ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 32 - N° 4 OCTUBRE-DICIEMBRE 2003

SOCIEDADES FEDERADAS

ATLANTICA
ATUEL
BUENOS AIRES
CATAMARCA
CENTRO OESTE DE LA PVCIA. 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 PVCIA. DE BUENOS AIRES
OESTE BONAERENSE
RAFAELA
RIO GRANDE
ROSARIO
SALTA
SAN JUAN
SAN LUIS
SANTA CRUZ
SANTA FE
SANTIAGO DEL ESTERO
SUR PVCIA. DE CORDOBA
TUCUMAN

DELEGACIONES

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

EDITORIAL

Evidencias para una estrategia óptima en el manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Héctor Luciardi, Sofía Berman, Juan Muntaner, Nicasio Herrera*

Prevención cardiovascular en el siglo XXI: construyendo nuevos escenarios para la acción. *Hugo Lastiri, Daniel Flichtentrei*

ACTUALIZACIONES

El eco-Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial. *Roberto A. Ingaramo*

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pediatría: estado actual del uso de betabloqueantes. *Sofía G. Berman, Patricia Baselga*

ARTICULOS ORIGINALES

Viscosidad sanguínea en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. *Ramón N. Herrera, Roque Sant Yacumo, Eduardo Rodríguez Maisano, Julio Miotti, Alejandra Herrera, Juan Muntaner, Sofía Berman, Héctor Luciardi*

Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR). *Gerardo O. Zapata, Ariel Dogliotti, Leandro Lasave, Enrique Tuero, Andrés Orlandini, Ernesto Paolasso, Rafael Díaz*

Efectos de la inhibición del intercambiador Na^+/H^+ en la reperfusión sobre el tamaño del infarto: papel de los radicales libres. *María E. Sánchez, Juliana C. Fantinelli, Horacio E. Cingolani, Susana M. Mosca*

Estudio Hy-Sys: prevalencia y nivel de control de hipertensión sistólica en centros médicos de la Argentina. *Mario Bendersky, Marcos Marín, Rodolfo Daniel La Greca, Silvia Nicolai, Hilda Montrull, María S. Pañart, Alejandro García Aguirre, Gerardo Nau, Carlos Ingino, Susana Di Benedetto, Edgardo Carissimo, Claudio Seoane, Marisa Pagés, Juan José Fuselli, Javier Guetta, María Silvia Goerner, Carlos Boissonnet, Ernesto R. Ferreiros*

Ablación por radiofrecuencia en pacientes con anomalía de Ebstein. *Sergio D. González, Ramiro Castellanos, Mauricio Osatinsky, Gabriel E. Salica, José L. Vidal, Jorge I. Tazar*

REVISION

***Stroke* isquémico agudo: evaluación y tratamiento.** *Pablo C. Spada, Daniel A. Fernández, Jorge H. Villanueva*

FORO DE EXPERTOS

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial Clínica. Mesas de controversias. Coordinadores: *Mario Bendersky, Daniel Piskorz.*

CASOS CLINICOS

Cirugía de revascularización en miembro inferior con homoinjerto vascular criopreservado. *José H. Como Birche, Carlos J. Salomon, Gabriel H. Basso, Horacio B. Moirano, Norberto O. Baumgartner, Ricardo D. Olano, Diego N. Fiorini*

Trombosis intra*stent* como consecuencia de puente intramiocárdico. *Alberto Licheri, Luis Gerardo, José Vicario, Eduardo Novero*

RECORDATORIO

CORRESPONDENCIA

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO 1999-2003

UNA DOSIS 1 DIARIA

LOSACOR® 100

LOSARTÁN

LA DOSIS JUSTA

PARA CUBRIR TODAS Y CADA UNA DE LAS NECESIDADES DE LA TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

- **CONTROLA** la presión arterial y revierte la hipertrofia ventricular izquierda
- **PROTEGE** el sistema cardiovascular e incrementa la sobrevida
- **AUMENTA** la función cognitiva y la adherencia al tratamiento
- **PREVIENE** la diabetes y protege la función renal



COMPROMISO CON EL PAÍS

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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 32 Nº 4
Octubre-Diciembre 2003

Director: RAUL BREGLIA
Director Asociado: FELIPE MARTINEZ
Secretarios Científicos: HECTOR LUCIARDI
ANTONIO J. PASCA

COMITE EDITORIAL

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA 2002-2004

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

SECRETARIAS 2002-2004

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

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes 2002-2004)

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

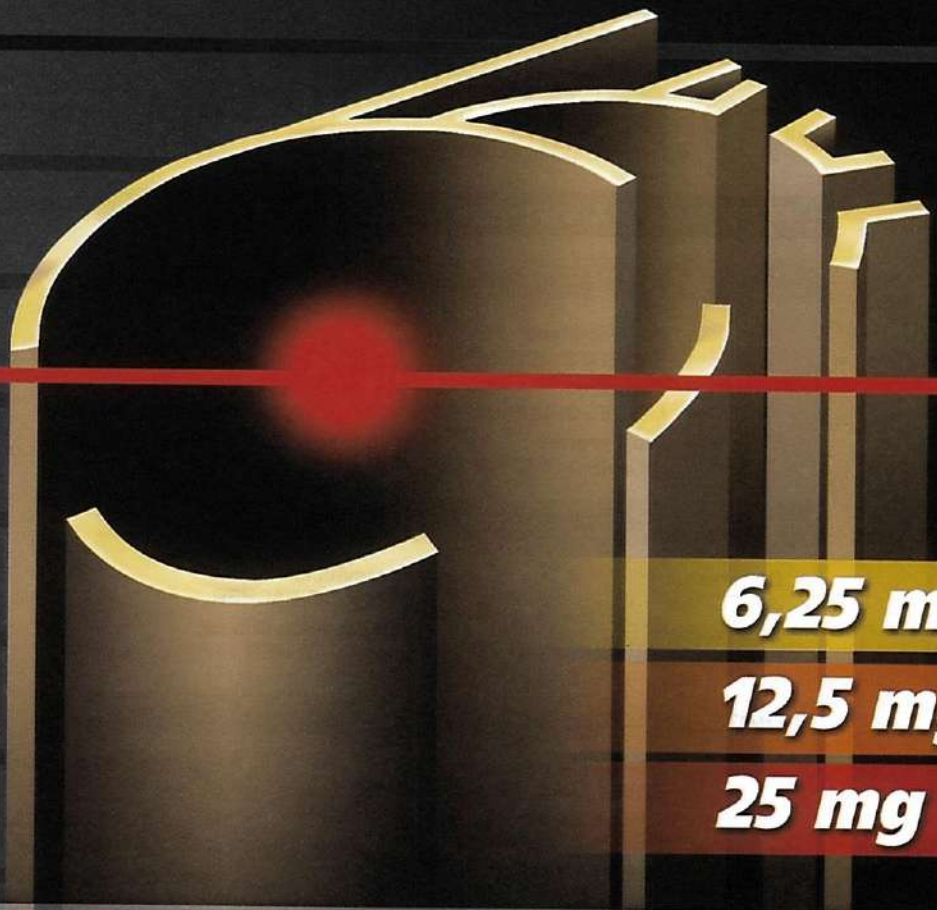
La REVISTA DE LA FAC es indizada en: **Index Internacional de Cardiología** **Index Medicus Latinoamericano**
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011)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

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

Veraten®

Carvedilol

... sostiene el corazón.



6,25 mg

12,5 mg

25 mg

		Precio sugerido público con IVA
Veraten 6,25 mg	envases por 28 comp.	$ 20.-
Veraten 12,5 mg	envases por 28 comp.	$ 25.-
Veraten 25 mg	envases por 28 comp.	$ 30.-

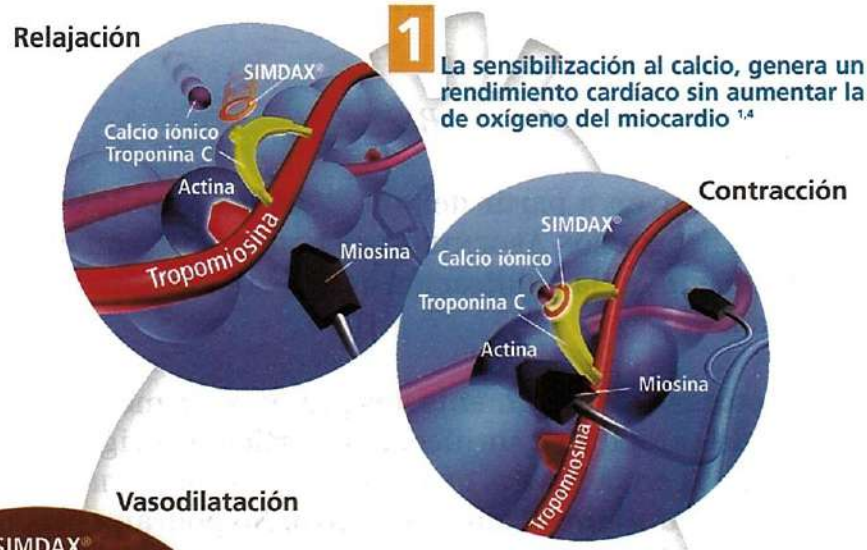
ELEA

DIVISION CARDIOVASCULAR

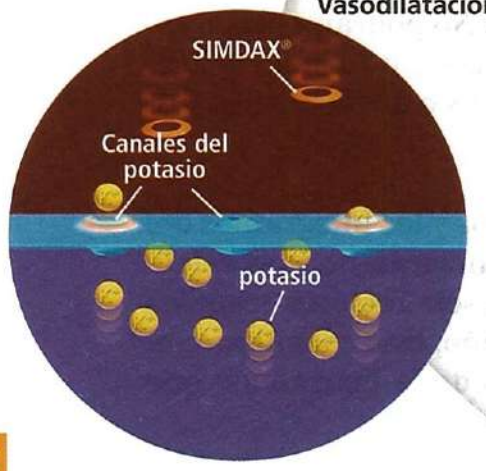
SIMDAX®
levosimendan

Rediseña
el tratamiento IV de la Insuficiencia Cardíaca

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



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



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

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

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

Referencias:

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

NUEVO! SIMDAX®
levosimendan

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

PREMIO
"REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA"

Bases

1. Se instituyen a partir del año 2004 los premios "Revista de la Federación Argentina de Cardiología" con el objeto de incentivar la publicación de artículos originales de calidad.

2. Se otorgarán anualmente dos premios, primero y segundo, de carácter honorífico, a los artículos originales publicados en la Revista de la Federación Argentina de Cardiología durante el año respectivo. No podrán optar a estos premios los artículos publicados en forma de Editoriales, Actualizaciones, Revisiones o de Casuística Clínica.

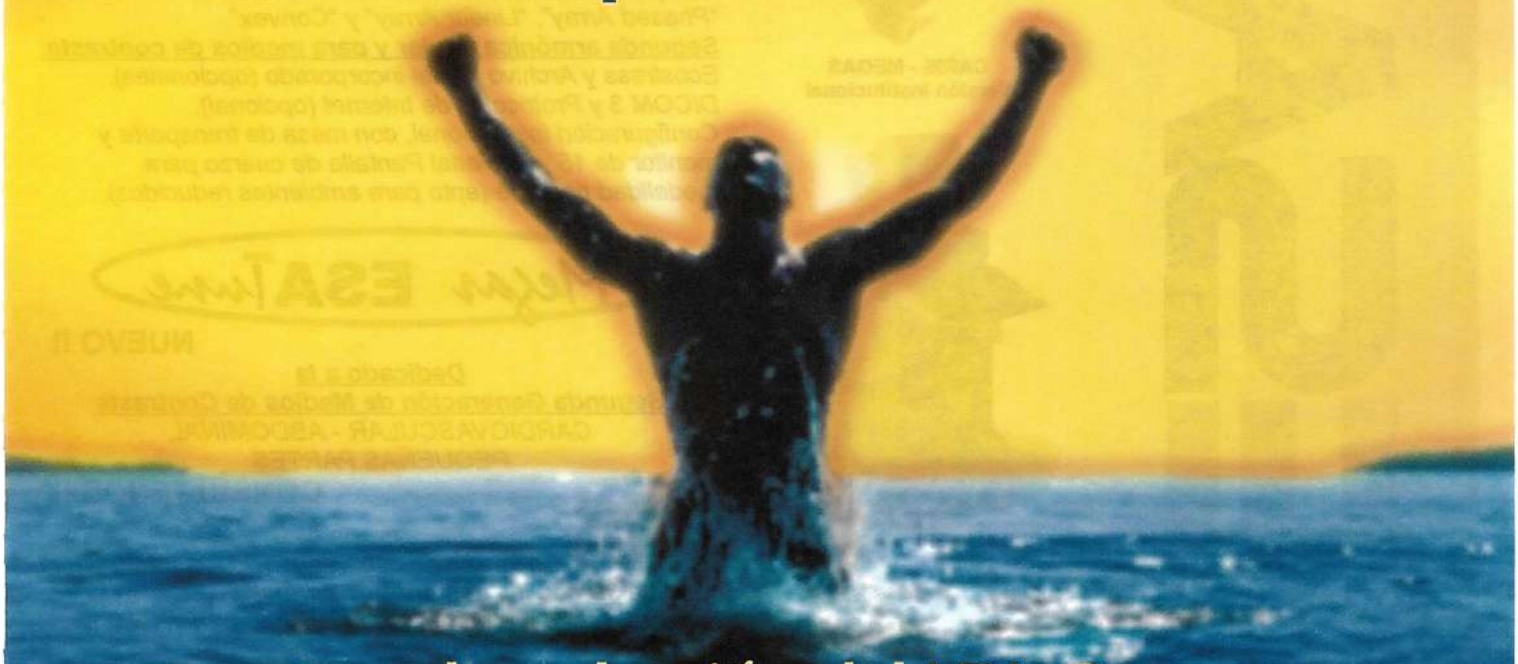
3. El Director, los Directores Asociados y los integrantes del Comité Científico de la Revista realizarán una preselección de los que se consideren los seis mejores trabajos publicados durante el respectivo año, tras consultar con los Comités de Subespecialidades de la Federación que correspondan.

4. La decisión final estará a cargo de un jurado constituido por cardiólogos representativos de la Federación, en la medida que no tengan relación directa con los autores de los diferentes trabajos, y su dictamen será inapelable.

5. Se hará entrega de los premios en el acto de cierre del Congreso Nacional de la Federación del año siguiente al de la publicación de los artículos premiados.

CRESTOR
rosuvastatina

El nuevo estándar
en el tratamiento de las dislipidemias



Superior en la reducción del LDL-C
Superior en el aumento del HDL-C
Superior en alcanzar las metas del LDL-C

APROBADO POR FDA Y UE

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

ESAOTE



CARIS - MEGAS
Versión portátil



CARIS - MEGAS
Versión Institucional



AU5 EPI



TECHNOS

THE IMAGE OF INNOVATION

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

Caris

Trasductores APA multifrecuencia
2 a 10 Mhz
Trasductor Transesofágico

Caris Plus

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

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

Megas CV Megas GP

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

Megas ESATune

NUEVO !!

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

AU5 EPI

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

Technos

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

Fridimex s.a.

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

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

LAS ASOCIACIONES DE
CARDIOLOGIA DE RAFAELA,
SANTA FE, ROSARIO Y ENTRE RÍOS

Integrantes de la FAC
ORGANIZAN

IV SIMPOSIO DE CARDIOLOGÍA DEL LITORAL

I SIMPOSIO DE ENFERMERÍA CARDIOLÓGICA DEL LITORAL

20 y 21 de NOVIEMBRE de 2003
RAFAELA. PLAZA HOTEL BEN HUR

TEMARIO

Síndromes Coronarios Agudos
Enfermedad Coronaria Crónica
Cirugía Cardiovascular
Arritmias
Informática y Cardiología
Insuficiencia Cardíaca
Valvulopatías
Hipertensión Arterial

ACTIVIDADES

Conferencias
Talleres
Mesas Redondas
Casos de Interés

INFORMES E INSCRIPCIÓN

Asociación de Cardiología de Rafaela
Avenida Mitre 111 (2300) Rafaela
Tel.: 03492-426026 Fax: 03492-423128
E-mail: slitoral@fac.org.ar
CONSULTE EL PROGRAMA DEL SIMPOSIO EN NUESTRA WEB
http//fac.org.ar/rafaela

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 32 Nº 4
Octubre-Diciembre 2003

CONTENIDO

EDITORIAL

Evidencias para una estrategia óptima en el manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. Héctor Luciardi, Sofía Berman, Juan Muntaner, Nicasio Herrera 479

Prevención cardiovascular en el siglo XXI: construyendo nuevos escenarios para la acción. Hugo Lastiri, Daniel Flichtentrei 483

ACTUALIZACIONES

El eco-Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial. Roberto A. Ingaramo 487

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pediatría: estado actual del uso de betabloqueantes. Sofía G. Berman, Patricia Baselga 491

ARTICULOS ORIGINALES

Viscosidad sanguínea en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. Ramón N. Herrera, Roque Sant Yacumo, Eduardo Rodríguez Maisano, Julio Miotti, Alejandra Herrera, Juan Muntaner, Sofía Berman, Héctor Luciardi 500

Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR). Gerardo O. Zapata, Ariel Dogliotti, Leandro Lasave, Enrique Tuero, Andrés Orlandini, Ernesto Paolasso, Rafael Díaz 506

Efectos de la inhibición del intercambiador Na^+/H^+ en la reperfusión sobre el tamaño del infarto: papel de los radicales libres. María E. Sánchez, Juliana C. Fantinelli, Horacio E. Cingolani, Susana M. Mosca 511

Estudio Hy-Sys: prevalencia y nivel de control de hipertensión sistólica en centros médicos de la Argentina. Mario Bendersky, Marcos Marín, Rodolfo Daniel La Greca, Silvia Nicolai, Hilda Montrull, María S. Pañart, Alejandro García Aguirre, Gerardo Nau, Carlos Ingino, Susana Di Benedetto, Edgardo Carissimo, Claudio Seoane, Marisa Pagés, Juan José Fuselli, Javier Guetta, María Silvia Goerner, Carlos Boissonnet, Ernesto R. Ferreiros 518

Ablación por radiofrecuencia en pacientes con anomalía de Ebstein. Sergio D. González, Ramiro Castellanos, Mauricio Osatinsky, Gabriel E. Salica, José L. Vidal, Jorge I. Tazar 526

REVISION

***Stroke* isquémico agudo: evaluación y tratamiento.** Pablo C. Spada, Daniel A. Fernández, Jorge H. Villanueva 534

FORO DE EXPERTOS

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial Clínica. Mesas de controversias. *Coordinadores*: Mario Bendersky, Daniel Piskorz. *Expertos invitados*: José Alfie, Miguel Arnolt, Luis Guzmán, Emilio Kuschnir, Claudio Majul, Felipe Famos, Aníbal Damonte De Elía, Raúl Echeverría, Alcides Greca, Luis Juncos, Horacio Carbajal, Alejo Grosse, Marcos Marín, Daniel Suárez, Hugo Baglivo, Hernán Gómez Llambí, Felipe Inserra, Felipe Martínez, Olga Páez, Mónica Dias, Marcelo Rias, Pablo Rodríguez, Ramiro Sánchez, Roberto Ingaramo, Jorge Resk, Fernando Filipini, Guillermo Fabregues, Gabriel Waisman, Yanquel Plotquin 541

CASOS CLINICOS

Cirugía de revascularización en miembro inferior con homoinjerto vascular criopreservado. José H. Como Birche, Carlos J. Salomon, Gabriel H. Basso, Horacio B. Moirano, Norberto O. Baumgartner, Ricardo D. Olano, Diego N. Fiorini 552

Trombosis intra*stent* como consecuencia de puente intramiocárdico. Alberto Licheri, Luis Gerardo, José Vicario, Eduardo Novero 556

RECORDATORIO 559

CORRESPONDENCIA 561

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 564

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 569

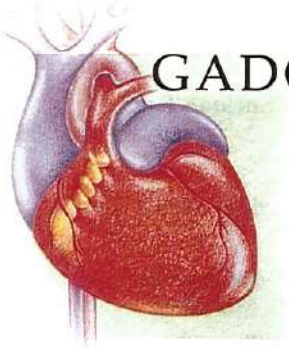
INDICE TEMATICO ACUMULATIVO 1999-2003 571

GADOPRIL®

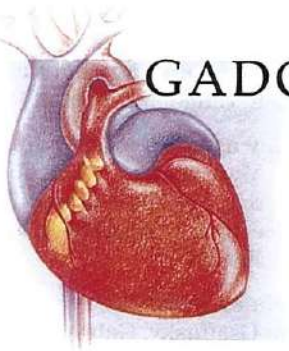
ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

El inhibidor de la E.C.A. elegido por:

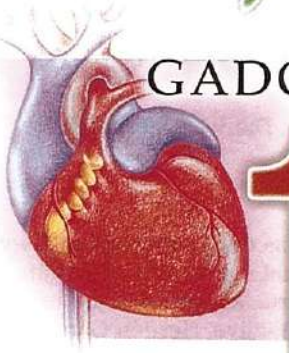
- *EFICACIA*
- *CALIDAD FARMACEUTICA*
- *CONFIABILIDAD*
- *MAYOR ECONOMIA*



GADOPRIL 2,5



GADOPRIL 5



GADOPRIL 10



GADOPRIL 20

Medicación de costo racional

Mayores beneficios para su paciente

PRESENTACION:
GADOPRIL® 2,5: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 2,5 mg.
GADOPRIL® 5: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 5 mg.
GADOPRIL® 10: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 10 mg.
GADOPRIL® 20: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 20 mg.
Venta bajo receta.

Gador

Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

1. EDITORIAL

Evidencias para una estrategia óptima en el manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST 479
Evidences for an optimal strategy in the management of acute coronary syndromes and non-ST segment elevation
HECTOR LUCIARDI y col

Prevención cardiovascular en el siglo XXI: construyendo nuevos escenarios para la acción 483
Cardiovascular prevention in the XXI century: building new places for action
HUGO LASTIRI y col

2. ACTUALIZACIONES

El eco-Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial 487
Renal ultrasonic duplex scanning and its utility in high blood pressure
ROBERTO A. INGARAMO

La íntima relación existente entre la hipertensión y las alteraciones estructurales y funcionales renales hacen del monitoreo de la función renal un objetivo importante en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de los pacientes hipertensos. La creatinina sérica, la depuración de la misma y la presencia de microalbuminuria son algunos de los parámetros más utilizados para valorar el compromiso renal en la hipertensión. El eco-Doppler, utilizado para la valoración de las resistencias vasculares intraparenquimatosas renales a través del índice de resistencia, ha demostrado ser de utilidad para valorar el estado funcional de los pequeños vasos renales, la severidad y el tiempo de evolución de la patología, y especialmente como marcador pronóstico de enfermedad renal progresiva y de riesgo cardiovascular. Probablemente su real utilidad pueda ser definida con la inclusión de su medición en algún gran estudio que, por el momento, falta.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pediatría: estado actual del uso de betabloqueantes 491
Pediatric heart failure treatment. Beta-blockers: state of the art
SOFIA G. BERMAN y col

Los pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca (IC) crónica se caracterizan por ser un grupo muy heterogéneo en relación con la edad, modos de la enfermedad y número de niños afectados en diferentes regiones del mundo. Esta heterogeneidad complica la evaluación de la efectividad de la terapéutica en esa población; consecuentemente sólo ha sido reportado el uso de digital y diuréticos en gran número de pacientes pediátricos con IC. La experiencia clínica publicada hasta el momento sobre el uso de betabloqueantes en niños con IC está limitada a series de casos con un número pequeño de pacientes. Sin embargo, estas series muestran consistente mejoría sintomática y de la función ventricular sistólica en pacientes con miocardiopatías y con enfermedad cardíaca congénita, con hallazgos similares a estudios en adultos. Habría diferencias en la farmacocinética en niños comparada con la de adultos, por lo cual están en curso algunos estudios multicéntricos destinados a evaluar el perfil farmacocinético de los betabloqueantes en la población pediátrica.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Viscosidad sanguínea en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica 500
Blood viscosity in early stages of chronic Chagas' disease
RAMON N. HERRERA y col

En estadios tempranos (ET) de la enfermedad de Chagas (ECh) crónica se comprobó un estado protrombótico. La viscosidad sanguínea total (η_{se}), plasmática (η_p) y relativa (η_R), podría afectar a la clásica tríada de Virchow implicada en el proceso trombótico. El objetivo de este trabajo fue estudiar variaciones de la η_{se}, η_p y η_R en ET del período crónico (cr) de la ECh, clase funcional Ib y II de Puigbo, al compararlos con voluntarios sanos (VS). Se reclutaron 42 chagásicos cr: 12 varones (V) y 30 mujeres (M) con edad promedio (EP) de 32,5 ± 6,7 años y 21 VS (10 V y 11 M) con EP de 24,2 ± 5,6 años. Se extrajo sangre venosa con EDTA disódico para estudiar η_{se}, y con citrato trisódico al 3,13% (dilución 1/9) para determinar η_p. Para medir η_{se} se utilizó un viscosímetro de plato cono (Brookfield)

No podemos cambiar el mundo pero...

Si el precio que pagamos por observarlo



Alplax®

Alprazolam 0.25-0.5-1-2

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés

Alplax® XR

Alprazolam 0.5/1/2

Confort ansiolítico estable y por más tiempo

1 toma diaria

Liberación controlada

Gador EN SNC

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

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

a velocidad de corte (grado de cizallamiento de 23 seg^{-1}). La η_p se valoró con viscosímetro de Harkness. El valor de η_R se obtuvo con la fórmula: $\eta_R = \eta_{se}/\eta_p$. Las determinaciones se realizaron a 37°C ajustando el hematócrito al 40% (similar condición a la basal). Las medias (0), desvíos estándar (DE), valor máximo (Máx), mínimo (Mín) e intervalos de confianza (IC 95%) se expresan en centipoise. El análisis estadístico utilizó el test U de Mann Whitney, con p significativa < 0,05. No hubo modificaciones en la viscosidad sanguínea η_{se}, η_p y η_R en estadios Ib y II de la ECh crónica.

Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR) 506

Development of a simple model to determine the risk at hospital admission in acute myocardial infarction

GERARDO O. ZAPATA y col

El pronóstico de los pacientes con un infarto agudo de miocardio es muy variado. La conformación de un modelo estadístico simple y universalmente aplicable, de ingreso hospitalario, podría clasificar el riesgo permitiendo un adecuado uso de las estrategias terapéuticas actuales. Para ello se analizó una base de datos que incluyo en forma prospectiva y consecutiva a 501 pacientes: con 2/3 (334p) se constituyó el set entrenamiento del cual se construyó el score para predecir shock cardiogénico/muerte. Con el 1/3 restante (167 p) (set de validación) se comprobó de manera concurrente el SCORE. Cuatro variables calificaron por análisis univariado y posterior regresión logística:: Edad >65 p=0.04, OR 2.4 IC95%1.01-5.88; TAS<=105 p=0.00001, OR 17.6 IC95% 7.0-43.7; FC >88 p=0.00001 OR 7.6 IC95%: 2.9-19.5; IAMANT p=0.012, OR 3.5 IC95%:1.3-9.4. Con los odds se asignó un puntaje y por curva ROC se dividió en tres categorías: 0(0-10), 1(11-20),2 (>20).0 En el grupo entrenamiento: scores 0,1 y 2 la tasa de shock/muerte: 2.7%,15.5% y 59,4% y grupo validación de :2.2%, 9% y 45.4%. Se diferenció la progresión de 0 a >1 (p<0.000001), sin diferencias entre eventos de ambos sets y ROC (0.80) mostró una excelente discriminación. Como conclusión este nuevo sistema caracterizó con gran precisión el riesgo en el IAM, considerándoselo una herramienta útil en la toma de decisiones.

Efectos de la inhibición del intercambiador Na^+/H^+ en la reperfusión sobre el tamaño del infarto: papel de los radicales libres 511

Effects of Na^+/H^+ exchanger blockade during reperfusion on infarct size: role of free radicals

MARIA E. SANCHEZ y col

El intercambiador Na+/H+ (NHE) y las especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS) participan en las alteraciones derivadas de la isquemia-reperfusión. El objetivo de este estudio fue determinar el tamaño del infarto obtenido en corazones aislados de rata después de 40 minutos de oclusión coronaria y 2 horas de reperfusión por distintos tratamientos, aplicados sólo al comienzo de la reperfusión: bloqueo del NHE con cariporide y terapia antioxidante con la N-2 mercaptopropionilglicina (MPG). El tamaño del infarto disminuyó con cada uno de los tratamientos (20% ± 3% y 17% ± 2% para cariporide y MPG, respectivamente *vs* 31% ± 2% en corazones no tratados) habiéndose logrado la mayor reducción con la suma de las dos terapias (5% ± 1%). Estos resultados demuestran que la inhibición del NHE así como la disminución de ROS al inicio de la reperfusión protegen al miocardio y que la combinación de ambos tratamientos resultó ser más eficaz que cada uno de ellos aplicados separadamente. Estos datos sugieren que ambos factores (NHE y ROS) están provocando la injuria miocárdica por vías independientes.

Estudio Hy-Sys: prevalencia y nivel de control de hipertensión sistólica en centros médicos de la Argentina

The Hy-Sys Study: prevalence and level of control of systolic hypertension in medical centers from Argentina 518

MARIO BENDERSKY y col

Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de hipertensión sistólica aislada (HSA) en una población de hipertensos de centros médicos especializados de la Argentina, comparar los factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares entre HSA e hipertensos sistodiastólicos (HSD) y determinar el nivel de control tensional de los pacientes con HSA y HSD. Se controló la presión arterial (clasificación WHO-ISH) y se relevaron las características clínicas de los 110 primeros hipertensos esenciales mayores de 50 años asistidos en 10 centros médicos de Buenos Aires y Córdoba.

LERCADIP®

LERCANIDIPINA

PARA UN MEJOR CONTROL DE LA HTA

Potente y prolongada acción antihipertensiva.

Diseñado para superar los problemas del pasado.

Consolida la eficacia.

Mejora la tolerabilidad.

Menor costo de tratamiento.

DOSIS UNICA DIARIA

10 mg



LERCADIP®

LERCANIDIPINA

El calcioantagonista altamente lipofílico de 3ra generación.

RECORDATI

Presentaciones: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Gador

Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

La prevalencia de HSA fue del 45,5% y en mayores de 60 años fue 79,4%. Los pacientes con HSA eran de mayor edad (69,1 ± 10,3 *vs* 63,6 ± 10,0) y tenían una mayor prevalencia de angina de pecho (21,8% vs 15,4%) y ACV (8,6% vs 5,0%). Estaban controlados (TA < 140/90 mmHg) el 49,0% de los pacientes hipertensos. El control de TAS fue 48,5% y de TAD el 81,2%. En HSA el control TAS fue 29,7%. La prevalencia de HSA en pacientes asistidos en consultorios especializados es elevada, particularmente en aquellos pacientes mayores de 60 años. Los pacientes con HSA presentan enfermedad cardiovascular aterosclerótica (angina de pecho, ACV) con mayor frecuencia. El nivel general de control obervado de la TAS es inferior al de la TAD, y menor aún en aquellos pacientes con HSA. Estos datos demuestran lo difícil que resulta obtener un control adecuado de la TAS, aún con tratamiento higiénico-dietético y farmacoterapia intensivas, y a pesar de efectuarse el manejo en centros especializados.

Ablación por radiofrecuencia en pacientes con anomalía de Ebstein 526

Radiofrequency catheter ablation in patients with Ebstein's anomaly

SERGIO D. GONZALEZ y col

Se presenta una experiencia de evaluación electrofisiológica y ablación por radiofrecuencia de diferentes sustratos arritmogénicos en pacientes con anomalía de Ebstein, caracterizada por un desplazamiento caudal de las valvas septal y posterior de la válvula tricúspide y "atrialización" de parte del ventrículo derecho, y asociada frecuentemente con diversas arritmias, las cuales tienen valor pronóstico negativo. La ablación por radiofrecuencia es, en la actualidad, el tratamiento de elección en la mayoría de las arritmias. Se efectuó un estudio retrospectivo de pacientes remitidos para evaluación electrofisiológica y ablación por radiofrecuencia con diagnóstico de anomalía de Ebstein. Se concluye que en estos pacientes pueden existir diversos sustratos arritmogénicos y, en ocasiones, ser múltiples o coexistentes. La mayor alteración estructural coincide con arritmias más complejas y de más difícil abordaje. La ablación por radiofrecuencia es efectiva y segura en esta población de pacientes, con porcentajes de efectividad aceptables.

4. REVISION

***Stroke* isquémico agudo: evaluación y tratamiento** 534

Acute ischemic stroke: evaluation and treatment

PABLO C. SPADA y col

El *stroke* es la tercera causa de muerte en el mundo y la primera en discapacidad. Después de una injuria isquémica, las células del cerebro pueden morir por dos mecanismos diferentes: la necrosis y la apoptosis. Está demostrado que cuando el flujo sanguíneo cerebral se reduce a 12-10 mL/100 grs de tejido/minuto, la bomba sodio/potasio ATPasa falla provocando inestabilidad iónica extracelular, llevando a la liberación de aminoácidos excitatorios y al desarrollo de una cascada isquémica que, de no ser tratada a tiempo, conduce a la muerte neuronal. Ante un paciente con sospecha de *stroke* deberá realizarse una evaluación cuidadosa que consista en un interrogatorio, examen físico, pruebas de laboratorio, electrocardiograma, radiografía de tórax y tomografía computada de cerebro. La aspirina y la trombólisis intravenosa con rTPA son los dos tratamientos aprobados por la FDA hasta el momento. Otras terapéuticas, como la trombólisis intraarterial, los agentes defrinogeneizantes, neuroprotectores y antiplaquetarios, son todavía materia de investigación. Las heparinas son útiles en algunas circunstancias especiales; han probado su eficacia en la prevención de la trombosis venosa profunda.

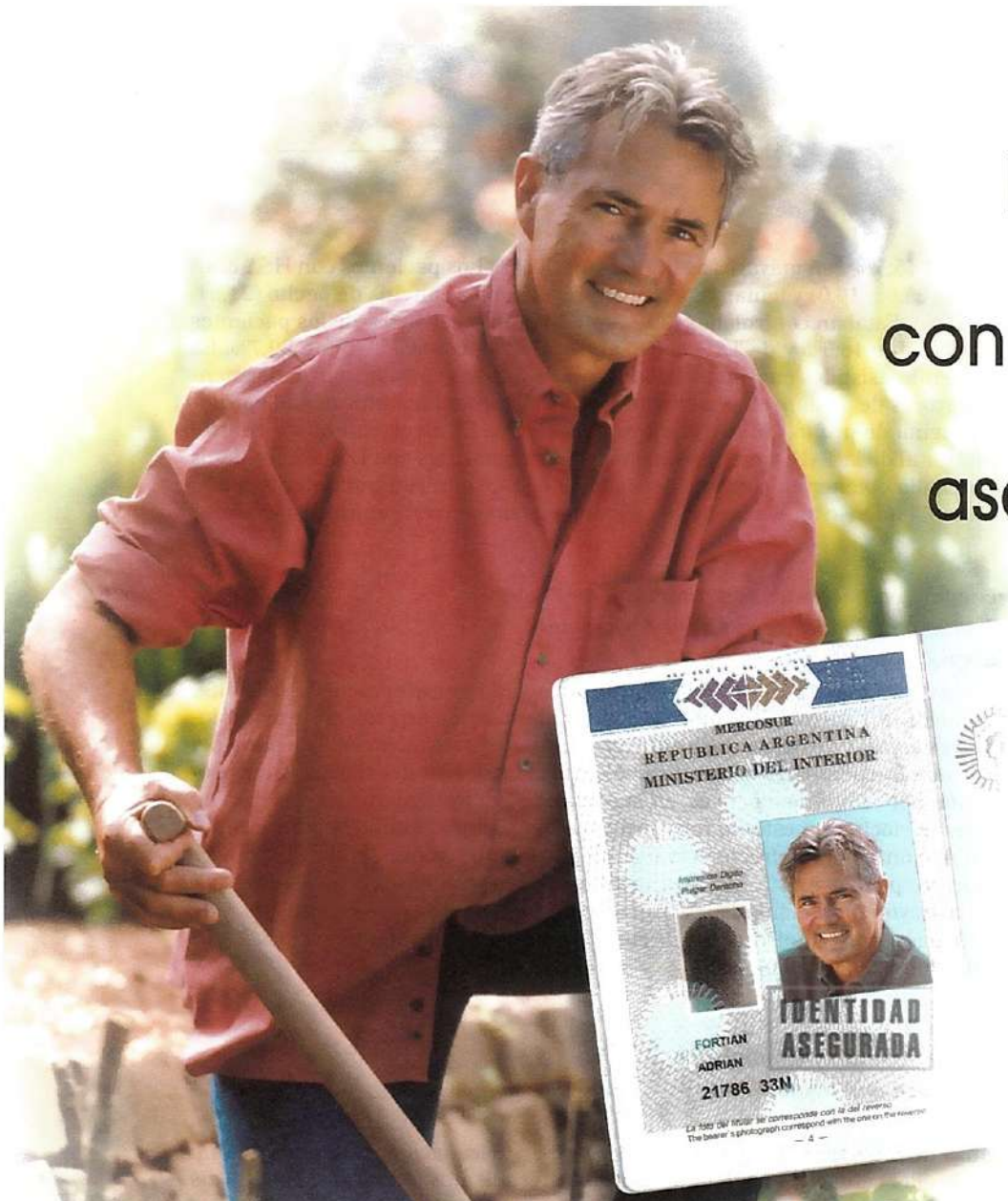
5. FORO DE EXPERTOS

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial Clínica. Mesas de controversias 541

Argentine Experts Forum on Clinic Arterial Hypertension. Controversial panels

COORDINADORES: MARIO BENDERSKY, DANIEL PISKORZ

Con el objetivo de discutir distintas controversias que existen en el campo de la hipertensión arterial (HTA) clínica, en marzo de 2003 se reunió el Foro Argentino de Expertos, que durante dos días sesionó en mesas de discusión y plenarias, y concluyó con el documento que se acompaña. La organización fue compartida entre el Consejo Argentino de HTA (SAC) y el Comité de HTA (FAC) cuyos



El Atenolol con identidad asegurada...

ATENOLOL GADOR 25/50/100

ANTIHIPERTENSIVO CARDIOPROTECTOR DE UNA SOLA TOMA DIARIA

Gador en Cardiología

PRESENTACION: 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. Venta Bajo receta.

Gador

Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

directores fueron los coordinadores de la reunión. En la primera parte podrán leerse algunas de las conclusiones de las discusiones acerca del polémico megaestudio ALLHAT, de reciente publicación, y luego las conclusiones de las mesas de controversias sobre temas específicos.

6. **CASOS CLINICOS**

Cirugía de revascularización en miembro inferior con homoinjerto vascular criopreservado 552

Revascularization surgery on lower limb with cryopreserved vascular homograft

JOSE H. COMO BIRCHE y col

La isquemia crítica de miembros inferiores y la infección sobreagregada constituyen un riesgo importante de amputación. En los pacientes que no pueden recibir una vena autóloga por problemas venosos o una prótesis sintética por infección concomitante, los injertos venosos criopreservados son una alternativa valiosa para salvar la extremidd. Presentamos nuestra primera experiencia de *bypass* periférico, con vena criopreservada obtenida de un donante vivo no relacionado, en un paciente con isquemia y gangrena del pie izquierdo con riesgo de amputación mayor.

Trombosis intra*stent* como consecuencia de puente intramiocárdico 556

Trombosis intrastent as a consequence of an intramyocardial bridge

ALBERTO LICHERI y col

Se presenta un paciente de 58 años de edad con antecedente de infarto agudo de miocardio de cara anterior, derivado para realizar cinecoronariografía por presentar angor postinfarto, a quien se realizó angioplastia coronaria con *stent* a la arteria descendente anterior. A los siete días reingresó por trombosis subaguda, que fue tratada, encontrándose un puente intramiocárdico considerado como causa de la misma; sin complicaciones, ni isquemia en el seguimiento.

