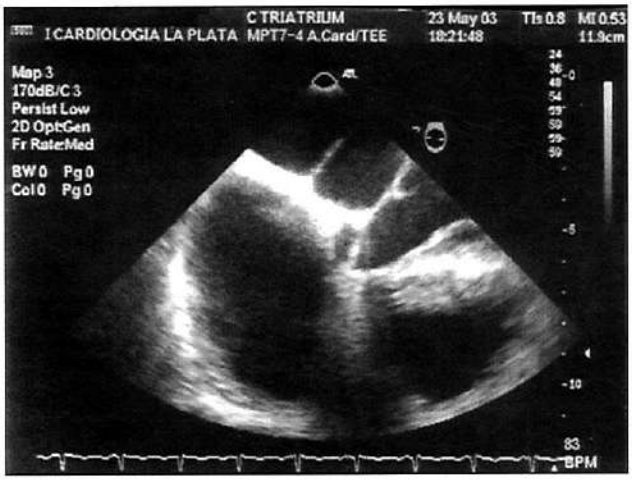


Figura 2. Aurícula izquierda dividida por la membrana fibromuscular.

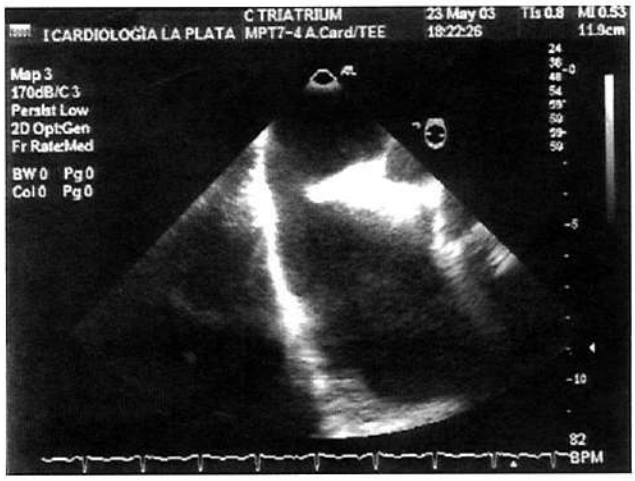


Figura 3. CIA tipo seno venoso y parte del tabique fibromuscular.

Embriológicamente, debe ser considerada como una variante de la anomalía total del drenaje venoso pulmonar. En su forma típica, las venas pulmonares se unen a un colector común o cámara accesoria, que se comunica con la aurícula izquierda verdadera a través de uno o varios orificios de una membrana fibromuscular.[6,9,10]

En el 70% de los casos se encuentra como lesión asociada una CIA, situada entre la cámara accesoria venosa proximal y la aurícula derecha, que origina un cortocircuito de izquierda a derecha, como ocurrió en uno de nuestros pacientes.[1,5-6,9]

La presentación clínica depende del tamaño del orificio de la membrana, que varía entre 3 y 10 mm. A menor diámetro aparecen más precozmente signos de hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca. Los más amplios y no restrictivos, como fueron los de nuestros pacientes, provocan síntomas en la segunda o tercera década de la vida, con disnea e infecciones respiratorias a repetición.[2,3,5,6,9,10]

En la mayoría de los trabajos publicados, el método complementario de estudio de mayor valor es la ecocardiografía, que permite establecer un diagnóstico preciso.[1-3,10]

La cirugía con resección de la membrana es el tratamiento de elección. El acceso puede realizarse por vía auricular derecha, lo cual posibilita la corrección de lesiones asociadas, o por aurícula izquierda. Luego de la cirugía, los pacientes quedan asintomáticos y con buen pronóstico a largo plazo.[1,3,6,9]

SUMMARY

COR TRIATRIATUM IN ADULTS

Cor triatriatum is a rare congenital anomaly. From all congenital cardiopathies, it has an incidence of less than 1%. It consists in a fibromuscular membrane dividing left auricle into two chambers. Resection of the membrane and correction of the cardiopathies possible associated is the treatment of choice. The objective is to present our experience regarding two cases with cor triatriatum in adults.

Bibliografía

1. Balselga P, Cazzaniga M, Gómez R y col: Aurícula izquierda dividida: resultados quirúrgicos y seguimiento en el cor triatriatum. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1607-1612.
2. Gil-Fournier M: Defectos septales interauriculares. *En*: Téllez de Peralta G: Tratado de cirugía cardiovascular. Ediciones Días de Santos SA, Madrid 1998; cap. 15, pp 156-162.
3. Salazar González JJ, Galache Osuna JG, Molinero Herguedas E y col: Presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de cuatro casos de cor triatriatum. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1013-1016.
4. Hess J, Brenken U, Eugelaar A y col: Successful management of cor triatriatum associated with anomalous pulmonary/systemic venous in an infant. Pediatr Cardiol 1982; 2: 319-332.
5. O'Murchu B, Seward JB: Adult congenital heart disease: obstructive and nonobstructive cor triatriatum. Circulation 1995; 92: 3574.
6. Galloway AC, Colvin SB, Spencer FC: Cardiopatías congénitas. *En*: Schwartz S, Shires T, Spencer F: Principios de Cirugía (6ª ed). Interamericana-McGraw-Hill, 1995; pp 805-872.
7. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: Cardiac surgery (2nd ed). New York, Churchill Livingstone 1993; pp 675-682.
8. Oglietti J, Cooley DA y col: Cor triatriatum: operative results in 25 patients. Ann Thorac Surg 1983; 35: 415.
9. Mollón FP, Suárez LD: Cardiopatías congénitas en el adulto (1ª ed). Buenos Aires, 2003; pp 119-140.
10. Almenar L, Salvador A, Mora V y col: Cor triatriatum en el adulto. Diagnóstico por ecocardiografía Doppler. Rev Esp Cardiol 1992; 45: 67-70.

El arte de la lectura es, en gran medida, el de adquirir una mejor comprensión de la vida a partir del encuentro con un libro. ANDRÉ MAUROIS

Algoritmos para el abordaje práctico, diagnóstico y terapéutica de las arritmias cardíacas. Parte I: arritmias supraventriculares

JOSE L. SERRA, SERGIO GONZALEZ, LAURA SANZIANI, POR EL COMITE DE ARRITMIAS 2002-2003 DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

El Comité de Arritmias de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA correspondiente al período 2002-2003 elaboró una serie de algoritmos para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas con el objeto de ofrecer al cardiólogo o clínico tratante una orientación general que le permita realizar un abordaje rápido y práctico de las mismas. En este número de la Revista se incluyen los algoritmos referidos al *diagnóstico* y *tratamiento* de las taquiarritmias supraventriculares con QRS angosto, y también algoritmos para el *tratamiento* del aleteo auricular y de la fibrilación auricular. En el siguiente número de la Revista serán publicados algoritmos referidos a las taquiarritmias ventriculares.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 379-384

I. Aproximación práctica al diagnóstico de las taquicardias supraventriculares (TSV) con QRS angosto

Ante la consulta de una taquiarritmia sostenida con QRS angosto el médico debe plantearse el diagnóstico diferencial a través del ECG, analizando:

1. ¿Son los ciclos irregulares o regulares?

2. En el caso de que los ciclos sean irregulares, las posibilidades son dos: fibrilación auricular (FA) o algún tipo de taquicardia auricular (TA) o aleteo auricular (AA) con conducción AV variable, habitualmente bloqueo auriculoventricular (BAV) tipo Wenckeback. Ayuda a diferenciar entre TA y AA la presencia o ausencia, respectivamente, de línea isoeléctrica entre las ondas auriculares.

3. En el caso de que los ciclos sean regulares, habitualmente existe una relación A/V 1 a 1, o puede existir un BAV de segundo grado (2/1 o 3/1), espontáneo o inducido por maniobras vagales o farmacológicas (drogas que disminuyan la capacidad de conducción AV). Si dicho bloqueo no ha revertido la taquicardia a ritmo sinusal (RS), significa que estamos frente a una TA o AA, en donde el sustrato es totalmente intraauricular y no participa del mismo el nódulo AV (NAV).

4. En el caso de que la relación sea 1/1 la onda P puede o no estar visible en el ECG.

5. Cuando la onda P no está visible, ello se debe a que está oculta en el complejo QRS, llevando al diagnóstico presuntivo de taquicardia por reentrada nodal (TRNAV) típica o común (descenso por vía lenta-ascenso por vía rápida) o taquicardia no paroxística (TNP) de la unión AV (por automatismo aumentado o anormal).

6. Cuando la onda P está visible hay que ubicarla dentro de un ciclo.

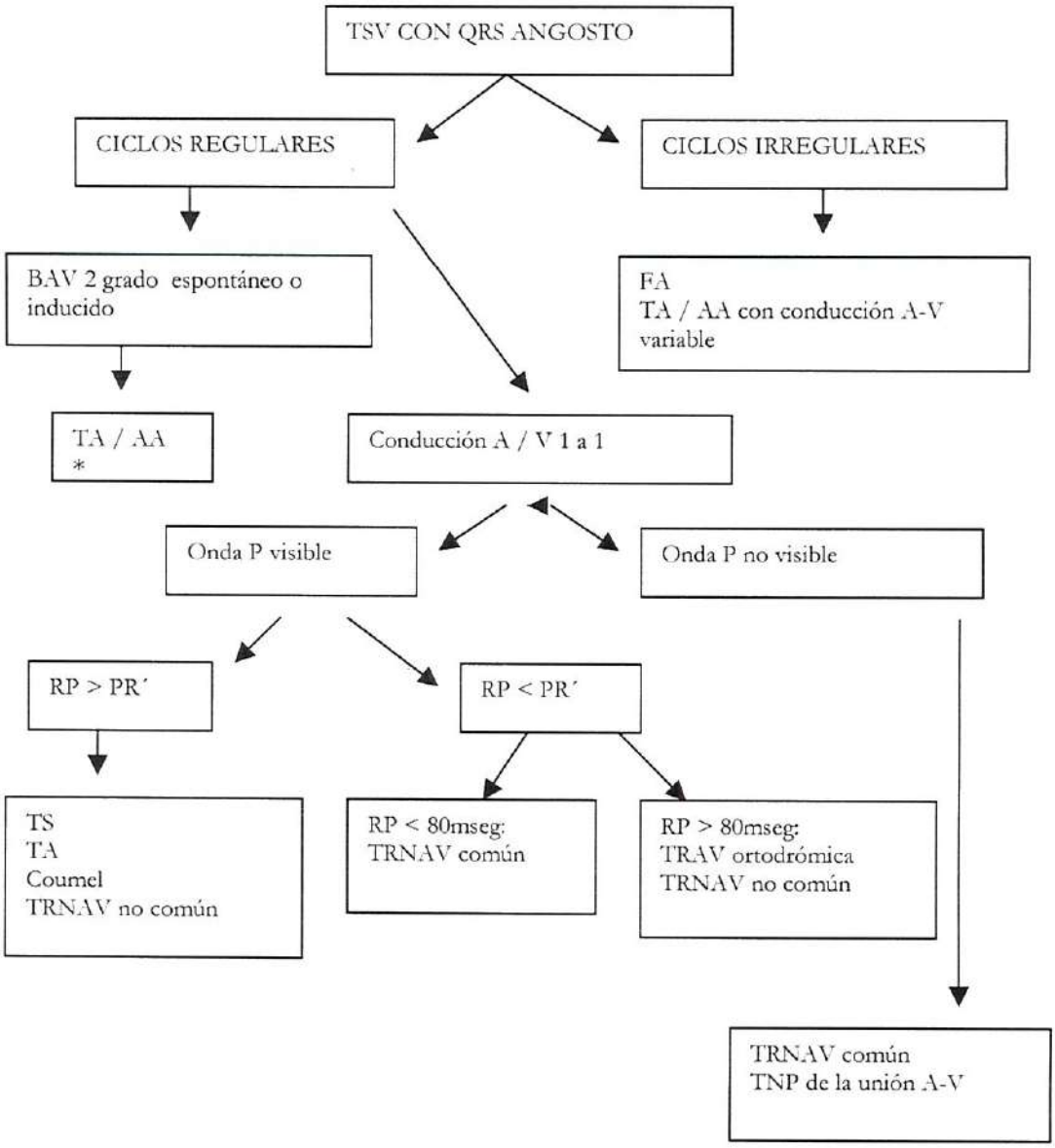
7. Puede entonces ser que el intervalo entre la onda R y la onda P sea mayor que entre dicha P y la R siguiente (R'), o sea: P-R > que P-R'. En dicha situación los diagnósticos presuntivos serán: taquicardia sinusal (TS), TA, taquicardia tipo Coumel (utilizando una vía accesoria oculta de conducción lenta) o TRNAV atípica o no común (rápida-lenta). En los 2 primeros casos la longitud del intervalo P-R' dependerá de la frecuencia de la taquicardia y de las condiciones de conducción del NAV/His.