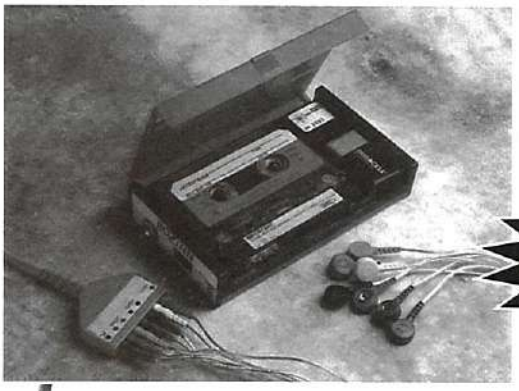
7. **RECORDATORIO** 559

8. **CORRESPONDENCIA** 561

9. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 564

10. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 569

11. **INDICE TEMATICO ACUMULATIVO 1999-2003** 571



GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES A CASSETES

DESDE u$s 400,-

ROZINN

Nuevos y usados reacondicionados por fábrica

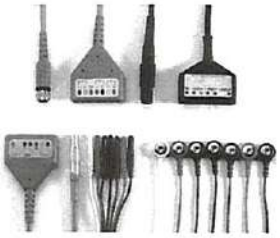




GRABADORES DE HOLTER 3 CANALES ESTADO SOLIDO

Marcas:

DATRIX, DMS, BRAEMAR, NORAV, BIOMEDICAL SYSTEM



SISTEMA ANALIZADOR DE HOLTER

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

OFERTA u$s 2.200,-

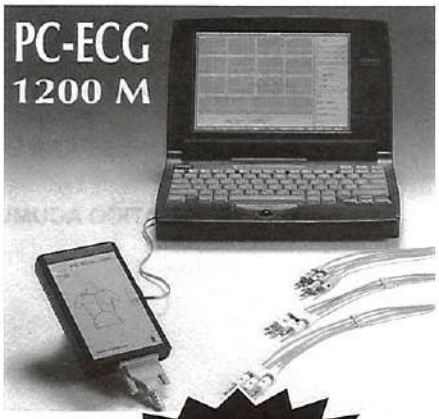




DEFIBRILADOR HEWLETT PACKARD

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

DESDE u$s 1.700,-



DESDE u$s 2.500,-

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE DELTA 1 PLUS

OFERTA u$s 1.200,-



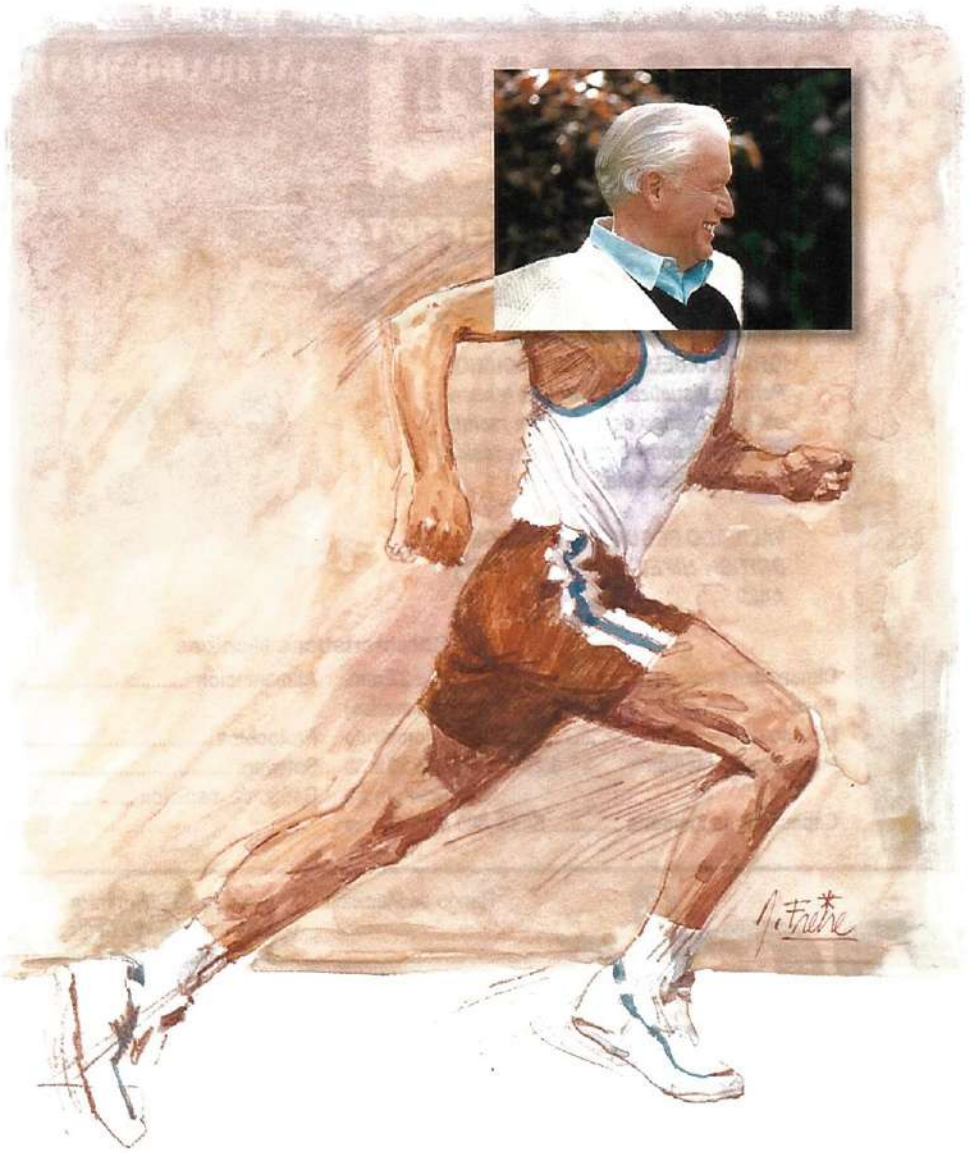
ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES

Marca NORAV MEDICAL
Aplicable a PC

LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

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



Mayor potencia antiaterogénica

para proteger y prolongar la vida

LIPIBEC®

Atorvastatin 10, 20 y 40 mg

IVAX

PRESUROMETRIA 24 HS

MOBIL GRAPH®

24h ABP-CONTROL

VALIDADO MUNDIALMENTE*





I M

OFERTA u$s 1.450,-

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

VALIDADO SEGUN PROTOCOLOS BRITISH HIPERTENSION SOCIETY, AAMI

Características técnicas

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

klock



OFERTA u$s 120,-

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

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

I M

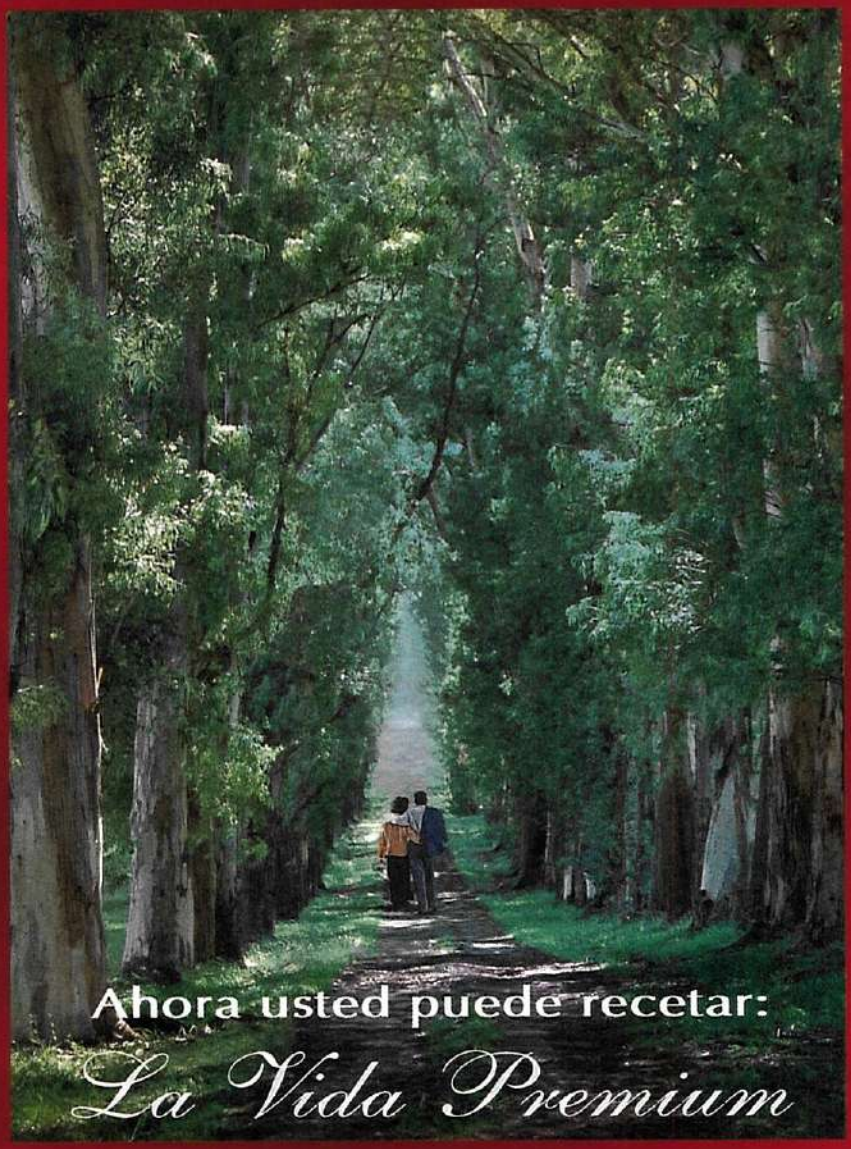
LOS PRECIOS NO INCLUYEN IVA

FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

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

El Lugar donde todos los corazones quieren vivir...



TECHINT

BANCO RIO

www.bancorio.com.ar

Stradivarius

★★★★★ Village Club

MSGSSS

casa 10 desarrollos inmobiliarios

Solicite un asesor al 4328 5539 / 4393 - 4783 / 15 5247 4861 / 65

Visite: www.stradivarius-vc.com.ar / E mail: info@stradivarius-vc.com.ar

HOLTER LX

NorthEast Monitoring

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

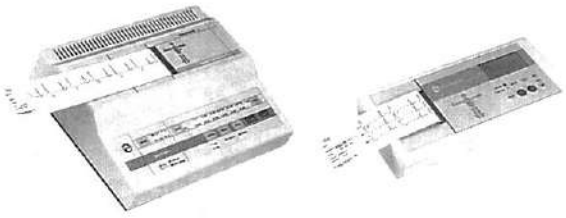
Sistema Holter LX Basic
Realmente Accesible



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**

Lo invitamos a visitar

www. CARDIOLAB .com.ar

Fuente de información actualizada para

- **Médicos**
- **Pacientes**
- **Instituciones**

Sobre

Marcapasos
Desfibriladores
Válvulas Cardíacas
Resincronizadores
Stents
Electrofisiología

CARDIOLAB

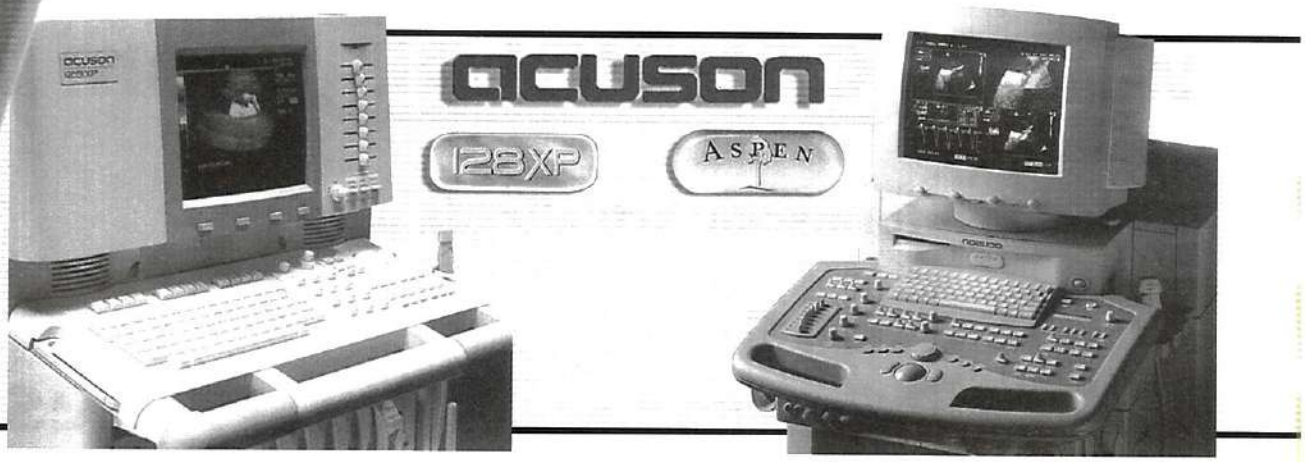
TECNOLOGIA PARA LA SALUD

Av Córdoba 1345, 9º piso, C1055AAD Buenos Aires ▪ (011) 4813-9620 / Fax: 4815-1426

DIGIMED: Lideres en Equipos de

ULTRASONIDO

Reacondicionados con Grarantía







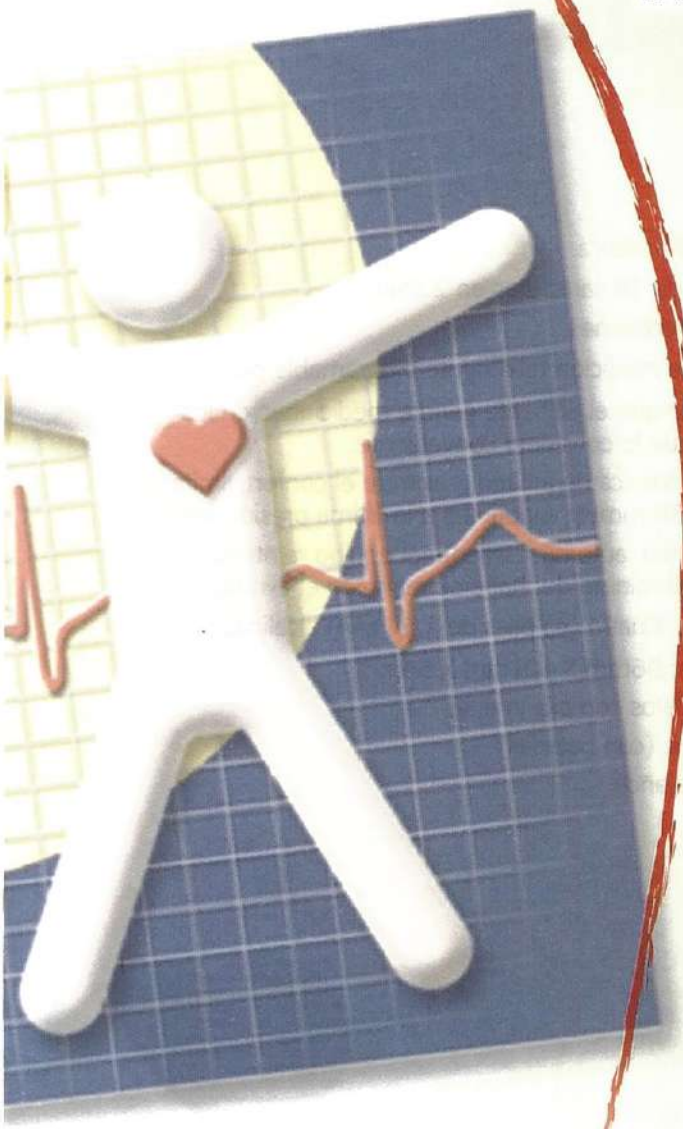
Consulte por:
INTERSPEC XL
APOGEE CX
ATL UM-8
AMI AKHO 5000



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**

Temis Lostaló
Cardiovascular



VAPRESAN®
ENALAPRIL
5 / 10 / 20 mg
30 - 60 comp. ran.

VAPRESAN®
ENALAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA **DIUR**
30 comp. ran.

NIVELIPOL®
Simvastatina
10 / 20 mg
30 comp. ran.

Calpres®
Amlodipina
5 / 10 mg
30 - 60 comp.

DILACOR®
barnidipina
10 mg
30 cáps.

TemiSartán®
LOSARTAN
50 mg
15 - 30 comp.

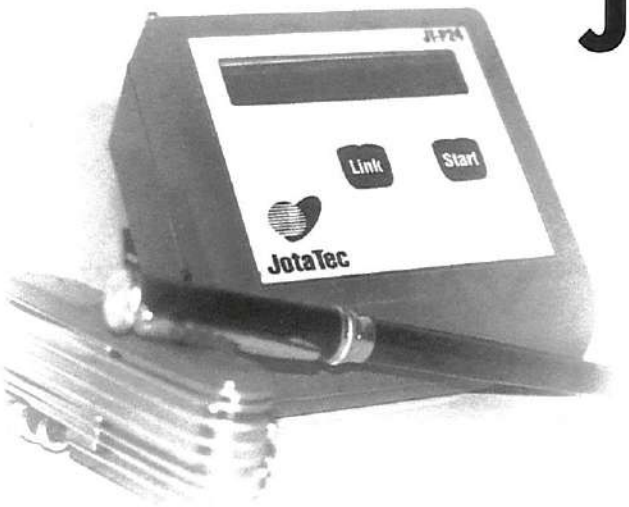
LOSTAPROLOL®
BISOPROLOL
5 / 10 mg
30 comp.

Visite nuestra página web
PresionArterial.com
www.presionarterial.com

Temis Lostaló

INDUSTRIA ARGENTINA

Presurómetro JT-P24



Tecnología médica de avanzada en un producto NACIONAL



- Técnica Oscilométrica.
- Display LCD de 16 caracteres en 2 líneas.
- Hasta 120 mediciones.
- Frecuencia de medición totalmente programable para día y noche.
- Posibilidad de que el paciente genere mediciones en los momentos que lo considere conveniente.
- La presión dinámica de inflado maximiza el confort, limitando el inflado a 30 mmHg superiores a la última presión sistólica.
- En caso de error, automáticamente el equipo reintenta la medición al minuto de haberse realizado el evento.
- Alimentación: Cuatro (4) pilas de 1,5V (AA) alcalinas
- Dimensiones: 96mm X 101mm X 54mm
- Back-up de datos con pila interna
- Peso: 360 grs. (con baterías)
- Garantía: dos años

PROMOCIÓN ESPECIAL

Contado: $ 3000

Ant.: $1000 y 6 cuotas de $ 423

JotaTec

Una empresa al servicio de los

www.jotatec.com.ar

Maipú 231, 4to. Piso, Oficina 64 (C1084ABE), Capital Federal, Republica Argentina

PAXON

FDA APROBADO LOSARTAN

Beneficios adicionales más allá de la reducción de la tensión arterial

PAXON®
LOSARTAN 50 mg

DESCENSO Y ESTABILIDAD TENSIONAL

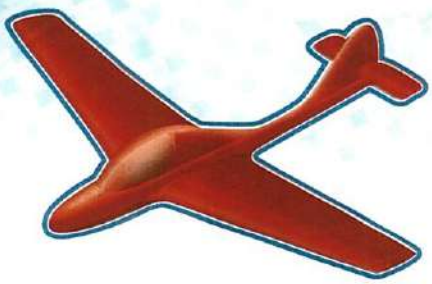
PAXON® 100
losartan 100mg

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

MSD Presenta un Novedoso Avance Para sus

NUEVO EZETROL®

(ezetimibe)

UN PODEROSO ALIADO DESDE EL INICIO



References

1. Datos en archivo MSD Argentina. **2.** Shepherd J. The role of the exogenous pathway in hypercholesterolemia. *Eur Heart J Suppl* 2001;3(Suppl E):E2-E5. **3.** Bays HE, Moore PB, Drehobl MA et al. Effectiveness and tolerability of ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia: Pooled analysis of two phase II studies. *Clin Ther* 2001;23:1209-1230.

PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA.

PRIMERO DE UNA NUEVA CLASE

NUEVO en el tratamiento del colesterol

EFICACIA, POTENCIA Y RAPIDEZ

PRESCRIBA EZETROL CONJUNTAMENTE CON UNA ESTATINA PARA SUS PACIENTES HIPERCOLESTEROLÉMICOS QUE:

- NECESITAN UNA IMPORTANTE REDUCCIÓN DE C-LDL
- NO HAN ALCANZADO LAS METAS DE C-LDL
- EZETROL MEJORÓ TAMBIÉN LOS NIVELES DE TG Y C-HDL
- LAS REDUCCIONES MÁXIMAS SE OBTUVIERON GENERALMENTE EN DOS SEMANAS[1]

MECANISMO DE ACCIÓN ÚNICO Y COMPLEMENTARIO AL DE LAS ESTATINAS[2]

- El primero de una nueva clase de inhibidores de la absorción del colesterol[3]

BUENA TOLERABILIDAD Y PERFIL DE SEGURIDAD

- **EZETROL ha sido evaluado en más de 4.700 pacientes en estudios clínicos. La incidencia de efectos adversos reportados asociados con el uso de EZETROL fue similar a Placebo[1]**

CONVENIENTE DOSIFICACIÓN DE UNA VEZ AL DÍA

- **EZETROL 10 mg junto con una estatina, en cualquier dosis[1]**

Antes de prescribir, por favor consultar la Información para Prescribir adjunta.

Para la administración conjunta con una estatina, por favor tener en cuenta las recomendaciones de cada estatina.

C-LDL: colesterol de lipoproteína de baja densidad; C-HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidad; TC: colesterol total; TG: triglicéridos

EZETROL (ezetimibe) es marca registrada de MSP Singapore Company, LLC.
Copyright © 2003 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ USA Todos los derechos reservados
07-04 EZ-03-RA (W-6004-J) 3011-J
www.msd.com.ar

MSD

CIRCULAR INTERNACIONAL DEL PRODUCTO
EZETROL® (ezetimibe)
Comprimidos

CLASE TERAPEUTICA

EZETROL® (ezetimibe) es una nueva clase de compuestos hipolipemiantes que inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol y los esteroles vegetales relacionados.

INDICACIONES

Hipercolesterolemia primaria

EZETROL®, administrado con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) o solo, está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total (CT), lipoproteína de baja densidad-colesterol (LDL-C), apolipoproteína B (Apo B) y triglicéridos (TG) y para el incremento de la lipoproteína de alta densidad-colesterol (HDL-C), en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no-familiar).

Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo)

EZETROL®, administrado con una estatina, está indicado para la reducción de los niveles elevados de CT y LDL-C en pacientes con HFHo. Los pacientes también pueden recibir tratamientos adyuvantes (por ejemplo, LDL aféresis).

Sitosterolemia Homocigota (Fitosterolemia)

EZETROL® está indicado para la reducción de los niveles elevados de sitosterol y campesterol en pacientes con sitosterolemia familiar homocigota.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

El paciente debe estar sometido a una dieta hipolipemiante adecuada y debe continuar con la misma durante el tratamiento con EZETROL®.

La dosis recomendada de EZETROL® es 10 mg una vez por día, utilizado solo o en combinación con una estatina. EZETROL® puede administrarse en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

Uso en pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes de dosis en los pacientes de edad avanzada.

Uso en pacientes pediátricos

Niños y adolescentes ≥ 10 años: No se requieren ajustes de la dosis.

Niños menores de 10 años: No se recomienda el tratamiento con EZETROL®.

Uso en deterioro hepático:

En los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje de Child Pugh 5 a 6) no se requiere un ajuste de la dosis. El tratamiento con ezetimibe no se recomienda en los pacientes con disfunción hepática moderada (puntaje de Child Pugh 7 a 9) o severa (puntaje de Child Pugh > 9). (Ver PRECAUCIONES).

Uso en deterioro renal:

No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con deterioro renal.

Administración concomitante con secuestrantes de ácidos biliares

La administración de EZETROL debe realizarse 2 o más horas antes o 4 ó más horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la medicación.

Cuando EZETROL vaya a ser administrado con una estatina, sírvase referirse al prospecto de esa estatina en particular.

PRECAUCIONES

Cuando EZETROL® se administre en combinación con una estatina, por favor remitirse al Prospecto Interno de esa estatina en particular.

Enzimas hepáticas

En estudios de co-administración controlados, en los que los pacientes recibieron EZETROL® en combinación con una estatina, se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas (≥ 3 X el límite superior normal [LSN]). Cuando EZETROL® se administre concomitantemente con una estatina, las pruebas de función hepática se deben llevar a cabo al inicio del tratamiento y según las recomendaciones de la estatina (ver EFECTOS COLATERALES).

Insuficiencia hepática

Debido a que no se conocen los efectos del incremento de la exposición a ezetimibe en los pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa, no se recomienda el empleo de EZETROL® en estos pacientes.

Fibratos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ezetimibe administrado en combinación con fibratos; por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de EZETROL® y fibratos (ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Ciclosporina

Debe tenerse precaución al iniciarse ezetimibe en pacientes en tratamiento con ciclosporina (ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

EMBARAZO

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la droga durante el embarazo. Los estudios realizados en animales a los que se administró ezetimibe solo, no indican efectos nocivos directos o indirectos en lo que respecta a embarazo, desarrollo fetal/embrionario, parto o desarrollo posnatal. No obstante se recomienda precaución cuando se prescriba la droga a una mujer durante la gestación.

Cuando ezetimibe se administró en combinación con lovastatina, simvastatina, pravastatina o atorvastatina, no se observaron efectos teratogénicos en los estudios de desarrollo embrionario-fetal en ratas gestantes. En conejas preñadas, se observó una baja incidencia de malformaciones esqueléticas.

Cuando ezetimibe sea administrado en combinación con una estatina, por favor remitirse al Prospecto Interno de esa estatina en particular.

LACTANCIA

Los estudios en ratas han demostrado que ezetimibe se excreta en la leche. Se desconoce si la droga se excreta en la leche humana; por lo tanto, EZETROL® no debe administrarse a las mujeres durante la lactancia a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el lactante.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En los estudios preclínicos se ha demostrado que ezetimibe no induce el sistema de enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre ezetimibe y las drogas que se sabe que son metabolizadas por los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 ó N-acetiltransferasa.

Ezetimibe no tuvo efectos sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel), glipizida, tolbutamida, midazolam o warfarina durante la co-administración de las drogas. La administración concomitante de cimetidina con ezetimibe no tuvo efectos sobre la biodisponibilidad de ezetimibe.

Antiácidos: La administración concomitante de antiácidos disminuyó la tasa de absorción de ezetimibe pero no tuvo efecto sobre la biodisponibilidad del mismo. Este descenso en de la tasa de absorción no se considera clínicamente significativo.

Colestiramina: La administración concomitante de colestiramina disminuyó el AUC promedio de ezetimibe total (ezetimibe + ezetimibe-glucurónido) aproximadamente un 55%. El incremento en la reducción del LDL-C derivado de agregar ezetimibe a la colesteramina puede verse reducido por esta interacción.

Ciclosporina: En un estudio en ocho pacientes post-transplante renal con un clearance de creatinina superior a 50 ml/min con una dosis estable de ciclosporina, una dosis única de 10 mg de ezetimibe resultó en un aumento de 3.4 veces (rango 2.3 a 7.9) en el ABC de ezetimibe total en comparación con la población de controles sanos de otro estudio (n=17). En un estudio diferente, un paciente con transplante renal con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina de 13.2 ml/min/1.73 m2) que estaba recibiendo medicaciones múltiples, incluyendo ciclosporina, demostró una exposición superior a 12 veces a ezetimibe total comparado con los controles concurrentes.

Fibratos: La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozil aumentó las concentraciones de ezetimibe total (ezetimibe + ezetimibe-glucurónido) aproximadamente 1,5- y 1,7- veces, respectivamente; no obstante, estas elevaciones no se consideran clínicamente significativas. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ezetimibe administrado con fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol en la bilis, dando lugar a colelitiasis. En un ensayo preclínico en perros, ezetimibe incrementó el colesterol en la bilis vesicular. Aunque se desconoce si este hallazgo preclínico es aplicable a los humanos, no se recomienda la administración combinada de EZETROL® con fibratos hasta que se estudie su uso en pacientes.

Estatinas: No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas durante la co-administración de ezetimibe con atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina o fluvastatina.

EFECTOS COLATERALES

Los estudios clínicos de 8 a 14 semanas de duración, en los cuales se administró EZETROL® a la dosis de 10 mg diarios, solo o en combinación con una estatina, a 3366 pacientes demostraron que: EZETROL® comúnmente fue bien tolerado, las reacciones adversas usualmente fueron leves y transitorias, la incidencia global de efectos secundarios reportada con EZETROL® fue similar a la comunicada con placebo, y la tasa de interrupción de la terapia debida a experiencias adversas fue comparable entre EZETROL® y placebo.

Las siguientes reacciones adversas comunes (≥ 1/100, < 1/10) vinculadas a la droga se informaron en los pacientes que recibieron tratamiento con EZETROL® administrado solo (n= 1691) o en combinación con una estatina (n= 1675):

EZETROL administrado como droga única: cefalea; dolor abdominal, diarrea.

EZETROL co-administrado con una estatina: cefalea, fatiga; dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, náuseas; incremento de ALT (TGP); incremento de AST (TGO); mialgia.

Valores de laboratorio: En estudios clínicos controlados con monoterapia, la incidencia de elevaciones clínicamente importantes de las transaminasas séricas [(ALT y/o AST ≥ 3 X VSN, consecutiva] fue similar entre EZETROL® (0,5 %) y placebo (0,3 %). En los ensayos de administración concomitante, la incidencia fue del 1,3 % en los pacientes tratados con EZETROL® en combinación con una estatina y del 0,4 % en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones por lo general fueron asintomáticas, no se asociaron con colestasis y retornaron a los valores basales después de interrumpido el tratamiento o con la continuación del mismo (Ver PRECAUCIONES).

Los aumentos clínicamente importantes de CPK (≥ 10 X VSN) en los pacientes tratados con EZETROL®, administrado solo o en combinación con una estatina, fueron similares a las elevaciones observadas con el placebo o la estatina cuando se administraron solos, respectivamente.

Experiencia post-comercialización

Se han reportado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia post-comercialización:

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y erupción cutánea.

SOBREDOSIS

No se informaron casos de sobredosis con la administración de EZETROL®. La administración de ezetimibe a la dosis de 50 mg/día, a 15 sujetos por hasta 14 días, generalmente fue bien tolerada. Ante la eventualidad de una sobredosis se recomienda instituir tratamiento sintomático y de sostén.

CONSERVACIÓN

No conservar por encima de los 30°C (86°F). Conservar en el envase original.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos de 10 mg.

NUEVA PRESENTACIÓN

LÍNEA CARDIOLÓGICA ROEMMERS

CORBIS®-D

1 dosis diaria

Bisoprolol 5 mg
+
Hidroclorotiazida 12,5 mg



- Mayor Efecto Antihipertensivo
- Comprobada Protección Antihipertensiva las 24 horas con una única dosis diaria
- Segura utilización en pacientes de cualquier sexo, edad y con otros factores de riesgo concomitantes
- Ausencia de alteraciones en los niveles séricos de potasio, glucosa, ácido úrico y del perfil lipídico

Donde confluyen las virtudes de la terapia antihipertensiva

COMPROMISO CON EL PAÍS

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

Holtech El Holter Argentino

Holter Cardíaco con Análisis Asistido *3 Canales - Full Disclosure - 24/48 hs.*

- **Funciona con 2 pilas AA**
  (Adicional pilas recargables y cargador $150,-)
- **Adquiere 225 Muestras por segundo**
- **Tan sólo 250 gramos con pilas**
- **Protección contra robo**

Oferta Mes del Médico

$ 2.900,- pesos (*)
Final (Iva Incluido) *Contado unicamente.*

Consulte por Ergometrìa y Estetoscopio Digital



Analizador con funda de cuero



Maletín



Lector de compact flash



Software y manual

e-update´s *gratis*

Precio de lista: **$ 3.330,-** Final c/IVA (*)
Financiación (Precio de Lista)
$ 1.500,- de contado y 12 cheques de **$ 152,-**

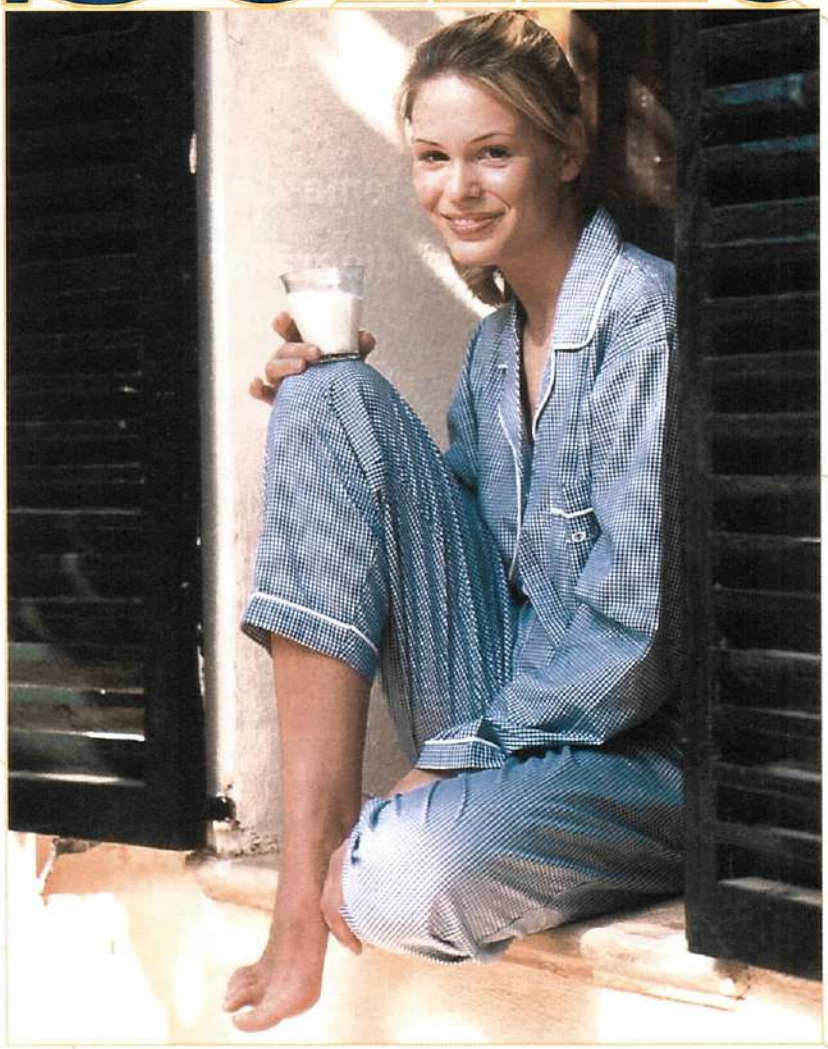
SERVICIOS COMPUTADOS

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 holter@fibertel.com.ar
serviciosscomputados@hotmail.com

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

ZOLPIDEM 10 mg

Somit®



Diseñado para dormir bien y despertar alerta

- Unica molécula diseñada para respetar la arquitectura del sueño y obtener "selectividad hipnótica" clínica.
- Posibilita la administración "según necesidad" o en "forma continua".

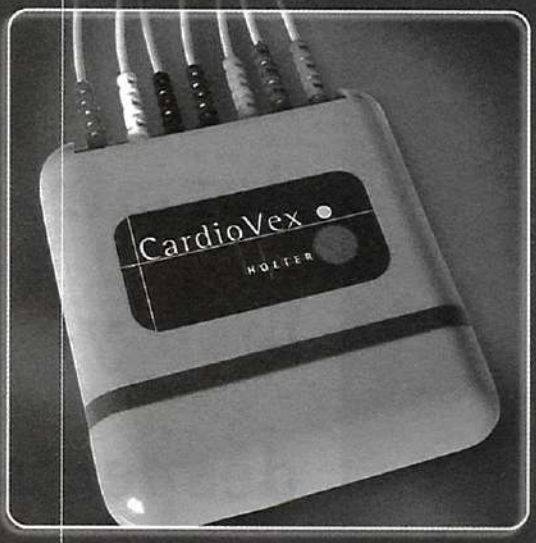
PRESENTACION: Envase con 30 comprimidos ranurados.

GADOR EN SNC

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

CardioVex

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





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 de sistema: • Microsoft Windows 98 SE, Me, 2000 o XP • Procesador Pentium II 500Mhz • 64 MByte RAM • Disco rígido de 10 GByte • Monitor SVGA 800x600 o mejor • Impresora compatible.

Línea Cardiovascular

Adalat® Oros*

NIFEDIPINO OROS
INVESTIGACION ORIGINAL
BAYER (Bay a 1040)

*Sistema Oral de Liberación Osmótica

Adalat® Retard

NIFEDIPINO 10 mg y 20 mg
INVESTIGACION ORIGINAL
BAYER (Bay a 1040)

Adalat® Cápsulas

NIFEDIPINO 10 mg
INVESTIGACION ORIGINAL
BAYER (Bay a 1040)

Acido acetilsalicílico 100 mg

CARDIOASPIRINA®

Acarbose (Bay g 5421) Investigación original

Glucobay®

ANTIDIABETICO ORAL

Bayer

Para mayor información comunicarse con el Departamento Médico de BAYER: Tel. 4762-7101

Línea Cardiovascular Servier

A la vanguardia...

... en el tratamiento de

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



COVERENE - Perindopril 4mg
El IECA de elección para todos los pacientes hipertensos, incluso los de riesgo



VASTAREL 20 - Trimetazidina 20mg
El primer antiisquémico metabólico para el tratamiento óptimo del paciente coronario



NATRILIX SR - Indapamida 1,5mg
El diurético antihipertensivo de referencia para una cardioprotección óptima



HYPERIUM - Rilmenidina 1mg
El primer agente imidazólico que controla la TA y el síndrome metabólico asociado



PRETERAX - Perindopril 2mg + indapamida 0,625mg
Un nuevo enfoque para el tratamiento inicial de la HTA

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

SERVIER

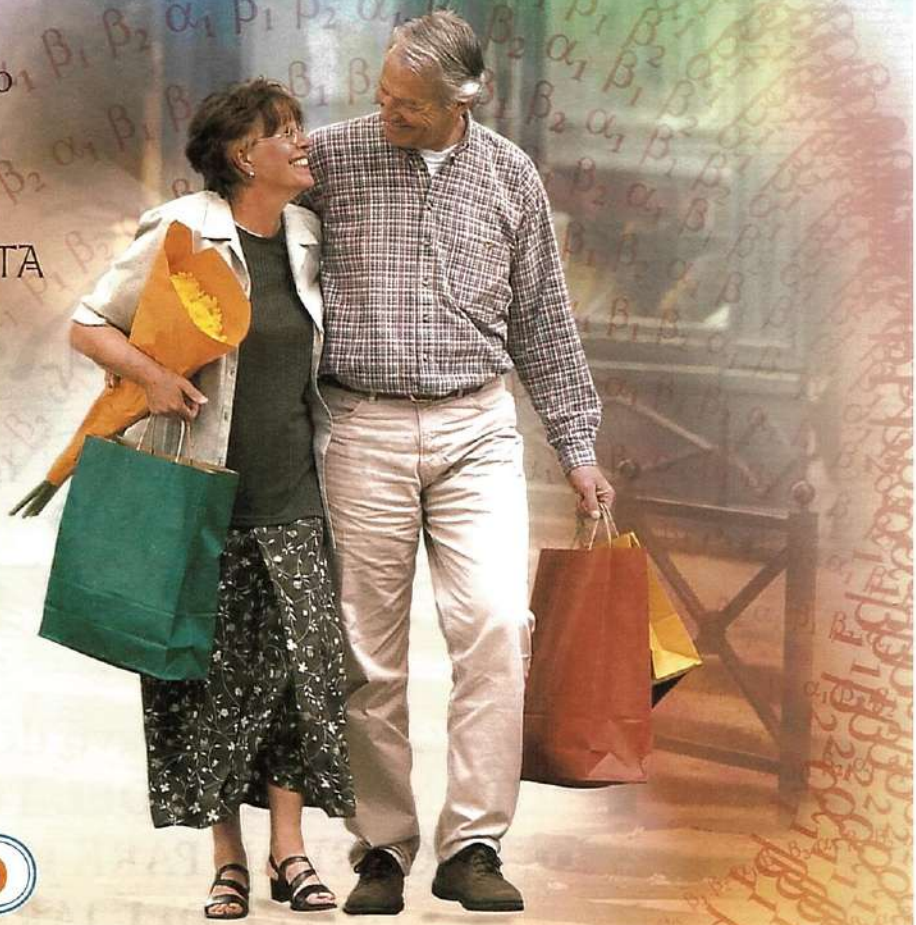
Filten®

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

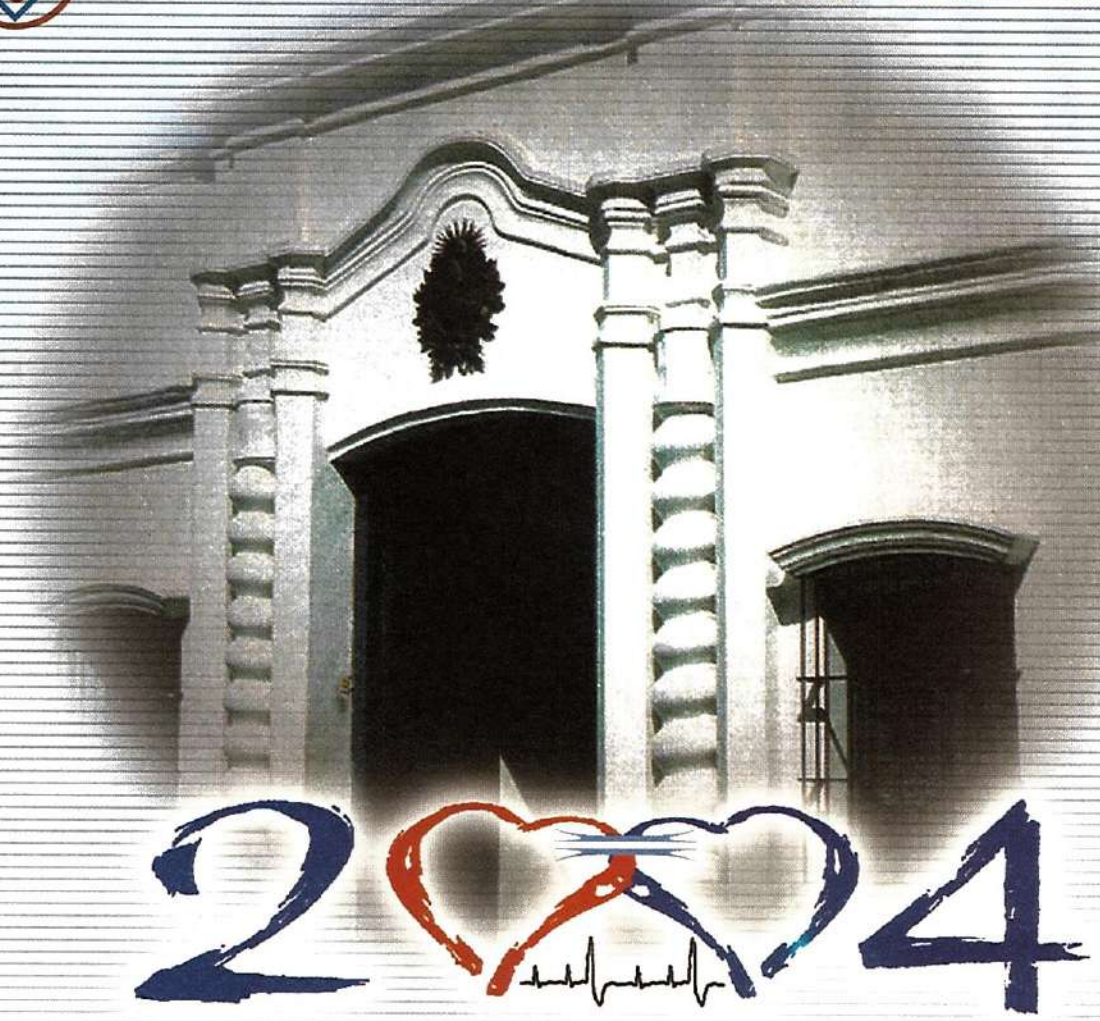
PRESENTACIONES:

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

TUCUMAN 2004

22 al 25 de Mayo de 2004
GRAND HOTEL DEL TUCUMAN
GARDEN PARK HOTEL
HOTEL DEL JARDIN

Organización
Región Noroeste de FAC
Sociedades de Cardiología:
Tucumán, Salta, Sgo. del Estero, Jujuy.

XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

22 al 25 de mayo de 2004, Tucumán, Argentina

Sedes: Grand Hotel del Tucumán - Hotel Garden Park - Hotel de Jardín

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

Sociedades responsables: ***(Región Noroeste)***

Tucumán- Salta - Jujuy- Santiago del Estero

PRIMERAS JORNADAS INTERNACIONALES DE ENFERMERIA

23 y 24 de mayo de 2004 • Hotel del Jardín

congenffac2004@fac.org.ar

AUTORIDADES

COMITÉ DE HONOR

Prof. Dr. Carlos Fernández
Dr. Jorge López Sosa
Prof. Dr. Felipe Martínez

COMITÉ ORGANIZADOR

- Presidente
  Dr. Sergio Hauad
- Vicepresidente 1°
  Dr. Enrique Alonso
- Vicepresidente 2°
  Dr. Roberto Quintana
- Secretario General
  Dr. Víctor Jabif
- Secretarias
  Prensa y Difusión Dr. René Cárdenas
  Dr. Francisco Sosa
  Relaciones Institucionales Adolfo Poliche
  Técnica Dr. Alberto Sabaj
  Finanzas Dr. Luis Pérez Barot
- Vocales
  Dr. Gustavo Bustamante Labarta
  Dr. Álvaro Cormenzana
  Dr. Rodolfo Nazar
  Dr. Domingo Ramón
  Dr. Freddy Baldiviezo
  Dra. Florencia Wayar

Asesor: Dr. Juan Carlos Linares Casas

COMITÉ CIENTÍFICO

- Presidente
  Dr. Fernando De la Serna
- Vicepresidentes
  Dr. Héctor Luciardi
  Dr. Juan Muntaner
- Secretaria General
  Lilia Lobo Márquez
- Vocales
  Dr. Luis Aguinaga
  Dr. Esteban Avila
  Dra. Sofía Berman
  Dr. Roberto Caram
  Dr. Ramiro Castellanos
  Dr. José Francisco De Rosa
  Dr. Edmundo Falú
  Dr. Rodolfo González Plaza
  Dr. Sergio González
  Dr. Eduardo Hasbani
  Dr. Ramón Nicasio Herrera
  Dra. Silvia Luluaga
  Dr. Rafael Manzur
  Dr. Gonzalo Nicolás
  Dr. Alberto Robredo
  Dr. Luis Tapia

Asesores: Dr. Ricardo Ronderos
Dr. Daniel Boccardo

Secretarías

Turismo: Sra. Perla Feldman de Krasnogor
perlakrasnogor@hotmail.com o congresos@carolatours.com.ar

Tecnología, Logística y Comercial: Sr. Carlos Rodríguez

Informática y Multimedia: Dr. Armando Pacher- Dr. Roberto Lombardo

Coordinación General: Srta. Lorena Pestana

Invitados Extranjeros Confirmados hasta la fecha

(El Congreso es de habla Hispana)

Sergio Almeyda D'Oliveira – Brasil
Fause Attié – México
Félix Ayala Paredes – Canadá
Juan José Badimon –USA
Ramón Brugada - USA
Costantino Costantini – Brasil
Emile G. Daoud - USA
Edgardo Escobar – Chile
James Mc Cord - USA
Bernardo Nadal-Ginard – USA
Miguel Quiñones – USA
Ginés Sanz – España
Julio Spinelli - USA
Héctor Ventura – USA
Raúl Weiss - USA

Temario Preliminar

Isquemia de Miocardio - Infarto Agudo de Miocardio – Síndromes Coronarios Agudos – Enfermedad Coronaria Crónica – Insuficiencia Cardiaca – Hipertensión Arterial – Arritmias – Dislipemias - Aterosclerosis y Trombosis - Epidemiología y Prevención – Miocardiopatías – Valvulopatías – Stroke - Vasculopatías Periféricas - Cardiología Pediátrica – Emergencias Cardiovasculares - Informática Aplicada - Farmacología Clínica - Nuevas Drogas - Hemodinamia y Terapéutica Intervencionista - Ecocardiografía - Cardiología Nuclear – Electrofisiología Tomografía y Resonancia Magnética Nuclear - Cirugía Cardiovascular – Marcapasos, Cardio-desfibriladores y Resincronizadores Ventriculares – Ergometría y Rehabilitación - Ejercicio - Trasplante Cardíaco - Trasplante de Células Madre Pluripotentes

Formularios de Temas Libres

Fecha Límite para la entrega de Temas Libres: 15 de marzo de 2004*

Se entregarán premios a los mejores Trabajos Científicos del Congreso

Los Trabajos aprobados pasarán a formar parte del Cuarto Congreso Virtual de Cardiología (CCVC) de la Federación Argentina de Cardiología a realizarse en el Año 2005

*** Por disposición del Comité Científico y para jerarquizar aún más la presencia de los mismos, no habrá en esta oportunidad presentación en formato poster para los Temas Libres. Los trabajos seleccionados irán a Presentación Oral.**

Hotelería Preliminar disponible para ir reservando para asistir al XXIII Congreso Nacional de Cardiología en Tucumán

(Los precios incluyen desayuno e impuestos.
Están elaborados bajo un cálculo de promedio y están sujetos a modificaciones)

Set/03

CATEGORIA	HOTEL	CANT. NOCHES	SGL	DBL	TPL	DESAYUNO
5 *	GRAND HTL	2 3	$ 220 $ 330	$ 264 $ 396	$ 330 $ 495	Buffet Buffet
4 * Sup	TUC CENTER	2 3	$ 260 $ 390	$ 270 $ 405	--- ---	Buffet Buffet
4 *	GARDEN	2 3	$ 220 $ 330	$ 242 $ 363	$ 308 $ 462	Buffet Buffet
4*	DEL JARDIN	2 3	$ 166 $ 249	$ 218 $ 327	--- ---	Continental Continental
4*	METROPOL	2 3	$ 230 $ 345	$ 256 $ 384	$ 320 $ 480	Buffet Buffet
3 *	CARLOS V	2 3	$ 110 $ 165	$ 128 $ 192	$ 156 $ 234	Continental Continental
3 *	PREMIER	2 3	$ 106 $ 159	$ 124 $ 186	$ 154 $ 231	Continental Continental
2*	FRANCIA	2 3	$ 62 $ 93	$ 78 $ 117	$ 98 $ 147	Continental Continental

OBSERVACIONES

* **Precio por habitación**
* **Precios sujetos a cambios sin previo aviso**
* **Los precios se congelan por pago anticipado**
* **Se dispone de otros establecimientos hoteleros aunque no figuren en la lista**

Para Consultas sobre Hotelería y Turismo en general comunicarse con Sra. Perla Feldman de Krasnogor: perlakrasnogor@hotmail.com o congresos@carolatours.com.ar

---

Inscripciones: Los socios de FAC al día con sus cuotas sin cargo.
Médicos en general, valor $ 50
Médicos Residentes , Técnicos, Enfermeros valor $30

Informes

En Tucumán:
Salta 790 P.B. Depto. 7 (4000) – **Tel. Fax**: (0381) 422-6399 / 422-4540
E-Mail: cong2004@fac.org.ar

***En Buenos Aires*:**
Bulnes 1004 (1176) – **Tel. Fax**: (011) 4866-5910/ 4862-0935
E-Mail: prensa@fac.org.ar
Sitio Web: www.fac.org.ar/cong2004

XXIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

TUCUMAN 2004

22 al 25 de Mayo de 2004

Grand Hotel del Tucumán
Garden Park Hotel
Hotel del Jardín



Tafí del Valle: El encanto de los valles en un lugar que permite tanto disfrutar de su paisaje, fauna, visitar el Dique La Angostura y sus históricos museos.

Además de participar de un evento científico de primer nivel, la Región Noroeste lo invita a descubrir y revivir parte de la historia Argentina, así como a disfrutar de sus incomparables paisajes.



Casa de Tucumán: Descubra una parte importante de la historia Argentina, con la visita guiada en compañía de un grupo de teatro que le mostrará momentos claves que allí acontecieron.





Pucará Quilmes: Visitar este emplazamiento de paredes pircadas (de piedras), es conocer un poco más de cerca la cosmogonía, usos y costumbres de esta comunidad.



Villa Nougues - San Javier - Raco - El Siambón: Un circuito atrayente donde se sitúan pintorescas villas. Se visitará un solar en Raco colmado de artesanías tucumanas y el pueblo de El Siambón donde los monjes Benedictinos levantaron su Monasterio reconocido por la elaboración de dulces, conservas y miel de abejas.



El Pichao: Paisaje poblado de durazneros, manzanares, perales y nogales, donde también conviven sitios aborígenes sagrados y enterramientos arqueológicos.



San Pedro de Colalao: Villa de espléndidas serranías ideal para los amantes del turismo aventura, el montañismo o el mountain bike. Allí podrá admirar las artesanías en cuero o saborear los renombrados quesillos colaleños.



Circuito del Sur: 70 km. Al sur de San Miguel de Tucumán, este circuito recorre e Parque Nacional de los Alisos, la Cuesta del Clavadillo, la misteriosa Laguna del Tesoro y los Bosques del Cochina y Dique Escaba.

EDITORIAL

Evidencias para una estrategia óptima en el manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST

HECTOR LUCIARDI, SOFIA BERMAN, JUAN MUNTANER, NICASIO HERRERA

La fisiopatología de los síndromes coronarios agudos comienza con la disfunción endotelial y la estría grasa. Luego, en etapas intermedias, las células espumosas favorecen el desarrollo del proceso inflamatorio. Posteriormente, estas lesiones intermedias se convierten en placas maduras cuando la arteria coronaria pierde su capacidad de remodelarse y dilatarse, con protrusión de la placa hacia la luz del vaso. Finalmente ocurre la ruptura de la placa y la subsecuente trombosis. Conocer la fisiopatología es importante porque sobre sus componentes actuarán las estrategias terapéuticas[1].

En el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST, la recanalización del vaso culpable con angioplastia primaria o fibrinólisis es lo más importante.[2] En contraste, los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST pueden beneficiarse con una *terapéutica agresiva de anticoagulación* (heparina[3], heparinas de bajo peso molecular[4] o inhibidores directos de la trombina[5]) y con *terapia antiplaquetaria* (aspirina[6], clopidogre[17] e inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa[8]).

La incorporación de los últimos avances farmacológicos e intervencionistas a la práctica clínica y, lo que quizás es más importante aún, el uso apropiado de la combinación de ambas terapias, continúa siendo un desafío clínico para optimizar el tratamiento de los pacientes con síndromes coronarios agudos.

¿Por qué deberíamos ser intervencionistas en el manejo de los síndromes coronarios agudos? La incidencia de angina inestable e infarto sin elevación del ST ha crecido dramáticamente. En estos pacientes es necesario realizar una estratificación temprana del riesgo para actuar conforme con ello y reducir la incidencia de eventos cardíacos mayores, ya que el riesgo de muerte e infarto es alto en las primeras semanas de la admisión.

Hospital Centro de Salud. Tucumán. Argentina
e-mail: hectorlucas@sinectis. com.ar

La controversia sobre si debería aplicarse una estrategia invasiva temprana o conservadora a los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST surgió a raíz de los resultados conflictivos de los primeros estudios clínicos randomizados TIMI IIIB (*Thrombolysis in Myocardial Ischemia*)[10], MATE (*Medicine versus Angiography in Thrombolytic Events*)[11] y VANQWISH (*Veteran Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital*)[12], los cuales no sólo no demostraron un beneficio sino que mostraron una peor evolución con la estrategia invasiva.

Sin embargo los estudios clínicos randomizados posteriores, FRISC-II (*Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease*)[13,14], TACTIS-TIMI 18 (*Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy*)[15] y RITA 3 (*Randomized Intervention Treatment of Angina Trial*)[16] mostraron consistentemente el beneficio de la estrategia invasiva temprana, especialmente en pacientes de alto riesgo (Tabla 1).

El estudio RITA 3 suma datos de valor a los cuatro previos (TIMI IIIB, VANQWISH, FRISC II y TACTIS-TIMI [18]) desarrollados durante la década de los '90, al demostrar beneficio para la estrategia invasiva a expensas de una reducción del 50% de la ocurrencia de angina refractaria, aunque sin impacto sobre la incidencia de infarto o muerte. En relación con esto, debe mencionarse que los pacientes incluidos en el estudo RITA 3 fueron de moderado riesgo, ya que sólo el 8,3% de los tratados en forma conservadora presentaron muerte o infarto al año, comparado con el 14,1% en el estudio FRISC II y con el 12,2% en el estudio TIMI IIIB. Como consecuencia, el perfil de riesgo del RITA 3 fue menor que el de los estudios previos.

Datos recientes del registro GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*)[17] indican que el uso de una estrategia "agresiva temprana" depende, y no mínimamente, de los aspectos geográficos. Así, en Australia, Nueva Zelandia y Canadá la frecuencia de intervencionismo coronario en las pri-

TABLA 1

INFARTO NO FATAL Y MUERTE SEGUN EL TIPO DE ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO

ESTRATEGIA	*TIMI IIIB*		*VANQWISH*		*FRISC II*		*TACTIS*		*RITA 3*	
	Inv %	*Cons %*	*Inv %*	*Cons %*	*Inv %*	*Cons %*	*Inv %*	*Cons %*	*Inv %*	*Cons %*
IAM no fatal	6,7	7,8	11,4	10,7	8,2	10,2	4,0	6,0	3,4	3,7
Muerte	4,1	4,4	12,6	7,9	2,2	3,9	3,3	3,5	2,9	2,5
Total	10,8	12,2	24,0	18,6	10,4	14,1	7,3	9,5	6,3	6,2

p = 0,42p = 0,025p = 0,031 p = 0,045 p = 0,85

meras 48 horas es cercana al 17%, en Europa al 30%, en Estados Unidos al 37% y en la Argentina y Brasil al 24%.[18]

Los estudios clínicos randomizados contemporáneos no sostienen el uso rutinario de una estrategia invasiva "para todos" los pacientes.[19] Las guías del ACC/AHA[6] recomiendan la estrategia invasiva temprana para los pacientes con angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST de alto riesgo (indicación clase 1). En ausencia de los criterios de alto riesgo (edad mayor de 65 años, sexo masculino, diabetes *mellitus*, infarto previo, depresión del segmento ST e incremento de troponinas en la admisión) asumidos por los estudios FRISC II y TACTIS-TIMI 18, se consideran apropiadas tanto la estrategia invasiva temprana como la conservadora.[20]

La diferencia entre los resultados de los primeros estudios clínicos y los recientes podría ser explicada por múltiples razones. Una consideración importante, que afecta la interpretación y la comparación de los resultados, surge de las diferentes definiciones de infarto de miocardio que han sido empleadas. Así, en contraste con los estudios FRISC II y TACTIS-TIMI[18] en los cuales el nivel de troponina o CK-MB diagnóstico de infarto varió entre los pacientes de la rama invasiva y aquellos tratados conservadoramente, el RITA 3 usó una definición común para infarto de miocardio dependiente de la estrategia de tratamiento. El tratamiento antitrombótico y antiplaquetario empleado como terapia farmacológica adjunta en el TIMI IIIB y el VANQWISH no utilizó heparinas de bajo peso molecular ni inhibidores GP IIb/IIIa; sí lo hicieron los estudios FRISC II, con deltaparina, RITA 3, con enoxaparina y TACTIS-TIMI 18, con tirofiban. En los estudios clínicos contemporáneos es mayor la inclusión de pacientes en los grupos de intervención temprana, y además debe destacarse, por ejemplo, que en el estudio TACTIS-TIMI18 el pasaje precoz a la es-

TABLA 2

ESTRATEGIAS CONSERVADORA E INTERVENCIONISTA EN SINDROMES CORONARIOS AGUDOS

	TIMI IIIB	*VANQWISH*	*FRISC II*	*TACTIS/TIMI 18*	*RITA 3*
Criterio de inclusión	AI/IAM SEST	IAM SEST	AI/IAM SEST	AI/IAM SEST	AI
N° de pacientes	1.473	920	2.457	2.220	1.810
Período de inclusión	1989-1992	1993-1995	1996-1998	1997-1999	1997-2001
Seguimiento	1 año	1 año	1 año	6 meses	1 año
Tratamiento de base	ASA-HRNF	ASA-HRNF	ASA-Deltaparina	ASA-HRNF Tirofiban	ASA-Enoxaparina
Rama invasiva Tiempo a la CCG	1-5 días	2 días	4 días	1 día	2 días
Stents	0%	0%	65%	84%	88%
GP IIb/IIIa	0%	0%	10%	100%	25%
Indicación CCG	Recurrencia de síntomas Holter (+) x/ST PEG (+) y Talio201 (+)	Recurrencia de síntomas PEG (+) y Talio^{201} (+)	Síntomas refractarios PEG (+++) (ST 3 mm?) *Stress echo*	Recurrencia de síntomas PEG (+) Tc99m mibi (+)	Recurrencia de síntomas e isquemia provocada

trategia invasiva fue del 36%. A su vez, se desarrollaron avances tecnológicos en los procedimientos intervencionistas con el uso más difundido de *stents* (65% en el estudio FRISC II y 84% en el TACTIS-TIMI 18). Difiere la proporción de mujeres incorporadas en los estudios (sólo 3% en el VAQWISH y 38% en el FRISC II). También difiere el comportamiento de las estrategias según el sexo, con claro beneficio de la estrategia invasiva en varones y tendencia al perjuicio en mujeres, hallazgo este del estudio FRISC II confirmado por el RITA 3. La mortalidad asociada con la cirugía de revascularización miocárdica varió considerablemente de un estudio a otro: 2% en el FRISC II y 11% en el VANQWISH (Tabla 2). La revascularización miocárdica se realizó precozmente en el 85% de los pacientes en el FRISC II, en el 73% en el TACTIS-TIMI18 y en el 66% en el RITA 3.

Los estudios clínicos contemporáneos (FRISC II, TACTIS-TIMI 18 y RITA 3), los datos observacionales y la práctica clínica indican que la estrategia invasiva temprana, comparada con la estrategia conservadora, mejora la sobrevida, disminuye la recurrencia de infarto y de readmisiones hospitalarias, y la necesidad de revascularización urgente por angina. *La evidencia señala que el beneficio de la estrategia invasiva temprana es mayor en los pacientes de riesgo intermedio y alto, de acuerdo con la estratificación del riesgo con indicadores no invasivos al momento de la admisión del paciente.*

No debe perderse de vista que en los síndromes coronarios agudos existen múltiples placas *vulnerables*, algunas placas *complicadas*, y una sola placa *culpable* responsable del evento agudo, siendo esta última la que se estabiliza con el tratamiento intervencionista[21-23]. El objetivo terapéutico debe ir más allá de la estabilización de la placa; debe procurarse estabilizar también el resto de las placas activas mediante un tratamiento farmacológico adjunto con antiagregantes plaquetarios, estatinas y antiinflamatorios. También, al alta hospitalaria, los pacientes necesitan ser tratados "agresivamente" para controlar los factores de riesgo cardiovascular[4].

Dedicatoria

A la memoria del Dr. Manuel Gil Moreno, Miembro Honorario de la Sociedad de Cardiología de Tucumán.

Bibliografía

1. Cortez D, O'Rourke R: Current approaches to patients with acute coronary syndromes. Curr Probl Cardiol 2002; 27: 147-182.
2. Reeder G, Gersh B: Modern management of AMI. Curr Probl Cardiol 2000; 25: 647-682.
3. Oler A, Whooley M, Oler J y col: Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina: a meta-analysis. JAMA 1996; 276: 811-815.
4. Verheugt F: Acute coronary syndromes: drug treatments. Lancet 1999; 353 (Suppl II): 20-23.
5. OASIS-2 Investigators: Effects of recombinant hirudin compared with heparin on death, myocardial infarction, refractory angina and revascularization procedures in patients with acute myocardial ischemia without ST elevation: a randomized trial organization to assess strategies for ischemic syndromes. Lancet 1999; 353: 429-438.
6. Braunwald E, Antman E, Beasley J y col: ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina (2002). Disponible en: http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable.pdf
7. Yusuf S, Zhao F, Metha S y col: Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494-502.
8. Boersma E, Harrington R, Moliterno D y col: Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomized clinical trials. Lancet 2002; 359: 189-198.
9. Luciardi H, Muntaner J, Berman S y col: Síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. ¿Por qué debemos ser intervencionistas? Arch Cardiol Mex 2001; 71: 295-305.
10. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial thrombolysis in myocardial ischemia. Circulation 1994; 89: 1545-1556.
11. McCullough P, O'Neill W, Graham M y col: A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy: results of the Medicine vs Angiography in Thrombolytic Exclusion (MATE) trial. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 596-605.
12. Boden W, O'Rourke R, Crawford M y col: Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with the conservative management strategy: Veterans Affairs Non-Q-wave Infarction Strategies In Hospital (VANQWISH) trial investigators. N Engl J Med 1998; 338: 1785-1792.
13. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease investigators. Lancet 1999; 354: 708-715.
14. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S y col: Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomized trial: FRISC II investigators fast revascularization during instability in coronary artery disease. Lancet 2000; 356: 9-16.
15. Cannon C, Weintraub W, Demopoulos L y col: Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001; 344: 1879-1887.
16. Fox K, Poole Wilson P, Henderson R y col: Interventional vs conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. Lancet 2002' 360: 743-751.
17. Eagle K, Goodman S, Avezum A y col: Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Lancet 2002; 359: 373-377.

18. Fox K, Goodman S, Klein W y col, for the GRACE Investigators: Management of acute coronary syndromes: variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2002; 23: 1177-1189.
19. Yargaladda R, Boden W: Contemporary management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. ACC Current Journal Review 2002; 11: 21-26.
20. Brilakies E, Reeder G, Gersh B: Modern management of acute myocardial infarction. Curr Probl Cardiol 2003; 28: 1-132.
21. Asakura M, Ueda Y, Yamaguchi O y col: Extensive development of vulnerable plaques as a pan-coronary process in patients with myocardial infarction: an angioscopic study. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1284-1288.
22. Altman R, Luciardi H, Muntaner J y col: Efficacy assessment of meloxicam, a preferential cyclooxynase-2 inhibitor, in acute coronary syndromes without ST-segment elevation. NUT-2 Pilot Study. Circulation 2002; 106: 191-195.

Generalmente somos mejor persuadidos por los argumentos que descubrimos nosotros que por los que nos ofrecen otros. PASCAL

Prevención cardiovascular en el siglo XXI: construyendo nuevos escenarios para la acción

HUGO LASTIRI, DANIEL FLICHTENTREI

Las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los problemas sanitarios más relevantes de la sociedad contemporánea. Sus secuelas de muerte e invalidez, con cifras de alto impacto epidemiológico, generan una permanente preocupación en la comunidad médica y entre los responsables de la salud poblacional.

Parece indudable que estas patologías se vinculan de manera estrecha con un número de condiciones previas que facilitan el desarrollo de la ateroesclerosis y que son responsables de muchas de sus complicaciones. Estos *factores de riesgo vascular* son en gran medida conocidos con todo detalle, lo cual permite planificar acciones de detección y modificación a gran escala como estrategia tendiente a controlar la expansión de esta verdadera epidemia contemporánea.

Los hábitos y estilos de vida determinan la incidencia de muchos de esos factores, por lo cual su distribución se relaciona con las condiciones sociales y culturales específicas de cada población.

La obesidad, la ingesta grasa, el tabaquismo, el sedentarismo, el estrés son algunos de los factores que modulan la aparición de las enfermedades vasculares y aportan las razones que explican las diferencias observadas al comparar poblaciones de distintos países o regiones del mundo en relación con esta enfermedad.

Es aconsejable conocer la distribución específica de los factores de riesgo para cada población analizada. La información particularizada aplicable al terreno concreto en el cual la acción médica o sanitaria se desarrolla es el primer paso para implementar programas de prevención efectivos. En el mundo existen ejemplos que permiten descubrir situaciones propias en las que las estadísticas exhiben un sesgo específico respecto de la prevalencia y distribución de los factores de riesgo y de las consecuencias de la enfermedad vascular.

Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense, FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.
Dirección postal: www.fac.org.ar/fec/foros/cardtran
e-mail: aflichten@intramed.net.ar

Los países de la Europa mediterránea pueden mencionarse como un caso paradigmático en el que las condiciones culturales respecto de la alimentación, la actividad física, el clima y los modos de producción de los alimentos, entre otros parámetros, determinan una modalidad propia a la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la región ("*La paradoja mediterránea*").

–¿En qué medida la distribución de los factores de riesgo en nuestro medio se asemeja a la de los países centrales de donde provienen los grandes estudios epidemiológicos?

El acceso a esta información también podría contribuir a conocer el tipo de intervención terapéutica que en la práctica cotidiana se aplica. Las variaciones hasta ahora descriptas son también muy significativas en este aspecto.

–¿Hasta qué punto nuestra conducta médica cotidiana se aproxima a las recomendaciones internacionalmente aceptadas?

El abordaje de una enfermedad compleja y multifactorial debería contemplar estas características a la hora de organizar las acciones para su control. La participación ampliada de diversas disciplinas, como nutrición, psicología, enfermería, antropología, docencia, farmacia, bioquímica, entre otras, sería deseable en la conformación del equipo de prevención cardiovascular tal como los consensos internacionales de mayor importancia recomiendan: 33ª Conferencia de Bethesda, AHA, ACC, Sociedad Europea de Cardiología, FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA y Sociedad Argentina de Cardiología entre otras.

–¿En qué medida existe esta colaboración transdisciplinaria en nuestro medio?

Pensar en prevención cardiovascular en el siglo XXI puede resultar un desafío intelectual motivador, pero también implica enfrentarse con ciertos inocultables fracasos. El tema admite abordajes desde perspectivas múltiples siempre que seamos capaces de encontrar (o de crear) articulaciones superadoras entre ellas.

Desde la epidemiología a la clínica, desde la antropología cultural a la biología molecular, desde la economía planetaria a la genética celular, siempre será posible abrir una puerta novedosa y reencontrarnos con uno de los más dramáticos problemas contemporáneos.

La multiplicidad de escenarios posibles delata la notable complejidad del tema. Estas características conceptuales específicas reclaman cambios drásticos en las restringidas herramientas tradicionales con las que hasta ahora se ha abordado su reflexión sistemática. Su tratamiento exige una redefinición de los parámetros habituales con los que ha sido tradicionalmente pensado y, en consecuencia, una transformación de las habilidades del médico que, entre otros profesionales, encara esta problemática.

Existe un sólido cuerpo de investigaciones internacionales que demarcan el estado en que se encuentra la prevención cardiovascular, y muchas de sus conclusiones advierten acerca de lo imperativo de encontrar propuestas innovadoras para la acción.

Prácticamente ninguno de los organismos científicos reconocidos en el mundo ha dejado de alertar acerca de ciertas características emergentes que los investigadores han puesto de manifiesto.

La *American Heart Association* enuncia explícitamente en su *Guide for improving cardiovascular health at the community level* (Circulation 2002; 107: 645-651): "*Los comportamientos y estilos de vida deletéreos, más que las condiciones médicas o las predisposiciones genéticas, deben ser considerados como las causas más importantes y más modificables de la mayoría de las muertes por enfermedades cardíacas y* stroke". Allí se mencionan diferencias tan acentuadas en la incidencia de este tipo de patologías entre comunidades culturalmente diversas, incluso dentro de una misma nación, que incitan a reflexionar. El estado de Mississippi, el de mayor tasa de enfermedad cardiovascular en los Estados Unidos (878 por 100.00) tiene el doble que el estado con menor tasa: Hawai (482 por 100.00 habitantes). Todo parece indicar que las diferencias en el comportamiento y la cultura local resultan explicaciones más contundentes que la genética o los factores clínicos para dar cuenta de diferencias tan notables.

El *Nurses' Health Study* ha demostrado que las mujeres que mantenían un peso deseable, cumplían una dieta saludable, practicaban regularmente ejercicios físicos y no fumaban tenían un 84% de reducción del riesgo cardiovascular.

El estudio *Seven Countries* y el estudio internacional MONICA han puesto de manifiesto diferencias geográficas en la carga epidemiológica de enfermedades cardiovasculares. Del mismo modo han evidenciado las íntimas relaciones entre los hábitos individuales, las transformaciones culturales y la incidencia de enfermedad.

Muchos de estos estudios han podido establecer relaciones entre perfiles de consumo alimentario, hábitos sedentarios y patología vascular (NHANES II y III).

Los estudios EUROASPIRE I y II concluyeron que: "*Los estilos de vida adversos entre pacientes europeos con enfermedad coronaria son responsables de la falta de mejoría en las metas de presión arterial y colesterol plasmático. Hay un fallo colectivo de la práctica médica en Europa para alcanzar el potencial necesario para reducir el riesgo de enfermedad recurrente y muerte*".

El *National Institute of Health*, a través de la *Office of Behavioral and Social Sciences Research*, estableció una agenda de investigación común para las ciencias sociales y biomédicas que convoca a la financiación de la investigación de factores sociales y de comportamiento como determinantes de factores de riesgo de enfermedad y alienta una modificación del reducido concepto de enfermedad como fenómeno limitado a una mera expresión biológica.

En mayo de 2003, el *VII Joint National Committee* mencionó como determinante fundamental del riesgo cardiovascular lo que denominó "síndrome del estilo de vida", caracterizado por ingesta excesiva de calorías, sal y alcohol, y exposición o consumo de tabaco.

La relación entre los modos de vivir y las modalidades del enfermar ha quedado suficientemente establecida. La *33rd Bethesda Conference* define como "prevención primordial" la que se ejerce incluso antes de la aparición de los factores clínicos. Su ámbito es el comunitario, sus herramientas el estudio de los hábitos como componentes de una cultura en general y la educación como instrumento transformador.

Diversas experiencias comunitarias en el mundo han logrado resultados impresionantes a partir de la conformación de sólidos equipos de investigación transdisciplinaria y la adopción de políticas públicas orientadas en sus resultados. Los ejemplos más conocidos han sido el Proyecto North Karelia, en Finlandia, y el de la comunidad de Cienfuegos, en Cuba. En nuestro país, en la ciudad de Balcarce (provincia de Buenos Aires) se está haciendo una interesante experiencia al respecto.

En los grandes consensos americanos y europeos se reiteran las relaciones más o menos evidentes entre parámetros sociales y clínicos. Los más estudiados han sido: género, condiciones sociales y económicas, características étnicas, envejecimiento poblacional, patrones culturales de consumo, modalidades de trabajo y migraciones (*33rd Bethesda*

Conference, Consenso de la *European Heart Association*, Guías de Prevención de *AHA* y *American College of Cardiology*; Grupo de Expertos del PPAPS, España; *Canadian Society of Cardiology*, etc.).

Existen importantes instituciones que han dedicado un espacio editorial destacado y considerables cifras de dinero para solventar investigaciones que vinculen las ciencias sociales y las biomédicas. Al parecer, en el más alto nivel académico comienza a expandirse la idea de la colaboración transdisciplinaria y la multiplicidad de metodologías de investigación para dar cuenta de fenómenos tan multifacéticos como el que nos toca enfrentar.

Del mismo modo, en sus convocatorias a la tarea preventiva reclaman insistentemente la participación ampliada de personas involucradas en el logro de las metas propuestas. Esta ampliación de la conformación tradicional del equipo de salud, centrado en la figura del médico, constituye un verdadero reto disciplinar. La integración requiere del hallazgo de lenguajes comunes, estructuras de interacción y propuestas de investigación sin subordinaciones disciplinares y con objetivos claros y precisos. Los caminos deben construirse sobre la marcha. La creatividad y la tolerancia serán los instrumentos de un encuentro promisorio. La imaginación y la libertad de investigación serán las herramientas que aglutinen profesiones diversas y objetos de estudio no siempre compatibles a primera vista.

Las instituciones científicas tienen un papel central en su futuro inmediato. La formación de especialistas en prevención cardiovascular, la generación de estructuras ampliadas de investigación, el aliento de la colaboración académica y la convocatoria sin restricciones a proponer perspectivas innovadoras de abordaje del problema que nos convoca.

La Organización Mundial de la Salud dice: "*Se requieren estrategias innovadoras para superar las múltiples barreras en el manejo de los factores de riesgo en los países de bajo presupuesto*" (*Integrated Management of Cardiovascular Risk*, Ginebra, julio de 2002).

La experiencia internacional induce a pensar en la necesidad de conocer las realidades particulares de los factores de riesgo cardiovascular, de las conductas médicas adoptadas respecto de ellos, de las brechas reales entre las recomendaciones y los hechos. En fin, todo parece indicar que cada comunidad regional debería preocuparse por establecer su perfil epidemiológico propio como paso previo al diseño de estrategias de largo plazo para modificar situaciones indeseables.

En una primera etapa, nuestra propuesta básica se ha centrado en conocer el estado del tema en la región en relación con los factores de riesgo en la población que ha padecido algún tipo de evento vascular mayor.

El estudio CIFRA (Consenso sobre Factores de Riesgo en América) lanzó una invitación a la investigación clínico-epidemiológica sustentada en algunas premisas básicas:

A. Necesidad de un relevamiento local y actualizado de los factores de riesgo presentes en los enfermos que han padecido episodios vasculares mayores.

B. Necesidad de tener datos concretos de las conductas médicas frente a estos factores de riesgo en prevención secundaria. Incluyendo lo relativo al abordaje farmacológico y no farmacológico de la prevención.

C. Interés por determinar el tipo y grado de las relaciones interdisciplinarias entre el médico tratante y las disciplinas relacionadas (nutrición, psicología, etc.).

D. Analizar las diferencias en la terapéutica de los factores de riesgo entre diversas manifestaciones clínicas de la ateroesclerosis considerada como enfermedad sistémica.

E. Caracterizar las particularidades de la brecha entre las recomendaciones internacionalmente consensuadas y las conductas concretas en la práctica clínica.

F. Determinar las eventuales relaciones entre determinantes sociodemográficas y calidad de la atención en lo relativo a factores de riesgo mayores.

G. Realizar una experiencia de investigación concreta en la cual los datos provengan del médico práctico en contacto directo con el paciente más que de un grupo especializado.

Es necesario implementar investigaciones que efectúen un relevamiento del estado de estas cuestiones en nuestro propio medio. Estos interrogantes motivaron nuestro interés por diseñar una encuesta que nos permita conocer *in situ* el estado de los factores de riesgo y las estrategias de abordaje utilizadas más comúnmente.

En esta etapa, la investigación estará referida al grupo de pacientes que han sufrido algún tipo de episodio vascular, ya sea coronario, cerebral o periférico, con el objeto de conocer la situación de la prevención secundaria en nuestro medio. La hipótesis que considera a la *ateroesclerosis como enfermedad sistémica* que afecta diversos territorios vasculares, conservando un sustrato básico común, fundamenta la propuesta de hacer confluir diversas especialidades médicas en un único estudio. Esta confluencia podría ser el comienzo de la adopción de criterios comunes de prevención y tratamiento, sin que ello implique el desconocimiento de las especificidades de cada uno según el órgano o sistema afectado.

Hemos diseñado una herramienta de investigación que ponemos a disposición de los profesionales del equipo de salud que asisten a enfermos con estas patologías. Nos ha parecido apropiado que sean los propios encargados de la atención sanitaria quienes efectúen el relevamiento de los datos en contacto directo y personalizado con los enfermos.

La investigación clínica debe constituirse en un modo activo de reflexión sobre la práctica, y en el procedimiento científico apropiado para modificar lo que merezca ser modificado.

Convocamos a todos los involucrados en la atención de las enfermedades vasculares a participar en esta investigación. Ojalá esta iniciativa se constituya en estímulo para una acción sustentada en una sólida metodología científica y en la colaboración transdisciplinaria puesta al servicio de la salud de nuestra gente.

Agradecimientos

Hacemos explícito nuestro agradecimiento por el apoyo técnico brindado a CETIFAC (Centro de Teleinformática de la Federación Argentina de Cardiología) en la persona del Profesor Armando Pacher, y a INTRAMED Informática Médica. Sin ellos este antiguo sueño hoy no sería una incipiente realidad.

Bibliografía

33rd Bethesda Conference. J Am Coll Cardiol 2002; 40.

American Heart Association: Bioestatistical Fact Sheet Population. Heart and Stroke Statistical Update 2002.

American Heart Association: Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level. Circulation 2003; 107: 645.

American Heart Association: Guidelines for Primary Prevention of Atheroesclerotic Cardiovascular Disease. Beginning in Childhood. Circulation 2003; 105: 1562-1566.

An Overview of Chronic Disease Prevention. OHPE Bulletin#, 2003: 312.1.

Behavior and Biology. Martha N. Hill. President's Adress. Circulation 1998; 97: 807-810.

Dennis R, Farrell S: Harvard Health Policy Review. Fall 2002, Vol 3, N° 2.

Ebrahim Saha: Exporting failure? Coronary heart disease and stroke in developing countries. Int J Epidemiol 2001; 30: 201-202.

Espinosa Brito AD: El Proyecto Global de Cienfuegos. Diez años después. Primer Congreso Virtual de Cardiología 2001. Federación Argentina de Cardiología.

Integrated management of Cardiovascular Risk. Genève, July 2002.

Kuhala U, Jaakko K, Markku K: Modifiable risk factors as predictors of all-cause mortality: the roles of genetics and childhood environment. Am J Epidemiol 2002; 156.

Office of Behavioral and Social Sciences Research: Progress and promise in research on social and cultural dimensions of health. NIH 2002. http://obssr.od.nih.gov/

Salinas CA: Factores de riesgo sociales de la enfermedad cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 462-468.

Schargrodsky HE: Recomendación médico-científica: Fundación Interamericana del Corazón. Primer Congreso Virtual de Cardiología 2001. Federación Argentina de Cardiología.

Stolkiner A: Descentralización y equidad en salud. CEDES OPS Argentina, mayo 2003.

Thompson PD: Additional steps for cardiovascular health. N Engl J Med 2002; 347: 5.

Trichopoulou A. Costacou T, Bamia C y col: N Engl J Med 2003; 348: 2599-2608.

WHO CVD Risk Management Package. WHO. Genève 2002.

A mucha gente no le basta tener razón, mientras no puede demostrar que otra está equivocada. WILLIAM HAZLITT

El eco-Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial

ROBERTO A. INGARAMO

La íntima relación existente entre la hipertensión y las alteraciones estructurales y funcionales renales hacen del monitoreo de la función renal un objetivo importante en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de los pacientes hipertensos. La creatinina sérica, la depuración de la misma y la presencia de microalbuminuria son algunos de los parámetros más utilizados para valorar el compromiso renal en la hipertensión. El eco-Doppler, utilizado para la valoración de las resistencias vasculares intraparenquimatosas renales a través del índice de resistencia, ha demostrado ser de utilidad para valorar el estado funcional de los pequeños vasos renales, la severidad y el tiempo de evolución de la patología, y especialmente como marcador pronóstico de enfermedad renal progresiva y de riesgo cardiovascular. Probablemente su real utilidad pueda ser definida con la inclusión de su medición en algún gran estudio que, por el momento, falta.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 487-490

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una pérdida progresiva de la función renal que puede llegar hasta el fallo terminal, dependiendo de su etiología y de las comorbilidades asociadas. La hipertensión arterial (HTA), la proteinuria y la hipercolesterolemia son algunos de los factores de riesgo que aceleran la pérdida de dicha función, en especial con relación al tiempo de diagnóstico, al sexo (masculino) y a la edad.[1]

La ERC progresiva podría reflejar un proceso no específico caracterizado por fibrosis intersticial y pérdida de glomérulos y de capilares postglomerulares, resultando en una reducción del número y área de vasos renales, lo cual sería, a su tiempo, responsable del aumento de las resistencias vasculares renales.[2] Por lo tanto, la valoración de las resistencias podría ser de ayuda para determinar el grado de daño intrarrenal y predecir la función renal en el riñón enfermo.[3]

El índice de resistencia (IR) de las arterias renales, obtenido de la onda del pulso medida por ultrasonido Doppler, es ampliamente aceptado como correlacionado con las resistencias vasculares renales y con la fracción de filtración y flujo plasmático renal efectivo en la insuficiencia renal crónica.[4]

Hemodinamia renal en la hipertensión arterial

Numerosas evidencias han mostrado que la pérdida de la función renal puede conducir en el desarrollo de la HTA. La vasoconstricción renal y los defectos genéticos en la regulación del flujo renal han sido observados en los estados prehipertensivos, y han sido propuestos como mecanismos responsables para ello la falta de modulación de la vasculatura renal a la angiotensina II, el incremento de la actividad simpática y la suspensión de la actividad dopaminérgica renal. La hipertensión establecida se caracteriza por una elevada resistencia vascular y una disminución del flujo sanguíneo renal, y por un aumento del índice y de la fracción de filtración. Inicialmente, el incremento en las resistencias renales se debe a un proceso reversible de aumento del tono vascular, pero con el progreso de la enfermedad se producen cambios estructurales irreversibles (nefroesclerosis).[2]

Sin embargo no está claro aún cuál de los tres lechos vasculares renales (vasos preglomerulares, capilares glomerulares o vasos postglomerulares)

Ex Presidente del Comité de Hipertensión Arterial de la Federación Argentina de Cardiología. Director del Centro de Hipertensión Arterial y Enfermedades Cardiovasculares (CEHTA Cardiovascular), Trelew, Chubut.

Dirección postal: Av. Roca 850. 9100 Trelew. Chubut. Argentina.

e-mail: rainga@arnet.com.ar

contribuyen más al incremento de las resistencias.[3] Estudios realizados en pacientes con nefropatía diabética sugirieron que los vasos postglomerulares fueron los que más contribuyeron al incremento de las resistencias, a pesar de que la glomeruloesclerosis y no la fibrosis intersticial es la característica histológica de esta patología.[5]

Por lo expuesto, la utilización de alguna técnica de diagnóstico que permita valorar, en forma incruenta y relativamente sencilla, las resistencias renales podría ser de utilidad en el manejo, seguimiento y pronóstico de los pacientes hipertensos.

Si bien existen varios métodos para valorar la vasculatura renal, entre los cuales la arteriografía sigue siendo el *goal standard*, estos métodos son invasivos, semicuantitativos, ionizantes y costosos, y no proveen de información funcional acerca de la vasculatura renal en la hipertensión.[6]

Eco-Doppler renal

Las arterias renales se originan en la aorta. Al llegar al hilio se dividen en una rama anterior y otra posterior, y luego en las arterias segmentarias. A partir de éstas se originan las interlobares y las arcuatas y luego las interlobulillares de las que nacen las arteriolas aferentes del glomérulo renal. A su vez, existen vasos anastomóticos entre las arterias capsulares y las corticales. Un 20% de los pacientes tiene arterias renales accesorias, que son segmentarias y nacen directamente de la aorta.

El ultrasonido bidimensional y las técnicas de Doppler se han convertido en herramientas fundamentales en el estudio del árbol renovascular. Estos sistemas dúplex permiten obtener simultáneamente una imagen morfológica bidimensional y un registro de la curva de Doppler del vaso estudiado. Las curvas de velocidad obtenidas presentan dos formas principales: una de baja resistencia, caracterizada por un flujo anterógrado continuo, tanto en sístole como en diástole, reflejando una baja resistencia vascular distal que se encuentra en arterias que irrigan órganos, como el cerebro (carótida interna) y el riñón (arteria renal); y otra de alta resistencia, que presenta un componente diastólico reverso dado por un aumento de la impedancia (resistencia) distal y se observa en las arterias periféricas.[7]

El eco-Doppler (dúplex) renal permite la visualización directa de ambos riñones y su vasculatura (modo B y color) y la medición de la velocidad del flujo (Doppler), tanto en la arteria renal como en sus principales segmentos intraparenquimatosos, proporcionando tanto información anatómica como funcional.[6]

El espectro normal de la arteria renal y los vasos intrarrenales es el siguiente:[7,8]

–Baja resistencia, lo cual refleja la baja impedancia (resistencia) intrarrenal.

–Ausencia de turbulencia.

–Aceleración sistólica rápida (medida a través del tiempo de aceleración y del índice de aceleración).

–Presencia de ESP (*early systolic peak*) corresponde a un primer *peak* sistólico, angosto, seguido por un segundo componente sistólico de mayor duración.

–Velocidad máxima en la arteria renal principal no mayor de 180 cm/seg.

–Al nivel de las arterias arcuatas o interlobares, un índice de resistencia menor de 0,70 y un tiempo de aceleración (TA) menor de 0,1 seg.

Eco-Doppler e índice de resistencia renales en la hipertensión arterial

La prevalencia de HTA y sus alteraciones morfológicas y funcionales renales han provocado la necesidad de valorar y monitorear en forma permanente la función renal. Uno de los métodos utilizados para ello, relativamente sencillo, económico y no invasivo, es el eco-Doppler renal que provee importante información no sólo para el diagnóstico de la HTA renovascular (estenosis renal) sino también para la valoración de las alteraciones antes mencionadas.[9]

Estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado que el IR se relaciona con las resistencias vasculares renales.[10,11] El IR se define como (S - D)/S, donde S corresponde al pico sistólico máximo de la onda espectral y D a la velocidad diastólica final de igual onda.[5,6] Describiendo brevemente la técnica para obtener el mismo, las señales Doppler intrarrenales deben obtenerse de al menos dos a tres muestras representativas de las arterias proximales segmentarias y, aplicando la fórmula mencionada, se promedian las tres señales.[5]

De las mediciones espectrales que pueden obtenerse con el eco-Doppler renal (EDR), el IR es el más reconocido como relacionado con los cambios intrarrenales funcionales y estructurales producidos por la HTA. Así, los pacientes hipertensos tienen una mayor resistencia vascular renal, aún sin nefropatía agregada, y muestran una disminución uniforme de la perfusión renal.[4,11] Además, un incremento en el IR ha sido asociado con mal pronóstico en pacientes con estenosis arterial renal y, como lo demostraron Ischimura y colaboradores[12] en afroamericanos, a un mismo nivel de HTA éstos tienen una mayor resistencia vascular renal y mayor predisposición al desarrollo de enfermedad renal terminal que los blancos.

Hasta al momento no se ha confirmado si el incremento en los valores del IR indica una irreversibilidad de las alteraciones o si existen estrategias

que puedan influir favorablemente en las resistencias renales y, por lo tanto, mejorar el pronóstico.[2] Veglio y colaboradores[15] demostraron, en pacientes hipertensos esenciales, que los valores del IR antes y después de la utilización de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina se correlacionaban con el tiempo de duración de la hipertensión sugiriendo que, en algún punto del curso de la patología, la vasculatura renal no respondería más al tratamiento farmacológico debido a una permanente injuria vascular intraparenquimatosa asociada con el incremento de la resistencia al flujo renal. A su vez, los mismos autores demostraron cómo, utilizando el eco-Doppler seguido por el test del captopril, el IR sólo disminuía significativamente en la arteria estenótica de los pacientes portadores de una hipertensión renovascular unilateral.[6] Por lo tanto, el IR podría estar correlacionado con la severidad de la HTA.

De acuerdo con la respuesta obtenida en el IR utilizando el eco-Doppler sensiblizado con el test de captopril, se podría distinguir entre los cambios funcionales y potencialmente reversibles que muestran los hipertensos leves (estadio I) de los invariables por falta de respuesta al captopril, probablemente por un daño vascular tisular definido e irreversible, que se observan en los hipertensos en estadios más avanzados (II y III).[6,14]

Sin embargo, otros estudios han fallado en su intento de demostrar alteraciones significativas en el IR en relación con la severidad de la HTA, al menos en grupo especiales de pacientes. Así, Thaler y colaboradores[15], en 80 mujeres gravídicas portadoras de alguna de las alteraciones características de la PA en relación con el embarazo (HTA gestacional, preeclampsia o HTA crónica), no pudieron correlacionar el IR renal con la severidad de la hipertensión ni con la función renal; sin embargo, el IR elevado se correlacionó con un mayor número de complicaciones del embarazo y con un aumento en la resistencia al flujo en las arterias uterinas.

El IR como predictor de riesgo cardiovascular en la hipertensión arterial

El incremento de las resistencias vasculares renales podría ser un predictor de riesgo para enfermedad cardiovascular ya que el IR ha sido correlacionado con varios factores de riesgo conocidos, tales como la edad, el aumento de la presión arterial sistólica y la presión de pulso, la enfermedad coronaria y la ya mencionada disminución de la función renal.[16] También se ha relacionado positivamente con pacientes hipertensos que presentan signos de daño de órgano blanco, como microalbuminuria, hipertrofia ventricular izquierda y aumento del espesor de la íntima-media y presencia de ateroesclerosis carotídea, e inversamente con la presión arterial diastólica y con el volumen renal.[16-18]

Shimizu y colaboradores[18], valorando la utilidad clínica del Doppler en la ateroesclerosis renal en pacientes hipertensos, mostraron que un IR elevado (> 0,70) se correlaciona positivamente con la depuración de la creatinina, mientras que un índice aún más elevado fue encontrado en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda y en aquellos con ateroesclerosis carotídea avanzada, concluyendo que la valoración del IR puede ser útil para detectar daño renal temprano en la HTA.

Radermacher y colaboradores[3] mostraron en dos interesantes trabajos que el incremento del IR medido por eco-Doppler se asocia con un mal pronóstico en pacientes portadores de estenosis de la arteria renal y que un IR elevado (> 0,80) es un predictor independiente de progresión de enfermedad renal en pacientes sin estenosis renal.

Precauciones y limitaciones

Técnicamente, el eco-Doppler de arterias renales no es un estudio muy sencillo de realizar. Es operador-dependiente, vale decir que requiere entrenamiento en el mismo y también una preparación adecuada del paciente. Es preferible realizar el estudio por la mañana, con el paciente en ayunas y asegurar la evacuación intestinal. La obesidad, el excesivo gas intestinal y las cirugías abdominales previas son los mayores limitantes técnicos para un correcto examen.

A su vez, el IR renal es un índice no específico y está influido por muchos factores, algunos de los cuales no están relacionados con la enfermedad, entre los que figuran el sitio de medición del mismo[20], las presiones intraabdominales (Valsalva)[21], la frecuencia cardíaca (menor de 50 lpm lo pueden aumentar y mayor de 70 lpm, disminuir)[22] y el aumento con la edad[23], sobre todo en pacientes hipertensos. También puede alterarse el índice en enfermedades como la diabetes, el fallo renal agudo y la obstrucción del tracto urinario con hidronefrosis.[24]

SUMMARY

RENAL ULTRASONIC DUPLEX SCANNING AND ITS UTILITY IN HIGH BLOOD PRESSURE

Chronic renal disease may be characterized by a progressive loss of renal function and probably reflects a nonspecific renal scarring process, characterized by interstitial fibrosis, loss of capillaries and glomeruli, resulting in a reduction in the number and area of renal vessels. This reduction may be responsible for increased interrenal vascular resistance. The resistive index is an accurate indicator of renal arterial impedance, filtration fraction and effective renal plasma flow.

Ultrasonic duplex scanning has been validated as a noninvasive method for the detection and quantification of renal blood flow, pulsatility index and resistive index. Several methods have been used to evaluate abnormalities of renal arteries, however, these methods are invasive, semiquantitative, expensive and ionizing and do not provide complete information regarding renal vascular function in essential hypertensives.

Increased renal resistance detected by ultrasound Doppler has been reported in severe essential hypertension, and recently was shown to correlate with the degree of renal impairment in hypertensive patients with chronic renal failure. Moreover, the renal resistive index showed a significant change according to the degree of essential hypertension.

The resistance index is significantly correlated with many established cardiovascular risk factors, such as age, coronary heart disease, increased systolic and pulse pressure and decreased renal function and several authors have found and increased resistance index in patients who have signs of hypertensive end-organ damage such as microalbuminuria, left ventricular hypertrophy, increased carotid-wall thickness and overt carotid atherosclerosis.

Thus, the use of the resistive index, as determined by echo-Doppler, could provide useful information for the assessment of renal vascular impedance in essential hypertensive patients. Further trials checking this index are necessary to confirm its utility.

Bibliografía

1. Oldrizzi L, Rugiu C, Valvo E y col: Progression of renal failure in patients with renal disease of diverse etiology on protein-restricted diet. Kidney Int 1985; 27: 533-557.
2. Ruilope LM, Lahera V, Rodicio JL y col: Are renal hemodynamics a key factor in the development and maintenance of arterial hypertension in humans? Hypertension 1994; 23: 3-9.
3. Radermacher J, Ellis S, Haller H: Renal resistance index and progression of renal disease. Hypertension 2002; 39: 699-703.
4. Larochelle P: Glomerular capillary pressure and hypertension. Am Heart J 1991; 122: 1228-1231.
5. Rodicio JL: Can the kidney prevent cardiovascular diseases? Clin Exp Hypertens 1996; 18: 501-511.
6. Veglio F, Provera E, Pinna G y col: Renal resistive index after captopril test by echo-Doppler in essential hypertension. Am J Hypert 1992; 5: 431-436.
7. Grafe D, Scott H: Sonographic detection of renal artery stenosis. JDMS 1995; 11: 67-74.
8. Stavros T, Harshfield D: Renal artery stenosis and renovascular hypertension. The clinical problem. Ultrasound Quarterly 1994; 12: 218-255.
9. Handa N. Fukunaga R, Uehara A: Echo-Doppler velocimeter in the diagnosis of hypertensive patients: the renal artery Doppler technique. Ultrasound med Biol 1986; 12: 945-952.
10. Norris CS, Barnes RW: Renal artery flow velocity analysis: a sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance. J Surg Res 1984; 36: 230-236.
11. Pontremoli G, Derchi L, Defarrari G: Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage.
12. Ischimura E, Nishizawa Y, Kawagishi T y col: Interrenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. Kidney Int 1997; 51: 1920-1927.
13. Veglio F, Francisco M, Melchio R y col: Assessment of renal resistance index after captopril test by Doppler in essential and renovascular hypertension. Kidney International 1995; 48: 1611-1616.
14. Alterini B, Mori F, Terzani E y col: Renal resistive index and left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a clode link. Ann Ital Med Int 1996; 11: 107-113.
15. Thaler I, Weiner Z, Itskovitz J: Renal artery flow velocity waveforms in normal and hypertensive pregnant women. Am J Hypert 1992; 5: 402-405.
16. Radermader J, Mengel M, Ellis S y col: The renal arterial resistance index and renal allograft survival. N Engl J Med 2003; 349: 115-124.
17. Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C y col: Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 360-365.
18. Shimizu Y, Itoh T, Hougaku H y col: Clinical usefulness of duplex ultrasonography for the assessment of renal arteriosclerosis in essential hypertensive patients. Hypertens Res 2001; 24: 15-17.
19. Alterini B, Mori F, Terzani E y col: Renal resistive index and left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a close link. Ann Ital Med Int 1996; 11: 107-113.
20. Martinoli C, Bertolotto M, Crespi G y col: Duplex Doppler analysis of interlobular arteries in transplanted kidneys. Eur Radiol 1998; 8: 765-769.
21. Takano R, Ando Y, Taniguchi N y col: Power Doppler sonography of the kidney: effect of Valsalva's manoeuvre. J Clin Ultrasound 2001; 29: 384-388.
22. Schwerk WB, Restrepo IK, Prinz H: Semiquantitative analysis of interrenal arterial Doppler flow spectra in healthy adults. Ultraschall med 1993; 14: 117-122.
23. Boddi M, Sacchi S, Lammel RM y col: Age-related and vasomotor stimul-induced changes in renal vascular resistance detected by Doppler ultrasound. Am J Hypertens 1996; 9: 461-466.
24. Radermacher J: Ultrasonography in the diagnosis of renovascular disease. Imaging Decis 2002; 6: 15-22.

El enojo puede encontrar muchas razones, pero es muy raro que encuentre una buena.
LORD HALIFAX

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en pediatría: estado actual del uso de betabloqueantes

SOFIA G. BERMAN*, PATRICIA BASELGA*

Los pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) se caracterizan por ser un grupo muy heterogéneo en relación con la edad, modos de la enfermedad y número de niños afectados en diferentes regiones del mundo. La insuficiencia cardíaca (IC) pediátrica representa un espectro completamente diferente de esta enfermedad. Las principales causas de ICC en niños son: defectos cardíacos congénitos, miocardiopatías hereditarias o adquiridas, y disfunción miocárdica posterior a reparación o paliación de defectos cardíacos. Esta heterogeneidad complica la evaluación de la efectividad de la terapéutica en esta población; consecuentemente sólo ha sido reportado el uso de digital y diuréticos en gran número de pacientes pediátricos con IC. El uso de estos agentes se basa en la práctica con pacientes adultos más que en la evidencia de estudios clínicos controlados en niños. Nuevos tratamientos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores beta, son actualmente administrados a un número más pequeño de pacientes en todas las categorías de la ICC pediátrica, pero ni la eficacia ni la seguridad de estos agentes han sido demostradas en niños. Aunque se considera que la activación neurohumoral es similar en niños que en adultos con IC, existen importantes diferencias referidas a la fisiología y al desarrollo miocárdico, especialmente en lactantes. La experiencia clínica publicada hasta el momento sobre el uso de betabloqueantes en niños con IC está limitada a series de casos con un número pequeño de pacientes. Sin embargo, estas series muestran consistente mejoría sintomática y de la función ventricular sistólica en pacientes con miocardiopatías y con enfermedad cardíaca congénita, con hallazgos similares a los de estudios en adultos. A su vez, los efectos adversos fueron comunes y muchos pacientes presentaron mala evolución (muerte y/o necesidad de trasplante) en estos estudios. Habría diferencias en la farmacocinética en niños comparada con la de adultos, por lo cual están en curso algunos estudios multicéntricos destinados a evaluar el perfil farmacocinético de los betabloqueantes en la población pediátrica.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 491-499

Los pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) se caracterizan por ser un grupo muy heterogéneo en relación con la edad, mecanismos de la enfermedad y número de niños afectados en las diferentes regiones del mundo. Esta heterogeneidad complica la evaluación de la efectividad de la terapéutica en esta población; consecuentemente, sólo se ha reportado el uso de digital y diuréticos en gran número de pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca (IC). Más aún, el uso de estos agentes se basa en la práctica con pacientes adultos más que en la evidencia de estudios clínicos controlados en niños. Nuevos tratamientos, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los bloqueantes de los receptores beta son actualmente administrados a un número más pequeño de pacientes en todas las categorías de la ICC pediátrica, pero ni la eficacia ni la seguridad de estos agentes han sido demostradas en niños.[1]

Servicio de Cardiología del Hospital del Niño Jesús, Tucumán.
* Médico Cardiólogo Universitario.
Dirección postal: Sofia G. Berman. Ayacucho 538, 7° "B". 4000 Tucumán. Argentina.
e-mail: hectorlucas@sinectis.com.ar (Dra. Sofía G. Berman) - eitan@infovia.com.ar (Dra. Patricia Baselga)

A menudo se extrapolan los resultados de los estudios clínicos sobre terapéutica de la IC realizados en pacientes adultos, pero esta extrapolación puede ser errónea. Las causas y los mecanismos de la IC son usualmente diferentes en pacientes pediátricos y en adultos ya que en éstos predominan la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial sistémica. Además, la seguridad demostrada de un tratamiento en adultos no puede ser asumida automáticamente en pacientes pediátricos. Estudios con agentes potencialmente útiles deben ser realizados en una población pediátrica para determinar su eficacia y seguridad. Estos estudios deberían ser multicéntricos, porque es limitado el número de pacientes pediátricos afectados con ICC y por la diversidad de su etiología.[1]

Las principales causas de ICC en niños que viven en países desarrollados son: 1) *defectos cardíacos congénitos* que producen un exceso de trabajo al miocardio, como resultado de sobrecarga de presión o volumen, con o sin cianosis; 2) *miocardiopatías* que resultan de desórdenes hereditarios metabólicos y musculares, enfermedades infecciosas, drogas, toxinas y enfermedad de Kawasaki; 3) *disfunción miocárdica posterior a reparación o paliación* de defectos cardíacos.[1]

Los *defectos cardíacos estructurales* son la causa más común de IC en niños. Los defectos que provocan IC con mayor frecuencia incluyen *lesiones con cortocircuito de izquierda a derecha* (defectos septales ventriculares, canal auriculoventricular común, ductus arterioso persistente, ventana aortopulmonar, tronco arterioso), *lesiones obstructivas izquierdas* (estenosis aórtica crítica, coartación de aorta severa, estenosis mitral congénita) y *regurgitación congénita auriculoventricular o de valvas semilunares.*[1]

Es difícil evaluar la incidencia de *miocardiopatía* en niños debido a la variación de los criterios diagnósticos en las diferentes regiones del mundo y a la heterogénea etiología de la enfermedad.[1-4]

Se desconoce la prevalencia de IC en pacientes con *antecedente de reparación o paliación de defectos cardíacos estructurales.*[1] Se estima que entre el 10% y el 20% de los pacientes con trasposición completa de los grandes vasos a quienes se les realizó técnica de Mustard o Senning presentan insuficiencia del ventrículo derecho sistémico cuando son adultos jóvenes.[5-9] Un porcentaje similar de pacientes con ventrículo funcionalmente único a quienes se les ha realizado cirugía paliativa a largo plazo tipo Fontan, tiene síntomas de falla cardíaca. La ocurrencia de falla cardíaca sería mucho menor luego de la reparación de otros tipos de defectos.

La clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA) es un modo útil de cuantificar la severidad de la IC en niños mayores y adolescentes. La escala de Ross[10] ha sido desarrollada para evaluar la IC en lactantes; sin embargo, su importancia pronóstica no ha sido verificada aún.[1]

Evidencia de la eficacia del tratamiento

La terapia farmacológica de los pacientes pediátricos con miocardiopatía, con defectos cardíacos estructurales o con síntomas posteriores a la reparación quirúrgica, incluye el uso de digital, diuréticos y habitualmente IECA. Los antagonistas de la aldosterona y los bloqueantes de los receptores beta no han sido incorporados consistentemente en la práctica clínica a pesar de la evidencia de su eficacia en adultos con IC.[1]

Digoxina. Continúa siendo uno de los pilares terapéuticos en la IC. Ningún estudio ha demostrado que reduzca la mortalidad de la IC y sólo el DIG[11] (*Digoxin Investigators Group Trial*) ha aportado una evidencia fuerte de beneficio clínico (menor frecuencia de hospitalizaciones) en el grupo tratado. Los únicos estudios publicados[12-14] (pequeños, no randomizados o no ciegos) que evaluaron la eficacia terapéutica de la digoxina en niños mostraron beneficios modestos. La evidencia del aumento de la contractilidad no se correlaciona consistentemente con la mejoría clínica. Existe evidencia del aumento de la actividad parasimpática cardíaca y barorreceptora arterial con los glucósidos cardíacos, lo cual disminuye el flujo de salida simpático central y ejerce así un efecto neurohormonal favorable; esto puede explicar la evidencia de la eficacia de la digoxina en pacientes con función sistólica normal.[1] Por su toxicidad potencial y la limitada evidencia de los beneficios de este tratamiento, serían necesarios estudios clínicos controlados randomizados para determinar si la relación riesgo/beneficio es favorable.

Diuréticos. Debido al indudable beneficio clínico de la clorotiacida, el ácido etacrínico y la furosemida, poco se ha publicado en los últimos 30 años en relación con la eficacia de estos agentes. La mayoría de los trabajos publicados se refiere a las propiedades farmacológicas y a las interacciones con otras medicaciones. El estudio RALES[15] (*Randomized Aldactone Evaluation Study*) llamó la atención sobre la espironolactona porque mostró disminución de la mortalidad y del número de hospitalizaciones en adultos con IC severa tratados con bajas dosis de ese agente. Un pequeño estudio clínico randomizado[16] en niños ha demostrado la eficacia diurética y la seguridad de la espironolactona, pero no examinó su impacto sobre mortalidad.

Inhibidores de la enzima convertidora (IECA). Estudios clínicos realizados en adultos con IC aportaron evidencia concluyente del beneficio de los IECA

para mejorar los síntomas y prolongar la sobrevida, pero estos estudios dieron poca información sobre si los niños con IC producida por causas típicas de la población pediátrica, como defectos cardíacos congénitos, miocardiopatías y disfunción miocárdica posterior a reparación o paliación, recibirán el mismo beneficio. Además, tampoco es conocido el efecto a largo plazo de los IECA sobre los niños en crecimiento. Esta clase de drogas ha sido evaluada más que ninguna otra intervención farmacológica en la IC pediátrica. Algunos pequeños estudios han mostrado estabilización clínica y mejoría en niños con IC secundaria a cortocircuitos de izquierda a derecha.[17-22] También pequeños estudios de casos han mostrado reducción a corto plazo de los marcadores neurohormonales y mejoría clínica en niños tratados con IECA.[23-25] Un estudio retrospectivo[26] mostró reducción de la mortalidad en niños con miocardiopatía dilatada tratados con IECA en comparación con tratamiento estándar (digoxina y diuréticos). Ningún estudio evaluó la eficacia de los IECA para retardar la progresión de la falla ventricular derecha sistémica.[1] Estudios realizados en pacientes con antecedentes quirúrgicos (Glenn, Fontan) mostraron beneficio variable en la evolución postoperatoria con el agregado de IECA.[27-29]

Existe un gran grupo de individuos con disfunción ventricular izquierda asintomática para quienes hay aún menos consenso acerca de las indicaciones terapéuticas. Hay datos excelentes de que la terapéutica puede reducir la incidencia de IC y la frecuencia de hospitalización en adultos con disfunción ventricular izquierda asintomática.[30] Sobre la base de estas observaciones muchos cardiólogos pediatras tratan con IECA a sus pacientes con disfunción izquierda asintomática de manera rutinaria, y también a los pacientes que consideran en riesgo de disfunción ventricular. La etiología de la disfunción ventricular en niños (sobrecarga hemodinámica, ventrículo derecho sistémico, postoperatorio de cardiopatía congénita, miocardiopatía primaria o familiar, miocardiopatía inducida por antraciclina) no está incluida en estos estudios y podría relacionarse con un mecanismo fisiopatológico diferente. Por ejemplo, los pacientes estudiados en el SOLVD[30] (*Study of Left Ventricular Disease*) tienen una incidencia acumulativa a 4 años de muerte o IC del 45%, una evolución acelerada en comparación con la impresión clínica de la historia natural de la disfunción ventricular izquierda en niños.[1]

Modulación neurohormonal con betabloqueantes. El paradigma actual de la IC considera que los receptores beta- y alfa-adrenérgicos juegan un papel importante en la contractilidad miocárdica y en la remodelación celular[31], mientras que los agentes betabloqueantes disminuyen el efecto deletéreo de las catecolaminas sobre el corazón[32], mejoran la fracción de eyección y la contractilidad como resultado de cambios biológicos dentro del miocito[33], y disminuyen los volúmenes ventriculares. Su efecto sobre el remodelamiento miocárdico puede deberse a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), a la inhibición de la liberación de endotelina y a la reducción del estrés parietal.[34]

El receptor "ryanodina" es un componente clave en el acoplamiento de la excitación-contracción cardíaca ya que es el responsable de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico. Actualmente existe evidencia de la importancia de la hiperfosforilación de este receptor en la IC crónica, contribuyendo a la alteración de la contracción y a la génesis de arritmias ventriculares. Los efectos terapéuticos benéficos de los betabloqueantes serían parcialmente explicados a través de la reversión de este fenómeno.[35]

Aunque múltiples estudios clínicos en adultos con IC mostraron beneficio con el uso de betabloqueantes[36-40] sobre fracción de eyección[41], mortalidad[41-43], frecuencia de hospitalización, clase funcional y tolerancia al esfuerzo[44], existen menos datos acerca de los efectos de esta medicación en niños con ICC[45]. Sin embargo, también en los niños con IC ha sido confirmado el aumento de actividad del sistema nervioso simpático (SNS)[46,47] y la disminución de los niveles de renina-aldosterona y de norepinefrina con el uso de betabloqueantes[48,49].

Ningún estudio ha informado sobre el uso de bloqueantes betaadrenérgicos en pacientes pediátricos con posibilidades de desarrollar falla ventricular, por ejemplo con ventrículo derecho sistémico o con regurgitación valvular semilunar crónica y antecedente de corrección quirúrgica de tetralogía de Fallot.[1]

Pequeñas series de casos mostraron que el agregado de propanolol al tratamiento con diuréticos y digoxina mejora los síntomas clínicos y reduce los marcadores neurohumorales en niños con IC secundaria a cortocircuitos de izquierda a derecha.[48,50,51] En un estudio[52] fueron analizados los datos hemodinámicos, clínicos y neurohormonales de 47 niños con cortocircuitos de izquierda a derecha y grados variables de IC. A mayor *score* clínico de IC, los niveles de norepinefrina y la actividad de la renina plasmática se encontraron significativamente aumentados. La hipotensión arterial sería el disparador hemodinámico de la liberación de renina pero no serían disparadores los índices cardíacos sistémicos, la magnitud del *shunt* de izquierda a derecha ni la reducción de la fracción de eyección. Estos datos indican que la activación neurohormo-

nal en niños con cortocircuitos de izquierda a derecha con función miocárdica preservada es similar a la activación presente en adultos con IC secundaria a falla miocárdica, hallazgos que deberían ser considerados para el tratamiento médico óptimo de estos pacientes con IECA o con betabloqueantes.

Considerando la posibilidad de que en niños con IC secundaria a cardiopatía congénita la activación neurohormonal produzca *downregulation* de los receptores betamiocárdicos, con influencia en el curso postoperatorio de estos pacientes, Buchhorn y colaboradores[53] realizaron biopsia endomiocárdica, obtenida de la aurícula derecha durante cirugía cardíaca, y observaron disminución en los valores de la expresión genética del receptor miocárdico $beta_1$ en los niños que recibieron terapia estándar para IC comparados con los que recibieron adicionalmente propanolol, lo cual tuvo impacto en el tiempo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos postoperatorios. También Buchhorn y colaboradores[54] investigaron los niveles de citoquinas y de óxido nítrico, y el efecto del tratamiento betabloqueante sobre esos niveles en pacientes pediátricos con IC crónica, concluyendo que en la patogénesis de la IC en niños podrían estar involucrados mecanismos inmunes, y contribuirían en el beneficio alcanzado con la terapia betabloqueante.

Estudios clínicos con carvedilol (betabloqueante no selectivo de tercera generación, sin actividad simpaticomimética intrínseca, con efecto vasodilatador secundario al bloqueo $alfa_1$-adrenérgico, actividad antioxidante y antiendotelina e inhibidor de la apoptosis) han demostrado que afecta favorablemente la sobrevida en adultos con severa IC.[55-61]

Se han diseñado estudios en adultos para comparar los efectos de metoprolol (bloqueante $beta_1$ selectivo de segunda generación) con carvedilol (bloqueante beta no selectivo de tercera generación).[62-64] Algunas investigaciones sugieren que el carvedilol podría ejercer mayores beneficios en términos de mejoría de los índices de *performance* cardíaca[65], probablemente debido a su mecanismo de acción dual: bloqueo beta no selectivo y vasodilatación causada primariamente por el bloqueo de los receptores $alfa_1$ (bloqueo adrenérgico global)[66]. El estudio COMET[67] (*Carvedilol or Metoprolol European Trial*) informó que el carvedilol mejora la sobrevida en un 17% *versus* metoprolol ($p = 0,0017$) considerando mortalidad total, y un 20% considerando mortalidad por causa cardiovascular.

Horesnstein y colaboradores[68] presentaron el informe de un paciente con miocardiopatía dilatada idiopática e IC congestiva referido a trasplante cardíaco en quien el carvedilol (0,4 mg/kg/día) agregado a la terapia estándar con digital, furosemida, espironolactona y enalapril revirtió la elevación de la resistencia vascular pulmonar, asumiendo la hipótesis de que el beneficio fue secundario a la reducción del tamaño ventricular izquierdo (VI) y a la mejoría de la función diastólica VI quizás relacionada con el aumento de la perfusión miocárdica causada por la disminución de la frecuencia cardíaca.

Análisis retrospectivos y no randomizados en muestras pequeñas de pacientes sobre el uso de metoprolol y carvedilol en niños con IC con disfunción sistólica ventricular sistémica mostraron también efectos potencialmente beneficiosos de estos betabloqueantes en niños (Shaddy[69,70]). Dos estudios no randomizados mostraron mejoría en la función ventricular izquierda, en la tolerancia al esfuerzo y menor necesidad de trasplante cardíaco en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, hereditaria o inducida por drogas.[71,72]

El estudio de Azeka y colaboradores[73] (prospectivo, randomizado, doble ciego, placebo-control; $n = 22$; edad: 3,2 meses a 10 años; dosis inicial 0,01 mg/kg/día titulada hasta 0,2 mg/kg/día; seguimiento: 6 meses) concluyó que el carvedilol agregado a la terapia estándar mejora la función ventricular, lo cual contribuye a la remoción de niños de la lista de espera de trasplante cardíaco, y sostuvo la hipótesis de que este betabloqueante puede influir favorablemente en el curso de la enfermedad de niños con severa disfunción ventricular izquierda.

Williams y colaboradores[74], en un estudio realizado con un pequeño grupo de pacientes pediátricos, no mostraron diferencias en la fracción de acortamiento y de eyección VI ni en la evolución entre pacientes tratados con metoprolol y con carvedilol, aunque el diseño del estudio, retrospectivo y no controlado, con un pequeño número de pacientes en cada grupo, limita significativamente el poder estadístico de este análisis.

La muerte súbita (MS), responsable de casi el 50% de la elevada mortalidad de pacientes adultos con IC, se relaciona con las arritmias ventriculares. Se ha demostrado que los agentes betabloqueantes mejoran la FV, reducen el riesgo de MS[41,42] y disminuyen el QT y la dispersión del QT en adultos con IC, lo cual podría estar relacionado con la disminución de la mortalidad[75]. Los pacientes pediátricos, al igual que los adultos con IC, presentan una significativa prolongación de la repolarización ventricular si se los compara con individuos sanos. Igual que los adultos, algunos pacientes pediátricos presentan mejoría clínica con la terapia betabloqueante pero, a diferencia de los adultos, los niños con IC no muestran reducción en las medidas de la dispersión del QT[76]. Aunque algunos investigadores sostienen que la prolongación del QT es un marcador de MS en IC[77], otros argumentan que

representa sólo un marcador sustituto[78] y otros más reportan la carencia de valor pronóstico de este marcador en pacientes con IC[79]. En un estudio retrospectivo con pacientes pediátricos con IC, Shaddy y colaboradores[76] encontraron que el intervalo QT y la dispersión del QT aumentaron luego de la terapia con betabloqueantes, lo cual podría representar progresión de la enfermedad, aunque el intervalo QT y las medidas de su dispersión aparecían prolongadas en pacientes con datos de mejoría clínica luego del tratamiento con betabloqueantes. También podría significar bloqueo inadecuado, como fue evidenciado por la falta de prolongación significativa del intervalo RR luego del betabloqueo, relacionado con la utilización de bajas dosis de bloqueantes. Otra interpretación alternativa sería la posibilidad de diferencias en la función del sistema nervioso simpático relacionadas con la edad. De todas maneras, la falta de disminución de los índices de dispersión del QT es un aspecto importante de analizar ya que, a pesar del mejor estado clínico de los pacientes con el agregado de betabloqueantes, éstos podrían presentar aún alto riesgo de MS.

Aunque crece la evidencia de que la concentración plasmática de la neurohormona péptido natriurético cerebral (PNC) es un indicador útil para el *screening*, diagnóstico, manejo clínico y valoración pronóstica en adultos con IC[80,81], no existen datos acerca de la utilidad de los niveles del PNC en niños con IC. El *Pediatric Randomized Carvedilol Trial in Children with Chronic Heart Failure*[45] es un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, placebo-control, que enrolará a 150 niños entre el nacimiento y los 17 años de edad, con IC crónica sintomática causada por disfunción sistólica ventricular sistémica, cuyo objetivo primario es comparar la eficacia del carvedilol en 2 dosis diarias, durante 8 meses, *versus* placebo. Los pacientes ingresados al estudio serían asignados aleatoriamente a recibir: placebo, bajas dosis de carvedilol (dosis máxima 0,2 mg/kg/dosis) o altas dosis de carvedilol (dosis máxima 0,4 mg/kg/dosis) agregado a la terapia estándar para IC. Aún no se conocen las dosis apropiadas de carvedilol en niños y este estudio ha sido diseñado para responder a esa pregunta. También se medirán las concentraciones plasmáticas del PNC en condiciones basales y luego de la intervención farmacológica.

Conceptos clave

El tratamiento de la IC en los adultos desde el punto de vista fisiopatológico está basado principalmente en contrarrestar el efecto deletéreo producido por el sistema neurohormonal gatillado por la propia insuficiencia cardíaca (sistema nervioso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, endotelina, factor de necrosis tumoral, etc.). Sin embargo, pareciera que el bloqueo total del sistema no redunda en beneficios clínicos, especulándose con que se ha alcanzado un techo en el bloqueo neurohormonal; por ello en la actualidad sería más conveniente utilizar el término *modulación neurohormonal* y no bloqueo neurohormonal.

Actualmente se recomienda que todos los pacientes adultos con IC estable debida a disfunción sistólica ventricular izquierda reciban un betabloqueante, salvo que presenten contraindicaciones para su uso o intolerancia a la administración de betabloqueantes.[82-87]

Las indicaciones para la terapia con betabloqueantes están menos definidas en niños. Aún se plantean muchos interrogantes acerca de los criterios de su indicación (disfunción VI *vs* disfunción univentricular *vs* cortocircuitos de izquierda a derecha), de las dosis óptimas y de cuáles betabloqueantes serían más eficaces[88].

La falta de estudios clínicos farmacológicos pediátricos, específicamente relacionados con la edad, es un problema por todos aceptado, no solamente en cardiología.[89]

En niños se emplean casi todas las intervenciones farmacológicas actuales para IC, como vasodilatadores y bloqueantes betaadrenérgicos, a partir de los resultados de los estudios realizados en adultos. Desafortunadamente la extrapolación de los datos obtenidos en los adultos es riesgosa debido a las diferentes causas y mecanismos de la IC en la población pediátrica. Por ejemplo, sobre la base de los datos existentes en adultos sería predecible esperar un beneficio de la reducción en la postcarga luego de la operación de Fontan; sin embargo, los resultados son contradictorios[27].

De manera similar, la efectividad de los bloqueantes betaadrenérgicos en IC ha sido convincentemente demostrada en adultos con IC portadores de cardiopatía isquémica o hipertensiva. Se desconoce el papel de estos agentes en niños con errores metabólicos, enfermedades musculares intrínsecas o inflamatorias, o defectos cardíacos estructurales, por lo que no deben ser realizadas extrapolaciones de los resultados obtenidos en cardiopatía isquémica.