8. Si, por el contrario, la onda P está ubicada en el ciclo cardíaco de forma que el intervalo RP sea menor que PR' (PR < PR'), deben considerarse las 2 situaciones siguientes.

9. Que el intervalo RP sea menor de 80 msegs; en ese caso el diagnóstico presuntivo será una TRNAV común.

10. Que el intervalo RP sea mayor de 80 msegs; en ese caso hay que considerar una taquicardia por reentrada AV (TRAV) ortodrómica, utilizando una vía accesoria en un síndrome de preexcitación (WPW), o una vía accesoria oculta (sólo capacidad

ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LAS TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES



*: Línea isoeléctrica entre P y P = taquicardia auricular. Ausencia de línea isoeléctrica entre ondas F y F = aleteo auricular. AA: aleteo auricular. FA: fibrilación auricular. TA: taquicardia auricular. TS: taquicardia sinusal. TNP: taquicardia no paroxística. TSV: taquicardia supraventricular. TRAV: taquicardia por reentrada auriculoventricular. TRNAV: taquicardia por reentrada nodal.

de conducción retrógrada). En estos casos la onda P generalmente se encuentra sobre el comienzo del segmento ST. Otra posibilidad a considerar será una TRNAV atípica (lenta-semilenta).

II. Tratamiento del episodio de taquicardia supraventricular con QRS angosto

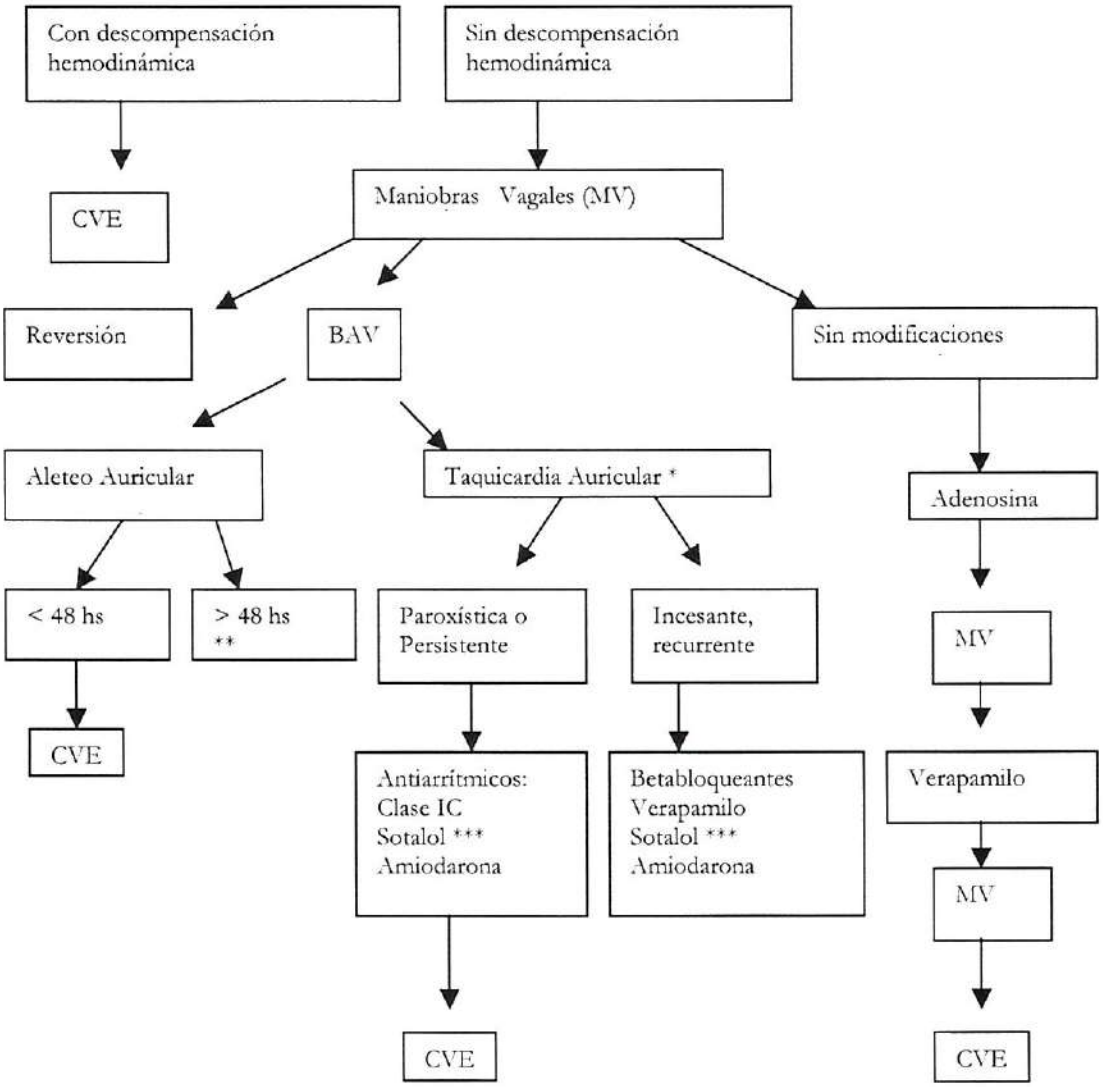
1. Si existe descompensación hemodinámica (hipotensión con mala tolerancia, o un cuadro de insuficiencia cardíaca): cardioversión eléctrica (CVE) de emergencia.

2. Si el paciente presenta aceptable tolerancia al episodio: intentar primero con maniobra de Valsalva y en segundo lugar con masaje del seno carotídeo (MSC) izquierdo. Esto último se encuentra contraindicado en personas ancianas o con soplos carotídeos. Dicha maniobra puede resultar en:

3. Reversión: significa que estaba involucrado el NAV en el sustrato de la taquicardia.

4. Provocar un BAV transitorio con persistencia de la taquicardia supraventricular y menor frecuencia ventricular, permitiendo observar mejor

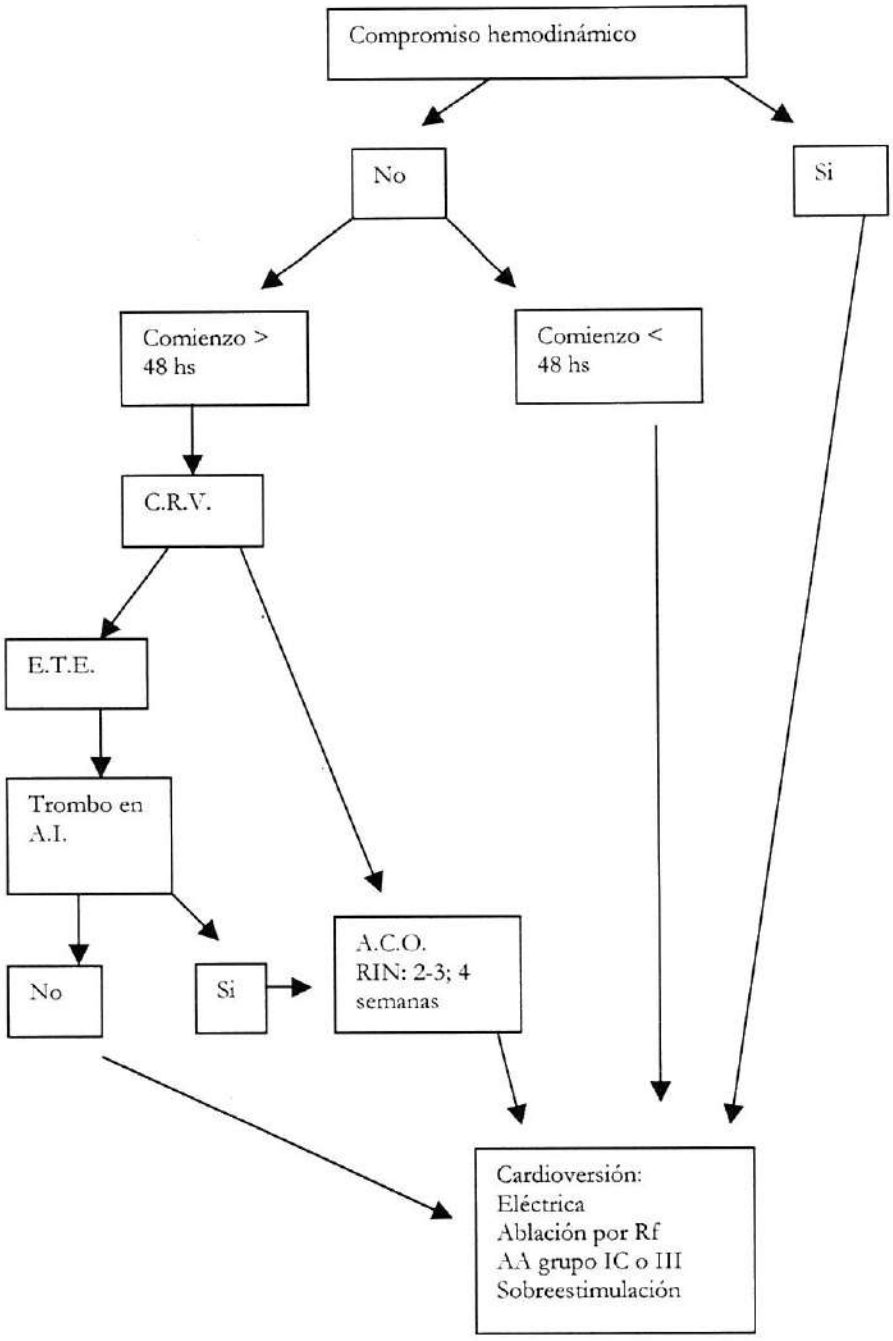
ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DE LAS TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES



MV: maniobras vagales (masaje del seno carotídeo, Valsalva). BAV: bloqueo auriculoventricular. CVE: cardioversión eléctrica. *: taquicardia auricular (considerar insuficiencia respiratoria, intoxicación digitálica). **: aleteo auricular de más de 48 horas de duración (iguales consideraciones que fibrilación auricular de más de 48 horas de duración con referencia a anticoagulación precardioversión, eléctrica o farmacológica). ***: con sotalol controlar prolongación del intervalo QT.

las ondas P, llevando al diagnóstico de AA o TA.
5. Si el AA lleva menos de 48 horas realizar CVE; de lo contrario iniciar anticoagulación y administrar drogas para frenar la frecuencia ventricular (digital más betabloqueante o más diltiazen o verapamilo) hasta que se pueda descartar mediante ecocardiograma transesofágico la presencia de coágulos en la aurícula izquierda y proceder a la CVE. De no poder realizarse el ecocardiograma o encontrarse coágulos, indicar durante un mes anticoagulación oral, evitando antiarrítmicos que puedan cardiovertir al paciente antes de lo deseado.
6. Si se trata de una TA, muchas veces ésta acompaña a patologías respiratorias o la descompensación de una cardiopatía. En estos casos deberán tratarse estas patologías añadiendo antiarrítmicos, preferentemente amiodarona EV. Si la arritmia es incesante o recurrente, sin patología cardiovascular asociada, generalmente observada en pediatría o en adolescentes, intentar primero tratamiento con betabloqueantes o verapamilo por VO.
7. Si las maniobras vagales no modificaron la taquicardia puede administrarse adenosina o verapamilo por vía EV. Si no revierte la misma puede

ALGORITMO DEL TRATAMIENTO EN AGUDO DEL ALETEO AURICULAR TIPICO



ACO: anticoagulación oral. AI: aurícula izquierda. CRV: control de respuesta ventricular (betabloqueantes, verapamilo o diltiazem, digital). ETE: ecocardiograma transesofágico.

intentarse nueva maniobra vagal postadministración de estas drogas. Finalmente, si no revierte deberá efectuarse CVE.