La experiencia clínica publicada hasta el momento sobre el uso de betabloqueantes en niños con IC se limita a series de casos con un número pequeño de pacientes. Sin embargo, estas series muestran consistente mejoría sintomática y de la función ventricular sistólica en pacientes con miocardiopatías y con enfermedad cardíaca congénita, con hallazgos similares a los de estudios con adultos. También los efectos adversos fueron comunes, y muchos pacientes presentaron mala evolución clínica

(muerte y/o necesidad de trasplante) en estos estudios. Habría diferencias en la farmacocinética en niños comparado con adultos, por lo cual actualmente se están realizando estudios multicéntricos destinados a evaluar aspectos farmacocinéticos de los betabloqueantes en la población pediátrica.[90]

Desplazar el tratamiento de la IC en niños hacia el campo de la medicina basada en la evidencia requiere cooperación e innovación en la comunidad pediátrica. Desde un punto de vista práctico hay barreras reales que limitan la factibilidad del diseño de estudios de IC en niños. La amplia variedad etiológica de la IC y el pequeño número de pacientes dentro de cada categoría plantea la necesidad de estudios clínicos multicéntricos para obtener conclusiones con significación estadística. La investigación multicéntrica es una necesidad.

Conclusiones

La terapia con betabloqueantes ha sido extensamente estudiada dentro del arsenal terapéutico para mejorar los resultados clínicos de los pacientes adultos con IC. En la práctica de la cardiología pediátrica, el manejo con drogas de los pacientes con ICC cuenta con el recurso del tratamiento con digital, diuréticos y vasodilatadores (IECA). El uso de betabloqueantes en pediatría carece de evidencia clínica sustentable proveniente de estudios randomizados; sin embargo, publicaciones de la experiencia de diversos autores reportan el uso promisorio de los mismos en pequeños grupos de pacientes extrapolando la experiencia en adultos. El uso de metoprolol y carvedilol en diferentes etiologías de IC reporta una dosificación por kilogramo de peso y la posterior titulación con esquemas semejantes a los estudios realizados con adultos. Se encuentra en curso el *Pediatric Randomized Carvedilol Trial in Children with Chronic Heart Failure* que brindará datos de la dosis y seguridad del carvedilol en el tratamiento de la IC en niños. Un registro nacional nos permitiría conocer la experiencia y el estado actual del uso de betabloqueantes en cardiología pediátrica en nuestro país y poner en marcha protocolos de estudios multicéntricos que aporten evidencias sólidas para su utilización.

SUMMARY

PEDIATRIC HEART FAILURE TREATMENT. BETA-BLOCKERS: STATE OF THE ART

Pediatric patients with congestive heart failure are characterized by tremendous heterogeneity with respect to age, mechanisms of disease, and the number of children affected by congestive heart failure in various regions of the world. Pediatric heart failure represents a entirely different spectrum of disease. The main causes of heart failure in children are congenital heart defects, cardiomyopathies genetically determined or acquired, and myocardial dysfunction after repair or palliation of heart defects. This heterogeneity complicates the assessment of the effectiveness of therapy in this population; consequently only the use of digitalis and diuretics has been reported in large numbers of pediatric patients with heart failure. The use of this agents is based on practices in adult cardiology rather on evidence from controlled clinical trials in infants and children. Newer treatments such as angiotensin-converting-enzyme inhibitors and beta-adrenergic receptor blockers are currently being administered to small numbers of patients in all categories of pediatric heart failure but neither the efficacy nor the safety of these agents has been demonstrated in infants and children. Although neurohumoral activation in children is similar to that in adults with heart failure. There are important differences from adults in physiology and developmental changes that are especially observed in infants. Current published clinical experience with beta-blocker use in children with heart failure is limited to case-series with relatively small number of patients. Nevertheless, these series show consistent symptomatic improvement and improvement in ventricular systolic function in patients with cardiomyopathies and congenital heart disease, similar to findings in adults. Adverse effects were common and many patients in these studies had adverse outcomes (death and/or need for transplantation). There would be differences in pharmacokinetics in children compared with adults. Multicenter trials are ongoing and should help to evaluate the pharmacokinetic profile in pediatric population.

Bibliografía

1. Kay JD, Colan SD, Graham TP Jr: Congestive heart failure in pediatric patients. Am Heart J 2001; 142: 923-928.
2. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O y col: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents: a nationwide study in Finland. Am J Epidemiol 1997; 146: 385-393.
3. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ y col: Congenital heart disease: prevalence at live birth. The Baltimore-Washington Infant Study. Am J Epidemiol 1985; 121: 31-36.
4. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA y col: The incidence of pediatric cardiomyopathy: the Prospective Pediatric Cardiomyopathy Registry. J Am Coll Cardiol 2001; 37 (Suppl): 465A-466A.
5. Paul MH, Wessel HU: Exercise studies in patients with transposition of the great arteries after atrial repair operation (Mustard/Senning): a review. Pediatric Cardiol 1999; 20: 49-55.
6. Kirjavainen M, Happonen JM, Louhimo I: Late result of Senning operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117Ñ 488-495.
7. Birnie D, Tometzky A, Kurzio J y col: Outcomes of transposition of the great arteries in the era of atrial inflow correction. Heart 1998; 80: 170-173.
8. Martin RP, Qureshi SA, Ettedgui JA y col: An evaluation of right and left ventricular function after anatomical correc-

tion and intra-atrial repair operation for complete transposition of the great arteries. Circulation 1990; 80: 808-816.
9. Reich O, Voriskova M, Ruth C y col: Long term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: left ventricular filling is the mayor limitation. Heart 1997; 78: 376-381.
10. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW: Grading the severity of congestive heart failure in infants. Pediatr Cardiol 1992; 13: 72-75.
11. Digitalis Investigation Group: The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med 1997; 336: 525-533.
12. Berman W, Yabek SM, Dillon T y col: Effect of digoxin in infants with congested circulatory state due to a ventricular septal defect. N Engl J Med 1983; 308: 363-366.
13. Kimball TR, Daniels SR, Meyer RA y col: Effect of digoxin on contractility and symptoms in infants with a large ventricular septal defect. Am J Cardiol 1991; 68: 1377-1382.
14. Seguchi M, Nakazawa M, Mamma K: Further evidence suggesting a limited role of digitalis in infants with circulatory congestion secondary to a large ventricular septal defect. Am J Cardiol 1999; 83: 1408-1411.
15. Pitt B, Zannad F, Remme WJ y col: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure: Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) Investigators. N Engl J Med 1999; 341: 709-717.
16. Hobbins SM, Fowler RS, Rowe RD y col: Spironolactone therapy in infants with congestive heart failure secondary to congenital heart disease. Arch Dis Child 1981; 56: 934-938.
17. Shaw NJ, Wilson N, Dickinson DF: Captopril in heart failure secondary to a left to right shunt. Arch Dis Child 1988; 63: 360-363.
18. Montigny M, Davignon A, Fouron JC y col: Captopril in infants for congestive heart failure secondary to a large ventricular left to right shunt. Am J Cardiol 1989; 63: 631-633.
19. Frenneaux M, Stewart RA, Newman CM y col: Enalapril for severe heart failure in infancy. Arch Dis Child 1989; 64: 219-223.
20. Rheuban KS, Carpenter MA, Ayers CA y col: Acute hemodynamic effects of converting enzyme inhibition in infants with congestive heart failure. J Pediatr 1990; 117: 668-670.
21. Bengur AR, Beckman RH, Rocchini AP y col: Acute hemodynamic effects of captopril in children with a congestive or restrictive cardiomyopathy. Circulation 1991; 83: 523-527.
22. Sluysmans T, Styns-Cailteux M, Tremouroux-Wattiez M y col: Intravenous enalaprilat and oral enalapril in congestive heart failure secondary to ventricular septal defect in infancy. Am J Cardiol 1992; 70: 959-962.
23. Shaddy RE, Teitel DF, Brett C: Short-term hemodynamic effects of captopril in infants with congestive heart failure. Arch Pediatr Adolesc Med 1988; 142: 100-105.
24. Stern H, Weil J, Gentz T y col: Captopril in children with dilated cardiomyopathy: acute and long-term effects in a prospective study of hemodynamic and hormonal effects. Pediatric Cardiol 1990; 11: 22-28.
25. Eronen M, Pesonen E, Walgren EI y col: Enalapril in children with congestive heart failure. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 555-558.
26. Lewis AB, Chabot M: The effect of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors on survival of pediatric patients with dilated cardiomyopathy. Pediatric Cardiol 1993; 14: 9-12.
27. Kouatli AA, Garcia JA, Zellers TM y col: Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. Circulation 1997; 96: 1507-1512.
28. Heragu N, Mahony L: Is captopril useful in decreasing pleural drainage in children after modified Fontan operation? Am J Cardiol 1999; 84: 1109-1112.
29. Thompson LD, McElhinney DB, Culbertson CB y col: Perioperative administration of angiotensin converting enzyme inhibitors decreases the severity and duration of pleural effusions following bidirectional cavopulmonary anastomosis. Cardiol Young 2001; 11: 195-200.
30. Study of Left Ventricular Disease (SOLVD) Investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. N Engl J Med 1992; 327: 685-691.
31. Bristow MR, Grinsburg R, Minobe W y col: Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in failing human hearts. N Engl J Med 1982; 307: 205-211.
32. Colucci WS, Bristow MR: A symposium: beta-blocker therapy for heart failure: rationale, potential mechanisms and clinical trial experience. Am J Cardiol 1997; 80: 1L-58L.
33. Eichhorn EJ, Bristow MR: Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart. A new era in the treatment of heart failure. Circulation 1996; 94: 2285-2296.
34. Auslender M, Artman M: Overview of the management of pediatric heart failure. Progress in Pediatric Cardiology 2000; 11: 231-241.
35. Scoote M, Williams AJ: The cardiac ryanodine receptor (calcium release channel) emerging role in heart failure and arrhythmia pathogenesis. Cardiovasc Res 2002; 56: 359-372.
36. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K y col: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Lancet 1993; 342: 1441-1446.
37. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) Investigators and Committees: A randomized trial of beta-blockade in heart failure. Circulation 1994; 90: 1765-1773.
38. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) Investigators and Committees: Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet 1999; 353: 9-13.
39. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group: Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Lancet 1997; 349: 375-380.
40. Colucci WS, Packer M, Bristow MR y col: Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. Circulation 1996; 94: 2800-2806.
41. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT y col: Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. Circulation 1996; 94: 2807-2816.
42. Packer M, Bristow MR, Cohn JN y col: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure: US Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 1349-1355.
43. Di Leonarda A, De María R, Gavazzi A y col: Long term survival effect of metoprolol in dilated cardiomyopathy. Heart 1998; 79: 337-344.
44. Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD y col: Double-blind, placebo-controlled, study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure: the Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol on Symptoms and Exercise (PRECISE) trial, Circulation 1996; 94: 2793-2799.
45. Shaddy RE, Curtin EL, Sower B y col: The pediatric randomized carvedilol trial in children with chronic heart failure: rationale and design. Am Heart J 2002; 144: 383-389.
46. Wu JR, Chang HR, Chen SS y col: Circulating noradrenaline and adrenergic receptors in children with congestive heart failure. Acta Pediatr 1996; 85: 923-927.
47. Wu JR, Chang HR, Huang TH y col: Reduction in lymphocyte adrenergic receptor density in infants and children with heart failure secondary to congenital heart disease. Am J Cardiol 1996; 77: 170-174.
48. Buchhorn R, Bartmus D, Siekmeyer W y col: Beta-blocker

therapy of severe congestive heart failure in infants with left to right shunts. Am J Cardiol 1998; 81: 1366-1368.
49. Shaddy RE: Beta-blocker therapy in young children with congestive heart failure under consideration for heart transplantation. Am Heart J 1998; 136: 19-21.
50. Buchhorn R, Ross RD, Hulpke-Wete M y col: Effectiveness of low dose captopril versus propanolol therapy in infants with severe congestive failure due to left to right shunts. Int J Cardiol 2000; 76: 227-235.
51. Buchhorn R, Hulpke-Wette M, Hilgers R y col: Propanolol treatment of congestive heart failure in infants with congenital heart disease: Tha CHF-PRO-INFANT Trial. Int J Cardiol 2001; 79: 1647-173.
52. Buchhorn R, Ross RD, Bartmus D y col: Activity of the rennin-angiotensin-aldosterone and sympathetic nervous system and their relation to hemodynamic and clinical abnormalities in infants with left to right shunts. Int J Cardiol 2001; 78: 225-230.
53. Buchhorn R, Hulpke-Wette M, Ruschewski W y col: Beta-receptor downregulation in congenital heart disease: a risk factor for complications after surgical repair? Ann Thorac Surg 2002; 73: 610-613.
54. Buchorn R, Wessel A, Hulpke-Wette M y col: Endogenous nitric oxid and soluble tumor necrosis factor receptor levels are enhanced in infants with congenital heart disease. Crit Care Med 2001; 29: 2208-2210.
55. Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith RL y col: Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. Circulation 1995; 92: 1499-1506.
56. Bocchi EA, Bacal F, Bellotti G y col: Effects of carvedilol (beta-1, beta-2, alpha-1 blocker) on refractory congestive heart failure. Arq Bras Cardiol 1998; 71: 169-173.
57. Pamboukian SV, Aminbakhsh A, Thompson CR y col: Carvedilol improves functional class in patients with severe left ventricular dysfunction referred for heart transplantation. Clin Transplant 1999; 13: 426-431.
58. Rössig L, Haendeler J, Mallat Z y col: Congestive heart failure induces cell apoptosis: protective role of carvedilol. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2081-2089.
59. Dandona P, Karne R, Ghanim H y col: Carvedilol inhibits reactive oxygen species generation by leucocytes and oxidative damage to amino acids. Circulation 2000; 101: 122-124.
60. Packer M, Coats AHS, Fowler MB y col: Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344: 1651-1658.
61. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P y col, for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group: Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. JAMA 2003; 289: 712-718.
62. Sanderson JE, Chan SK, Yip G y col: Beta-blockade in heart failure: a comparison of carvedilol with metoprolol. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1522-1528.
63. Gilbert EM, Abraham WT, Olsen S y col: Comparative hemodynamic, left ventricular functional, and antiadrenergic effects of chronic treatment with metoprolol versus carvedilol in the failing heart. Circulation 1996; 94: 2817-2825.
64. Kukin ML, Dalman J, Charney RH y col: Prospective, randomized comparison of effect of long-term treatment with metoprolol or carvedilol on symptoms, exercise, ejection fraction, and oxidative stress in heart failure. Circulation 1999; 99: 2645-2651.
65. Metra M, Giubbini R, Nadari S y col: Differential effects of beta-blockers in patients with heart failure: a prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. Circulation 2000; 102: 546-551.
66. Bristow MR: What type of beta-blocker should be used to treat chronic heart failure? Circulation 2000; 102: 484-486.
67. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG y col, for the Carvedilol or Metoprolol European Trial Investigators: Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET) randomized controlled trial. Lancet 2003; 362: 7-13.
68. Horenstein MS, Ross RD, Singh TP y col: Carvedilol reverses elevated pulmonary vascular resistance in a child with dilated cardiomyopathy. Pediatric Cardiol 2002; 23: 100-102.
69. Shaddy RE, Olsen SL, Bristow MR y col: Efficacy and safety of metoprolol in the treatment of doxorubicin-induced cardiomyopathy in pediatric patients. Am Heart J 1995; 129: 197-199.
70. Bruns L, Chrisant M, Lamour J y col: Carvedilol as therapy in pediatric heart failure: an initial multicenter experience. J Pediatr 2001; 138: 505-511.
71. Shaddy RE, Tany LY, Gidding SS y col: Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy congestive heart failure in children: a multi-institutional experience. J Heart Lung Transplant 1999; 18: 269-274.
72. Ishikawa Y, Bach JR, Minami R: Cardioprotection for Duchenne's muscular sydtrophy. Am Heart J 1999; 137: 895-902.
73. Azeka E, Ramires JA, Valler C y col: Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 2034-2038.
74. Williams RV, Tani LY, Shaddy RE: Intermediate effects of treatment with metoprolol or carvedilol in children with left ventricular systolic dysfunction. J Heart Lung Transplant 2002; 21: 906-909.
75. Bonnar CE, Davie AP, Caruana L y col: QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta-blockers are associated with a reduction in QT dispersion. Heart 1999; 81: 297-302.
76. Etheridge SP, Shaddy RE: QT dispersion after beta-blocker therapy (carvedilol or metoprolol) in children with heart failure. Am J Cardiol 2003; 91: 1497-1500.
77. Barr CS, Naas A, Freeman M y col: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. Lancet 1994; 343: 327-329.
78. Malik M, Batchvarov VN: Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1749-1766.
79. Brendorp B, Elming H, Jun L y col: QT dispersion has no prognostic information for patients with advanced congestive heart failure and reduced left ventricular systolic function. Circulation 2001; 103: 851-855.
80. Richards AM, Doughty R, Nicholls MG y col: Neurohumoral prediction of benefit from carvedilol in ischemic left ventricular dysfunction. Circulation 1999; 99: 786-792.
81. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A y col: A rapid bedside test for beta-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for descompensated heart failure: a pilot study. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 386-391.
82. Packer M, Cohn J: Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. Am J Cardiol 1999; 83: 1A-38A.
83. Hunt SA, Baker DW, Chin MH y col: ACC/AHA Guidelines for Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2001. Available at: http//www.acc.org
84. Gheorghiade M, Colluci WS, Swedberg K: Beta-blockers in chronic heart failure. Circulation (In press).
85. Wikstrand J, Hjalmarson A, Waagstein F y col: Dose of metoprolol CR/XL and clinical outcomes in patients with heart failure: analyses of the experience in metoprolol CR/XL randomized intervention trial in chronic heart failure

(MERIT-HF). J Am Coll Cardiol 2002; 40: 491-498.
86. Remme WJ, for the CARMEN Steering Committee and Investigators: The Carvedilol and ACE-inhibitor Remodelling Mild Heart Failure Evaluation Trial (CARMEN) rationale and design. Cardiovasc Drugs Ther 2001; 15: 69-77.
87. Remme WJ, Swedberg K: Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Failure 2002; 411-422.
88. Shaddy RE: Beta-adrenergic blockers in the treatment of pediatric heart failure. Progress in Pediatric Cardiology 2000; 12: 113-118.
89. Schreiner MS, Greely WJ: Safe and effective for children. Am Heart J 2001; 141: 3-5.
90. Bruns LA, Canter CE: Should beta-blockers be used for the treatment of pediatric patients with chronic heart failure? Paediatr Drugs 2002; 4: 771-778.

Qué glorioso resulta –y también qué doloroso– ser excepcional.

ALFRED DE MUSSET

Viscosidad sanguínea en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica

RAMON N. HERRERA, ROQUE SANT YACUMO, EDUARDO RODRIGUEZ MAISANO, JULIO MIOTTI, ALEJANDRA HERRERA, JUAN MUNTANER, SOFIA BERMAN, HECTOR LUCIARDI

En estadios tempranos (ET) de la enfermedad de Chagas (ECh) crónica se comprobó un estado protrombótico. La viscosidad sanguínea total (η_{se}), plasmática (η_p) y relativa (η_R), podría afectar a la clásica tríada de Virchow implicada en el proceso trombótico. El objetivo de este trabajo fue estudiar las variaciones de la η_{se}, η_p y η_R en ET del período crónico (cr) de la ECh, clase funcional Ib y II de Puigbo, al compararlos con voluntarios sanos (VS). Se reclutaron 42 chagásicos cr: 12 varones (V) y 30 mujeres (M) con edad promedio (EP) de 32,5 ± 6,7 años y 21 VS (10 V y 11 M) con EP de 24,2 ± 5,6 años. Se extrajo sangre venosa con EDTA disódico para estudiar η_{se}, y con citrato trisódico al 3,13% (dilución 1/9) para determinar η_p. Para medir η_{se} se utilizó un viscosímetro de plato cono (Brookfield) a velocidad de corte (grado de cizallamiento de 23 seg^{-1}). La η_p se valoró con viscosímetro de Harkness. El valor de η_R se obtuvo con la fórmula: $\eta_R = \eta_{se}/\eta_p$. Las determinaciones se realizaron a 37°C ajustando el hematócrito al 40% (similar condición a la basal). Las medias (0), desvíos estándar (DE), valor máximo (Max), mínimo (Min) e intervalos de confianza (IC 95%) se expresan en centipoise. El análisis estadístico utilizó el test U de Mann Whitney, con p significativa < 0,05. No hubo modificaciones en la viscosidad sanguínea η_{se}, η_p y η_R en estadios Ib y II de la ECh crónica.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 500-505

La enfermedad de Chagas es una afección parasitaria, hística y hemática, producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, un hematófilo que anida y se reproduce en los tejidos. Esta infección es trasmitida por insectos hemípteros, hematófagos de la subfamilia *triatomidae*, siendo el más frecuente en el ciclo nosogénico en la Argentina el *Triatoma infestans*, adaptado y fijado ecológicamente en la vivienda humana. A la vía de contaminación vectorial sigue, en orden de importancia, la vía transfusional que constituye la forma más frecuente de contagio en los grandes centros urbanos.[1-3] Esta patología depende epidemiológicamente de la presencia del parásito, del agente vector y del huésped (hombre, animales domésticos y silvestres).

De acuerdo con lo constatado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad de Chagas es la enfermedad tropical más frecuente en América Latina. Existen alrededor de 90 millones de personas expuestas al riesgo de padecer la infección por habitar zonas endémicas en convivencia con el agente vector, y se calcula que 24,7 millones están parasitados por el *Trypanosoma cruzi*.[1-3] La enfermedad de Chagas se limita al continente americano y está ampliamente difundida en América Latina. Su distribución geográfica se extiende desde el paralelo 40° de latitud norte (al sur de Estados Unidos de América) hasta el paralelo 45° de latitud sur (Argentina y Chile).[4] En Argentina, con una población estimada en 33 millones de habitantes[5], 6,3 millones de personas viven en áreas de alta endemicidad[6] expuestos al contagio, y se estiman en alrededor de 3 millones los habitantes infectados[1]. En nuestro país, donde la lesión visceral más frecuente afecta al corazón, existe la probabilidad de que 750.000 enfermos desarrollen alteraciones

Servicio de Hemostasia y Trombosis. Sala VI, Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán.
Dirección postal: Ramón N. Herrera. Hospital Centro de Salud. Marcos Paz 796, 3° "D". 4000 Tucumán. Argentina.
e-mail: nicasioherrera@arnet.com.ar
Recibido: Agosto 2003
Aceptado: Septiembre 2003

cardíacas de diverso grado a lo largo de su vida, con una incidencia de 60.000 casos nuevos por año[1].

La etiopatogenia de esta enfermedad es multifactorial, sin que ninguno de los factores involucrados explique por sí mismo el inicio y progresión de las lesiones orgánicas. En su evolución natural se distinguen un estadio agudo oligosintomático, un estadio indeterminado o precoz del estadio crónico asintomático, y un estadio crónico avanzado sintomático.[7] En el estadio avanzado de la enfermedad son frecuentes las complicaciones tromboembólicas pulmonares y eventualmente sistémicas por embolia paradójica, que se producen por desprendimientos de émbolos provenientes de trombos formados a nivel central en zonas disquinéticas y/o en aneurismas de las cavidades cardíacas derechas, como así también de émbolos que se desprenden de trombosis localizadas generalmente en el territorio venoso de la vena cava inferior, causantes de considerable morbimortalidad.[8-12] En términos fisiopatológicos, en el proceso trombótico se han implicado una serie de factores, clásicamente resumidos en la tríada de Virchow: a) estasis y alteración del flujo sanguíneo; b) lesión del endotelio; c) presencia de potencialidades trombóticas.[6,13,14]

El objetivo de este trabajo fue estudiar las variaciones de la viscosidad sanguínea total (η_{se}), plasmática (η_p) y relativa (η_R) en estadios tempranos del período crónico de la enfermedad de Chagas, clase funcional Ia, Ib y II de la clasificación de Puigbo y colaboradores[15], y compararlos con voluntarios sanos.

MATERIAL Y METODO

Desde marzo de 1996 hasta marzo de 2003 fueron reclutados 42 chagásicos crónicos (12 varones y 30 mujeres) con edad promedio de 32,5 ± 6,7 años, y se los comparó con 21 voluntarios sanos (10 varones y 11 mujeres) con edad promedio de 24,2 ± 5,6 años. El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia del Hospital Centro de Salud "Zenón J. Santillán" de Tucumán. Previo su ingreso al estudio se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes y controles. Ninguno de ellos había recibido tratamiento antiparasitario. Dieciséis pacientes (38%) provenían de zonas rurales y 26 (62%) residían en el área urbana.

El grupo control fue seleccionado en base a un muestreo accidental de voluntarios estudiantes del último año de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán. Se les aplicaron las mismas pruebas que a los chagásicos. Los datos demográficos y las pruebas realizadas en ambos grupos se presentan en la Tabla 1.

Criterios de inclusión

Los pacientes debían ser serológicamente positivos a dos reacciones para detectar IgG, valor de

TABLA 1

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

	Chagas	*Control*
Sexo masculino	12	10
Sexo femenino	30	11
Edad (media ± DE)	32,5 ± 6,7	24,2 ± 5,6*
Prueba		
Evaluación clínica	42	21
Clase funcional		
Ib	31	0
II	11	0
Síntomas		
Ib	11	0
II	0	0
Electrocardiograma	N: 38, A: 4	N: 21
Radiografía	N: 42	N: 21
Ecocardiograma		
FEy	N: 42	N: 21
MP	N: 38, A: 4	N: 21
Pruebas denervatorias	A: 42*	N: 21*

N: normal. A: anormal. FEy: fracción de eyección ventricular izquierda. MP: movimiento de pared posterior venricular izquierda. *: $p < 0,05$.

corte (VC) para ambas > 1:32 y estar en clase funcional Ia, Ib o II de la clasificación de Puigbo y colaboradores[15] (Tabla 2). Para evaluar la disfunción autonómica del aparato cardiovascular en la enfermedad de Chagas crónica se tomó como modelo el protocolo denervatorio para la investigación de trastornos autonómicos propuesto por la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (FAC), aplicando los valores de referencia de Ewing.[16]

Criterios de exclusión

1) Presencia de trombosis venosa profunda diagnosticada por flebografía radioisotópica bilateral por criterios internacionales[17] y/o presencia de embolia de pulmón por patrón gammagráfico ventilación/perfusión (V/Q) anormal diagnosticada utilizando los criterios convencionales del PIOPED[18], realizadas con gammacámara Spect Elcint modelo SPx4.

2) Presencia de insuficiencia venosa profunda constatada por flebografía radioisotópica bilateral utilizando también criterios internacionales[17].

3) Presencia de imágenes compatibles con trombos intracavitarios detectados por ecocardiograma Doppler (Vingt-Med 800)[19].

4) Coagulograma anormal evaludo por: a) recuento de plaquetas, valor de referencia (VR) 150.000 a 400.000/μL (método directo de Brecker y Cronkite); b) tiempo de sangría, VR < 4 min 30 seg (método de Ivy); c) tiempo de tromboplastina parcial activado, VR 35 a 50 seg (método de Bell y Alton); d) tiempo de protrombina, VR 70 a 120% (método de Quick); e) tiempo de trombina, VR 18 a 22 seg (método de Hougie).

5) Presencia de otra enfermedad de base con o sin medicación.

6) Laboratorio de rutina anormal evaluado por: a) hemograma completo con índices hematimétricos (con contador hematológico Coulter AcT-10); b) eritrosedimentación (método de Wetergreen); c) urea (método enzimático colorimétrico); d) creatinina (método de Hare); e) transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y fosfatasa alcalina (FA) (método cinético optimizado); f) glucemia, colesterolemia y trigliceridemia (métodos enzimáticos); g) orina completa.

7) Evidencia de proceso patológico intercurrente 30 días previos al estudio con o sin medicación.

8) Presencia de factores de riesgo no trombofílicos para enfermedad tromboembólica venosa: a) edad mayor 40 años; b) presencia de várices según la clasificación del CEAP[20]; c) antecedentes personales de enfermedad tromboembólica venosa; d) índice de masa corporal > 30 kg/m^2; e) cáncer; f) terapia oncológica; g) inmovilización prolongada (mayor de 4 días); h) infarto de miocardio; i) insuficiencia cardíaca; j) accidente cerebrovascular; k) síndromes mieloproliferativos; l) síndrome nefrótico; m) embarazo y puerperio; n) estrogenoterapia (sustitutiva o terapéutica).

9) Fibrilo-*flutter* auricular crónico.

Del análisis de los criterios de inclusión y exclusión aplicados en este trabajo surge claramente que fueron limitantes del tamaño de la muestra.

Se extrajo sangre venosa con EDTA disódico para estudiar η_{se} y con citrato trisódico al 3,13% (dilución 1/9) para determinar η_p. Para medir η_R se utilizó un viscosímetro plato cono (Brookfield) con una velocidad de corte (grado de cizallamiento de 23 seg-1). La η_p se valoró con viscosímetro de Harkness de flujo por capilaridad a un vacío constante. El valor de η_R se obtuvo con la fórmula: $\eta_R = \eta_{se}/\eta_p$. Las determinaciones se realizaron a 37°C, ajustando el hematócrito al 40% (similar condición a la basal).

Para determinar los valores del fibrinógeno se

TABLA 2

CLASIFICACION CLINICA DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA DE PUIGBO Y COL15

	Síntomas	*Electrocardiograma*	*Tamaño cardíaco*	*FEy VI*	*Motilidad parietal VI*	*Función autonómica*
Estadio Ia	Ninguno	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Estadio Ib	Ninguno	Normal	Normal	Normal	Anormalidades leves o disfunción diastólica	Puede ser anormal
Estadio II	Mínimos	Anormalidades de conducción, extrasístoles	Normal	Normal	Aquinesia sementaria Aneurismas	Puede ser anormal
Estadio III	Falla cardíaca congestiva. Arritmias	Anormalidades de conducción. Q patológicas Arritmias complejas	Mayor	Reducida	Disfunción global Anormalidad segmentaria	Usualmente anormal

FEy VI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

empleó el método de Claus, promedio de tres determinaciones.

Análisis estadístico

Los datos demográficos y las pruebas utilizadas para clasificar a los chagásicos crónicos y a los controles se describen mediante su frecuencia, con excepción de la edad, para la cual se emplea la media ($\bar{x}$) y la desviación estándar (DE).

El análisis estadístico utilizó el test U de Mann Whitney. En la significación de las diferencias se tuvo en cuenta un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los valores obtenidos en las mediciones de las viscosidades se expresan en centipoise, tanto en el grupo de chagásicos crónicos como en el grupo control (Tabla 3).

La viscosidad normal en sangre entera es 4 centipoise respecto del agua; la viscosidad plasmática normal es 1,8 centipoise respecto del agua; la viscosidad relativa es 2,2.

DISCUSION

En la historia natural de la enfermedad de Chagas generalmente no existen fenómenos trombóticos[21] en los estadios tempranos del período crónico; los mismos se producen con frecuencia en el estadio avanzado sintomático de esa patología, correlacionándose a nivel central con la presencia de alteraciones contráctiles segmentarias, aneurismas e insuficiencia cardíaca, y a nivel periférico con factores de riesgo trombótico[7]. Sin embargo, nuestro grupo de trabajo, a través de marcadores de trombosis, demostró la existencia de un estado protrombótico[22] que avala el inicio de una activa trombogénesis.

Se entiende como estado hipercoagulable a la presencia de potencialidades trombóticas que activan al endotelio y a los elementos formes de la sangre, principalmente a las plaquetas, que favorecen la cinética plasmática que lleva a la formación de trombina, que perturban la actividad fibrinolítica y que producen alteraciones hemorreológicas con fenómenos de turbulencia que predisponen a la formación del trombo.[23] Para ser consideradas como un factor de riesgo, dichas potencialidades trombóticas deben cumplir con los criterios de causalidad de una variable.[24] Los factores de riesgo trombótico generalmente no son similares para cada lecho vascular, arterial o venoso, ya que cada uno de ellos tiene una expresión morfológica y funcional diferente aunque existen factores comunes para ambos.[25]

El aumento de la viscosidad sanguínea es una potencialidad trombótica y su posible rol en la etiopatogenia de la enfermedad tromboembólica venosa ha sido exhaustivamente investigado desde los clásicos trabajos de Dormandy[25]. Sin embargo, la relación existente entre el incremento de la viscosidad sanguínea total, plasmática y relativa con la trombogénesis venosa aún no es del todo conocida.[26,27]

Las teorías aceptadas actualmente son las que conceden a las características del flujo sanguíneo y a su interacción con el endotelio y la pared vascular un papel relevante en la génesis trombótica.[28]

El comportamiento no "newtoniano" de la sangre y, por lo tanto, su variación en función de las tensiones a las que se ve sometida, hacen que la viscosidad sanguínea se incremente conforme disminuye la tensión de cizallamiento.[29] En condiciones de estasis, la tensión de cizallamiento en el árbol venoso es menor, incrementando la viscosidad sanguínea y la agregabilidad eritrocitaria lo cual, a su vez, enlentece aún más el flujo, creando un círculo vicioso.[30] También el disturbio hemorreológico ha sido relacionado con lesiones microcirculatorias ligadas al estasis.[31-33] La microangiopatía venular con dilatación y aumento de la permeabilidad capilar y los fenómenos inflamatorios endotelioparietales condicionarían la liberación del fibrinógeno y de citoquinas inflamatorias que favorecen el estasis e incluso podrían promover anomalías de la fibrinólisis[32], aunque la fleboinflamación en la enfermedad tromboembólica venosa es un hallazgo controvertido[34].

Se ha sugerido la existencia de viscorreceptores vasculares cuya disfunción incrementaría la viscosidad y la resistencia periférica, aunque la existencia de tales viscorreceptores aún no ha sido demos-

TABLA 3
VALORES DE VISCOSIDAD EN CHAGASICOS Y CONTROLES

	Normales				*IC95%*		*Chagásicos*				*IC95%*		*p*
	$\bar{x}$	*DE*	*Máx*	*Mín*	*Máx*	*Mín*	$\bar{x}$	*DE*	*Máx*	*Mín*	*Máx*	*Mín*	
η_{se}	6,96	0,86	7,94	5,64	7,35	6,56	6,93	1,04	8,38	5,63	7,25	6,60	NS
η_p	1,61	0,05	1,8	1,52	1,63	1,58	1,62	0,08	1,77	1,46	1,65	1,59	NS
η_R	4,32	0,33	4,9	3,19	4,58	4,06	4,27	0,61	5,44	3,25	4,46	4,07	NS

η_{se}: viscosidad sanguínea total. η_p: viscosidad plasmática. η_R: viscosidad relativa.

trada cabalmente.[35] Por lo tanto, las anormalidades hemorreológicas tienen un origen multifactorial en el cual participan fenómenos sanguíneos, plasmáticos, endotelio-parietales y hemodinámicos.

Nuestro grupo de trabajo, sin embargo, demostró con un modelo experimental de pletismografía hidráulica que la distensibilidad venosa en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica no se encontraba alterada.[36] También señalamos, con estudios de microscopía electrónica, que en condiciones similares no existía lesión endotelial ni fenómenos inflamatorios en la pared venosa.[37] Además, al evaluar el estado protrombótico con marcadores específicos de la fibrinólisis, demostramos que no existían alteraciones en la misma.[22]

La viscosidad plasmática depende de la concentración, estructura y peso molecular de sus componentes, particularmente de las proteínas[38], y al ser el fibrinógeno la glicoproteína más importante del plasma sanguíneo, es factor dominante de la viscosidad y cofactor de la agregación plaquetaria[39]. El fibrinógeno es un componente sanguíneo lábil cuya concentración plasmática se modifica, particularmente con elevación de su concentración en relación con: incremento de la edad, nutrición cualitativamente deficiente, hábito de fumar, índice de masa corporal, inactividad física, valores plasmáticos elevados de LDL y Lpa, incremento del recuento leucocitario (particularmente de monocitos) y menopausia. Los incrementos pueden ser fijos o progresar, como ocurre en la diabetes y sus complicaciones, o ser circunstanciales luego de traumatismos, quemaduras extensas y cirugía mayor reciente. Surge como reactante de fase aguda en infecciones sistémicas (bacterianas o virales), algunas discrasias sanguíneas y en los blastomas.[40] Por lo tanto, ante cualquier comprobación de hiperfibrinogenemia se impone analizar la posible confluencia de factores pertinentes para poder detectar el causante prevalente y descartar o tomar en cuenta aquellos simplemente condicionantes.

La variable edad es un factor de riesgo trombótico a partir de los 40 años; por lo tanto, la diferencia de edad encontrada entre chagásicos crónicos y controles fue desestimada. El predominio del sexo femenino entre los integrantes de la muestra también fue desestimado porque el sexo *per se* no sería un factor de riesgo trombótico independiente en mujeres jóvenes, premenopáusicas y que no reciben terapéutica hormonal de ninguna índole. La viscosidad sanguínea y plasmática no difiere en hombre y mujeres jóvenes[26].

Según un reciente metaanálisis de importantes estudios prospectivos, el fibrinógeno aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluida la trombosis venosa, con un índice de probabilidad patogénico (*odds ratio* 2,3; IC 1,9-2,8), es decir, con una correlación absolutamente ratificada.[40]

Storino y colaboradores[40], en una cohorte de pacientes chagásicos en períodos iniciales de la patología que nos ocupa, encontraron un aumento significativo de los niveles de fibrinógeno respecto de los controles. Estos hallazgos no se correlacionan con los del presente trabajo en el cual la determinación promediada de fibrinógeno fue 314,1 mg/dL en los pacientes chagásicos y 299,5 mg/dL en los voluntarios sanos, diferencia estadísticamente no significativa (p = NS).

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo no se detectaron incrementos de la viscosidad sanguínea total, plasmática y relativa en los estadios tempranos (Ib y II) de la clasificación de Puigbo y colaboradores de la enfermedad de Chagas crónica, lo cual sugeriría que dicha variable no intervendría precozmente en la etiopatogenia de las complicaciones tromboembólicas venosas.

SUMMARY

BLOOD VISCOSITY IN EARLY STAGES OF CHRONIC CHAGAS' DISEASE

In early stages of chronic Chagas's disease a prothrombotic state was proved. Total blood viscosity (η_{tb}) as well as the plasmatic (η_p) and the relative (η_R) ones, could affect the Virchow triad involved in the thrombotic process.

Objective. To study the variations of the ηtb, ηp and ηR in early stages (functional class Ia, Ib and II) of the chronic period of Chagas' disease (Puigbo et al), and compare them with healthy volunteers.

Material and methods. We included 42 chronic Chagas' disease patients (32.5 ± 6.7 years), 12 men and 30 women, and 21 healthy volunteers (24.2 ± 5.6 years), 10 men and 11 women. We used venous blood samples treated with EDTA to study η_{tb}, and with trisodic citrate at 3.13% (1/9 dilution) to determine η_p. To assess η_R we used a Brookfield conical plate viscosimeter at a sheer stress of 23 sec^{-1}. To assess the η_p values, we applied the Harkness method and we used the $\eta_R = \eta_{tb}/h_p$ formula to evaluate η_R. The tests were carried out at a 37°C temperature and with an hematocrit value of 40%, similar to the basal one.

Results. All the values are stated in centipoise: mean (0), standard deviation (SD), maximum (Max), minimum (Min) and confidence interval (CI). For the statistical analysis we applied the Mann Whitney's U test (significant $p < 0.05$).

Conclusions. There were no modifications in blood viscosity (η_{tb}, η_p and η_R) in the Ib and II stages of chronic ChD.

Bibliografía

1. Milei J, Storino R, Matturri L y col: Anatomo-clinical and epidemiologic study of Chagas' disease. Pathologica 1996; 88: 117-127.
2. Rassi A, Rassi A, Little W: Chagas' heart disease. Clin Cardiol 2000; 23: 883-889.
3. WHO, UNDP/World Bank: WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Tropical Disease Research: progress 1975-94: highlights 1993-94. Twelfth Programme Report of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Genève 1995: 125-134.
4. Hayes R, Schofield C: Estimación de tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia: la enfermedad de Chagas en América Latina. Bol Ofic Sanit Panam 1990; 108: 308-316.
5. Censo Poblacional Argentino 1990.
6. Esquivel M, Segura E: Estimación del número de infectados chagásicos en la Argentina. Medicina 1994; 54: 91-92.
7. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease. Curr Probl Cardiol 1995; 20: 825-924.
8. Oliveira J, Correa de Araujo R, Navarro M y col: Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. Am J Cardiol 1985; 52: 147-151.
9. Arteaga Fernández E, Pereira Barretto AC, Ianni BM y col: Trombose cardiaca e embolia em pacientes fallecidos de cardiopatia chagasica cronica. Arq Bras Cardiol 1989; 52: 189-192.
10. Chant H, Mc Callum C: Stroke in young adults. The role of paradoxical embolisms. Thromb Haemost 2001; 85: 222-229.
11. Carrasco Guerra H, Avilan L, Barboza J y col: Enfermedad tromboembólica pulmonar y de los miembros inferiores en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva global crónica. Arch Inst Cardiol Mex 1978; 48: 214-232.
12. Braga J, Labrunie A, Villaca F y col: Thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. Rev Paul Med 1995; 113: 862-866.
13. Roldan Schiling V, Marin Ortuno F, Pineda Rocamora J y col: Thrombogenic and endotelial damage markers in patients with ischemic systolic impairment. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1155-1160.
14. Lip G, Gibbs C: Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1424-1426.
15. Puigbo J, Giordano H, Suarez C y col: Clinical aspects in Chagas' disease. *En*: Madoery RJ, Madoery C, Camera MI (eds): Actualizaciones en la enfermedad de Chagas. Organismo Oficial del Congreso Nacional de Medicina. Buenos Aires, Noviembre 1992, pp 27-38.
16. Cúneo C: Investigación de trastornos autonómicos en el aparato cardiovascular, en la enfermedad de Chagas crónica. Rev Fed Arg Cardiol 1993; 22: 357-359.
17. Pujol del Poso A: Aplicaciones diagnósticas de los isótopos radiactivos. *En*: Series Monográficas Médicas. Medicina Nuclear. Barcelona, Editorial Cientffica Médica 1980; pp 175-184.
18. The PIOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263: 2753-2759.
19. Feigenbaum H: Masas intracardíacas. *En*: Ecocardiografía (5ª ed). Buenos Aires, Argentina, Editorial Médica Panamericana 1994; capítulo 11, pp 569-607.
20. Kistner R, Eklof B, Masuda E: Diagnosis of chronic venous disease of the loer extremities: the CEAP classification. Mayo Clin Proc 1996; 71: 338-345.
21. Espinoza R, Carrasco H, Belandria F y col: Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). Intern J Cardiol 1985; 8: 45.
22. Herrera R, Díaz E, Pérez Aguilar R y col: Estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 377-382.
23. Rosemberg R, Aird W: Vascular bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. N Engl J Med 1999; 340: 1555-1564.
24. Rouviere J, Scazziota A: Factores y marcadores de riesgo de trombosis. Cuadernos de Trombosis. Infomed 1999, Tomo I, capítulo 3, pp 39-40.
25. Dormandy J, Endelman J: Viscosity and thrombosis. Brit J Surg 1985; 160: 187.
26. Ross J, Alevidrou B, Mc Intire L: Rheology. *En*: Loscalzo J, Schafer A (eds): Thrombosis and hemorrhage (2nd ed). 1998; capítulo 20, pp 405.
27. Rodríguez Maisano E, Herrera R, Jandula M y col: Hemorreología. Viscosidad plasmática. Aspectos biofísicos. Cuadernos de Trombosis. Infomed 2000; tomo II, capítulo 20, pp 28-39.
28. Le Devehat C, Boisseau M, Vimeux M y col: Hemorheological factors in the pathophysiology of venous disease. Clin Hemorheol 1989; 9: 861-870.
29. Berga L, Vives Corrons J, Feliu E y col: Hemorreología. Bases teóricas y aplicaciones clínicas. Barcelona, Salvat Ed 1985.
30. Dormandy J, Nash G: Importance of red cell aggregability in venous pathology. Clin Hemorheol 1987; 7: 119-122.
31. Le Devehat C, Vimeux M, Khodabandelhou T: Hemorheology of venous insufficiency. J Mal Vasc 1989; 14: 307-311.
32. Boisseau M, Roudat M, Vergnes C y col: Troubles rhéologiques et hypofibrinolyse: etude dans l'insuffisance veineuse chronique. *En*: Editions Médicales Internationales. Hémorheologie et agrégation érythrocitaire. Applications cliniques. Troisième Symposium International. Nov 1992, Versailles, France, pp 221.
33. Miani S, Boneschi M, La Penna A y col: Physiopathology of venous stasis at the microcirculation level. Minerva Cardioangiol 1992; 40: 413-416.
34. Tsai A, Cushman M, Rosamund W y col: Coagulation factors, inflammation markers, and venous thromboembolism. The Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). Am J Med 2002; 113: 636-642.
35. Foresto P, D'Arrigo M, Filippini F: Estudio de parámetros hemorreológicos en hipertensión esencial. Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 69-73.
36. Herrera R, Coviello A, Sant Yacumo R y col: Estudio del sistema nervioso autónomo, a nivel central y periférico, en estadios tempranos de la enfermedd de Chagas crónica. Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 434-440.
37. Herrera R, Díaz E, Pérez Aguilar R y col: Estado protrombótico en pacientes chagásicos crónicos. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 457-467.
38. Carvallo de Sonsa J: Hipercoagulabilidad plasmática. Boletín So. SPHN (Portugal) 1994; 4: 17-21.
39. Ernest E, Resch K: Fibrinogen, a cardiovascular risk factor. A meta-analysis and review of the literature. JAMA 1998; 379: 1477-1482.
40. Storino R, Jorg M, Bergoglio E y col: Hiperfibrinogenemia en la cardiopatía chagásica asociada a hiperhomocisteinemia. www.fac.org.ar/fec/chagas/c22stori/c22stori.htm

Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR)*

GERARDO O. ZAPATA, ARIEL DOGLIOTTI, LEANDRO LASAVE, ENRIQUE TUERO, ANDRES ORLANDINI, ERNESTO PAOLASSO, RAFAEL DIAZ

El pronóstico de los pacientes con un infarto agudo de miocardio es muy variado. La conformación de un modelo estadístico simple y universalmente aplicable, de ingreso hospitalario, podría clasificar el riesgo permitiendo un adecuado uso de las estrategias terapéuticas actuales. Para ello se analizó una base de datos que incluyó en forma prospectiva y consecutiva a 501 pacientes (p): con 2/3 (334 p) se constituyó el *set* entrenamiento del cual se construyó el *score* para predecir *shock* cardiogénico/muerte. Con el tercio restante (167 p) (*set* de validación) se comprobó de manera concurrente el SCORE. Cuatro variables calificaron por análisis univariado y posterior regresión logística: edad > 65, p = 0,04, OR 2,4 IC95%1,01-5,88; TAS ≤ 105, p = 0,00001, OR 17,6 IC95% 7,0-43,7; FC > 88, p = 0,00001, OR 7,6 IC95% 2,9-19,5; IAM ANT p = 0,012, OR 3,5 IC95% 1,3-9,4. Con los *odds* se asignó un puntaje y por curva ROC se dividió en tres categorías: 0 (0-10), 1 (11-20), 2 (>20). En el grupo entrenamiento: *scores* 0, 1 y 2 la tasa de *shock*/muerte: 2,7%, 15,5% y 59,4% y grupo validación de 2,2%, 9% y 45,4%. Se diferenció la progresión de 0 a >1 (p < 0,000001), sin diferencias entre eventos de ambos *sets* y ROC (0,80) mostró una excelente discriminación. Como conclusión este nuevo sistema caracterizó con gran precisión el riesgo en el IAM, considerándoselo una herramienta útil en la toma de decisiones.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 506-510

El pronóstico de los pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) es muy variable debido a la existencia de una combinación de factores clínicos individuales que están relacionados con un mayor riesgo de presentación de eventos cardíacos mayores a corto plazo. En la actualidad, algunos avances terapéuticos importantes influyen fundamentalmente en la mortalidad temprana por lo cual deben ser seleccionados correctamente y aplicados a los subgrupos de mayor riesgo para generar un impacto positivo en los sistemas de salud.

Algunos de los modelos propuestos intentan predecir el riesgo de muerte a 30 días por intermedio del análisis de múltiples variables de ingreso y relacionadas con el tratamiento en cohortes de pacientes incluidos en grandes estudios clínicos aleatorizados y controlados que probaron el uso de agentes fibrinolíticos.[1,2] Estos modelos nos brindan información útil para una población con similares condiciones clínicas, pero probablemente no siempre igual a la encontrada en la práctica médica diaria. La conformación de un modelo estadístico de ingreso hospitalario, simple y universalmente aplicable, podría clasificar el riesgo permitiendo un adecuado uso de las estrategias terapéuticas actuales.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un nuevo sistema de puntaje (*score*) simple y de ingreso hospitalario, para estratificar distintos niveles de riesgo en pacientes con IAM.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un análisis de una base de datos que incluyó, en forma prospectiva y consecutiva, a los

Este trabajo fue nominado para el premio "Mejor Trabajo Científico Iberoamericano" en el Congreso Español de Cardiología, Sevilla 2003.

Unidad Coronaria del Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR).

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

e-mail: gzapata@arnet.com.ar

Recibido: Septiembre 2003

Aceptado: Octubre 2003

TABLA 1
RELACION ENTRE VARIABLES DE INGRESO Y EL EVENTO SMH

Variable	*Si 36 (12%)*	*No 298 (88%)*	*p*
Edad	**64 ± 11**	**59 ± 11**	**0,013**
Sexo masculino	27 (75%)	241 (80,0%)	0,77
TAS	**100,5 ± 24,3**	**123 ± 20,8**	**0,0001**
FC	**92,9 ± 21,3**	**80 ± 16,8**	**0,0012**
Angina al ingreso	27 (75%)	230 (77,1%)	0,77
KK > 1	**28 (77,7%)**	**45 (15,1%)**	**0,00001**
IAM previo	5 (13,8%)	28 (9,4%)	0,41
Angina previa	9 (25%)	63 (21,1%)	0,59
CRM previa	**6 (16,6%)**	**22 (7,38%)**	**0,057**
ATC previa	1 (2,7%)	15 (5%)	0,54
Dislipemia	13 (36,1%)	117 (39,2%)	0,71
HTA	**28 (77,7%)**	**165 (55,7%)**	**0,01**
Tabaquismo	25 (69,4%)	219 (73,4%)	0,6
Diabetes	5 (13,8%)	46 (15,4%)	0,8
BCRI de presentación	1 (2,7%)	6 (2%)	0,7
IAM anterior	**19 (52,7%)**	**126 (42,2%)**	**0,2**

CRM: cirugía de revascularización miocárdica. ATC: angioplastia coronaria. BCRI: bloqueo completo de rama izquierda.

pacientes con diagnóstico de IAM que ingresaron a la Unidad Coronaria del Instituto Cardiovascular de Rosario desde el comienzo de las actividades (mayo de 1995) hasta diciembre de 2002. La misma estuvo conformada por 501 pacientes con clínica de IAM (dolor anginoso de reposo prolongado, mayor de 30 minutos), acompañada por elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma de ingreso y criterios enzimáticos.

Evento cardíaco mayor. Fue definido como un evento combinado de *shock* cardiogénico o muerte hospitalaria.

***Set* de entrenamiento.** Con las dos terceras partes de la población incluida en el estudio (334 pacientes) se constituyó el *set* de entrenamiento (SE) del cual se obtuvieron los valores con los que se construyó el sistema de puntaje (*score*) para predecir *shock* o muerte intrahospitalarios (SMH).

Se realizó un análisis univariado utilizando los tests de t de Student y de chi cuadrado con las variables de ingreso hospitalario, considerando significativo un valor $p < 0,05$. Resultaron significativas las siguientes variables: edad ($p = 0,013$), tensión arterial sistólica (TAS) ($p = 0,0001$), frecuencia cardíaca (FC) de ingreso ($p = 0,0012$), hipertensión arterial previa (HTA) ($p = 0,01$) y Killip-Kimbal (KK) > 1 ($p = 0,00001$) (Tabla 1).

Para las variables cuantitativas se determinó el punto de corte (*cut off*) de mayor sensibilidad/especificidad (S/E) para el evento SMH a través del área bajo la curva ROC, siendo: *edad > 65 años* (S 52,8%; E 68,5%; área bajo la curva (ABC) 0,62; IC95% 0,56-0,67); *TAS ≤ 105 mmHg* (S 72,2%; E 86,9%; ABC 0,8; IC95% 0,75-0,84); *FC > 88 latidos/minuto* (S 72,2%; E 74,5%; ABC 0,71; IC95% 0,65-0,75) (Figura 1).

Con las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariado, utilizando además la variable IAM de localización anterior (IAM ANT) ($p = 0,2$) por considerarse clínicamente conveniente y excluyéndose el KK > 1 por ser un *score*, se realizó un análisis de regresión logística múltiple con el objetivo de encontrar las variables independientes asociadas con el evento.

TABLA 2
ANALISIS MULTIVARIADO DE REGRESION LOGISTICA

Variable	*Coef.*	*OR*	*IC95%*	*p*
Edad > 65 años	0,8867	2,4	1,01-5,8	0,04
TAS < 105 mmHg	2,8672	17,6	7-43,7	0,00001
FC > 88 lat/min	2,0328	7,6	2,9-19,5	0,00001
HTA	0,1991	0,8	0,2-3,2	0,77
IAM anterior	1,2592	3,5	1,3-9,49	0,01
CRM previa	0,4161	1,5	0,2-9,2	0,6

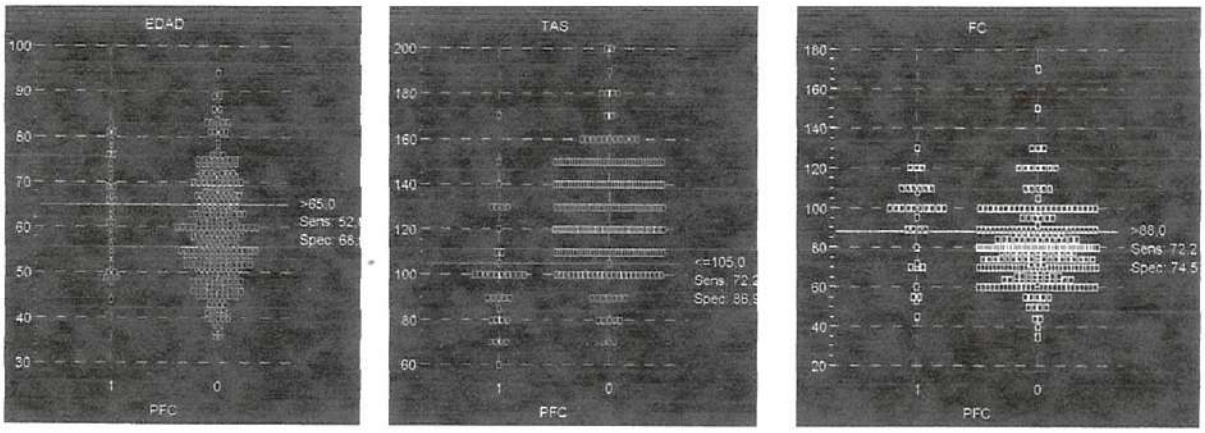


Figura 1. Puntos de corte para variables cuantitativas, edad, TAS y FC.

Las siguientes variables fueron identificadas como independientes: edad > 65 años [OR 2,4; IC95% 1,01-5,66 (p = 0,04)]; TAS ≤ 105 mmHg [OR 17,6; IC95% 7,0-443,7 (p 0,00001)]; FC > 88 lat/min [OR 7,6; IC95% 2,9-19,5 (p = 0,00001)]; IAM ANT [OR 3,5; IC95% 1,3-9,4 (p = 0,012)] (Tabla 2).

En base a los *odds ratio* obtenidos se asignó un valor a cada variable: edad > 65 años = 2; TAS ≤ 105 mmHg = 17; FC > 88 lat/min = 7; IAM ANT = 3. A través de una curva de ROC, con estos valores se realizó la división en tres categorías para componer el *score*: 0 [0-10 (S 80,6; E 82,2; ABC 0,89; IC95%

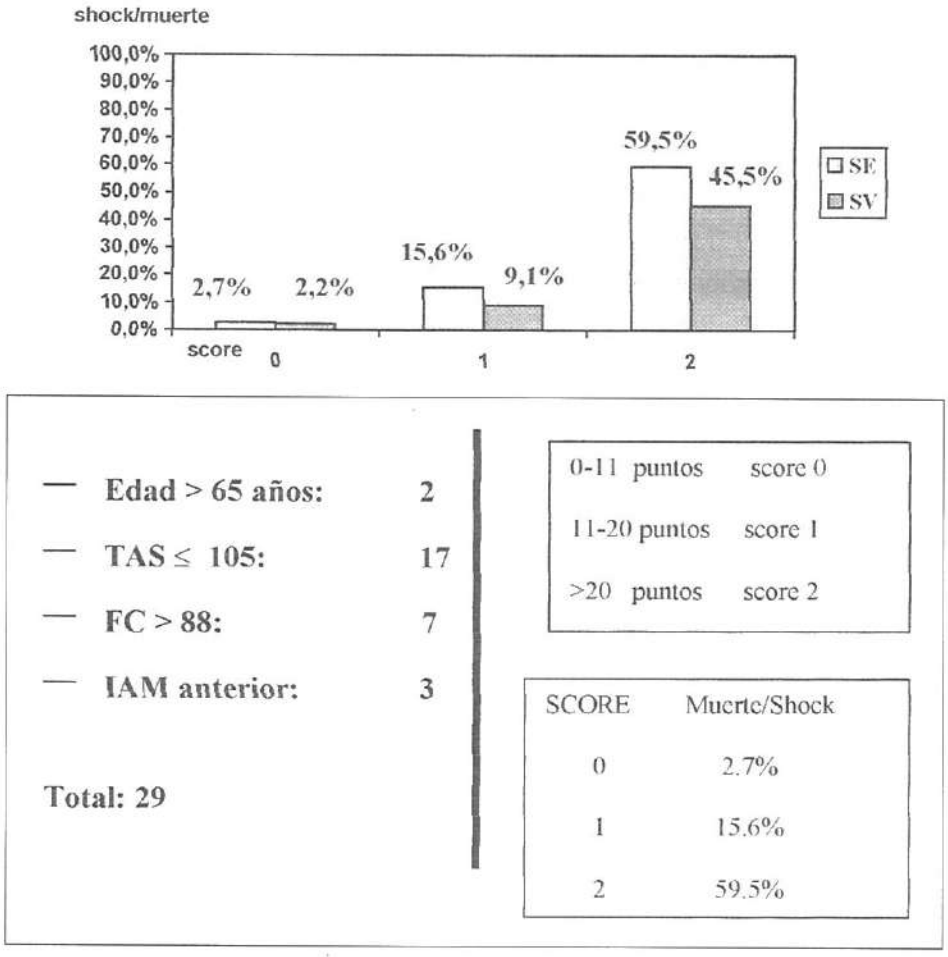


Figura 2. Tasa de *shock* o muerte hospitalarios para el SE y el SV.

0,85-0,92)]; 1 [11-20 (S 75,9; E 71,7; ABC 0,74; IC95% 0,63-0,83)]; 2 (>20). Se obtuvo la tasa del punto final combinado para cada categoría.

***Set* de validación.** El tercio restante de la población (167 pacientes) integraron el *set* de validación (SV) en el cual se comprobó de manera *concurrente* la aplicabilidad del modelo. Se calificaron los pacientes con el *score*, aplicando las propiedades de diferenciación (*trend* chi cuadrado), calibración del modelo (test de Hosmer-Lemeshow) y discriminación (curva ROC).

RESULTADOS

En SE los *scores* **0**, **1** y **2** mostraron una tasa de *shock* o muerte intrahospitalaria de 2,7%, 15,5% y 59,4%, respectivamente. En el SV la tasa del evento combinado para cada *score* fue 2,2%, 9% y 45,4% (Figura 2). Se diferenció estadísticamente la progresión de 0 a > 1 ($p < 0,0001$), no hubo diferencias significativas entre las tasas del evento de ambos *sets* obteniendo una buena calibración del modelo y el área bajo la curva ROC (0,80; IC95% 0,72-0,85) mostró una excelente discriminación para sensibilidad y especificidad.

DISCUSION

El SCORE ICR fue desarrollado con el propósito de predecir, con variables simples, el riesgo de presentación de *shock* cardiogénico o muerte en la etapa hospitalaria en el IAM. Este SCORE sirvió para predecir los eventos con una excelente precisión, mediante el empleo de cuatro variables: edad > 65 años, TAS > 105 mmHg, FC > 88 lat/min y localización anterior del infarto. En este modelo estadístico, el *shock* cardiogénico fue incluido como parte del evento combinado porque requiere un manejo diferencial, con mayor consumo de recursos.

Algunas de las nuevas modalidades terapéuticas evaluadas en estudios recientes, como la reperfusión efectiva de la arteria relacional con el infarto mediante angioplastia, la utilización del balón de contrapulsación aórtica, la revascularización completa y precoz por cirugía, y la colocación de dispositivos intracoronarios, entre otras, sólo pueden llevarse a cabo en centros de atención de salud terciarios. Los centros de escasa complejidad, que no dispongan de los recursos necesarios, tendrán que identificar rápidamente a los pacientes con el fin de transferirlos a instituciones de mayor complejidad, en caso de que su patología lo requiera. Además, los sobrevivientes son altos demandantes de recursos de salud por su sombrío pronóstico a corto plazo.

En nuestro análisis, el *shock* cardiogénico fue definido con parámetros estrictamente hemodinámicos, a través de un catéter balón flotante en la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz); por ese motivo los parámetros clínicos (generalmente menos estrictos, más transitorios y, en algunos casos, relacionados con otras condiciones) como la hipotensión, la disminución del ritmo de diuresis, los signos periféricos de bajo gasto cardíaco, la taquicardia y los rales, pueden ser incluidos en el modelo como variables clínicas predictoras.

En el REGISTRO ICR (base de datos utilizada para la confección del SCORE) el *shock* temprano o de presentación, utilizando esta definición, alcanzó sólo el 4,9% y fue excluido para la realización del modelo estadístico.

En conclusión, este nuevo sistema puede caracterizar con gran precisión el riesgo de *shock* y muerte hospitalaria en el IAM al ingreso hospitalario, pudiendo ser considerado una herramienta útil en la toma de decisiones.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A SIMPLE MODEL TO DETERMINE THE RISK AT HOSPITAL ADMISSION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The prognosis of patients with acute myocardial infarction (AMI) is varied. The conformation of a simple and universally applicable statistical model at hospital admission could be useful to estimate the risk and determine an apropriate use of therapeutic strategies.

A data base was analysed including 501 patients with acute myocardial infarction: the 2/3 of this, constituted the training set used to construct a score to predict the rate of shock/death. The rest of the population constituted the set of validation in which the model was applicated in a concurrent way. Four variables was described by logistic regression model: age > 65 years (OR 2.4, IC95% 1.01-5.88, p = 0.004); SBP ≤ 105 mmHg (OR 17.6, IC95% 7-43.7, p = 0.00001); HR > 88 b/min (OR 7.6, IC 95% 2.9-19.5, p = 0.00001); and AMI ANT (OR 3.5, IC95% 1.3-9.4, p = 0.012). According to each odds a number was assigned. Three categories were designed using ROC curves: 0 (0-10), 1 (11-20) and 2 (> 20). For the training set: scores 0, 1 and 2 the rate of shock/death was 2.7%, 15.5% and 59.4% respectively. In the validation set it was: 2.2%, 9% and 45.5%. The model showed an excellent differentiation ($p < 0.000001$), calibration and discrimination (area under ROC curve = 0.8). Conclusion: this model was very useful to determine the risk in patients with AMI and a valuable tool to decide a therapeutic strategy

Agradecimientos

A los residentes de cardiología quienes diariamente, desde hace más de 7 años, ingresan la información de los pa-

cientes de Unidad Coronaria a la base de datos y al estadístico de ECLA (Estudios Cardiológicos para Latinoamérica) Daniel Wojdyla.

Bibliografía

1. Lee K y col for the GUSTO-I Investigators: Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. Circulation 1995; 95: 1659-1668.
2. Morrow D y col: TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation 2000; 102: 2031.

La gente que sufre nunca cree que la compadecemos lo suficiente.

DR. JOHNSON

Efectos de la inhibición del intercambiador Na^+/H^+ en la reperfusión sobre el tamaño del infarto: papel de los radicales libres

MARIA E. SANCHEZ*, JULIANA C. FANTINELLI, HORACIO E. CINGOLANI‡, SUSANA M. MOSCA†

La sobrecarga de Ca^{2+} intracelular y el estrés oxidativo son los responsables de las alteraciones consecuentes a la isquemia-reperfusión. En el aumento de la concentración de Ca^{2+} el intercambiador Na^+/H^+ isoforma 1 (NHE-1) juega un papel significativo y, según datos recientes, puede ser activado por el H_2O_2, una de las especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS). Dado que no está claramente demostrada la acción cardioprotectora de los bloqueantes del NHE-1 y los beneficios de la terapia antioxidante, aplicados sólo en la reperfusión, estos constituyeron los objetivos de nuestro estudio. Corazones aislados de ratas sometidos a un período de 40 minutos de oclusión coronaria y 2 horas de reperfusión fueron tratados con HOE 642 (cariporide) 5 μM, con un *scavenger* de los radicales hidroxilo (.OH), la N-2 mercaptopropionilglicina (MPG) 1 mM y con la combinación de ambas drogas durante los primeros 20 minutos de la reperfusión. El tamaño del infarto disminuyó significativamente en cada uno de los tratamientos (20% ± 3% y 17% ± 2% para cariporide y MPG, respectivamente, *versus* 31% ± 2% en corazones no tratados) habiéndose logrado la mayor reducción con la suma de las dos terapias (5% ± 1%). Todas las intervenciones mejoraron también la recuperación postisquémica. Estos resultados demuestran que la inhibición del NHE-1 así como la disminución de ROS al inicio de la reperfusión protegen al miocardio y que la combinación de ambos tratamientos es más eficaz que cada uno de ellos aplicados por separado. Estos datos sugieren que ambos factores (NHE y ROS) están provocando la injuria miocárdica por vías independientes.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 511-517

La sobrecarga de Ca^{2+} intracelular que ocurre durante la isquemia y la reperfusión, asociada con el estrés oxidativo, son factores responsables de la disminución de la contractilidad miocárdica característica del atontamiento (injuria reversible), del infarto miocárdico (injuria irreversible) y de la apoptosis.[1-3] Los mecanismos responsables del aumento del Ca^{2+} intracelular son los siguientes: durante la isquemia se produce acidosis intracelular, la cual activa al intercambiador Na^+/H^+ (NHE)[4,5] determinando el aumento del Na+ intracelular, el que induce la activación del modo inverso del intercambiador Na^+/Ca^{2+}, que favorece el ingreso de Ca^{2+} a la célula con lo cual se incrementa la concentración intracelular de este ion[6,7]. Durante la reperfusión, además de la activación de dichos intercambiadores, es el momento de la mayor producción de especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS)[8]. La participación del NHE durante la isquemia se demuestra a través del aumento de la recuperación postisquémica y la reducción del tamaño del infarto, obtenidos mediante el tratamiento con bloqueantes específicos[9-15]. Sin embargo no se observó, o fue muy escasa, la eficacia obtenida cuando los bloqueantes del NHE fueron administrados al tiempo

* Médico Residente de la Residencia Universitaria del Hospital Italiano de La Plata.

‡ Miembro del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Universidad Nacional de La Plata.

Dirección postal: Susana M. Mosca. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Universidad Nacional de La Plata. Calles 60 y 120. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: smosca@atlas.med.unlp.edu.ar

Recibido: Octubre de 2003

Aceptado: Octubre de 2003

de la reperfusión[12-15]. A pesar de esta diferencia, experimentos previos de nuestro laboratorio demuestran que el HOE 642, ya sea administrado en los 10 minutos iniciales de la reperfusión o 10 minutos antes de la isquemia, provoca un aumento similar de la recuperación miocárdica postisquémica[16].

Con respecto a los estudios clínicos, en un primer estudio realizado en pacientes con infarto agudo de miocardio[17], la administración intravenosa en bolo antes de la reperfusión de cariporide, inhibidor del NHE, mejoró la fracción de eyección (50% *vs* 40% en pacientes no tratados) y la liberación de CK-MB fue menor. En el estudio ESCAMI (*Evaluation of the safety and cardioprotective effect of eniporide* en el infarto agudo de miocardio)[18] se usó eniporide como inhibidor específico de la isoforma NHE-1, el cual fue administrado a pacientes que iban a ser sometidos a terapia trombolítica o a angioplastia. El estudio fue realizado en dos etapas, con 433 pacientes en la etapa 1 y 2.998 pacientes en la etapa 2. En la etapa 1, 100 y 200 mg de eniporide produjeron menor tamaño de infarto. Sin embargo, estos resultados positivos no fueron confirmados por la etapa 2. Estos resultados no sorprendieron teniendo en cuenta que un beneficio mayor se obtiene cuando la inhibición del NHE se inicia antes del evento isquémico.

Al ESCAMI le siguió el estudio multicéntrico GUARDIAN (*Guard During Ischemia Against Necrosis*)[19] en el cual fueron incorporados 11.590 pacientes que tenían angina inestable, un alto riesgo de PCI o iban a revascularización quirúrgica. Aunque este estudio no pudo demostrar los efectos beneficiosos de la inhibición del NHE sobre la incidencia de muerte o de infarto de miocardio, el análisis de los pacientes que iban a cirugía reveló que la dosis de 120 mg de cariporide estuvo asociada con una reducción del riesgo coronario (12,2% *vs* 16,2% con placebo). Esta reducción en el riesgo se mantuvo durante 6 meses y fue asociada con una menor liberación de CK-MB y menor incidencia de infarto.

Como consecuencia de estos hallazgos, en el año 2000 se inició el estudio multinacional, randomizado y doble-ciego EXPEDITION (*Na^+/H^+ Exchange Inhibition to Prevent Coronary Events in Acute Cardiac Conditions*), con el propósito de demostrar que el cariporide podía reducir todas las causas de mortalidad coronaria por cirugía. Por razones que se desconocen, este estudio fue interrumpido.[20]

Los mecanismos que modulan la actividad del NHE durante la reperfusión no están totalmente aclarados. La actividad del NHE es regulada por cambios en la expresión de la proteína y por fosforilación del intercambiador en sí mismo o de proteínas regulatorias asociadas. En esta regulación de la actividad del NHE participan la proteína cinasa C (PKC)[21], las MAP cinasas[22] y también la Ca^{2+}/calmodulina[23].

Por otra parte, durante la reperfusión se producen las ROS, entre las cuales están el H_2O_2 y los radicales superóxido ($.O_2$) e hidroxilo (.OH), especies involucradas en la injuria miocárdica. Aunque algunos trabajos previos demuestran que el tratamiento con antioxidantes y/o *scavengers* disminuye el tamaño del infarto[24-28], los mecanismos involucrados en el daño celular provocado por las ROS aún no son conocidos claramente. Datos recientes demuestran que concentraciones de H_2O_2 similares a las producidas en la reperfusión, producen una sobrecarga de Ca^{2+} parcialmente mediada por activación del NHE[29]. Esta conclusión está basada en el hecho de que los autores muestran que el tratamiento con HOE 642 disminuye la concentración intracelular de Ca^{2+} producida por el H_2O_2. Sin embargo, la inhibición del NHE no modificó la respuesta de las ROS generadas por el sistema constituido por purina y xantino oxidadas. Es decir que aún no se ha determinado si todas las ROS activan al NHE y a través de este efecto se puede explicar la injuria miocárdica que ellas producen.

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) determinar los efectos de la inhibición del NHE sólo al comienzo de la reperfusión sobre el tamaño del infarto, obtenido en el corazón aislado de rata después de 40 minutos de oclusión coronaria y 2 horas de reperfusión; 2) determinar los efectos del *scavenger* del .OH, la N-2 mercaptopropionilglicina (MPG) sobre el tamaño del infarto; 3) evaluar mediante la combinación de ambos tratamientos la posible interrelación entre NHE y .OH como factores desencadenantes de la necrosis miocárdica.

MATERIAL Y METODO

Aislamiento del corazón

Las ratas (n = 18) fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (60 mg/kg i.p.). Se abrió rápidamente el tórax, se aisló la aorta y se colocó una cánula en dicha arteria. A través de esta vía se introdujo solución de Ringer heparinizada para limpiar la sangre de todo el árbol coronario. Se cortaron las conexiones cardíacas liberando al corazón de grasa y tejido conectivo, sacándolo del animal. Estas maniobras se realizaron en un tiempo no mayor de 50 segundos para evitar el deterioro del preparado.

Una vez removido el corazón se lo colocó, por intermedio de la cánula, en un sistema de perfusión según la técnica de Langendorff. La composición del Ringer fue: ClNa 120 mM, Cl_2Ca 1,35 mM, ClK 4,7 mM, SO_4Mg 1,2 mM, CO_3HNa 20 mM y dextrosa 11,1 mM, el cual fue termostatizado a 37°C y equilibrado con una mezcla de 95% O_2-5% CO_2 para

obtener un valor de pH de aproximadamente 7,40. Se produjo bloqueo auriculoventricular dañando el tejido conductivo del septum auricular con una aguja fina y se suturaron dos electrodos al ventrículo derecho para estimular al corazón y mantener así la frecuencia cardíaca en un valor de 280 ± 10 lat/min. Se colocó un balón de látex atado a un tubo de polietileno en el ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral; el extremo opuesto del tubo fue conectado a un transductor de presión Statham P23XL que permitió medir la presión del ventrículo izquierdo. El globo de látex fue llenado con solución acuosa hasta lograr una presión diastólica final (PDF) de 8-12 mmHg y se mantuvo este volumen constante durante todo el experimento. La presión de perfusión coronaria fue monitoreada en el punto de canulación de la aorta y ajustada a aproximadamente 60-70 mmHg. El flujo coronario, controlado por una bomba peristáltica, fue de aproximadamente 10-12 mL/min en todos los grupos experimentales. La presión ventricular izquierda (PVI) y su primera derivada (dP/dt) fueron registradas en un registrador oscilográfico de inscripción directa (Gould 200).

Protocolos experimentales

Después de un período de estabilización de 20 minutos se realizaron los protocolos esquematizados en la Figura 1. Los corazones aislados fueron asignados a distintos grupos experimentales en los cuales se ligó la arteria descendente anterior (OC) durante un período de 40 minutos, luego se liberó la ligadura y se reperfundió el corazón durante 2 horas.

1. *Grupo control isquémico.* En la reperfusión los corazones se perfundieron con la misma solución usada durante el período de estabilización.

2. *Grupo NHEb.* Para examinar los efectos de la inhibición del NHE durante la reperfusión se administraron, durante los 20 minutos iniciales de la reperfusión, 5 μM de HOE 642, bloqueante específico del NHE.

3. *Grupo MPG.* Para disminuir el contenido de la especie .OH, se administraron, durante los 20 minutos iniciales de la reperfusión, 1 mM del *scavenger* N-2 mercaptopropionilglicina (MPG).

4. *Grupo MPG + NHEb.* Para determinar si la activación del NHE-1 ocurre a través del .OH se administraron, en forma conjunta y durante los 20 minutos iniciales de la reperfusión, el MPG y el HOE 642.

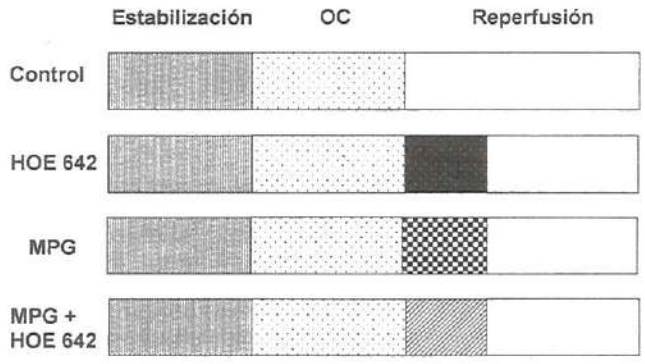


Figura 1. Esquema de los protocolos utilizados.

Parámetros medidos

La contractilidad fue evaluada a través de la presión desarrollada (PD), obtenida restando el valor de PDF a la PVI pico y la máxima velocidad de desarrollo de la PVI ($+dP/dt_{max}$) y la rigidez diastólica a través de la PDF.

Medición del tamaño del infarto

Al término del período de reperfusión, la arteria fue ligada y los corazones perfundidos con una solución de azul de Evans al 0,1% durante 1 minuto; luego fueron desmontados del sistema de perfusión y congelados a -20°C por una hora. Al cabo de ese tiempo los corazones fueron cortados en trozos de 2 mm de espesor, a lo largo del eje mayor desde la punta a la base, pesados e incubados con una solución al 1% de trifeniltetrazolio (TTC) en *buffer* fosfato ph = 7,4 durante 20 minutos.[30] Al término de este período los trozos fueron conservados en formalina al 10% en solución salina por 24 horas. Esta permanencia en formalina acentúa los colores y permite delinear en forma más exacta las zonas teñidas de las que no lo están. Con el primer colorante se delimita el área de riesgo, mientras que con el segundo las zonas viables se tiñen de color rojo brillante en tanto que el tejido muerto no se colorea, permitiendo así la diferenciación del tejido infartado. Esta técnica de coloración se basa en que el miocardio viable, a través de enzimas unidas a la membrana (diaforasas) que usan NADH o NADPH como dadores de electrones, reduce el TTC a un precipitado (formazan) de color rojo. La falta de tinción del miocardio infartado se debería a una disminución de NADH o NADPH o a una disminución de la actividad de las diaforasas.

Posteriormente, los trozos fueron escaneados y, usando un programa de computadora (Scion Image 1.62), se determinaron las áreas de infarto, las áreas de riesgo y las áreas totales de cada trozo. Los pesos de infarto fueron calculados como (A1 × P1) + (A2 × P2) + (A3 × P3) + (A4 × P4) + (A5 × P5) + (A6 × P6), donde A es el área de cada trozo y P es el peso respectivo. Los pesos de las áreas de riesgo y los pesos totales fueron calculados de la misma forma,

tomándose las áreas y los pesos correspondientes de cada trozo. Luego el peso del infarto de cada corazón fue expresado como porcentaje del peso del área de riesgo.[31]

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el análisis de varianza de una vía (ANOVA) con el test de Newman-Keul's para comparaciones múltiples entre los distintos grupos experimentales. Las diferencias fueron consideradas significativas cuando el valor de p fue menor de 0,05.

RESULTADOS

La Figura 2 muestra los tamaños de infarto, expresados como porcentaje del área de riesgo, en los distintos grupos experimentales. Al término de 2 horas de reperfusión, después de 40 minutos de oclusión de la arteria coronaria izquierda, el tamaño del infarto fue de 31% ± 2%. El tratamiento durante el inicio de la reperfusión con 5 µM de HOE 642, bloqueante específico del NHE-1, isoforma predominante en el miocardio, disminuyó el tamaño del infarto, alcanzando el valor de 19,6% ± 3%. Después de la administración del *scavenger* MPG también se observó una disminución significativa del tamaño del infarto con respecto a los corazones no tratados (17% ± 2%). Esta disminución no fue estadísticamente diferente de la obtenida después de la inhibición del NHE con HOE 642. Cuando combinamos los dos tratamientos, es decir, administramos a los corazones HOE 642 y MPG, el tamaño del infarto fue significativamente menor que el observado cuando ambas drogas se usaron separadamente (5% ± 1%). Esto nos está indicando que el efecto protector sobre el tamaño del infarto producido por el bloqueo del NHE y por la disminución del .OH obedece a distintos mecanismos.

La recuperación postisquémica de la función sistólica al final del período de reperfusión se muestra en la Figura 3. En los corazones no tratados y después de 2 horas de reperfusión, la LVDP y la $+dP/dt_{max}$ alcanzaron valores de 50% ± 8% y 48% ± 9% con respecto al valor preisquémico, respectivamente. En presencia del bloqueo del NHE, la recuperación de la contractilidad no fue significativamente diferente de la observada en corazones control (LVDP = 69% ± 15%; $+dP/dt_{max}$ = 68% ± 19%). El tratamiento con MPG mejoró la recuperación postisquémica siendo la LVDP de 70% ± 10% y la $+dP/dt_{max}$ de 75% ± 11%. Cuando las dos drogas (HOE 642 y MPG) fueron administradas simultáneamente, la recuperación de la contractilidad durante la reperfusión fue significativamente mayor que la obtenida en corazones no tratados (LVDP = 81% ± 7%; $+dP/dt_{max}$ = 87% ± 7%). La función diastólica mostró el mismo comportamiento. El aumento de LVEDP al final del período de reperfusión fue de 16 ± 6 mmHg en corazones no tratados. El tratamiento con HOE 642 o MPG separadamente, así como el agregado de las dos drogas en forma simultánea no produjo aumento de la LVEDP durante la reperfusión, alcanzando al final de la reperfusión valores no diferentes estadísticamente de los preisquémicos. Las diferencias entre los valores de LVEDP obser-

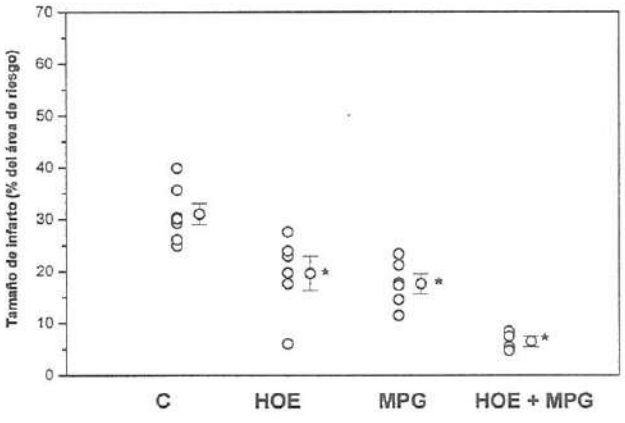


Figura 2. Tamaño del infarto, expresado como porcentaje del área de riesgo, en corazones control (sin tratamiento) y en aquellos tratados con el bloqueante específico del NHE-1, el HOE 642 (cariporide), el *scavenger* del radical hidroxilo (.OH), la N-2 mercaptopropionilglicina y la combinación de ambas drogas (HOE 642 + MPG). Todos los tratamientos disminuyeron significativamente el tamaño del infarto, observándose la mayor protección cuando los corazones fueron tratados simultáneamente con el bloqueante del NHE-1 y el *scavenger* de los radicales .OH. *: $p < 0,05$ con respecto a Control.