Drogas EV

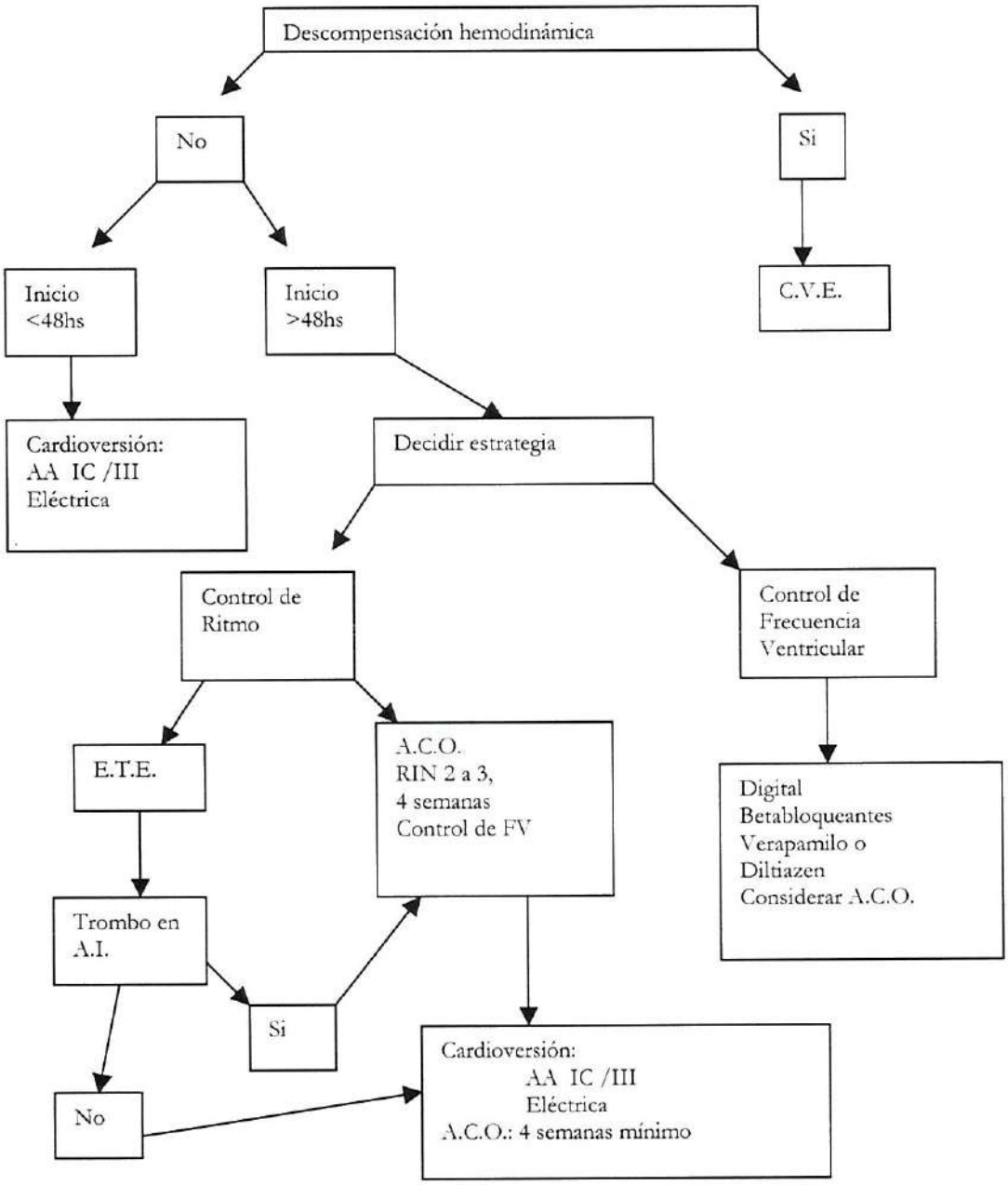
Adenosina: 6-12 mg en bolo rápido; puede repetirse a los 10 minutos.

Anticálcicos: Verapamilo: 5-10 mg por vía EV, lento. Diltiazem: 0,3 mg/kg; puede repetirse a los 30 minutos.

Atenolol: 5 mg, lento; especialmente en pacientes hipertiroideos.

Amiodarona: dosis de carga, 5 mg/kg (en bolo ev). Mantenimiento: 15 mg/kg/día (en goteo ev.).

ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR AGUDA



AA: antiarrítmicos. Grupo IC y III, clasificación de V. Williams. ACO: anticoagulación oral. AI: aurícula izquierda. CVE: cardioversión eléctrica. ETE: ecocardiograma transesofágico.

Drogas VO
Flecainida: 300 mg (100 mg c/h).
Propafenona: 600 mg y 300 a las 2 horas si persiste la arritmia.
Sotalol: 80 mg 3 veces/día.

III- Tratamiento del aleteo auricular (AA) típico

1. Si el paciente se presenta con descompensación hemodinámica, hipotenso o con insuficiencia cardíaca, proceder a realizar cardioversión eléctrica. Los antiarrítmicos no suelen ser efectivos para la cardioversión. La sobreestimulación auricular transesofágica es una opción, pero habitualmente traumática para el paciente y no siempre efectiva.
2. Si el episodio es bien tolerado deberá plantearse la situación como en la fibrilación auricular:

3. Si tiene menos de 48 horas de evolución: CVE o ablación por radiofrecuencia (RF).
4. Si tiene más de 48 horas de evolución, o si ésta no puede determinarse con exactitud, proceder a enlentecer la frecuencia ventricular con digital más betabloqueantes o más diltiazem o verapamilo, iniciando anticoagulación. Realizar un ecocardiograma transesofágico.
5. Si no se identifican trombos en la aurícula izquierda, proceder a la CVE.
6. Si se encuentran trombos o no se puede realizar el ecocardiograma continuar con anticoagulación oral más los fármacos enlentecedores de la frecuencia ventricular durante un mes, para recién intentar la CVE.

IV. Tratamiento de la fibrilación auricular (FA) aguda

1. Si se interpreta que el episodio es agudo y que su presencia, con elevada frecuencia ventricular, está provocando un serio trastorno hemodinámico o un cuadro moderado a severo de insuficiencia cardíaca, proceder a la CVE.
2. De no ser así, y si es claro el inicio en las últimas 48 horas, proceder con CVE o un intento de unas horas con fármacos. La elección de éstos dependerá de la situación cardiovascular. De no haber patología evidente puede intentarse sedación, propafenona o flecainida o betabloqueantes VO, o amiodarona EV. De existir cardiopatía intentar con amiodarona EV. De no revertir en 6 a 12 horas, proceder a CVE. No llegar a ella con más de 48 horas de evolución desde el inicio del episodio.
3. Si el inicio es de más de 48 horas debe decidirse estrategia a seguir: control de ritmo (CR) o control de frecuencia ventricular (CFV).
4. El CFV se inicia con digital. Si no es suficiente se pueden asociar betabloqueantes, o diltiazem, o verapamilo. Considerar inicio de anticoagulación oral (ACO).
5. Si se decide por CR: iniciar anticoagulación (heparina + ACO) más drogas para CFV.
6. Si es posible realizar un ecocardiograma transesofágico; si éste muestra ausencia de trombos en la aurícula izquierda, proceder a cardioversión: se recomienda carga con un antiarrítmico, preferentemente amiodarona, y si no revierte en 24 horas realizar CVE.
7. Si el ecocardiograma muestra trombos o no se puede realizar: continuar con ACO durante un mes, con fármacos para CFV, evitando antiarrítmicos que puedan cardiovertir antes de lo deseado. Posteriormente, habiendo mantenido el RIN entre 2 y 3, proceder como en el punto 6.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas se publicarán con los algoritmos de arritmias ventriculares en el próximo número de la REVISTA DE LA FAC.

Juzgar un libro por su versión cinematográfica es como juzgar una vaca por un cubo de caldo. JOHN LE CARRE

Fibrilación auricular y miocardiopatías

MARCELO E. CHAMBO, RICARDO L. MORENO, FERNANDO J. MORELL

La fibrilación auricular es una de las arritmias más frecuentes en los pacientes con cardiopatías. En los últimos años numerosos estudios han demostrado avances en la fisiopatología y en el manejo de los pacientes con fibrilación auricular y miocardiopatías. Un diagnóstico preciso permitirá establecer el mejor tratamiento para esta arritmia.

Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 385-389

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y se puede presentar tanto en corazones sanos como en corazones enfermos[1], siendo mucho más frecuente en estos últimos. Se caracteriza por un ritmo auricular desordenado y muy rápido, lo cual hace que en el electrocardiograma las ondas P sean reemplazadas por ondas "f". Por ecocardiografía se constata la falta de contracción auricular, lo cual muchas veces provoca trombos por rémora sanguínea en las aurículas. A nivel ventricular genera un ritmo irregular con una frecuencia ventricular que dependerá de la conducción auriculoventricular. Un 6% de la población mayor de 65 años padece o ha padecido FA[1].

De acuerdo con la forma de presentación y la duración de la FA se la clasifica en[2]:

paroxística: de comienzo y fin espontáneo;

persistente: requiere tratamiento farmacológico o eléctrico para su reversión;

permanente: no revierte con los métodos utilizados habitualmente.

Las miocardiopatías son una de las causas que generan FA. Del mismo modo, la FA puede ser la causa de una miocardiopatía llamada taquimiocardiopatía. A continuación se hará una descripción de la relación entre la FA y las principales miocardiopatías.

Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica (MH) se caracteriza por un aumento del espesor de la pared del ventrículo izquierdo (y a veces también del derecho) de causa primaria. Existen criterios ecocardiográficos y electrocardiográficos para definir a la MH los cuales no se mencionarán ya que escapan al propósito del presente trabajo. Las arritmias auriculares y ventriculares son una de las complicaciones más frecuentes de esta miocardiopatía.

En los portadores de MH la FA está relacionada con el aumento de tamaño de la aurícula izquierda (AI) (usualmente mayor de 50 mm)[3,4]. Dado que esta cardiopatía puede cursar con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y esto a su vez generar insuficiencia mitral, la combinación de ambas situaciones favorece el aumento de tamaño de la aurícula y por ende la aparición de FA[3-5]. La disfunción sistólica y diastólica que suele acompañar a la MH es otro factor que genera agrandamiento de la AI y arritmias auriculares[6]. La disfunción diastólica es clínicamente evidente por la auscultación de un cuarto ruido, fácilmente audible, que desaparece cuando la aurícula se "fibrila"[7]; esto está habitualmente acompañado por disnea o bajo flujo anterógrado. La hipertrofia ventricular izquierda está asociada con fibrosis en la pared del ventrículo, principalmente en el tercio superior del mismo. El grado de fibrosis está en relación directa con la aparición de FA y descompensación hemodinámica, ya que estos pacientes tienen una "distensibilidad" muy disminuida y necesitan la contracción auricular para un adecuado llenado. [8]

La aparición de FA en un paciente con MH obstructiva o no obstructiva puede generar fallo de bomba agudo, síncope o embolia sistémica[3]. Cabe destacar que no todos los pacientes con MH y FA son sintomáticos, ya que no es infrecuente observar registros de Holter con episodios de FA que cursan totalmente asintomáticos[7].

Se ha demostrado en pacientes con MH que la

Departamento de Electrofisiología del Centro de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Cardiovasculares de Neuquén.
Dirección postal: Marcelo E. Chambó. Rioja 55. 8300 Neuquén. Argentina.
e-mail: marcechambo@ciudad.com.ar

dispersión de la onda P mayor o igual a 46 mseg es un marcador pronóstico de episodios de FA paroxística, con una sensibilidad del 76% y una especificidad del 82%.[9,10]

El tratamiento de esta arritmia es la cardioversión eléctrica en los casos que cursan con descompensación hemodinámica, y la amiodarona como droga de elección para mantener el ritmo sinusal. En los pacientes jóvenes, la exposición a la amiodarona por tiempos prolongados puede provocar los efectos adversos ya conocidos de esta droga; es por ello que se debe intentar con otras drogas menos tóxicas, como el sotalol[11]. Al igual que en otras cardiopatías que se acompañan de FA, estos pacientes deben ser anticoagulados tres semanas antes de la cardioversión y luego de la misma, y es conveniente que continúen anticoagulados, ya que, como se dijo anteriormente, muchos episodios de FA son asintomáticos, pudiendo generar embolias sistémicas[7]. Los pacientes con FA persistente pueden ser tratados, además de con anticoagulantes por vía oral, con medicamentos que regulen la frecuencia cardíaca, tales como el verapamilo o los betabloqueantes.[5,12,13] En los pacientes que no responden a estos fármacos para el control de la frecuencia cardíaca se deberá evaluar la posibilidad de realizar la ablación del nodo AV por radiofrecuencia y el implante de un marcapasos VVIR. Esta terapia ha demostrado total eficacia para el control de la frecuencia ventricular y para mejorar la calidad de vida de pacientes cuidadosamente seleccionados[14].

Entre las posibles terapias para la MH con ritmo sinusal se encuentra el marcapaseo auriculoventricular (DDD), con el cual se ha logrado disminuir la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y la regurgitación mitral. Esto, en teoría, podría disminuir la incidencia de FA, lo cual no ha sido fehacientemente demostrado. Los pacientes marcapaseados que han desarrollado FA lo han hecho probablemente por una progresión de la enfermedad eléctrica auricular y no por efecto adverso del marcapaseo.[15]

Dentro de la terapéutica de la MH y FA debe incluirse el procedimiento de *cox maze III*, el cual ha sido utilizado con éxito en pacientes a los cuales se los sometió a miomectomía septal y reemplazo mitral.[16] Estos pacientes quedan en ritmo sinusal con el riesgo de bloqueo AV completo que es resuelto en el postoperatorio inmediato con el implante de un marcapasos DDD.[17] La ablación de las venas pulmonares luego de la miomectomía es otra opción que ha demostrado eficacia para restablecer el ritmo sinusal.[18]

El pronóstico de los pacientes con MH y FA es controvertido. Hay comunicaciones que informan una evolución desfavorable, con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares isquémicos, pérdida de capacidad funcional y arritmias ventriculares malignas, en especial en aquellos pacientes menores de 50 años con MH obstructiva y FA permanente.[12-19] Otros informan que, con un adecuado control de la frecuencia ventricular, la sobrevida es igual a la de los pacientes con MH sin FA, y que la alta mortalidad está dada en los pacientes que se encuentran en los dos extremos de la vida[5,20,21].

Miocardiopatía dilatada

Numerosas son las causas que provocan la dilatación del ventrículo izquierdo y la disfunción del mismo. La FA y la disfunción ventricular izquierda (DVI) es una asociación que está creando un gran problema médico, social y económico ya que aumenta a la par de la prolongación de la vida de la población. Esto es así, ya que la prevalencia de insuficiencia cardíaca es del 0,8% entre los 50 y 59 años saltando al 6,6% entre los 80 y 89 años. De igual modo se comporta la FA, que crece del 0,5% al 9% en los mismos rangos de edades.[22]

A. Disfunción ventricular que lleva a la fibrilación auricular

La prevalencia de FA está en relación directa con la severidad de la disfunción ventricular y la falla de bomba del paciente. El 10% de los pacientes en clase funcional I (NYHA) padece FA, llegando al 50% los que se encuentran en clase funcional IV. La FA no es patrimonio exclusivo de la DVI con baja fracción de eyección; entre el 25% y el 30% de los pacientes con disfunción diastólica sufren episodios de FA. En estos pacientes, al igual que en la MH, la contracción auricular se pierde con el consecuente deterioro de la capacidad funcional.[23] La DVI diastólica eleva la presión de llenado favoreciendo el remodelado de la aurícula. Esto lleva a que cuanto mayor es la severidad de la disfunción diastólica, mayor el volumen auricular y mayor es la probabilidad de desarrollar una FA.

La modulación neurohumoral en los pacientes con insuficiencia cardíaca con altas concentraciones de catecolaminas y angiotensina II promueven la fibrosis auricular, lo cual modifica las propiedades conductivas de las aurículas, favoreciendo la aparición de FA.

Es sabido que el BNP *(brain natriuretic polypeptide)* es un marcador de DVI. Se ha demostrado que en los pacientes con FA y DVI hay un marcado aumento del BNP y que el mismo es producido en las aurículas fibriladas ya que, al retornar a ritmo sinusal, los valores plasmáticos del BNP en el drenaje venoso auricular se reducen significativamen-

te.[24] También hay datos que demuestran que el aumento de BNP es un indicador de mayor riesgo de embolias en este tipo de pacientes.[25] Del mismo modo, el incremento de BNP con bajo ANP *(atrial natriuretic peptide)* es un indicador de recurrencia de FA luego de la cardioversión eléctrica en pacientes con insuficiencia cardíaca.[26]

B. Fibrilación auricular que lleva a la disfunción ventricular

Hace ya más de 100 años que se describió la influencia de la FA en la generación de disfunción ventricular izquierda. En los últimos años, con el advenimiento de las técnicas de ablación por radiofrecuencia, esta teoría de la "taquimiocardiopatía" tomó mayor protagonismo. Se ha demostrado que el 10% de los pacientes con baja fracción de eyección ventricular izquierda y FA, mejoran la función luego de la ablación del nodo AV.[27]

Los mecanismos por los cuales se produce la taquimiocardiopatía no están totalmente dilucidados. En modelos animales se ha demostrado que la taquicardia induce a la disfunción y dilatación del ventrículo izquierdo. Se ha informado depleción energética, isquemia, anormalidades en la regulación del calcio y alteraciones en la matriz extracelular como causas de esta disfunción. Además, en corazones insuficientes, la irregularidad del ritmo provoca alteraciones hemodinámicas y mayor actividad simpática en comparación con corazones con ritmo regular.

En el estudio de Framingham, la FA fue un predictor de mortalidad para ambos sexos y todas las edades. El pronóstico de la taquimiocardiopatía en pacientes sin DVI previa es favorable, ya que la sobrevida de estos pacientes luego de la ablación del nodo AV e implante de marcapasos es comparable a la de los grupo control[27].

Con respecto a la evolución de los pacientes con FA y DVI preexistente, no está bien definida, ya que algunos trabajos, como el V-HeFT[28] y el PRIME[29], no demostraron que la FA sea un predictor independiente de muerte. Otros han demostrado lo contrario, como los estudios SOLVD[30] y el DIAMOND[31]. Es indudable que no se puede elaborar el pronóstico de un paciente sólo porque tenga FA o no. La clase funcional, la presencia de arritmias ventriculares, de isquemia, de insuficiencia mitral, sólo por nombrar algunas, son las pautas que en su conjunto determinarán la evolución de cada paciente en particular.

El tratamiento de estos enfermos debe ser encarado desde dos perspectivas. Por un lado, el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y, por el otro, el de la FA. Como veremos, ambas terapéuticas interactúan entre sí.

El uso de inhibidores de la enzima convertidora no sólo tiene efectos beneficiosos sobre el remodelado ventricular sino que también reduce la fibrosis atrial. Los diuréticos disminuyen la elongación auricular al disminuir la precarga. La espironolactona ayuda a mantener una potasemia adecuada, revierte el remodelado, disminuye la fibrosis y el estrés oxidativo. Los betabloqueantes evitan el desarrollo de FA inducida por la hiperactividad simpática presente en la insuficiencia cardíaca.

Con respecto al tratamiento de la FA, disponemos de dos opciones:

a) la restitución a ritmo sinusal y mantenimiento del mismo;

b) el control de la frecuencia cardíaca.

Recientes estudios, como el AFFIRM[32-34] y el RACE[35], demostraron que no hay diferencias en la mortalidad entre un tratamiento o el otro. Estas conclusiones deben ser tomadas con cuidado porque los pacientes con FA e insuficiencia cardíaca no eran un grupo muy numeroso en esos estudios. En la actualidad hay varios estudios para evaluar estas terapéuticas en esta clase de pacientes[36].

La anticoagulación debe estar presente en este tipo de pacientes, ya que la disfunción ventricular es uno de los mayores factores de riesgo de embolia junto con la hipertensión arterial, la edad y la diabetes.

CONCLUSION

La FA puede provocar DVI reversible en corazones sin cardiopatía estructural. Esta posibilidad diagnóstica se debe tener en cuenta ante la presencia de pacientes con FA y falla de bomba. Cuando la FA se agrega a una cardiopatía preexistente que provoca DVI suele empeorar el pronóstico y el cuadro de insuficiencia cardíaca. La diversidad de tratamientos debe ser adecuada a cada paciente, teniendo en cuenta la patología de base y el medio socioeconómico en el cual se desenvuelven el médico y el paciente.

SUMMARY

ATRIAL FIBRILLATION AND CARDIOMYOPATHIES

Atrial fibrillation is one of the most frequent arrythmia in patients with cardiomyopathy. In the last years many studies have been demostrated progress in pathophysiology and in the management of patients with atrial fibrillation and cardiomyopathy. A correct diagnosis will let establish the best treatment for this arrythmia.