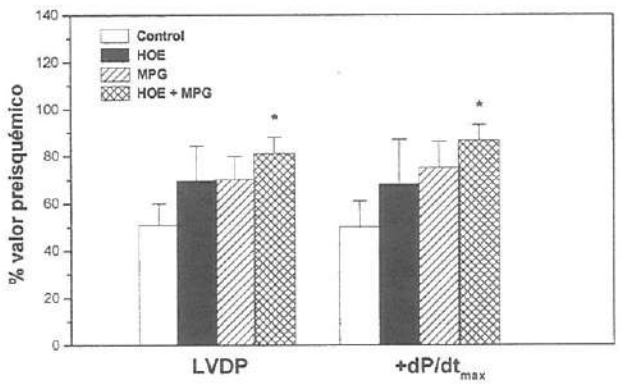


Figura 3. Efectos de los distintos tratamientos sobre la presión desarrollada del ventrículo izquierdo (PDVI) y la máxima velocidad de desarrollo de la presión ($+dP/dt_{max}$) al final del período de reperfusión. Se observa que ambos parámetros aumentaron significativamente con el tratamiento con MPG y con la combinación de HOE 642 + MPG. El tratamiento con cariporide provocó un ligero, pero no significativo, aumento de la recuperación postisquémica de la contractilidad. *: $p < 0,05$ con respecto a Control.

vados en corazones tratados con respecto a sus valores preisquémicos fueron 8 ± 5 mmHg con HOE 642, 3 ± 4 mmHg con MPG y -1 ± 0,5 mmHg con HOE 642 + MPG. Es decir que la inhibición del NHE asociada con una menor concentración de ROS mejora la recuperación postisquémica de las funciones sistólica y diastólica miocárdicas.

DISCUSION

En este estudio demostramos que el tratamiento sólo al inicio de la reperfusión con un bloqueante del NHE y un antioxidante disminuye el tamaño del infarto y mejora la recuperación postisquémica de la contractilidad miocárdica. La protección del miocardio obtenida en estas condiciones fue mayor que la observada cuando la activación del NHE y la generación de .OH fueron inhibidas en forma separada, pudiendo indicar este hecho que ambos mecanismos son independientes.

La isoforma 1 del NHE (NHE-1) es la que predomina en el miocardio y puede ser inhibida farmacológicamente por el amiloride y sus derivados[10], así como por compuestos más específicos y selectivos, tales como cariporide[11-14], sabiporide[15] y zoniporide[32]. Se ha demostrado que la inhibición del NHE provee significativa protección en una variedad de modelos de isquemia-reperfusión, mejorando la recuperación postisquémica de la función miocárdica, el estado metabólico, y atenuando y preservando la ultraestructura celular. Aunque la reversión de la acidosis intracelular provocada por la isquemia es esencial para la viabilidad celular, la activación marcada del NHE al tiempo de la reperfusión puede, paradójicamente, aumentar el daño tisular y la disfunción. Aún cuando el pH intracelular es restablecido, hay un gran influjo de Na^+ en intercambio con H^+, el cual es agravado por la depresión inducida por la isquemia de la bomba Na^+-K^+ ATPasa[33]. El aumento del Na^+ intracelular provoca la activación del modo inverso del intercambiador Na^+/Ca^{2+}, el cual determina un mayor ingreso de Ca^{2+} a la célula.[6,7] La resultante sobrecarga de Ca^{2+} provoca múltiples efectos deletéreos que podrían reducirse o prevenirse con la inhibición del NHE. Es así, que la protección ejercida por los inhibidores del NHE se asocia con una disminución en los niveles de Na^+ y Ca^{2+} en el miocardio reperfundido.[34-36] Aunque algunas investigaciones previas muestran que la inhibición del NHE al tiempo de la reperfusión ejerce algún grado de protección miocárdica, tal protección es marcadamente menor que la obtenida cuando el bloqueante es administrado previamente a la isquemia.[11-15,37,38] En este trabajo demostramos que la administración sólo al momento de la reperfusión del cariporide en una concentración de 5 µM protege al miocardio, disminuyendo significativamente el área infartada. Teniendo en cuenta los mecanismos desencadenados por la activación del NHE para provocar la injuria postisquémica, estos resultados sugieren que en los corazones tratados con cariporide la sobrecarga de Ca^{2+} fue menor.

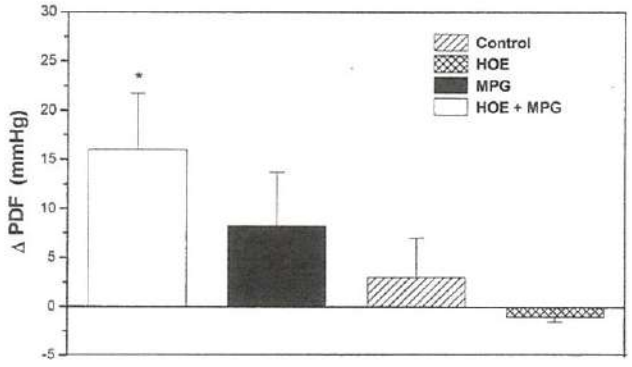


Figura 4. Cambios de la presión diastólica final (PDF) producidos al final del período de reperfusión por los tratamientos. Se observa que el aumento de la PDF detectado en los corazones control fue abolido cuando se usó el HOE 642, el MPG y la suma de ambas drogas. *: $p < 0,05$.

Existe evidencia experimental que indica que los metabolitos citotóxicos derivados del oxígeno contribuyen a las alteraciones miocárdicas producidas por la isquemia-reperfusión. Aún hoy continúa el debate acerca de cuál es la importancia relativa de cada una de las especies tóxicas generadas. El H_2O_2 juega un papel significativo como mediador de la injuria miocárdica.[39] Datos recientes demuestran que esta especie produce sobrecarga de Ca^{2+} y disfunción contráctil postisquémica, acciones que fueron atenuadas con bloqueantes del NHE.[29] Estas investigaciones demuestran que el H_2O_2 y el NHE comparten los mecanismos desencadenantes de la injuria miocárdica. Esta relación estaría dada a nivel de las proteínas cinasas, tales como la ERK y la PKC, que producen la activación del NHE y son, a su vez, activadas por el H_2O_2.[40]

A partir del H_2O_2 se puede obtener la especie .OH vía la reacción de Fenton.[41] Es decir que los efectos nocivos del H_2O_2 podrían ser atribuidos total o parcialmente al .OH. Esta especie es considerada una de las más agresivas[42] y ha sido demostrado que juega un papel importante en el desarrollo del atontamiento[43], así como en la necrosis miocárdica[44]. La disminución del tamaño del infarto así como el aumento de la recuperación postisquémica de la función sistólica y diastólica miocárdicas, que obtuvimos en este trabajo por tratamiento con un *scavenger* del .OH (el MPG), demuestra que esta especie participa en la injuria miocárdica reversible e irreversible. Sin embargo, la combinación de ambas drogas (HOE 642 y MPG) produjo un bene-

ficio adicional comparado con el obtenido con el tratamiento separado de cada una de ellas, lo cual sugiere que la injuria provocada por el .OH no está mediada, al menos primariamente, por la activación del NHE. Esto significa que ambos factores (NHE y .OH) utilizan rutas esencialmente diferentes para producir la injuria miocárdica postisquémica. El mecanismo llevado a cabo por el .OH podría estar relacionado, según lo propuesto por Zeitz y colaboradores[45] con la activación específica del modo inverso del intercambiador Na^+/Ca^{2+} o, de acuerdo con un trabajo reciente de Tanonaka y colaboradores[46], con la peroxidación de los lípidos de las membranas cardíacas, afectando principalmente a la función de síntesis energética de la mitocondria.

Las conclusiones de este trabajo son las siguientes: 1) el bloqueo del NHE realizado sólo al inicio de la reperfusión, disminuye el tamaño del infarto obtenido después de 40 minutos de oclusión coronaria y 2 horas de reperfusión; la función sistólica aumentó ligeramente y no se observó la contractura postisquemia puesta de manifiesto en los corazones no tratados. 2) El tratamiento con MPG protege al miocardio, disminuyendo el área infartada, mejorando la recuperación postisquémica, sin evidencias de contractura. 3) La combinación de ambos tratamientos provoca un efecto beneficioso significativamente mayor que cada uno de los tratamientos aplicados separadamente, demostrado por un tamaño de infarto menor, un aumento de la contractilidad y la ausencia de contractura en la reperfusión.

SUMMARY

EFFECTS OF Na^+/H^+ EXCHANGER BLOCKADE DURING REPERFUSION ON INFARCT SIZE: ROLE OF FREE RADICALS

Calcium overload and oxidative stress are responsible factors of alterations consequent to ischemia and reperfusion. The Na^+/H^+ exchanger isoform 1 (NHE-1) plays a significant role in the increase of calcium concentration. Although many experimental studies demonstrate the protection by treatment with NHE blockers, the beneficial effect when they are administered only during reperfusion is controversial. The studies examining the role of antioxidant agents in the myocardial protection have also yielded conflicting results. According to recent data, one of the reactive oxygen species (ROS), the H_2O_2 activates NHE, thus contributing to calcium overload generation. Isolated rat heart submitted to 40 min of coronary occlusion and 2 hs of reperfusion were treated with a specific NHE-1 blocker, HOE 642 (cariporide) 5 μM or a "scavenger" of hydroxyl radical, N-(-2 mercaptopropionyl)-glycine (MPG) 1 mM or HOE 642 + MPG, during the first 20 min or reperfusion. Both treatment decreased the infarct size (20 ± 3% and 17 ± 2% for cariporide and MPG, respectively, vs 31 ± 2% in untreated hearts). A greater diminution of infarct size by combination of HOE 642 + MPG compared with hearts treated with cariporide or MPG alone was obtained. All the interventions also improved postischemic recovery of contractility. These results demonstrate that NHE-1 inhibition and antioxidant therapy only at the beginning of reperfusion protect to the myocardium against ischemia-reperfusion injury. The additional beneficial effect obtained by simultaneous inhibition of NHE-1 and scavenging of ROS suggests that both factors (NHE-1 and ROS) produced injury through different pathways.

Bibliografía

1. Kusuoka H, Porterfield JK, Weisman HF y col: Pathophysiology and pathogenesis of stunned myocardium. Depressed Ca^{2+} activation of contraction as a consequence of reperfusion-induced cellular calcium overload in ferret hearts. J Clin Invest 1987; 79: 950-961.
2. Bolli R, Jeroudi MO, Patel BS y col: Direct evidence that oxygen-derived free radicals contribute to postischemic myocardial dysfunction in the intact dog. Proc Natl Acad Sci 1989; 86: 4695-4699.
3. Chen SJ, Bradley ME, Lee TC: Chemical hypoxia triggers apoptosis of cultured neonatal rat cardiac myocytes: modulation by calcium-regulated proteases and protein kinases. Mol Cell Biochem 1998; 178: 141-149.
4. Murphy E, Cross H, Steenbergen C: Sodium regulation during ischemia versus reperfusion and its role in injury. Circ Res 1999; 84: 1469-1470.
5. Pike MM, Kitakaze M, Marban E: ^{23}Na-NMR measurements of intracellular sodium in intact perfused ferret hearts during ischemia and reperfusion. Am J Physiol 1990; 259 (Heart Circ Physiol 28): H1767-H1773.
6. Tani M, Neely JR: Role of intracellular Na^+ in Ca^{2+} overload and depressed recovery of ventricular function of reperfused ischemic rat hearts: possible involvement of H^+-Na^+ and Na^+-Ca^{2+} exchange. Circ Res 1989; 65: 1045-1056.
7. Mosca SM, Cingolani HE: El intercambiador Na^+/Ca^{2+} como responsable del atontamiento miocárdico. Medicina (Bs. As.) 2001; 61: 167-173.
8. Zweier JL, Kuppusamy P, Williams R y col: Measurement and characterization of postischemic free radical generation in the isolated perfused heart. J Biol Chem 1989; 264: 18890-18895.
9. Hendrickx M, Mubagwa K, Verdonck F y col: New Na^+/H^+ exchange inhibitor HOE 694 improves postischemic function and high-energy phosphate resynthesis and reduces Ca^{2+} overload in isolated perfused rabbit heart. Circulation 1994; 89: 2787-2798.
10. Bugge E, Munch-Ellingen J, Ytrehus K: Reduced infarct size in the rabbit heart in vivo by ethylisopropyl-amiloride. A role for Na^+/H^+ exchange. Basic Res Cardiol 1996; 91: 203-209.
11. Scholz W, Albus U, Counillon H y col: Protective effects of HOE 642, a selective sodium-hydrogen exchange subtype 1 inhibitor on cardiac ischaemia and reperfusion. Cardiovasc Res 1995; 29: 260-268.
12. Klein HH, Pich S, Bohle RM y col: Na^+/H^+ exchange inhibitor cariporide attenuates cell injury predominantly during ischemia and not at the onset of reperfusion in porcine

hearts with low residual blood flow. Circulation 2000; 102: 1977-1982.
13. Linz W, Albus U, Crause y col: Dose dependent reduction of myocardial infarct mass in rabbits by the NHE-1 inhibitor cariporide (HOE-642). Clin Exp Hypertens 1998; 20: 733-749.
14. Miura T, Ogawa T, Suzuki K y col: Infarct size limitation by a new Na+/H+ exchange inhibitor, HOE 642: difference from preconditioning in the role of protein kinase C. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 693-701.
15. Gumina RJ, Mizumura T, Beier N y col: A new sodium/hydrogen exchange inhibitor, EMD 85131, limits infarct size in dogs when administered before and after coronary occlusion. J Pharmacol Exp Ther1998; 286: 175-183.
16. Mosca SM, Cingolani HE: Comparison of the protective effects of ischemic preconditioning and the Na^+/H^+ exchanger blockade. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 2000; 362: 7-13.
17. Rupprecht H-J, Dahl JV, Terres W y col: Cardioprotective effects of the Na^+/H^+ exchange inhibitor cariporide in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing direct PTCA. Circulation 2000; 101: 2902-2908.
18. Zeymer U, Suryapranata H, Monassier JP y col: The Na^+/H^+ exchange inhibitor eniporide as an adjunct to early reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Results of the Evaluation of the Safety and Cardioprotective Effects of Eniporide in Acute Myocardial Infarction (ESCAMI) trial. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1644-1650.
19. Théroux P, Chaitman BR, Danchin N y col, and the Guard During Ischemia Against Necrosis (GUARDIAN) investigators: Inhibition of the sodium-hydrogen exchanger with cariporide to prevent myocardial infarction in high-risk ischemic situations. Main results of the GUARDIAN trial. Circulation 2000; 102: 3032-3038.
20. Scholz W, Beier N: Development of the NHE inhibitors for cardiovascular therapeutics. *En*: Karmazyn M, Avkiran M, Fliegel L (eds): The sodium-hydrogen exchanger. Boston, Kluwer Academic Publishers 2003; chapter 17, pp 255-262.
21. Berk BC, Aronow MS, Brock TA y col: Angiotensin II-stimulated Na^+/H^+ exchange in cultured vascular smooth muscle cells: evidence for PKC-dependent and independent pathways. J Biol Chem 1987; 262: 5065-5072.
22. Wang H, Silva NLCL, Lucchesi PA y col: MAP kinase activation of the Na^+/H^+ exchanger. Biochemistry 1997; 36: 9151-9158.
23. Bertrand B, Wakabayashi S, Ikeda T y col: The Na^+/H^+ exchanger isoform 1 (NHE1) is a novel member of the calmodulin-binding proteins. J Biol Chem 1994; 269: 13703-13709.
24. Goldhaber JL, Weiss JN: Oxygen free radicals and cardiac reperfusion abnormalities. Hypertension 1992; 20: 118-127.
25. Yamashita K, Minatoguchi S, Uno Y y col: T-0162, a novel free radical scavenger, reduces myocardial infarct size in rabbits. Clin Exp Pharmacol Physiol 2000; 27: 172-178.
26. Sethi R, Takeda N, Nagano M y col: Beneficial effects of vitamin E treatment in acute myocardial infarction. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2000; 5: 51-58.
27. Kim CH, Choi H, Chun YS y col: Hyperbaric oxygenation pretreatment induces catalase and reduces infarct size in ischemic rat myocardium. Pflugers Arch 2001; 442: 519-525.
28. Li Q, Bolli R, Qiu Y y col: Gene therapy with extracellular superoxide dismutase protects conscious rabbits against myocardial infarction. Circulation 2001; 103: 1893-1898.
29. Rothstein EC, Byron KL, Reed RE y col: H2)2-induced Ca2+ overload in NRVM involves ERK1/2 MAP kinases: role for an NHE-1-dependent pathway. Am J Physiol (Heaert Circ Physiol) 2002; 283: H598-H605.
30. Vivaldi MT, Kloner RA, Schoen FJ: Triphenyltetrazolium staining of irreversible injury following coronary artery occlusion in rats. Am J Pathol 1985; 121: 522-530.
31. Suzuki M, Sasaki N, Miki T y col: Role of sarcolemmal K_{ATP} channels in cardioprotection against ischemia/reperfusion injury in mice. J Clin Invest 2002; 109: 509-516.
32. Tracey WR, Allen MC, Frazier DE y col: Zoniporide: a potent and selective inhibitor of the human sodium-hydrogen exchanger isoform 1 (NHE-1). Cardiovasc Drug Rev 2003; 21: 17-32.
33. Bersohn MM, Philipson KD, Fukushima JY: Sodium-calcium exchange and sarcolemmal enzymes in ischaemic rabbit hearts. Am J Physiol 1982; 242: C288-C295.
34. Murphy E, Perlman M, London RE y col: Amiloride delays the ischemia-induced rise in cytosolic free calcium. Circ Res 1989; 65: 1045-1056.
35. An J, Varadarajan SG, Camara A y col: Blocking Na^+/H^+ exchange reduces $[Na^+]_i$ and $[Ca^{++}]_i$ load after ischemia and improves function in intact hearts. Am J Physiol 2001; 281: H2398-H2409.
36. Strömer H, de Groot MCH, Horn M y col: Na^+/H^+ exchange inhibition with HOE 642 improves postischemic recovery due to attenuation of Ca^{++} overload and prolonged acidosis of reperfusion. Circulation 2000; 101: 2749-2755.
37. Rohmann S, Weygandt H, Minck KO: Preischaemic as well as postischaemic application of a Na^+/H^+ exchange inhibitor reduces infarct size in pigs. Cardiovasc Res 1995; 30: 945-951.
38. García-Dorado D, González MA, Barrabes JA y col: Prevention of ischemic rigor contracture during coronary occlusion by inhibition of Na^+/H^+ exchange. Cardiovasc Res 1997; 35: 80-89.
39. Skjelbakken T, Valen G, Vaage J: Perfusing isolated rat hearts with hydrogen peroxide: an experimental model of cardiac dysfunction caused by reactive oxygen species. Scand J Clin Lab Invest 1996; 56: 431-439.
40. Sabri A, Byron KL, Samarel AM y col: Hydrogen peroxide activates mitogen-activated protein kinases and Na^+/H^+ exchange in neonatal rat cardiac myocytes. Circ Res 1998; 82: 1053-1062.
41. Werns SW, Shea MJ, Lucchesi BR: Free radicals in ischemic myocardial injury. J Free Radic Biol Med 1985; 1: 103-110.
42. Josephson RA, Silverman HS, Lakatta EG y col: Study of the mechanisms of hydrogen peroxide and hydrosyl free radical-induced cellular injury and calcium overload in cardiac myocytes. J Bil Chem 1991; 226: 2354-2361.
43. Sekili S, McCay PB, Li X-Y y col: Direct evidence that the hydroxyl radical plays a pathogenetic role in myocardial !stunning" in the conscious dog and demonstration that stunning can be markedly attenuated without subsequent adverse effects. Circ Res 1993; 73: 705-723.
44. Koerner JE, Anderson BA, Dage RC: Protection against postischemic myocardial dysfunction in anaesthetized rabbits with scavengers of oxygen-derived free radicals: superoxide dismutase puls catalase, N-2mercaptopropionyl glycine and captopril. J Cardiovasc Pharmacol 1991; 17: 185-191.
45. Zeitz O, Maass AE, Van Nguyen P y col: Hydroxyl radical/induced acute diastolic dysfunction is due to calcium overload via reverse/mode Na (+)-Ca2+ exchange. Circ Res 2002; 90: 988-995.
46. Tanonaka K, Iwai T, Motegi K y col: Effects of N-(-2-mercaptopropionyl)-glycine on mitochondrial function in ischemic-reperfused heart. Cardiovasc Res 2003; 57: 416-425.

Estudio Hy-Sys: prevalencia y nivel de control de hipertensión sistólica en centros médicos de la Argentina

MARIO BENDERSKY*, MARCOS MARIN†, RODOLFO DANIEL LAGRECA‡, SILVIA NICOLAI*, HILDA MONTRULL*, MARIA S. PAÑART§, ALEJANDRO GARCIA AGUIRRE#, GERARDO NAU#, CARLOS INGINO**, SUSANA DI BENEDETTO**, EDGARDO CARISSIMO††, CLAUDIO SEOANE##, MARISA PAGES##, JUAN JOSE FUSELLI§§, JAVIER GUETTA§§, MARIA SILVIA GOERNER§§, CARLOS BOISSONNET§§, ERNESTO R. FERREIROS¶

Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de hipertensión sistólica aislada (HSA) en una población de hipertensos de centros médicos especializados de la Argentina, comparar los factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares entre HSA e hipertensos sistodiastólicos (HSD) y determinar el nivel de control tensional de los pacientes con HSA y HSD. Se controló la presión arterial (clasificación WHO-ISH) y se relevaron las características clínicas de los 110 primeros hipertensos esenciales mayores de 50 años asistidos en 10 centros médicos de Buenos Aires y Córdoba. Fueron estudiados 1.100 pacientes (edad 66,1 ± 10,5 años; 49,3% varones). La prevalencia de tabaquismo fue del 11,8%, diabetes 17,4%, hipercolesterolemia 65,3% e hipertrigliceridemia 34,5%. Presentaban antecedentes de angina de pecho el 18,3% de los pacientes, infarto de miocardio el 10,4%, ACV el 7,1% y enfermedad vascular periférica el 7,3%. El 59,3% de los hipertensos recibía tratamiento antihipertensivo combinado y el 64,9% recibió indicación de consumir AAS. La prevalencia de HSA fue del 45,5% y en mayores de 60 años fue 79,4%. Los pacientes con HSA eran de mayor edad (69,1 ± 10,3 *vs* 63,6 ± 10,0) y tenían una mayor prevalencia de angina de pecho (21,8% vs 15,4%) y ACV (8,6% vs 5,0%). Estaban controlados (TA < 140/90 mmHg) el 49,0% de los pacientes hipertensos. El control de TAS fue 48,5% y de TAD el 81,2%. En HSA el control TAS fue 29,7%. La prevalencia de HSA en pacientes asistidos en consultorios especializados es elevada, particularmente entre los pacientes mayores de 60 años. Los pacientes con HSA presentan enfermedad cardiovascular aterosclerótica (angina de pecho, ACV) con mayor frecuencia. El nivel general de control observado de la TAS es inferior al de la TAD, y menor aún en aquellos pacientes con HSA. Estos datos demuestran lo difícil que resulta obtener un control adecuado de la TAS, aún con tratamiento higiénico-dietético y farmacoterapia intensivas, y a pesar de efectuarse el manejo en centros especializados.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 518-525

Este estudio fue realizado con un *grant* educacional del laboratorio Pfizer SRL.

* Cátedra de Farmacología, Universidad Nacional de Córdoba.
† Policlínico Bancario.
‡ Hospital Churruca.
§ Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba.
Hospital Alemán.
** Hospital Militar Central.
†† Sanatorio Las Lomas.
Sanatorio Colegiales.
§§ CEMIC.
¶ Departamento Médico del Laboratorio Pfizer SRL.
Dirección postal: Mario Bendersky. Derqui 259. 5152 Carlos Paz. Pcia. de Córdoba. Argentina.
e-mail: bendersk@infovia.com.ar
Recibido: Septiembre de 2003
Aceptado: Octubre de 2003

Los estudios epidemiológicos concluyen que la prevalencia de hipertensión arterial se encuentra entre el 25% y el 30% de la población adulta. Si consideramos, por ejemplo, la ciudad de Córdoba, la prevalencia de hipertensión arterial es del 29% en los adultos mayores de 18 años.[1-4] La prevalencia de hipertensión arterial es mayor en el sexo masculino hasta la sexta década de vida. Posteriormente la frecuencia se iguala y los mayores números se evidencian en las mujeres[7,26]. En Inglaterra, la prevalencia de hipertensión arterial es del 35% en la población mayor de 65 años.[5]

En la literatura se describe la evolución de la presión arterial con la edad en poblaciones occidenta-

les. Se ha observado que la presión arterial sistólica aumenta con la edad en forma continua mientras que la presión diastólica aumenta hasta la quinta década y posteriormente se estabiliza *en meseta*, tendiendo a descender desde la sexta década en adelante. A partir de esa década se observa una elevación de la presión diferencial o presión de pulso. Es por este motivo que en la población añosa la hipertensión sistólica aislada (hipertensión arterial con presión diastólica < 90 mmHg) es considerada la forma más frecuente de hipertensión, siendo su causa la pérdida de la distensibilidad de las grandes arterias.[7] En diversas encuestas se ha observado que la prevalencia de este tipo de hipertensión alcanza hasta al 65% en sujetos hipertensos mayores de 65 años.[31]

Los estudios de evaluación del riesgo cardiovascular han demostrado que los hipertensos sistólicos añosos configuran un grupo de alto riesgo para el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores (sean los mismos del tipo coronario o cerebrovascular).[6,8-12,27]

No se dispone de información adecuada acerca de la prevalencia de hipertensión sistólica aislada en consultorios médicos especializados en nuestro país, así como tampoco se cuenta con información actualizada acerca de las comorbilidades y los niveles de control tensional alcanzados en esta forma de hipertensión arterial. Con la finalidad de contestar estos interrogantes se planificó la conducción del presente Registro en consultorios médicos especializados.

Los objetivos primarios del estudio fueron determinar la prevalencia de hipertensión sistólica aislada (HSA) en una población de hipertensos esenciales atendidos en centros médicos especializados de la Argentina, comparar los factores de riesgo y los antecedentes cardiovasculares entre HSA e hipertensos sistodiastólicos (HSD) y determinar el nivel de control tensional de los pacientes con HSA y HSD.

MATERIAL Y METODO

El Estudio Hy-Sys es un registro multicéntrico y prospectivo de los primeros 110 pacientes consecutivos ambulatorios asistidos con diagnóstico de hipertensión arterial esencial en consultorios especializados de 10 centros médicos de Argentina. El reclutamiento se extendió durante 6 meses (junio a noviembre de 2002). Seis de los centros participantes estaban en la Ciudad de Buenos Aires, 1 en el Gran Buenos Aires y 3 en la ciudad de Córdoba. Fueron incorporados 1.100 pacientes consecutivos que cumplían con los criterios de selección según criterio del médico tratante quien completó el formulario de recolección de datos y lo envió al coordinador del estudio.

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, de edad mayor o igual a 50 años, con diagnóstico de hipertensión arterial esencial realizado por su médico de cabecera y confirmado según los criterios WHO-ISH 1999 sobre la base de los datos documentados en la historia clínica del paciente.

Criterios de exclusión

Rechazo del paciente a participar en el Registro.

Diseño del estudio

El Estudio Hy-Sys es un estudio multicéntrico y prospectivo. El relevamiento en cada uno de los centros participantes fue completado en un período total de 6 meses. El médico tratante debía completar un formulario de registro de casos/pacientes específicamente diseñado, con los datos de la historia clínica, datos aportados por el paciente durante la entrevista, y mediciones tensionales obtenidas en el momento de la consulta.[13-15] El formulario recolectó información sobre:

–Características demográficas de los pacientes: edad, sexo, estado civil.

–Hábitos: tabaquismo, consumo de alcohol (tipo de bebida alcohólica consumida y cuantificación del consumo diario), etc.[16-19]

–Actividad física o sedentarismo, peso, altura e índice de masa corporal (IMC).

–Presión arterial: valores de TA sistólica y diastólica (promedio de dos mediciones estandarizadas con esfigmomanómetro calibrado efectuadas luego de un período de reposo de 5 minutos de duración en posición sentada).

–Diagnóstico clínico de HSA (en los registros de presión arterial de la historia clínica de acuerdo con la clasificación WHO/ISH).

–Nivel de control de las presiones arteriales sistólica y diastólica en los pacientes hipertensos conocidos que se encontraban recibiendo tratamiento (criterios WHO/ISH 1999).

–Historia clínica completa con los respectivos antecedentes clínicos: historia de enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular (ACV) e historia familiar de hipertensión arterial y de cardiopatía isquémica.

–Diabetes: diagnóstico conocido de diabetes tipo 1 o tipo 2 según el criterio WHO.

–Dislipidemias: niveles de colesterol total y LDL, niveles de colesterol HDL, triglicéridos, etc.

–Tratamiento con fármacos antihipertensivos que los pacientes recibían al momento de efectuarse el relevamiento o que habían recibido durante el año anterior.

Validación de la información recolectada

Una vez completado el formulario de registro de los pacientes enrolados en el estudio se procedió al monitoreo visual directo de los datos presentes en los formularios para verificar su consistencia. Se observó una tasa de consistencia de la información relevada del 90,5% en los formularios correspondientes al estudio. La totalidad de las discrepancias fueron corregidas solicitándose a los centros la verificación de la información y su envío al coordinador. El ingreso de los datos fue realizado en la base correspondiente programada en Microsoft Access (Microsoft Office). Una vez ingresados los datos se programaron y efectuaron chequeos de la información contenida en la base de datos con la finalidad de reconfirmar la consistencia de la información ingresada y de proceder a clarificar las discrepancias que pudieran surgir de estos análisis. En forma posterior a la clasificación de la totalidad de los datos ingresados en la base se procedió al análisis de los mismos.

Definiciones

–Diagnóstico de HSA: clasificación WHO/ISH año 1999.[2]

–Nivel de control TAS y TAD: clasificación WHO/ISH año 1999.[2]

–Diagnóstico de diabetes *mellitus*: criterio WHO.

–Dislipidemias: criterios diagnóstico y de clasificación NCEP-ATP III.

–Obesidad: índice de masa corporal mayor o igual a 30.

Análisis de los resultados

Las variables discretas están expresadas como porcentajes. Las variables continuas están expresadas como media ± desvío estándar (DE) para las variables de distribución *gaussiana*, y como mediana con rango intercuartilo 25%-75% para las variables de distribución no *gaussiana* salvo especificación expresa. Las comparaciones estadísticas de las variables discretas se realizaron empleando el test de chi cuadrado con corrección de Yates o el test exacto de Fischer, según correspondiera. Los resultados están expresados en las tablas y gráficos, especificándose para cada categoría su *odds ratio* (OR) o riesgo relativo y sus intervalos de confianza (IC) 95% correspondientes. Las comparaciones de las variables continuas se realizaron utilizando el test de t de Student para datos no apareados o el *Wilcoxon rank sum test*, según correspondiera.

El análisis de la existencia de asociaciones independientes entre las distintas variables involucradas se efectuó por medio de un análisis de regresión logística múltiple. Se ingresaron para su evaluación en los diferentes modelos de regresión las variables de significación estadística univariada y/o de reconocido valor clínico. La certeza y exactitud de los resultados de los modelos de regresión logística múltiple se evaluaron efectuando el análisis de regresión en dos formas y confrontando la consistencia de ambos resultados. Inicialmente se efectuó el análisis de regresión logística en forma anterógrada y escalonada (*forward-stepwise*) y posteriormente se procedió a la repetición del mismo en forma retrógrada y escalonada (*forward-stepwise*). La concordancia de ambos resultados fue requerida para considerar como válida la asociación independiente. El valor correspondiente a cada covariable del análisis antedicho está expresado en las tablas correspondientes como *odds ratio* ajustado y su correspondiente intervalo de confianza 95%. Todas las comparaciones estadísticas fueron a dos colas, y fueron considerados estadísticamente significativos los valores de p menores de 0,05.

RESULTADOS

Características de la población

La población del estudio incluyó 1.100 pacientes consecutivos informados al centro coordinador y que cumplían los criterios de inclusión para su ingreso al presente estudio. En la Tabla 1 se detallan las características basales de la población. La edad media fue 66,1 ± 10,5 años y el sexo masculino 49,3%. El 17,4% de los pacientes presentaban antecedentes de diabetes, el 65,3% de hipercolesterolemia, el 34,5% de hipertrigliceridemia y el 11,8% de tabaquismo activo. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue 28,4 ± 5,0. El 64,8% de los pacientes era sedentario y el 31,0% consumía alcohol en for-

TABLA 1
CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION

N	1.100
Edad (media ± DE)	66,1 ± 10,5
Sexo masculino (%)	542 (49,3)
TAS (media ± DE)	145,7 ± 18,7
TAD (media ± DE)	83,6 ± 10,8
Frecuencia cardíaca (media ± DE)	71,5 ±9,7
Tabaquismo (%)	130 (11,8)
Hipercolesterolemia (%)	718 (65,3)
Hipertrigliceridemia (%)	380 (34,5)
Diabetes *mellitus* (%)	191 (17,4)
Indice de masa corporal (media ± DE)	28,4 ± 5,0
Sedentarismo (%)	713 (64,8)
Consumo regular de alcohol (%)	341 (31,0)
Antecedente familiar de hiprtensión (%)	764 (69,5)
Angina de pecho previa (%)	201 (18,3)
Infarto de miocardo previo (%)	114 (10,4)
Accidente cerebrovascular previo (%)	78 (7,1)
Enfermedad vascular periférica (%)	80 (7,3)

ma regular. El 18,3% tenía antecedentes de angina de pecho, el 10,4% de infarto de miocardio, el 7,1% de ACV y el 7,3% de enfermedad vascular periférica.

La Figura 1 muestra la prevalencia de HSA en la población global y en el grupo de individuos cuya edad era mayor de 60 años.

El tratamiento higiénico-dietético (cambios del estilo de vida) más frecuentemente indicado por los médicos de cabecera fue la dieta hiposódica (80%). Otras indicaciones efectuadas fueron: ejercicio regular 37,7%, reducción de peso 40,6% y reducción de la ingesta de alcohol 51,7%.

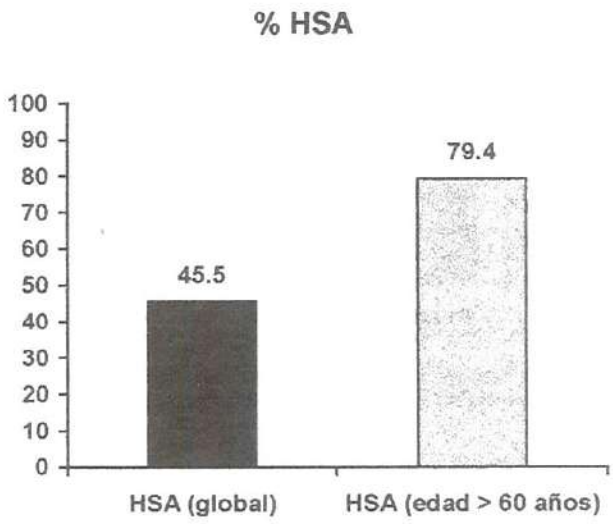


Figura 1. Prevalencia de hipertensión sistólica aislada (HSA).

Comparación de las características de la población de acuerdo con el tipo de hipertensión arterial

Un total de 501 pacientes presentaron diagnóstico de HSA y 599 de hipertensión sistodiastólica (HSD). En la Tabla 2 se comparan las características de ambos grupos de pacientes (HSA *vs* HSD). Los pacientes con HSA eran más añosos (69,1 ± 10,3 *vs* 63,6 ± 10,0 años; p = 0,001) y presentaban más frecuentemente antecedentes de angina de pecho (21,8% *vs* 15,4%; p = 0,006) y ACV (8,6% *vs* 5,0%; p = 0,03). Los hipertensos sistodiastólicos tenían un IMC mayor (28,8 ± 4,8 *vs* 27,9 ± 5,2; p = 0,05) y presentaban con mayor frecuencia antecedentes familiares de hipertensión arterial (72,3% *vs* 66,1%; p = 0,03).

El análisis multivariado para determinar las variables independientemente asociadas con la presencia de HSA se efectuó mediante regresión logística múltiple. Las variables que se asociaron en forma independiente con la presencia de HSA fueron la edad mayor de 60 años (OR 5,2; IC 95% 2,1-12,4; p = 0,001), los antecedentes de angina de pecho (OR 1,2; IC 95% 1,05-1,7; p = 0,03) y de ACV (OR 1,3; IC 95% 1,01-1,9; p = 0,048).

Tratamiento recibido

El 35% de los pacientes recibía tratamiento farmacológico con monoterapia, un 59,3% terapia an-

TABLA 2

COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS DE LA POBLACION DE ACUERDO CON EL TIPO DE HIPERTENSION ARTERIAL

	HSA	*HSD*	*OR (IC 95%)*	*p*
N	501	599	-	-
Edad (media ± DE)	69,1 ± 10,3	63,6 ± 10,0	-	0,001
Sexo masculino (%)	45,9	52,1	1,1 (1,0-1,3)	0,05
Tabaquismo actual (%)	9,8	13,5	-	NS
Hipercolesterolemia (%)	63,7	66,6	-	NS
Hipertrigliceridemia (%)	33,7	35,2	-	NS
Diabetes *mellitus* (%)	18,2	16,7	-	NS
Indice de masa corporal (media ± DE)	27,9 ± 5,2	28,8 ± 4,8	-	0,05
Nivel de TAS al ingreso* (media ± DE)	152,3 ± 18,0	140,2 ± 17,5	-	-
Nivel de TAD al ingreso* (media ± DE)	79,2 ± 8,6	87,1 ± 11,2	-	-
Sedentarismo (%)	64,7	64,9	-	NS
Consumo regular de alcohol (%)	30,5	31,4	-	NS
Antecedente familiar de hipertensión (%)	66,1	72,3	0,75 (0,6-0,96)	0,03
Angina de pecho previa (%)	21,8	15,4	1,5 (1,1-2,1)	0,006
Infarto de miocardio previo (%)	10,2	10,5	-	NS
Accidente cerebrovascular previo (%)	8,6	5,0	1,6 (1,01-2,4)	0,03
Enfermedad vascular periférica (%)	8,8	6,0	1,5 (0,95-2,4)	0,08

HSA: hipertensión sistólica aislada. HDS: hipertensión sistodiastólica. *: niveles al ingreso al Registro recibiendo tratamiento.

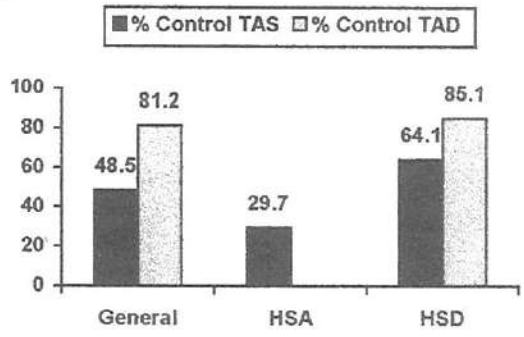


Figura 2. Niveles de control de TAS y TAD. Nivel de control TAS en HSA *versus* HSD: PR 0,23; IC 95% 0,18-0,30; p < 0,001.

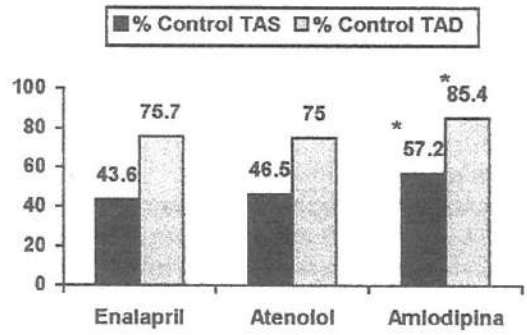


Figura 3. Nivel de control tensional alcanzado con los fármacos empleados como monoterapia con mayor frecuencia. *: p < 0,05 *versus* enalapril y atenolol.

tihipertensiva combinada con dos o más fármacos y un 5,7% de los pacientes no recibía terapia farmacológica. Los fármacos más empleados como monoterapia fueron: enalapril 20,7%, atenolol 19,8%, amlodipina 17,6%, ramipril 2,7%, losartan 1,6% e hidroclorotiazida 0,8%. La evaluación del cumplimiento del tratamiento farmacológico por parte del paciente, a cargo del médico de cabecera, demostró una elevada adherencia que alcanzó al 86,9%. El 64,9% de los pacientes recibía tratamiento concomitante con aspirina.