Bibliografía

1. Feinberg WM, BlackshearJL, Laupacis A y col: Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibril-

lation: analysis and implications. Arch Intern Med 1995; 155: 469-473.
2. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). Circulation 2001; 104: 2118.
3. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA: Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and extent of the hypertrophy: a review. Prog Cardiovasc Dis 1985; 28: 1-83.
4. Glancy DL, O'Brien KP, Gold HK: Atrial fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis, Br Heart J 1970; 32: 625-659.
5. Watson DC, Henry WL, Epstein SE: Effects of operation on left atrial size and the occurrence of atrial fibrillation in patients with hypertrophic subaortic stenosis. Circulation 1977; 55: 802-810.
6. Webb JG, Sasson Z, Wigle ED: Apical hypertrophic cardiomyopathy: clinical follow up and diagnostic correlates. J Am Coll Cardiol 1990: 15: 83-90.
7. Wigle ED: Hypertrophic cardiomyopathy: a 1987 viewpoint. Circulation 1987; 75: 511-522.
8. Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C y col: Does the progression of myocardial fibrosis lead to atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy? Cardiovasc Pathol 2001; 10: 297-303.
9. Kose S, Aytemir K, Sade E y col: Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. Clin Cardiol 2003; 26: 431-434.
10. Ozcan O: P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol 2004; 94: 163-166.
11. Naccarelli GV, Wolbrette DL, Khan M y col: Old and new antiarrhythmic drugs for converting and maintaining sinus rhythm in atrial fibrillation: comparative efficacy and results of trials. Am J Cardiol 2003; 91:15D-26D.
12. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B y col: Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1279.
13. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO III y col: Hypertrophic cardiomyopathy: interrelations of clinical manifestations, pathophysiology and therapy. N Engl J Med 1987; 316: 780-789 y 844-852.
14. Matsui Y, Fukada Y, Imai T y col: Combined cox maze procedure, septal myectomy, and mitral valve replacement for severe hypertrophic obstructive cardiomyopathy complicated by chronic atrial fibrillation. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2003; 9: 323-325.
15. Chang AC, Barlett T, Mc Areavey D y col: Atrioventricular node ablation coupled with rate responsive ventricular demand pacing improves symptoms and hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy. (Abstract.) Circulation 1992; 86 (Suppl I): I 272.
16. Long term results of dual chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1994; 90: 2731-2742.
17. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM y col: Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2004; 93: 373-375.
18. Matsui Y, Fukada Y, Imai T y col: Combined cox maze procedure, septal myectomy, and mitral valve replacement for severe hypertrophic obstructive cardiomyopathy complicated by chronic atrial fibrillation. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2003; 9: 323-325.
19. Saad EB, Saliba WI, Marrouche NF y col: Pulmonary vein firing triggering atrial fibrillation after open heart surgery. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 1300-1302.
20. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA y col: Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2001; 104: 2517-2524.
21. Doi Y, Kitaoka H: Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly: significance of atrial fibrillation. J Cardiol 2001; 37 (Suppl 1): 133-138.
22. Favale S, Pappone C, Nacci F y col: Sudden death due to atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a predictable event in a young patient. Pacing Clin Electrophysiol 2003; 26: 637-639.
23. Redfield MM: Heart failure: an epidemic of uncertain proportions. N Engl J Med 2002; 347: 1442-1444.
24. Chen HH, Lainchburry JG, Senni M y col: Diastolic heart failure in the community: clinical profile, natural history, therapy, and impact of proposed diagnostic criteria. J Card Fail 2002; 8: 279-287.
25. Inoue S, Murakami Y, Sano K y col: Atrium as a source of brain natriuretic polypeptide in patients with atrial fibrillation. Card Fail 2000; 6: 92-96.
26. Shimizu H, Murakami Y, Inoue S y col: High plasma brain natriuretic polypeptide level as a marker of risk for thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Stroke 2002; 33: 1943-1944.
27. Mabuchi N, Tsutamoto T, Maeda K y col: Plasma cardiac natriuretic peptides as biochemical markers of recurrence of atrial fibrillation in patients with mild congestive heart failure. Jpn Circ J 2000; 64: 765-771.
28. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA y col: Significant effects of atrioventricular node ablation and pacemaker implantation on left ventricular function and long term survival in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 2003; 92: 33-37.
29. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB y col: The influence of atrial fibrillation on prognosis in middle to moderate heart failure: the V-HeFT studies. Circulation 1993; 87 (suppl VI): V1102-V1110.
30. Mahonery P, Kimmel S, DeNofrio D y col: Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. Am J Cardiol 1999; 83: 1544-1547.
31. Dries. DL, Exner DV, Gersh BJ y col: Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 695-703.
32. Pederson OD, Bagger H, Keller N y col: Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMON) substudy. Circulation 2001; 104: 292-296.
33. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1825-1833.
34. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J y col: Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM)

study. Circulation 2004; 109: 1973-1980.
35. Hagens VE, Van Gelder IC, Crijns HJ, for The Rate Control versus Electrical Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group: The RACE study in perspective of randomized studies on management of persistent atrial fibrillation. Card Electrophysiol Rev 2003; 7: 118-121.
36. Roy D: Rationale for the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial. Card Electrophysiol Rev 2003; 7: 208-210.

Cualquier momento es el momento de leer: ningún aparato o mecanismo son necesarios para la lectura, ni ningún lugar en especial hace falta. Es el único arte que puede ser practicado en cualquier hora del día o de la noche, en el instante que a uno le da la gana, ese es el momento de leer, en la alegría o en la pena, en la salud o la enfermedad. HOLBROOK JACKSON

Embolia pulmonar en paciente con trombo móvil en aurícula derecha

G. BAS, L. M. OLMOS, A. JOZAMI



Figura 1



Figura 2

Departamento de Ecocardiografía. Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Córdoba.



Figura 3

La detección de trombos móviles (TM) en cavidades derechas en pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo (TEPA) es poco frecuente pero su diagnóstico es importante debido a elementos que hacen al pronóstico y tratamiento.

Estas imágenes son de una mujer de 70 años portadora de hipertensión arterial, gastritis hemorrágica reciente y enfermedad varicosa de miembros inferiores, que ingresó a UCI el 12 de noviembre de 2003 con disnea de reposo, cianosis y taquipnea. Se efectuó el diagnóstico de TEPA por centellografía V/Q. También al ingreso se le realizó eco 2D transtorácico que mostró una masa hiperecogénica, móvil de aspecto serpenteante, que protruía en ventrículo derecho en diástole (Figura 1) y hacia VCI (Figura 2). Se instituyó tratamiento con heparina con infusión continua, observándose en los días subsiguientes la alteración y desaparición del trombo (Figura 3) acompañada de mejoría clínica, gasométrica y hemodinámica.

Nota del Editor:

En la edición electrónica de la Revista de la Fac (www.fac.org.ar) puede verse el video de este caso, que permite apreciar la movilidad del trombo.

Buenos amigos, buenos libros y una conciencia tranquila: esto es la vida ideal.
MARK TWAIN

Angina crónica refractaria. ¿Qué pueden aportar la anestesiología y la medicina del dolor?

Señor Editor:

Algunos pacientes con angina crónica severa no responden adecuadamente o no pueden recibir los tratamientos médicos y quirúrgicos establecidos. El fracaso de las terapias convencionales ha obligado a buscar alternativas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Tratamientos inicialmente considerados exclusivamente analgésicos, como las intervenciones sobre el eje simpático y la electroestimulación medular (EEM) y transcutánea, hoy se sabe que tienen efectos antiisquémicos. No existe una explicación completa de sus mecanismos de acción, pero los datos con los que contamos apuntan a la relación entre el sistema nervioso y la homeostasis cardiovascular, la cual involucra la modulación central de la respuesta autonómica y neuroinmuno-inflamatoria.

La electroestimulación medular con electrodos a nivel peridural torácico y un generador implantable ha demostrado su efectividad en controlar la angina, sorprendiéndonos con un mecanismo de acción antiisquémico en lugar de analgésico. Este efecto es explicado parcialmente por reducción de la postcarga y, menos claramente, a través de una mejoría de la eficiencia cardíaca y redistribución del flujo sanguíneo miocárdico. Estos cambios cardiovasculares se asocian con modificaciones en el flujo regional cerebral, en centros relacionados con la modulación del dolor y el control del tono vascular, observándose aumento de la actividad del sistema opioide endógeno y disminución del tono simpático.

A pesar de actuar sobre centros nerviosos relacionados con el dolor, los pacientes bajo EEM sometidos a pruebas de esfuerzo manifiestan dolor cuando la carga es suficiente para provocar cambios isquémicos en el ECG.[1,2] De acuerdo con la información disponible, la disminución del tono simpático explica sólo parcialmente la disminución del consumo de oxígeno miocárdico; por lo tanto, debería estar involucrado otro mecanismo antiisquémico, tal vez relacionado con la estimulación observada del sistema opioide. Aunque menos estudiada y probablemente menos efectiva, la electroestimulación transcutánea (TENS) comparte el mismo mecanismo de acción y se han descripto similares efectos cardiovasculares y en el sistema nervioso central (SNC).

Las intervenciones sobre el sistema nervioso simpático, como las simpaticectomías torácicas (quirúrgica o por termoablación) son procedimientos invasivos que buscan abolir la inervación simpática cardíaca, protegiendo al miocardio de la isquemia secundaria a la respuesta simpática. Aunque es improbable que con las técnicas utilizadas se logre abolir la conducción de todas las ramas cardíacas simpáticas, la mejoría clínica es consistente, observándose mayor tolerancia al ejercicio y mayor tiempo hasta la aparición de isquemia durante el esfuerzo.[3,4]

El bloqueo del ganglio estrellado izquierdo (BGE) ha sido revalorizado en los últimos años como adyuvante en angina crónica refractaria. Su indicación se apoya en los resultados de casos clínicos o grupos de pacientes[5], y la información sobre sus efectos cardiovasculares está limitada a estudios en pacientes tratados con BGE por otras patologías. Sus principales ventajas son: bajo costo, bajo riesgo, repetibilidad y ausencia de efectos irreversibles. Como mecanismo de acción, se menciona el concepto de recuperación del equilibrio funcional del sistema nervioso autónomo, equiparando la angina crónica con otros cuadros de dolor crónico mantenido por el simpático. Teorías como la restauración del ritmo circadiano normal de la secreción de melatonina[6] o sus efectos sobre la respuesta neuroinflamatoria, podrían ayudar a comprender por qué estos bloqueos con anestésicos locales producen una respuesta duradera, a diferencia de las intervenciones más localizadas sobre el simpático cardíaco.

En una limitada experiencia en nuestro hospital hemos observado de 3 a 5 meses de mejoría clínica luego de cada BGE (cambio de clase funcional IV a II), lo cual coincide con los resultados publicados. Cuando reaparecen los síntomas con mayor intensidad, puede recuperarse el efecto clínico repitiendo el BGE.

Con respecto al bloqueo simpático cardíaco por vía peridural o paravertebral (segmentos torácicos 2° a 5°), tanto en episodios agudos como crónicos, los anestésicos locales por estas vías producen analgesia y disminución de la isquemia medida por ECG en pocos minutos luego de la inyección[7,8]. A diferencia del BGE, la duración del efecto es de pocas horas y requieren dosis repetidas o infusión continua para mantenerlo, aunque también se ha descripto una disminución a largo plazo de la frecuencia de los episodios anginosos.

La ausencia de estudios diseñados para la evaluación de la efectividad y los riesgos del BGE es, a la vez, una importante limitación y un estímulo para su investigación. Mientras tanto, hay pacientes con mala calidad de vida que deberían tener la opción de recibir tratamientos complementarios, participando de la decisión de aceptarlos o no, luego de ser informados adecuadamente sobre los beneficios y riesgos conocidos.

La información disponible sugiere que estos tratamientos no modifican la mortalidad de causa cardíaca, y si lo hacen, es en el sentido de prolongarla. La propuesta para quienes atienden esa minoría de pacientes "intratables" es vencer las dificultades para la implementación de estos tratamientos, idealmente dentro del marco de estudios prospectivos y controlados que permitan evaluar seriamente los resultados.

Lo saludo atentamente.

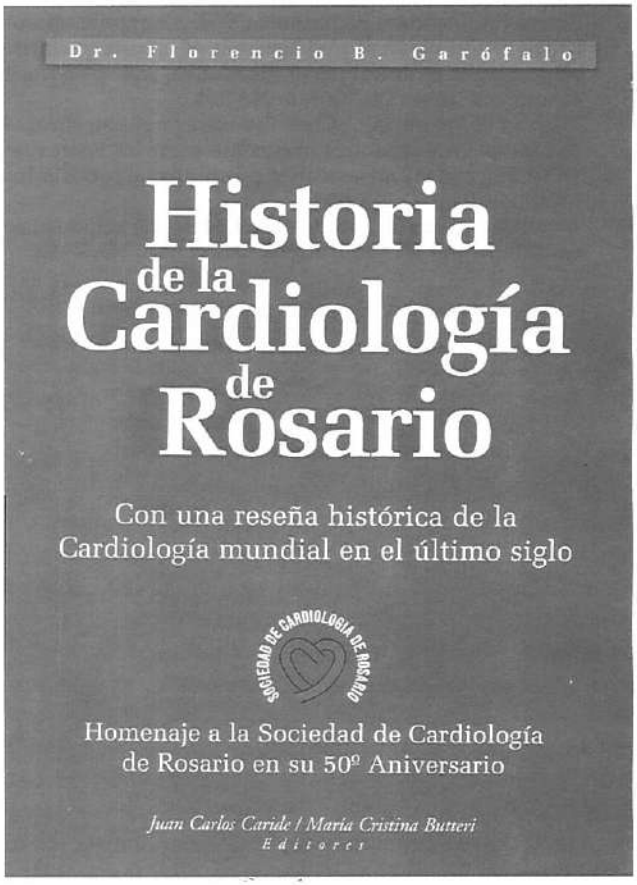
Gustavo E. Chiodetti
Médico anestesiólogo
Hospital Privado de Comunidad
de Mar del Plata

Bibliografía

1. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE y col: Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. Circulation 1998; 97: 1157-1163.
2. Bueno EA, Mamtani R, Frishman WH: Alternative approaches to the medical management of angina pectoris: acupuncture, electrical nerve stimulation, and spinal cord stimulation. Heart Dis 2001; 3: 236-241.
3. Tygesen H, Wettervik C, Claes G y col: Long-term effect of endoscopic transthoracic sympathicotomy on heart rate variability and QT dispersion in severe angina pectoris. Int J Cardiol 1999; 70: 283-292.
4. Wettervik C, Claes G, Drott C y col: Endoscopic transthoracic sympathicotomy for severe angina. Lancet 1995; 345: 97-98.
5. Chester M, Hammond C, Leach A: Long-term benefits of stellate ganglion block in severe chronic refractory angina. Pain 2000; 87: 103-105.
6. Uchida K, Tateda T, Hino H: Novel mechanism of action hypothesized for stellate ganglion block related to melatonin. Med Hypoth 2002; 59: 446–449.
7. Olausson K, Magnusdottir H, Lurje L y col: Anti-ischemic and anti-anginal effects of thoracic epidural anesthesia versus those of conventional medical therapy in the treatment of severe refractory unstable angina pectoris. Circulation 1997; 96: 2178-2182.
8. Richter A, Cederholm I, Jonasson L y col: Effect of thoracic epidural analgesia on refractory angina pectoris: long-term home self-treatment. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002; 16: 679-684.

Leer significa tomar a préstamo. GEORG LICHTEMBERG

Historia de la Cardiología de Rosario
FLORENCIO B. GAROFALO
Editores: Juan Carlos Caride y María Cristina Butteri. Rosario, 15 de julio de 2004



La edad del hombre es como una pirámide truncada: su fase ascendente es la del crecimiento, de la incorporación de ideas, aprendizaje y conocimiento, donde todo es novedad y todo tiene su aspecto positivo. Luego, la fase del *plateau*, plena de senderos entrecruzados: el camino de los afectos, el más importante y trascendente de todos, que no siempre se recorre en su plenitud; el sendero del placer, el de la ternura, el del trabajo, junto con otros trayectos más oscuros, el de la mentira, la indolencia, la codicia y la represión, se cruzan y entrecruzan en esta meseta de nuestra vida que, sin darnos cuenta, los recorremos y volvemos a ellos en un permanente *corsi e ricorsi* del que no emergeremos jamás.

En esta fase de la meseta es cuando la arcilla que nos modeló se endurece progresivamente con el devenir de los años: nos volvemos rígidos, desapasionados, prevenidos, seguramente desencantados. Pero algunos hombres, muy pocos, aquellos afortunados que han vibrado emocionalmente y se han comprometido con ideales y con ideas, resuelven compartir sus conocimientos y experiencias con el resto. Son una suerte de optimistas sin freno, y por todo ello, merecedores de admiración y respeto.

Florencio Garófalo es un claro exponente de ese grupo de afortunados que decidieron transmitirnos sus búsquedas y sus hallazgos. Como él mismo lo ha manifestado, forma parte de la "segunda generación" de cardiólogos que participan en la Sociedad de Cardiología de Rosario y en la Federación Argentina de Cardiología. Pertenece a la segunda línea de fuego, inmediatamente después de los fundadores. Pero la suya no fue una participación fugaz ni de simple espectador: fue un actor permanente desde sus primeros años de médico. Docente, investigador clínico, con una importante actividad académica e institucional, pronto se constituyó en un referente de peso en el quehacer cardiológico de nuestra ciudad y de nuestra Federación.

Su compromiso con la Sociedad de Cardiología de Rosario fue –y sigue siendo– permanente. Ocupó su Presidencia en virtud de su natural gravitación. No fue un mero poseedor circunstancial de un cargo, sino un dirigente que por sus méritos, dedicación y antecedentes era el indicado e indiscutido Presidente. A tal punto llegó su liderazgo que algunos meses más tarde fue electo Presidente de la Federación Argentina de Cardiología, circunstancia ésta que lo llevó a ocupar los dos cargos simultáneamente durante un año, en contra de sus propios deseos.

Posteriormente siguió brindando su apoyo y colaboración a ambas instituciones, en diferentes cargos y nominaciones. Y en forma paralela y silenciosa fue tejiendo su hilado de buceador del tiempo pasado. Acumulando revistas y boletines, cartas y manuscritos, consultando aquí y allá, escudriñando en anaqueles y publicaciones, da a luz en 1998 el libro de la *Federación Argentina de Cardiología: Sus Primeros 30 años*, en un intento explícito de que sirviera de base a las nuevas generaciones que no comprenden la realidad en que se desenvolvió la Cardiología de nuestro país. Este excelente libro es de referencia obligada para todo aquel que tenga interés en investigar y revisar la historia de la Federación y de la Cardiología argentina.

Hoy vuelve a asombrarnos con su *Historia de la Cardiología de Rosario* que, como bien él mismo señala, es la historia de la Cardiología de toda la

ciudad. Tiene este libro la gran virtud de envolver el quehacer cardiológico rosarino dentro del contexto nacional, latinoamericano e internacional, ubicándonos apropiadamente en el mundo que se desenvolvía en nuestro derredor y que tanto nos influenciaba con todas y cada una de las novedades científicas que iban llegando a estas tierras.

Ha sustentado su tarea en una importante búsqueda de documentación que hoy, a pesar de todos los adelantos que la tecnología nos brinda, sorprende y por momentos emociona. Quien se sumerja en las páginas de este libro verá desfilar nombres, instituciones, hitos cardiológicos del mundo, fotografías inverosímiles, anécdotas, verdaderas obras "artesanales" que nos hablan a las claras del intenso trabajo que Florencio Garófalo ha llevado a cabo y que ha vertido con acierto en estas páginas.

Sólo un profundo afecto por la Sociedad de Cardiología de Rosario pudo haber inspirado y concretado este libro. Emanan de sus páginas el compromiso y el cariño institucional. Fue Siddartha quien dijo que *nada ha sido ni será: todo tiene una esencia y un presente.* Y este libro no es pasado sino presente, el presente de una Sociedad de Cardiología firme y orgullosa, con 50 años de vida y verdadero pilar de la Cardiología argentina.

Y estas páginas así lo atestiguan.

Dr. Juan Carlos Linares Casas
Ex Presidente de la
Federación Argentina de Cardiología

Leer sin reflexionar es como comer sin digerir. EDMUND BURKE

Libros que muerden y libros que no muerden

EDUARDO STILMAN

Desde la invención de la imprenta, la posesión y lectura de libros fue signo de una superioridad tan emparentada con el saber como con el placer, hasta el punto de que fuera imposible imaginar que una persona educada renunciara a leer por mera indolencia o desinterés. La educación misma sólo se completa a través de la lectura de libros, cuyos sucedáneos se han mostrado absolutamente insuficientes. De modo que los libros han ganado un prestigio incomparable, y una convención supone que cuantos podemos gozar de la lectura la amamos y la utilizamos en nuestro beneficio, sin soñar con renunciar a ella. Leer libros desarrolla la capacidad para la atención concentrada y el crecimiento de la imaginación que enriquecen la vida privada y pública de las personas. La declinación en la lectura en cualquier segmento de la población adulta refleja un colapso general en el nivel de civilización. Sólo los movimientos totalitarios podrían propender a la extinción o limitación del maravilloso privilegio.

Como movimientos totalitarios no faltan, la desaparición del libro y de la lectura, con el consiguiente embrutecimiento de la especie, es un mal largamente anunciado. Hace más de medio siglo, Ray Bradbury publicó **Fahrenheit 451**, distopia en que los libros están prohibidos, y la misión de los bomberos no consiste en apagar incendios, sino en quemar bibliotecas y lectores (451 grados Fahrenheit es la temperatura a que arde el papel). Cuando Bradbury publicó su libro se vivía la guerra fría, y ya se estaban expandiendo los sistemas mediáticos de dominio de la personalidad (o de la impersonalidad): no se habían borrado de la memoria las quemas de libros orquestadas por los nazis (el 10 de mayo de 1933 Goebbels presidió en Berlin, ante las cámaras, el incendio de veinte mil ejemplares en medio de los aplausos del populacho), y resonaban consignas como "*¡Alpargatas sí, libros no!*", a la que el inolvidable César Bruto retrucó con "*¡Agarrá los libros, que no muerden!*". Pero como el mismo Bradbury comprobó con el tiempo, "*las razones para quemar libros desaparecen cuando la gente ya no los lee. No leer libros es lo mismo que quemarlos*".

Hace un par de meses, la Fundación Nacional de las Artes norteamericana dio a conocer un informe desconsolador, *La lectura en peligro*, que registra la pérdida de veinte millones de lectores en el lapso de veinte años, con un promedio de declinación en constante aumento. Según parece, el televisor es más eficaz que los fusiles y las hogueras para privar a la gente de la alfabetización real, que no consiste en la mera facultad de leer diarios. Con la decadencia de la lectura, el concepto de "genio" ha sufrido una desvalorización, y muchos observadores consideran que la sociedad humana, a cambio del progreso de las ciencias aplicadas y la tecnología, no será capaz de volver a proporcionarnos un Bach, un Shakespeare, un Alekhine, o un Picasso.

Al mismo tiempo, nunca se editaron tantos libros como ahora, las ganancias de las grandes editoriales son fabulosas, y los literatos de moda ganan fortunas y gozan de prestigios farandulescos, que suelen nutrirse precisamente de la televisión, tradicional enemigo de la lectura y de cualquier otra actividad creativa. Los libros están lejos de desaparecer: nos inundan. Sólo durante el primer semestre de 2004, la Agencia Argentina de International Standard Book Number (ISBN) registró 7.788 títulos.

Lo que se lee

El libro subsiste, porque nadie quema los buenos negocios. Y el lector subsiste porque es el héroe de una tradición que en algunos oasis se sigue cultivando, y porque su subsistencia masiva es necesaria al negocio del libro. Pero ha decaído la calidad intrínseca del libro promedio, y se ha embotado, por falta de educación y a causa de la anestesia intelectual operada por la superabundancia de estímulos groseros, la capacidad del lector. Desposeído de brújulas ajenas al sindicato editorial comercial, el lector librado a sí mismo se encuentra en las librerías de hoy enfrentado a serio dilema. Si se deja llevar por los ojos, o por "lo que se dice" es más probable que termine leyendo a Chopra o a Tomás Eloy Martínez que a Voltaire o a John Cheever. **El Código da Vinci**, acaso el libro peor escrito y peor documentado de la historia, lleva de-

e-mail: eduardostilman@anacronicos.com

cenas de millones de ejemplares vendidos. No es un caso sorprendente: Peter Prescott señaló en una crítica en **Newsweek**: "*Si es cierto que somos lo que comemos, es una suerte que no seamos lo que leemos, porque si lo fuéramos, miles y miles de lectores serían sacados a la calle por la mañana*". Que millones de personas devoren libros *junk* es una suprainfernal variante del infierno de Bradbury, pero es el precio que tenemos que pagar por la supervivencia del libro. Porque en el hipermercado librero también se esconden los buenos libros. Tenemos que dar con ellos, y con el tiempo y las ganas de leerlos.

El acoso padecido por el lector en las librerías superpobladas es satirizado por Italo Calvino en el primer capítulo de **Si una noche de invierno un viajero**: "*Ya en el escaparate de la librería localizaste la portada con el título que buscabas. Siguiendo esa huella visual te abriste paso en la tienda a través de la tupida barrera de los Libros Que No Has Leído que te miraban ceñudos desde mostradores y estanterías tratando de intimidarte. Pero tú sabes que no debes permitirles que te impongan respeto, que entre ellos se despliegan hectáreas y hectáreas de los Libros Que Puedes Prescindir de Leer, de los Libros Hechos Para Otros Usos Que La Lectura, de los Libros Ya Leídos Sin Necesidad Siquiera De Abrirlos Pues Pertenecen A La Categoría De Lo Ya Leído Antes Aún De Haber Sido Escrito. Y así superas el primer cinturón de baluartes y te cae encima la infantería de los Libros Que Si Tuvieras Más Vidas Que Vivir Ciertamente Los Leerías También De Buen Grado Pero Por Desgracia Los Días Que tienes Que Vivir Son Los Que Son. ... Saltas sobre ellos y caes en medio de las falanges de los Libros Que Tienes Intención De Leer Aunque Antes Deberías Leer Otros, de los Libros Demasiado Caros que Podrías Esperar A Comprarlos Cuando Los Revendan A Mitad De Precio, de los Libros Que Podrías Pedirle A Alguien Que Te Preste, de los Libros Que Todos Han Leído Conque Es Casi Como Si Los Hubieras Leído También Tú. Eludiendo estos asaltos, llegas bajo las torres del fortín, donde ofrecen resistencia los Libros Que Hace Mucho Tiempo Tienes Programado Leer, los Libros Que Buscabas Desde Hace Años Sin Encontrarlos, los Libros Que Se Refieren A Algo Que Te Interesa En Este Momento, los Libros Que Quieres Tener Al Alcance De La Mano Por Si Acaso, los Libros Que Te Inspiran Una curiosidad Repentina, Frenética Y No Claramente Justificable.... ...Hete aquí que te ha sido posible reducir el número ilimitado de fuerzas, aunque este relativo alivio se vea acechado por las emboscadas de los Libros Leídos Hace Tanto Tiempo Que Sería Hora De Releerlos y de los Libros Que Has Fingido Siempre Haber Leído Mientras Que Ya Sería Hora De Que Te Decidieses A Leerlos De Veras. Te liberas con rápidos zigzags y penetras de un salto en la ciudadela de las Novedades Cuyo Autor O Tema Te Atrae...*

Lo que no se lee

Supongamos que el lector ha comprado su libro. ¿Llegará a leerlo? "*La posesión de libros se ha convertido en un sustituto de su lectura*", dice Anthony Burgess, el autor de **La naranja mecánica**. Se lee mucho menos de lo que se dice, y muchísimo menos de lo que se vende. La BBC estableció que el número de libros regalados para Navidad que jamás son leídos supera el millón de ejemplares anual. Las revelaciones más asombrosas ya no asombran a nadie: cuando vendió casi diez millones de ejemplares, **Una Breve Historia del tiempo**, de Stephen Hawking, casi arrebata al **Libro Guinness de los Records** el dudoso record de ser "*el libro más regalado y menos leído de las fiestas*". El falso lector, entre nosotros lector "chanta", es una figura tradicional del folklore cultural. En su afán de obtener prestigio y simular "cultura", suele ambular con un tomo bajo el brazo e incurrir en *gaffes* patéticas: el ex presidente Menem declaró su autor preferido a Sócrates, que bebió la cicuta, pero jamás escribió una línea. "*Muchas personas ineducadas utilizan los libros no como instrumentos de aprendizaje, sino como decoración para el comedor*", escribió Séneca. En el siglo XVIII, el "librero" Klostermann hizo fortuna en Rusia, fabricando y vendiendo tomos lujosamente encuadernados que sólo contenían páginas en blanco: con estas bibliotecas de utilería en sus casas, los cortesanos se lucían ante la emperatriz Catalina, amante de la lectura, protectora de Diderot y d'Alembert, admiradora de Voltaire (aunque probable instigadora del asesinato de su marido).

La oleada de codicia que se apodera del amante de los libros que entra en una librería es a menudo irresistible. Pero entre la posesión formal y la real, otorgada por la lectura, no por la adquisición, media gran distancia: muchísimos lectores quieren leer, pero no pueden. El "*desocupado lector*" invocado por Cervantes al comienzo de su **Quijote** ya no existe: el lector de hoy está ocupadísimo; y la imposibilidad de leer todo, o una ínfima parte de todo, tortura hasta a los lectores más empedernidos: Borges lo describió como nadie: "*Tras el cristal ya gris la noche cesa / y del alto de libros que una trunca / sombra dilata por la vaga mesa, / alguno habrá que no leeremos nunca.*"

En broma o en serio, Brad Leithauser, del **The New Yorker**, recomienda eludir esta angustia comprando libros de divulgación científica: "*El lector que compra, pero no lee, las obras completas de Balzac o de Shakespeare, introduce en su casa una*

inagotable fuente de culpa; estos libros son clásicos y le reprocharán eternamente el no ser leídos. Pero el lector que compra el último volumen sobre inteligencia artificial, teoría cuántica, paleontología o agujeros negros puede vivir tranquilo; sabe que con cada mes que pasa el valor de la información y la urgencia de la lectura se desvanecerán, y que a más tardar en unos pocos años, nadie podrá reclamarle nada".

Waterstone, cadena de librerías con doscientas sucursales en Inglaterra, Irlanda y Europa, realizó una encuesta para determinar cuál era el libro que más culpable hacía sentir a la gente que no lo había leído. Ganó **En busca del tiempo perdido**, la interminable novela de Marcel Proust. Cuando un film la puso de moda, haciéndola avanzar tres mil puestos en una semana en la lista de *best-sellers*, y dando nacimiento a la efímera industria que produjo los libros **Cómo Proust puede cambiar su vida, El Año de Leer a Proust** y una fantástica **Guía de Jardinería Proustiana**, Stephen Moss consideró llegado el momento de intentar una vez más su lectura, anunciándolo de este modo en un divertido artículo: "*A la recherche du temps perdu, de Proust (o, para decirlo con otras palabras, **Cómo voy a encontrar tiempo para leer esto**) es la piedra angular de la literatura moderna; y es, al mismo tiempo, un libro que poca gente ha leído de veras. Proust lo escribió tras la muerte de su madre, cuando abandonó la sociedad para recluirse en su famosa habitación tapizada en corcho para reflexionar sobre la memoria, el arte y la culpa. Se pasó allí las siguientes dos décadas, saliendo sólo ocasionalmente, habitualmente de noche. Este es precisamente el método que se debe emplear si se pretende leer esta obra maestra*".

Lo que no se debe leer

B. R. Myers, en el **Manifiesto de un lector**, declaró llegada la hora de alzarse contra el *establishment* crítico-literario, cuestionando los mecanismos con que se "fuerza" al consumo de obras "infladas", señalando que muchas "obras maestras literarias" de la actualidad son realizaciones mediocres, escritas en una prosa deliberadamente farragosa, para dar impresión de profundidad artística y disimular la falta de talento.

Mucho antes, en 1886, **The Pall Mall Gazette** de Londres realizaba una encuesta para establecer cuales eran "Los Mejores Cien Libros" según "Los Mejores Cien Jueces". Oscar Wilde intervino mediante una carta titulada **"Leer o no leer"**. Los libros –dijo– pueden ser convenientemente divididos en tres clases: libros a leer, libros a releer y libros que no hay que leer, por nada del mundo. *"Esta tercera clase es la más importante. Decirle a la gente qué tiene que leer es inútil o dañino, porque la apreciación de la literatura es cuestión de temperamento, no de enseñanza: no hay manual para alcanzar el Parnaso. Pero decirle a la gente lo que no hay que leer es un asunto muy distinto, y me atrevo a recomendarlo como una misión para el Plan de Extensión Universitaria. Es algo eminentemente necesario en esta época nuestra, una época que lee tanto que no tiene tiempo de admirar, y escribe tanto que no tiene tiempo de pensar. Cualquiera que seleccione del caos de nuestra moderna curricula "Los Cien Peores Libros", y publique una lista de ellos, conferirá a las próximas generaciones un real y duradero beneficio".*

¿Qué leer?

El tema de la formación de una biblioteca es muy serio para el lector habitual o en ciernes. Porque aun dejando en suspenso buena parte de las prescripciones sospechables de la crítica queda mucho que leer. ¿Por dónde debe empezar, o seguir, un lector de alma, dotado de cierto tiempo? Grandes artistas y escritores, y críticos insospechables proporcionaron listas de obras de "imprescindible" lectura. Si se examinan unas pocas, se descubrirán significativas coincidencias, además de muchas diferencias.

Una ayuda de oro para el lector sería que las críticas dieran información argumental de las obras reseñadas, para brindar la cual algunos críticos deberían renunciar a su propia condición de falsos lectores, o de lectores de solapa, o de amigos del autor. Otra innovación sería la publicación sistemática de recensiones de obras clásicas, dando por muerta la irresponsable superstición que da por sentado que todo el mundo las leyó. Los resúmenes de libros transmiten un conocimiento muy superior a la ignorancia absoluta y al que habitualmente proporcionan las versiones cinematográficas de esos libros. La lectura de síntesis de libros no debe avergonzar a nadie: es más probable llegar a leer la **Biblia** estimulado por un enjundioso resumen del **Libro de Job** que viendo fútbol por televisión.

Importantes diccionarios y enciclopedias literarias reconocen la nobleza de este procedimiento: **The Oxford Companion to English Literature** resume gran cantidad de obras, muchas no inglesas, para beneficio de sus consultantes: condensa el **Quijote** en veintinueve líneas; **Gargantúa y Pantagruel** en cuarenta y tantas. Mucho más sucintamente, **Good Reading. A Guide to the World's Best Books** ofrece en unas doscientas páginas más de mil referencias de este estilo: "*Melodramática historia del incendio de la Roma de Nerón, con combates de gladiadores y martirologio cristiano*" (por **Quo Vadis**, de Henryk Sienkiewicz); "*Un genio musical lucha contra la pobreza, obtiene éxito y, fi-*

nalmente, a la espera de la muerte, obtiene la paz" (por **Juan Cristóbal**, de Romain Rolland).

El mayor esfuerzo unipersonal de sumarización de obras literarias es **Mil libros** del polígrafo, músico, pintor, abogado, rentista y empresario de pompas fúnebres español Luis Nueda, compendio publicado por primera vez en 1940, que es posible encontrar en algunas bibliotecas y en librerías de viejo. **Mil libros** ofrece "*reseñas claras y fieles del contenido de más de un millar de volúmenes de ciencias, filosofía, religión, literatura, ensayos, novelas, etc., las doctrinas e hipótesis más trascendentales en diversas materias; los pensamientos más bellos y profundos de los hombres más eminentes de todos los tiempos*". Verdadera oportunidad para quienes persigan un doctorado en falsa lectura, o lo usen como guía para futuras lecturas reales, **Mil libros** es una compilación impresionante, y sus reseñas son útiles, y a veces pintorescas. ¡Hacerse idea leyendo treinta y tres páginas de los **Recuerdos entomológicos** de Fabre, o leyendo ocho páginas de dieciocho novelas de Blasco Ibáñez no es pequeño negocio! Algunos de sus resúmenes proporcionan un conocimiento mayor de contenidos de obras que el que habitualmente poseen muchos estudiantes universitarios. Otros padecen el chaleco de fuerza ideológico del autor.

¿Y el lector que desista de acudir a estos métodos? ¿El lector que quiere leer de verdad? El libro de Nueda omite a Franz Kafka, que dijo: "*Creo que sólo debemos leer libros que nos muerdan y nos arañen. Si el libro que estamos leyendo no nos obliga a despertarnos como un mazazo en el cráneo, ¿para qué molestarnos en leerlo? Lo que necesitamos son libros que nos golpeen, que nos hagan sentirnos desterrados a las junglas más remotas, lejos de toda presencia humana. Un libro debe ser el hacha que quiebre el mar helado dentro de nosotros.*"

Los libros deben ser leídos (mala suerte si esto lleva tanto tiempo). Es la única manera de descubrir lo que contienen. Unas pocas tribus salvajes se los comen, pero la lectura es el único método de asimilación revelado a nosotros, los occidentales.
E. M. FORSTER

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 5/12/2004

1) **El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) se considera cuando la muerte, en un lactante aparentemente sano, se produce entre el:**
   a) Primero y tercer mes de vida.
   b) Tercer mes y un año.
   c) Primer mes y un año.
   d) Primer año y tres años.

2) **En la Argentina, en el año 2002, murieron de SMSL:**
   a) 254
   b) 295
   c) 303
   d) 403

3) **Señale lo correcto. Los factores de mayor incidencia en el SMSL es/son:**
   a) Disminución en el uso de la lactancia materna.
   b) Tabaquismo en los progenitores.
   c) Aumento de la pobreza.
   d) "a", "b" y "c" son correctas.

4) **El diagnóstico de SMSL se hace por:**
   a) Antecedentes familiares.
   b) Autopsia, descartando otras causas.
   c) Antecedentes de infecciones recientes.
   d) Encontrar antecedentes de apnea.

5) **El hallazgo de petequias intratorácicas en la autopsia es muy común en muertes producidas por:**
   a) Hipoxia.
   b) Arritmias.
   c) Alergia.
   d) Infecciones.

6) **Señale lo correcto. En un estudio reciente se evidenció la expresión del proto-oncogen c-fos:**
   a) Constituye un marcador de neuronas activadas particularmente por hipoxia.
   b) Están en la porción intermedia del núcleo motor dorsal del vago, núcleo protuberancial.
   c) Se encuentran las neuronas motoras involucradas en la actividad respiratoria.
   d) "a", "b" y "c" son correctas.

7) **Señale lo correcto. Los hijos de madres fumadoras durante el embarazo:**
   a) Tienen hipertermia con más frecuencia.
   b) Han tenido influencias favorables sobre el desarrollo del SNC asociadas con la región del despertar.
   c) Requieren un umbral más elevado de estímulos auditivos para despertarse.
   d) No tienen diferencias con los demás.

8) **El humo del cigarrillo sería una de las causas de lesión aterosclerótica coronaria la que se inicia:**
a) En el momento de la fecundación.
b) A las 32 semanas de gestación.
c) A los 3 años de vida.
d) A los 12 años.

9) **En lactantes con alimentación artificial se observó engrosamiento de la pared de las ramas de las arterias coronarias en el:**
a) 10%
b) 20%
c) 30%
d) 40%

10) **Con respecto a la incidencia de la insuficiencia cardíaca, señale lo correcto:**
a) Viene mostrando una disminución en los últimos años.
b) No se ha modificado ni se prevé que aumente.
c) Viene mostrando un incremento en las dos últimas décadas.
d) No se conoce cuál es la expectativa.

11) **En la insuficiencia cardíaca, a los cinco años la tasa de mortalidad esperada es cercana al:**
a) 10%
b) 25%
c) 50%
d) 60%

12) **La rehabilitación cardiovascular es una práctica cardiológica de:**
a) Promoción de la salud.
b) Prevención primaria.
c) Prevención secundaria.
d) Rehabilitación.

13) **Señale lo correcto: la insuficiencia cardíaca provoca:**
a) Caída de la resistencia periférica.
b) Disfunción endotelial con vasodilatación paradojal.
c) Aumento del nivel de catecolaminas circulantes.
d) Acidosis láctica tardía.

14) **Señale lo incorrecto. El plan de actividad física en la rehabilitación cardiovascular debe ser:**
a) 2200 Kcal/semana.
b) Anaeróbico.
c) Tres a cinco días por semana.
d) Toda la vida.

15) **El *shear stress*:**
a) Potencia a la acción de la enzima superóxido dismutasa extracelular.
b) Se inactiva a las ROS.
c) Evita el rápido *breakdown* del óxido nítrico.
d) "a", "b" y "c" son correctas.

16) **En la Argentina la cantidad de pacientes que requieren rehabilitación cardiovascular y que son derivados se estima que está alrededor del:**
a) 2%
b) 5%
c) 35
d) 65

17) **Allesie, en 1985, realizó un experimento mapeando aurícula de perros para desencadenar episodios de fibrilación auricular, ¿qué sustancia utilizó?**
a) Adrenalina.
b) Noradrenalina.
c) Acetilcolina.
d) Dopamina.

18) **En el experimento de Allesie, mencionado en la pregunta anterior, se encontró que:**
a) La localización de la reentrada no se modificaba.
b) Se generaba un foco ectópico con frecuencia constante.
c) La localización de la reentrada cambiaba constantemente.
d) Nada de lo anterior ocurría.

19) **El período refractario efectivo de la aurícula puede ser modificado por influencia del sistema nervioso autónomo. Señale lo correcto:**
a) La estimulación vagal lo acorta.
b) La estimulación vagal lo alarga.
c) La estimulación simpática lo alarga.
d) La estimulación simpática no lo modifica.

20) **Luego de un episodio de fibrilación auricular paroxística el período refractario auricular:**
a) No se modifica.
b) Se acorta.
c) Se alarga.
d) Es totalmente variable la respuesta.

21) **Jais y colaboradores estudiaron pacientes con fibrilación auricular paroxística y controles, ellos encontraron en los que habían presentado FAP:**
a) Un menor PRE en las venas pulmonares que en la aurícula izquierda.
b) Un mayor PRE en las venas pulmonares que en la aurícula izquierda.
c) Un menor período refractario en la aurícula derecha que en la izquierda.
d) Un mayor período refractario en la aurícula derecha que en la izquierda.

22) **Estudios realizados en cobayos por Cheung, en 1981, encontraron actividad eléctrica en las venas pulmonares. ¿Qué sustancia utilizada exacerbaba estos focos ectópicos desencadenando episodios de fibrilación auricular?**
a) Verapamilo.
b) Amiodarona.
c) Disopiramida.
d) Digoxina.

23) **Señale qué células puso en evidencia Perez Lugones en venas pulmonares humanas:**
a) Células P.

b) Células de transición.
c) Células de Purkinje.
d) "a", "b" y "c" son correctas.

24) ¿Cuál es el contexto fisiopatológico sobre el que se producen los desórdenes del síndrome metabólico?
a) Glucointolerancia.
b) Insulinorresistencia.
c) Hiperinsulinemia.
d) "b" y "c" son correctas.

25) ¿Cuál de los siguientes tejidos permanece insulinosensible en el síndrome metabólico?
a) Musculoesquelético.
b) Hepático.
c) Adiposo.
d) "b" y "c" son correctas.

26) La saturación del hígado por oferta de ácidos grasos libres circulantes produce:
a) Incremento de la síntesis de triglicéridos.
b) Incremento de VLDL en la circulación general.
c) Esteatosis hepática.
d) Todas son correctas.

27) El síndrome de resistencia a la insulina aumenta la posibilidad de desarrollar:
a) Enfermedad cardiovascular.
b) Diabetes tipo 2.
c) Poliquistosis ovárica.
d) Todas son correctas.

28) ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?
a) Las anomalías y síndromes clínicos asociados al síndrome de insulinorresistencia pueden ocurrir en sujetos no insulinorresistentes.
b) Los individuos insulinorresistentes necesariamente desarrollan las anomalías y/o síndromes clínicos.
c) Los individuos insulinorresistentes no necesariamente desarrollan las anomalías y síndromes clínicos.
d) "b" y "c" son incorrectas.

29) ¿Cuál de los siguientes criterios está vinculado a insulinorresistencia/hiperinsulinismo?
a) Obesidad abdominal.
b) Indice de masa corporal.
c) Relación cintura/cadera.
d) Todos están vinculados.

30) De los siguientes desórdenes, ¿cuál es el que tiene correlación menos intensa con insulinorresistencia/hiperinsulinismo?
a) Dislipidemia.
b) Hipertensión arterial.
c) Obesidad.
d) Glucemia alterada en ayunas.

Bibliografía seleccionada

Pérsico L y col: Síndrome de muerte súbita del lactante.

Gomez Monroy AM: Rehabilitación cardiovascular en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca.

Gambarte AJ: Génesis de la fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados.

Luquez H: Evolución conceptual del síndrome metabólico.

COMITE REVAFAC

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

GRILLA DE RESPUESTAS

Nombre .....

MP ..... DNI .....

Sociedad a la que pertenece .....

Domicilio ..... CP ..... Tel .....

Localidad ..... Provincia .....

Corresponde a Revista de la Federación Argentina de Cardiología Vol ..... N° ..... Año .....

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

Enviar a: COMITE DE DOCENCIA FAC
Bulnes 1004
(C1176ABT) Ciudad de Buenos Aires

Firma

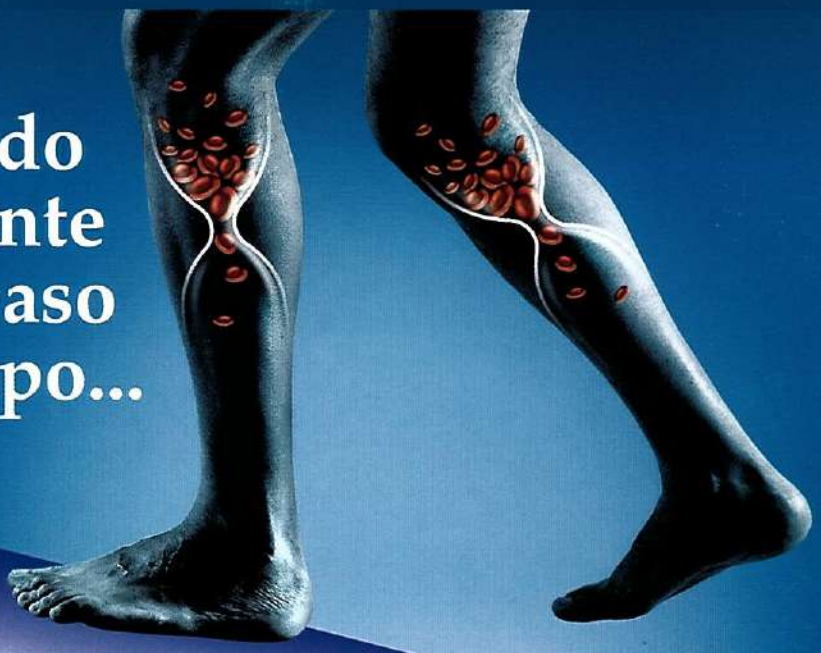
REVAFAC

GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 33 - N° 2 - Año 2004

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				×

Enfermedad Arterial Periférica



Cuando se siente el paso del tiempo...

NUEVO

CILOSTAL®

Cilostazol 50 y 100 mg

ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO
VASODILATADOR PERIFERICO

MAXIMA POTENCIA EN CLAUDICACION INTERMITENTE



Presentaciones

CILOSTAL 50 mg
Envases x 30 comprimidos
CILOSTAL 100 mg
Envases x 30 comprimidos

- Recomendado por la **American Diabetes Association** para diabéticos con Enfermedad Arterial Periférica
- Excelente respuesta en la Distancia Máxima de Caminado y Libre de Dolor
- Mejora la calidad de vida del paciente

Para mayor información solicitarla al representante
o al Departamento Médico de Merck Química Argentina S.A.I.C.
Artilleros 2436 - (C1428AUN) Buenos Aires Tel.: (011) 4787-8100
Atención al cliente 0800-888-MERCK (63725)
e-mail: merck@merck.com.ar http//:www.merck.com.ar

MERCK

EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EN ANGINA DE PECHO

AMLOC*

amlodipina original Pfizer

LA PROTECCIÓN ESPERADA



De primera elección en hipertensos mayores de 60 años[1]

PAMI 50% | INCLUIDO EN IOMA | INCLUIDO EN OSECAC | INCLUIDO EN IAPOS | INCLUIDO EN UPCN | INCLUIDO EN OSEP

PRESENTACIONES: AMLOC* 5 mg y 10 mg: Envases x 20 y 30 tabletas.

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Indicaciones: Hipertensión arterial y angina de pecho. **Posogía y forma de administración:** La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente. En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. **Contraindicaciones:** Amlodipina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad 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 comunmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, rubor, palpitaciones y mareos. En estos estudios clínicos no se ha observado ningún patrón de anormalidades en pruebas de laboratorio, relacionadas a amlodipina, que sean clínicamente significativas. Efectos adversos menos comunmente 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.

1. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003, 21: 1011-1053.

Pfizer LINEA CARDIOVASCULAR

Para mayor información, comunicarse con el tel. (011) 4788-7000
* Marca de PFIZER Inc.
Virrey Loreto 2477 • (C1426DXS) Buenos Aires