Nivel de control de la presión arterial

En la Figura 2 se observan los niveles de control de TAS y TAD alcanzados en la población general (control TAS 48,5% y TAD 81,2%), en los pacientes con HSA (control TAS 29,7%) y en los pacientes con HSD (control TAS 64,1% y TAD 85,1%). El nivel de control de la TAS alcanzado fue significativamente inferior en los pacientes con HSA respecto de los pacientes con HSD (29,7% *vs* 64,1%; OR 0,23; IC 95% 0,18-0,30; p < 0,001). En los pacientes de edad avanzada (mayores de 60 años) con HSA el nivel de control de la TAS fue menor (HSA 28,4%).

El nivel de control tensional alcanzado con los fármacos empleados más frecuentemente como monoterapia se muestra en la Figura 3. En la Figura 4 se puede observar el nivel de control tensional que fue alcanzado en los pacientes tratados con monoterapia, en los tratados con terapia combinada empleando dos drogas y en aquellos pacientes que recibieron terapia combinada con tres o más drogas.

DISCUSION

La hipertensión sistólica aislada es la forma fisiopatogénica más frecuente en sujetos añosos y se correlaciona con un aumento de la rigidez de las grandes arterias que eleva la velocidad de propagación de la onda del pulso. Este incremento de la velocidad de propagación se refleja en la circulación periférica y retorna al corazón, alcanzando al mismo durante la sístole y generando una elevación de la presión sistólica debido a que ese incremento de presión se suma a la presión intrínseca desarrollada por el ventrículo durante la sístole. El resultado es un incremento de la postcarga que está relacionado con la génesis de hipertrofia ventricu-

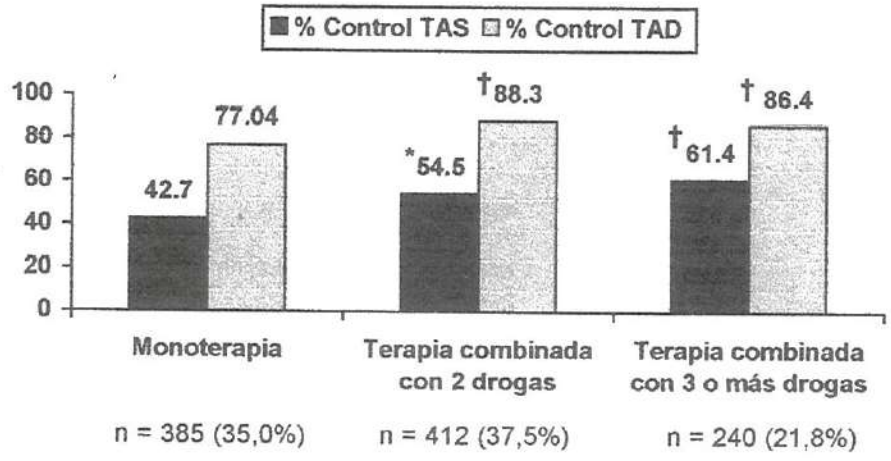


Figura 4. Nivel de control tensional alcanzado con monoterapia y con terapias combinadas. *: p < 0,05 *versus* monoterapia. †: p < 0,01 *versus* monoterapia.

lar.[7,26] Esta situación es acompañada por un riesgo cardiovascular elevado y se ha demostrado que su tratamiento efectivo se asocia con una reducción significativa de este riesgo (estudios SHEP, Syst-Eur, etc.).[20-25,28,31-33]

A medida que aumenta la edad, la presión sistólica adquiere mayor importancia como marcador de riesgo (particularmente coronario) y la presión diastólica reduce su rol patogénico. Por estos motivos, la presión del pulso y la presión sistólica son, después de los 60 años, las principales mediciones tensionales a ser empleadas como marcadores de riesgo coronario (Framingham).[9,10]

El presente estudio demuestra, en forma coincidente con los distintos informes existentes en la literatura, que en consultorios médicos especializados de la Argentina la presión sistólica resulta más difícil de controlar que la presión diastólica, aunque en nuestro país no disponíamos de datos correspondientes a consultorios especializados de cardiología y nefrología. Otro hallazgo de relevancia del presente estudio es la elevada prevalencia de la hipertensión sistólica aislada (HSA).

Estos hallazgos son concordantes con las actuales recomendaciones del JNC VII acerca de lo importante que resulta controlar la presión sistólica en pacientes mayores de 60 años pues se considera que si esto se logra la presión diastólica también estará controlada en la gran mayoría de los casos.[6-8]

A pesar de no ser un registro diseñado para ello, se puede extraer del trabajo una aproximación al perfil de pacientes hipertensos mayores de 50 años que habitualmente es asistido en consultorios especializados en las grandes ciudades argentinas. Los datos muestran que la edad media es de 66 años y el IMC promedio mayor de 28. Aproximadamente un 12% de los sujetos es tabaquista, 17% diabético, 65% dislipidémico y 65% sedentario. El 60% de los pacientes recibe tratamiento antihipertensivo con una combinación de drogas y casi un 65% recibe indicación de consumir regularmente aspirina.[24-32] Las drogas antihipertensivas más empleadas por los pacientes relevados fueron: enalapril, atenolol y amlodipina. Si se analizan los pacientes que recibieron las drogas anteriormente mencionadas en forma de monoterapia, se observa que todas las drogas permitieron obtener un nivel de control de la presión diastólica superior al nivel de control sistólico. Este nivel de control de la presión sistólica osciló entre el 57% con amlodipina, el 46% con atenolol y el 44% con enalapril.[34-40]

Las distintas guías de expertos recomiendan comenzar a tratar a los pacientes portadores de HSA con diuréticos de tipo tiazidas en dosis bajas o con antagonistas cálcicos de vida media prolongada, pues son las drogas que han demostrado capacidad para prevenir el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores en los grandes ensayos randomizados y controlados. En el grupo de pacientes relevados en nuestro estudio hemos podido observar que estas recomendaciones son poco acatadas.[31-33]

Cuando se analizan los datos diferenciales de los hipertensos sistólicos aislados en comparación con los hipertensos sistodiastólicos, se observan algunas diferencias significativas, entre las cuales se puede destacar que en hipertensos sistólicos la edad es mayor, es menos prevalente la existencia de antecedentes familiares de hipertensión y, sobre todo, los pacientes con hipertensión sistólica aislada constituyen un grupo con más antecedentes de patología cardiovascular y mayor riesgo cardiovascular. Los hipertensos sistólicos presentan una prevalencia significativamente mayor de antecedentes de angina de pecho y de accidente cerebrovascular, así como una tendencia a presentar más frecuentemente antecedentes de infarto de miocardio y enfermedad vascular periférica. No observamos diferencias significativas en la farmacoterapia antihipertensiva indicada entre los hipertensos sistólicos y los sistodiastólicos, aunque cabe destacar que los sujetos con hipertensión sistólica recibieron más frecuentemente indicación de consumir aspirina.[30]

A pesar de tratarse de consultorios especializados, el control global del grupo a niveles menores de 140/90 mmHg es bajo, alcanzando sólo al 46% de los pacientes. Esto refleja lo que en la jerga "hipertensológica" se llama apatía del médico por las cifras tensionales. En distintos trabajos de investigación se ha observado que sólo entre el 30% y el 40% de los médicos toma una actitud de cambio terapéutico al recibir pacientes hipertensos ya tratados y con niveles de presión arterial mayores de 140/90 mmHg. Este hecho ha sido observado en centros médicos de países desarrollados que no padecen los problemas socioeconómicos con los que se enfrentan los profesionales argentinos.

El control de la presión sistólica fue pobre en nuestro trabajo tanto en hipertensos sistólicos como en los sistodiastólicos. El nivel de control fue menor en los hipertensos sistólicos aislados (29,7%) y este control deficiente es menor aún en los grupos de mayor edad (en los mayores de 60 años con hipertensión sistólica el nivel de control alcanza sólo al 28,4%).[6] Si efectuáramos análisis parciales incluyendo solamente grupos de pacientes cuyas metas tensionales son inferiores a 140/90 mmHg, como son, por ejemplo, los pacientes diabéticos y los portadores de enfermedad coronaria, estas cifras de control serían aún más bajas.[29]

Se debe destacar que el menor control sistólico que diastólico fue observado tanto en los pacientes con monoterapia como en aquellos tratados con aso-

ciaciones de drogas. El control sistólico, no obstante, mejoró significativamente a medida que aumentó el número de drogas antihipertensivas, lo cual se repite en diversos estudios y motiva a acentuar las medidas terapéuticas pues permiten lograr un mejor control.

Esta es una de las principales enseñanzas prácticas que pueden extraerse del presente estudio y debería motivar a las instituciones científicas a concientizar a los profesionales médicos acerca de la distancia que nos separa de lo óptimo en materia de control de la presión arterial así como acerca de la enorme importancia que tiene alcanzar un adecuado descenso tensional, sobre todo sistólico, en momentos en que este detalle es el paradigma de todo tratamiento antihipertensivo, más aún que el tipo de droga a utilizar como primera línea de tratamiento.

Limitaciones del estudio

El Estudio Hy-Sys no es un registro epidemiológico formal de la totalidad de pacientes hipertensos asistidos en todos los centros médicos de la Argentina, ya que se encuentra limitado a un número específico de centros. Es un registro observacional y no randomizado, lo cual limita la extracción de conclusiones definitivas debido a la existencia de posibles "confundidores" o variables de confusión no identificadas que no hayan sido distribuidas equitativamente en forma aleatoria entre los diferentes grupos analizados y que, por lo tanto, no han sido pasibles de corrección en los análisis estadísticos ajustados. La medicina basada en la evidencia requiere, sin embargo, de la existencia de ambos tipos de trabajo: por una parte, los ensayos clínicos randomizados y controlados en poblaciones seleccionadas para la extracción de conclusiones acerca de tratamientos aplicables y, por otra parte, de registros observacionales que demuestren cuál es la transferencia efectiva de los resultados de los ensayos randomizados a la práctica clínica así como cuáles son los factores que influyen en la implementación. Esta información resulta útil para determinar el curso de acciones que permitirán efectuar los ajustes necesarios para mejorar la calidad de la atención médica. Por otro lado, los registros son los principales estudios generadores de hipótesis y de preguntas, y proveen el contexto que sirve para el diseño de los trabajos clínicos randomizados que brindarán las respuestas definitivas a las preguntas específicas emergentes de los registros poblacionales.

CONCLUSIONES

La prevalencia de HSA en pacientes asistidos en consultorios especializados es elevada (45,5%), particularmente entre aquellos pacientes mayores de 60 años. Los pacientes con HSA presentan con mayor frecuencia enfermedad cardiovascular aterosclerótica (angina de pecho y ACV).

El nivel general de control observado de la TAS es inferior al de la TAD y menor aún en aquellos pacientes con HSA. Estos datos demuestran lo difícil que resulta obtener un control adecuado de la TAS, aún con tratamiento higiénico-dietético y farmacoterapia intensivos y a pesar de que el manejo se realice en centros especializados.

SUMMARY

THE HY-SYS STUDY: PREVALENCE AND LEVEL OF CONTROL OF SYSTOLIC HYPERTENSION IN MEDICAL CENTERS FROM ARGENTINA

To assess the prevalence of isolated systolic hypertension (ISH) in a hypertensive population (men and women) 50 years of age or older assessed in medical centers from Argentina, the first 110 consecutive patients assisted in 10 medical centers from Buenos Aires and Cordoba with diagnosis of essential hypertension were recruited. The level of blood pressure (BP) control and the prevalence of other cardiovascular disease risk factors among patients with ISH and systodiastolic hypertension (SDH) were also compared. Blood pressure measurements and medical history were recorded and categorized according to the WHO-ISH 1999 Guidelines.

In this study, 1,100 patients were evaluated; the mean age was 66.1 ± 10.5 years; 49,3% were males, and the mean BMI was 28.4 ± 5.0. The prevalence of smoking habit was 11.8%, diabetes 17.4%, hypercholesterolemia 65.3% and hypertriglyceridemia 34.5%. The prevalence of concomitant cardiovascular diseases was: chronic stable angina 18.3%, myocardial infarction 10.4%, stroke 7.1%, and peripheral vascular disease 7.3%. Combined antihypertensive treatment was employed in 59.3% of the patients and 64.9% received aspirin treatment. The prevalence os ISH was 45.5% and it was 79.4% among patients aged > 60 years old. The ISH patients were older (69.1 ± 10.3 vs 63.6 ± 10.0), and had a higher prevalence of angina pectoris (21.8% vs 15.4%) and stroke (8.6% vs 5.0%).

The BP control (BP < 140/90 mmHg) was 46% in the whole hypertensive population. The level of control of SBP was 48.5% and of DBP 81.2%. Among patients with ISH, the level of control of SBP was 29.7%.

The prevalence of ISH in hypertensive patients assisted in medical centers from Argentina is high, particularly in subjects aged > 60 years. These patients have more frequently concomitant cardiovascular diseases compared to SDH patients. The level

of control of SBP is lower than the level of control of DBP in the whole population, and even less among patients with ISH. These data show that SBP control is difficult to achieve, even with intensive lifestyle and pharmacological treatment in specialized medical centers.

Bibliografía

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446.
2. Subcommittee 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension: Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-183.
3. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial. Journal of Hypertension (edición en castellano) 2001; 6: 83-110.
4. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology: Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Guidelines Committee. J Hypertens 2003; 1011-1053.
5. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560-2572.
6. Primatesta P: Epidemiology of hypertension in England. Hypertension 2001; 38: 827.
7. Kannel WB: Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 2000; 85: 251-255.
8. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND y col: Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997; 96: 308-315.
9. Benetos A, Safar M, Rudnichi A y col: Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension 1997; 30: 1410-1415.
10. Khatter RS, Swales JD: Effect of aging on the prognostic significance of ambulatory systolic, diastolic and pulse pressure in essential hypertension. Circulation 2001; 7: 783-789.
11. Benetos A, Safar M, Rudnichi A y col: Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension 1997; 30: 1410-1415.
12. Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA y col: Isolated systolic hypertension: prognostic information provided by pulse pressure. hypertension 1999; 34: 375-380.
13. Franklin SS, Khan SA, Wong ND y col: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. Circulation 1999; 100: 354-360.
14. Silagy C, McNeil J, Farish S y col: Comparison of repeated measurement of ambulatory and clinic blood pressure readings in isolated systolic hypertension. Clin Exp Hypertens 1993; 15: 895-909.
15. Pickering TG: In ambulatory monitoring and blood pressure variability. Science Press, New York 7.11.1991.
16. Meredith PA: Is postural hypotension a real problem with antihypertensive medication? Cardiology 2001; 96 (Suppl 1): 19-24.
17. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM y col: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. N Engl J Med 2001; 344: 3-10.
18. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D y col: Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. Lancet 2001; 357: 848-851.
19. Beilin LJ: Alcohol, Hypertension and cardiovascular disease. J Hypertens 1995; 13: 939-942.
20. Weinberger MH: Salt sensitivity of blood pressure in humans. Hypertension 1996; 27 (Part 2): 481-490.
21. Bendersky M y col: Comparison of amlodipine and enalapril in the treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: an open label, randomized, parallel-group study. Curr Therap Res 2002; 63: 153.
22. Staessen JA, Wang JG, Thijs L: Calcium-channel blockade and cardiovascular prognosis: recent evidence from clinical outcome trials. Am J Hypertens 2002; 15: 85S-93S.
23. Pitt B, Byington RP, Furberg CD y col: Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. Circulation 2000; 102: 1503-1510.
24. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effect of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000; 356: 1955-1964.
25. Messerli FH, Grossman E, Glodbourt U: Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. JAMA 1998; 279: 1903-1907.
26. Staessen JA, Wang JG, Thijs L y col: Overview of the outcome trials in older patients with isolated systolic hypertension. J Hum Hypertens 1999: 859-863.
27. Franklin SS, Larson MC, Khan SA y col: Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation 2001; 103: 1245-1249.
28. White WB: The systolic blood pressure versus pulse pressure controversy. Am J Cardiol 2001; 1278-1281.
29. Staessen JA, Fagard R, Thjis L y col, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial investigators: Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997; 350: 757-764.
30. Hannson L: How far should we lower blood pressure in the elderly? Cardiovasc Drugs Ther 2001; 15: 281-282.
31. Zanchetti A, Hansson L: Benefit and risk of low-dose aspirin in different groups of hypertensive patients in the HOT Study (Abstract). J Hypertens 2000; 18 (Suppl 2): S92
32. Messerli FH: Essential hypertension in the elderly. Triangle 1985; 24: 35-47.
33. Black HR: Individualized selection of antihypertensive drug therapy for older patients. Am J Hypertens 1998; 11: 62S-67S.
34. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG y col: Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355: 865-872.

A veces lo que nos impulsa es una pasión, y nosotros suponemos que es sólo entusiasmo. THOMAS KEMPIS

Ablación por radiofrecuencia en pacientes con anomalía de Ebstein

SERGIO D. GONZALEZ*, RAMIRO CASTELLANOS†, MAURICIO OSATINSKY‡, GABRIEL E. SALICA§, JOSE L. VIDAL¶, JORGE I. TAZAR#

La anomalía de Ebstein, caracterizada por un desplazamiento caudal de las valvas septal y posterior de la válvula tricúspide y por "atrialización" de parte del ventrículo derecho, se asocia frecuentemente con diversas arritmias, las cuales tienen valor pronóstico negativo. La ablación por radiofrecuencia es, en la actualidad, el tratamiento de elección en la mayoría de las arritmias, siendo el método terapéutico electivo en la mayoría de estos casos. Presentamos un estudio retrospectivo de pacientes remitidos para valoración electrofisiológica y ablación por radiofrecuencia con diagnóstico de anomalía de Ebstein. Cuatro (4,34%) de los 96 pacientes estudiados entre enero de 2001 y mayo de 2003 tuvieron enfermedad de Ebstein como anomalía asociada. En ellos se efectuaron 5 procedimientos para tratar 6 sustratos arritmogénicos: 3 vías accesorias, 1 taquicardia intranodal común, 1 *flutter* común invertido y 1 taquicardia auricular. El porcentaje de éxito alcanzó el 83%. Sólo un caso requirió tratamiento farmacológico al alta. No se registraron complicaciones ni se observaron recurrencias en el seguimiento. Se concluye que en pacientes con anomalía de Ebstein pueden existir diversos sustratos arritmogénicos y, en ocasiones, ser múltiples o coexistentes. La mayor alteración estructural coincide con arritmias más complejas y de más difícil abordaje. La ablación por radiofrecuencia es efectiva y segura en esta población de pacientes, con porcentajes de efectividad aceptables.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 526-533

La anomalía de Ebstein es una malformación congénita de la válvula tricúspide que consiste básicamente en el desplazamiento hacia la cavidad ventricular de la valva septal y posterior; la valva anterior es, por lo general, displásica y de movilidad variable según el grado de adherencia a la pared libre del ventrículo derecho.[1] El orificio de la válvula tricúspide situado en forma anormal produce una porción del ventrículo derecho que yace entre el anillo auriculoventricular y el origen de la válvula, el cual se continúa con la cavidad auricular derecha (porción ventricular atrializada), quedando una cavidad ventricular remanente que puede ser de tamaño variable[2] mientras que la aurícula está siempre dilatada. La válvula tricúspide es habitualmente insuficiente y rara vez estenótica. Frecuentemente existe un foramen oval permeable o una verdadera comunicación interauricular y el defecto concomitante más frecuente es la estenosis o atresia pulmonar, aunque también puede coexistir con otras alteraciones estructurales congénitas (comunicación interventricular, tetralogía de Fallot, etc.).

Aproximadamente entre un 25% y un 30% de los casos cursa, en algún momento de su evolución, con taquicardias paroxísticas supraventriculares, siendo el sustrato más común las vías accesorias auri-

Instituto de Cardiología. San Miguel de Tucumán.
* Médico del Servicio de Arritmias y Electrofisiología. Coordinador del Laboratorio de Electrofisiología Cardíaca Clínica.
† Jefe del Servicio de Arritmias y Electrofisiología. Coordinador de la Sección Marcapasos y Dispositivos Implantables. Jefe de Unidad Coronaria. Director de la Residencia en Cardiología.
‡ Médico del Servicio de Arritmias y Electrofisiología. Coordinador de Técnicas No Invasivas. Médico del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Adulto.
§ Médico de Planta del Servicio de Arritmias y Electrofisiología.
¶ Médico de Planta del Servicio de Ecocardiografía y Cardiología Infantil.
Médico de Planta del Servicio de Ecocardiografía.
Dirección postal: Sergio González. Servicio de Arritmias y Electrofisiología. Instituto de Cardiología. Avenida Mitre 760. 4000 San Miguel de Tucumán. Argentina.
e-mail: arritmias@sinectis.com.ar
Recibido: Septiembre 2003
Aceptado: Octubre 2003

culoventriculares [síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)]. En la enfermedad de Ebstein, las arritmias son un importante marcador pronóstico y en algunos casos pueden ser causales de muerte súbita cardíaca[3].

En la actualidad la ablación con catéter por radiofrecuencia es el tratamiento electivo en la mayor parte de las arritmias. En pacientes con cardiopatías congénitas, si bien el procedimiento puede complicarse por la alteración cardíaca estructural y las anomalías del sistema de conducción, la ablación por radiofrecuencia ha demostrado ser una terapia factible, segura y de alta efectividad.[4-6]

En el presente artículo presentamos nuestra experiencia en la evaluación electrofisiológica y ablación por radiofrecuencia de diferentes sustratos arritmogénicos en pacientes con anomalía de Ebstein.

MATERIAL Y METODO

Se efectuó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de anomalía de Ebstein remitidos a nuestro Servicio entre enero de 2000 y mayo de 2003 para evaluación electrofisiológica y ablación por radiofrecuencia.

En todos los casos se realizó examen clínico, laboratorio, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax y ecocardiografma Doppler previo al procedimiento.

Los pacientes fueron divididos en cuatro categorías (A, B, C y D)[7], según la severidad de las lesiones, utilizando una clasificación funcional de los hallazgos del ecocardiograma. Cuando el desplazamiento de la valva septal era leve y la zona atrializada reducida, se clasificó como tipo A. Un desplazamiento masivo de la valva septal origina una zona atrializada extensa; si la valva anterosuperior tiene movilidad conservada, se considera tipo B; pero si esta última está severamente rígida por trabeculaciones musculares o cuerdas cortas, se clasifica como C; en este último caso, la zona atrializada es marcadamente grande y de paredes disquinéticas, con mala función del VD residual. En los casos más severos (tipo D) el tejido valvular está francamente reducido y las paredes del VD son extremadamente finas e hipocontráctiles.

Estudio electrofisiológico y ablación por radiofrecuencia

Todos los pacientes fueron sometidos a estudio electrofisiológico (EEF) y ablación por radiofrecuencia (RF) libres de fármacos antiarrítmicos (suspensión del tratamiento al menos 5 vidas medias previo al procedimiento). En un solo paciente (edad: 12 años) se efectuó neuroleptoanalgesia; los restantes procedimientos fueron realizados bajo anestesia local con lidocaína al 2% y lorazepam 1 mg sublingual en forma ocasional. Los accesos vasculares fueron inferiores (por punción venosa femoral derecha) en todos los casos, excepto un acceso superior (por punción venosa en región del pliegue del codo de vena cefálica izquierda).

Se emplearon tres catéteres en cada paciente. En el primer caso (*flutter* auricular) se utilizó un catéter Halo de 20 polos para registro de actividad auricular próxima al anillo tricúspide, catéter decapolar para registro de potenciales en seno coronario (acceso superior) y catéter de ablación (catéter de Cosio-Medtronic) para ablación. En los restantes procedimientos se emplearon un catéter Hexapolar para registro y estimulación en aurícula derecha y dos catéteres cuadripolares en zona de His y en ventrículo derecho. Luego se reemplazó el catéter de AD por catéter de ablación (Marinr-Medtronic).

RESULTADOS

Características basales

Cuatro (4,34%) de los 92 pacientes remitidos a nuestro Servicio entre enero de 2000 y junio de 2003 presentaron anomalía de Ebstein como cardiopatía asociada.

En este subgrupo, la media de edad fue 27,3 años (rango: 12-39) y 2 pacientes (50%) fueron de sexo masculino. Dos de los pacientes estaban en seguimiento clínico por diagnóstico de la anomalía en la infancia y en los restantes el diagnóstico fue hecho mediante ecocardiograma de rutina previo a la realización del procedimiento.

Los síntomas referidos fueron: palpitaciones en 3 pacientes, acompañadas por mareos en 2 de ellos, y síncope recurrente precedido por dolor precordial en el restante. Un paciente (paciente 4) había sido sometido 16 días antes a un procedimiento de ablación de una vía accesoria AV derecha con recurrencia de taquicardias ortodrómicas y más tardíamente reaparición del patrón de preexcitación ventricular.

En el ECG basal se observó preexcitación ventricular en 2 pacientes (pacientes 2 y 4), bloqueo completo de rama derecha en 1 (paciente 1) y en el restante el ECG fue normal. Los 3 pacientes que tenían historia de palpitaciones tuvieron arritmias documentadas (taquicardias regulares de QRS estrecho en 2 de ellos y taquicardia regular y *flutter* auricular con conducción 2:1 y bloqueo completo de rama derecha en el restante). En el caso restante (que realizó consulta por síncope) se registró preexcitación ventricular en el ECG basal sin arritmia documentada. Las características basales se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1
CARACTERISTICAS BASALES

Paciente	*Edad*	*Sexo*	*ECG basal*	*Arritmias documentadas*	*Síntomas*	*Tipo (Eco)*	*Defectos asociados*
1	29	M	BCRD	*Flutter* auricular TSV con BCRD	Palpitaciones mareos	B	IT severa
2	12	F	WPW	No	Precordalgia Síncope	B	CIA
3	39	F	Normal	TSV QRS estrecho	Palpitaciones	A	-
4	30	M	WPW	TSV QRS estrecho	Palpitaciones mareos	A	-

ECT: electrocardiograma. M: masculino. F: femenino. BCRD: bloqueo completo de rama derecha. WPW: síndrome de Wolff-Parkinson-White. TSV: taquicardia supraventricular.

Los hallazgos del ecocardiograma evidenciaron datos de anomalía de Ebstein en todos los casos, catalogadas como tipo B (caso 1 y 2) y tipo A (casos 3 y 4) (Figura 1). Un paciente tenía, además, una comunicación interauricular pequeña (3 mm) tipo *ostium secundum*, con cortocircuito bidireccional e insuficiencia pulmonar leve/moderada (caso 2) y en otro paciente (caso 1) se evidenció insuficiencia tricuspídea severa (60% del área AD + zona auriculizada), dilatación de aurícula derecha y vena cava inferior, con desplazamiento del septum interventricular hacia VI.

Estudio electrofisiológico

Los hallazgos en cada caso se resumen en la Tabla 2.

Paciente 1. Bloqueo completo de rama derecha basal, intervalos de conducción AV normal. Conducción retrógrada 1:1 hasta ciclos de 600 milisegundos. Con estimulación auricular se indujeron en forma reproducible: *flutter* auricular común de giro invertido (horario), con secuencia de activación ascendente en cara lateral y descendente en cara septal, y taquicardia auricular macrorreentrante en AD. En esta segunda arritmia, la respuesta a

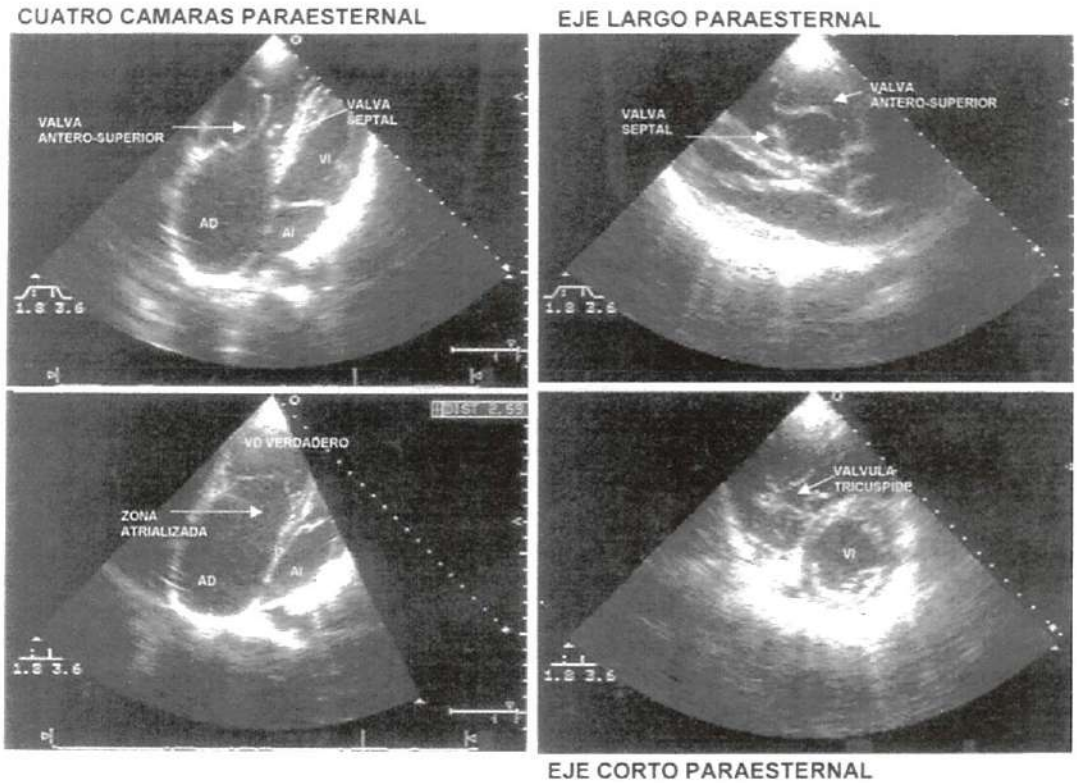


Figura 1. Ecocardiograma (paciente 1). Se ponen de manifiesto las alteraciones típicas de la patología estructural subyacente (malformación estructural y de implantación de la válvula tricúspide) y la dilatación de las cavidades derechas. AD: aurícula derecha. VI: ventrículo izquierdo. AI: aurícula izquierda.

TABLA 2
ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO Y ABLACION

Paciente	*Hallazgo*	*Arritmias inducidas*	*Nº procedimientos*	*Exito final*
1	Intervalos basales normales No evidencia de VA	*Flutter* común horario Taquicardia auricular *Flutter* atípico	1	?
2	WPW por VA PSD VA LD tipo Mahaim	TO por VA PS Taquicardia de Mahaim	2	Sí
3	Intervalos basales normales No evidencia de VA	TIN	1	Sí
4	WPW por VA LD	TO por VA LD	2	Sí

Nº proc.: número de procedimientos. VA: vías accesorias auriculoventriculares. PSD: posteroseptal derecha. LD: lateral derecha. TO: taquicardia ortodrómica. TIN: taquicardia intranodal. IT: insuficiencia tricúspide. CIA: comunicación interauricular. Resto de abeviaturas igual a Tabla 1.

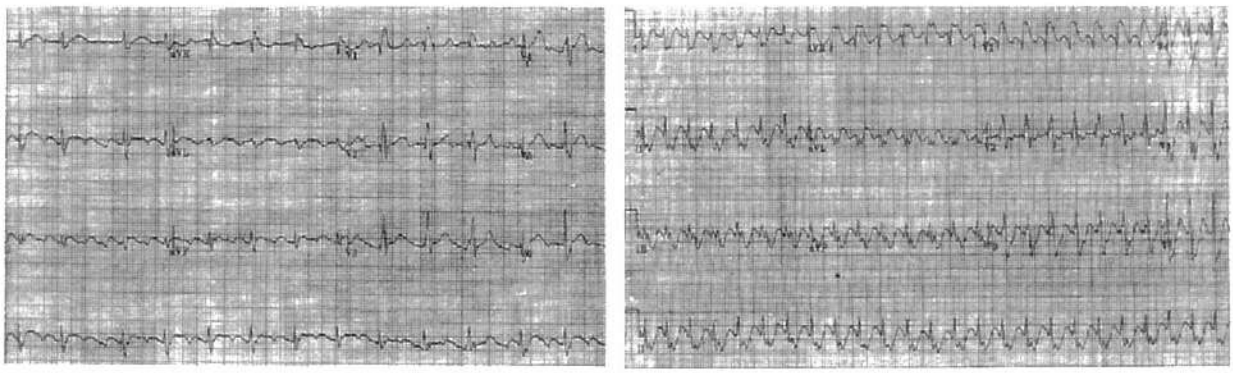


Figura 2. ECG de arritmias espontáneas (paciente 1). En ambos paneles se observa bloqueo de rama derecha que persistió aun en ritmo sinusal. A la izquierda, *flutter* auricular común con conducción AV variable. En el registro de la derecha, taquicardia auricular con conducción AV 1:1 (certificada posteriormente por estudio electrofisiológico).

la estimulación programada y el análisis del mapa de activación sugirió un mecanismo reentrante que podría estar localizado alrededor de la vena cava inferior (activación caudocraneal en septum y cara lateral de aurícula derecha), si bien esto no pudo ser certificado por la imposibilidad de realizar encarrilamiento desde las zonas próximas al circuito (por altos umbrales de estimulación) (Figuras 2 y 3).

Paciente 2. Preexcitación ventricular basal. Se documentó la presencia de vía accesoria AV de localización posteroseptal derecha con conducción bidireccional y vía accesoria con conducción anterógrada exclusiva y decremental (vía tipo Mahaim). Mediante estimulación auricular se indujo taquicardia reentrante AV ortodrómica mediada por la vía septal, y tras la ablación de la misma, y en un segundo procedimiento, taquicardia supraventricular preexcitada mediante la vía lateral (taquicardia de Mahaim) (Figuras 4 y 5).

Paciente 3. ECG basal normal. Fisiología nodal doble y taquicardia por reentrada intranodal común. Se excluyó la presencia de vías accesorias. Durante la mayor parte del estudio se observó ritmo de la unión AV por probable hipertonía simpática.

Paciente 4. Preexcitación ventricular basal. Se documentó vía accesoria de localización lateral derecha con conducción bidireccional. Se registró taquicardia ortodrómica mediada por la misma. Tras la ablación de ésta se excluyeron otros mecanismos de arritmias.

Ablación por radiofrecuencia

De los 6 sustratos arritmogénicos documentados se intentó la ablación en 5. Cuatro (83%) fueron ablacionados exitosamente: 3 vías accesorias, 1 posteroseptal derecha y 2 laterales derechas (una de ellas tipo Mahaim) y 1 taquicardia intranodal común. La vía tipo Mahaim fue ablacionada dirigiendo el procedimiento mediante el registro de

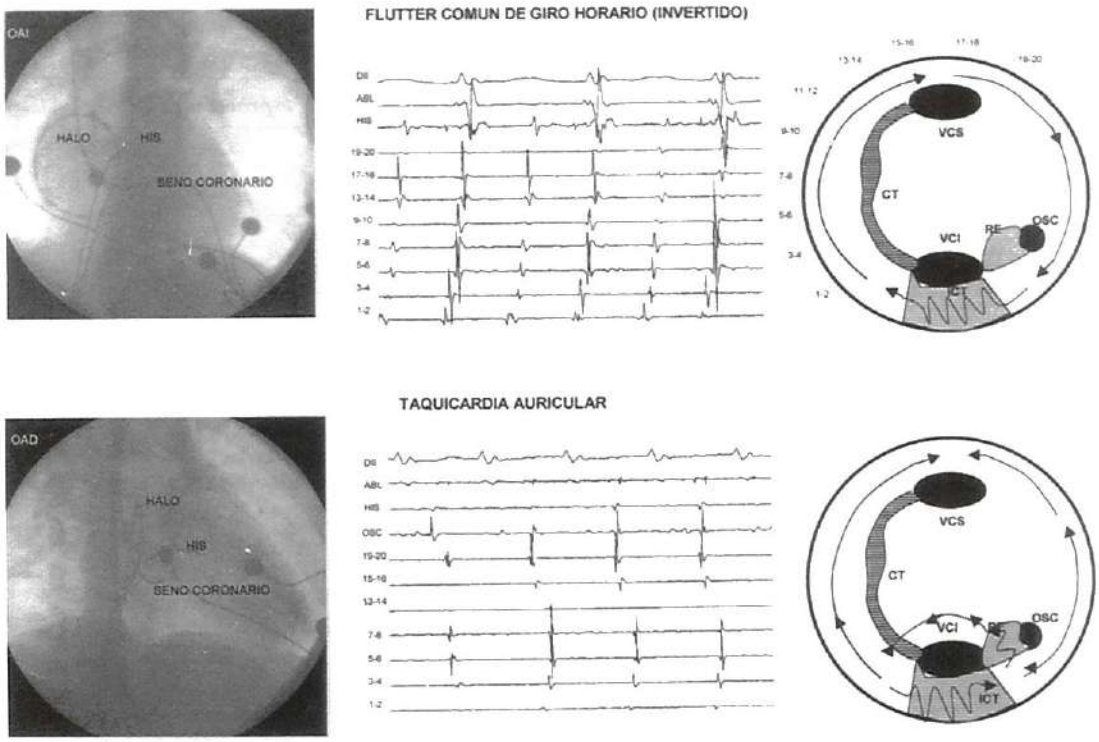


Figura 3. Radioscopia, registros y arritmias inducidas (paciente 1). En los paneles superior e inferior izquierdos se observa la imagen radiológica de los catéteres en oblicua anterior izquierda (OAI) y derecha (OAD) respectivamente. En los paneles centrales se muestran los registros intracavitarios de las dos arritmias clínicas inducidas. En los esquemas de la derecha se ilustran las secuencias de activación en cada caso (más datos en el texto). ABL: catéter de ablación. OSC: ostium de seno coronario. VCS: vena cava superior. VCI: vena cava inferior. CT: cresta terminalis. ICT: istmo cavotricuspídeo. RE: reborde de Eustaquio.

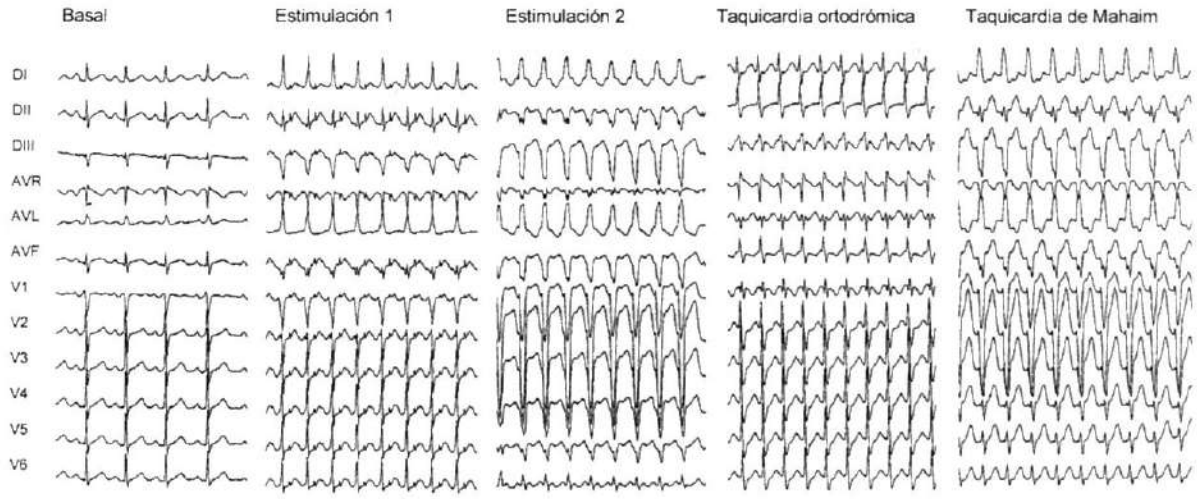


Figura 4. ECG basal y arritmias inducidas (paciente 2). Se observa el ECG basal a dos frecuencias diferentes de estimulación y por último las dos arritmias documentadas en este paciente. Nótese la escasa preexcitación basal y los diferentes patrones de preexcitación (morfología del QRS) según la mayor o menor frecuencia de estimulación, evidenciando más de una vía accesoria.

potenciales. Durante la aplicación de radiofrecuencia se observó automatismo de esta estructura. En el paciente que presentaba *flutter* auricular y taquicardia auricular reentrante se logró la interrupción del primero durante la aplicación de RF; no obstante, no se pudo comprobar el bloqueo del ICT por inducción recurrente de taquicardia auricular y *flutter* auricular atípico durante el protocolo de estimulación postablación. Estas arritmias no fueron abordadas.

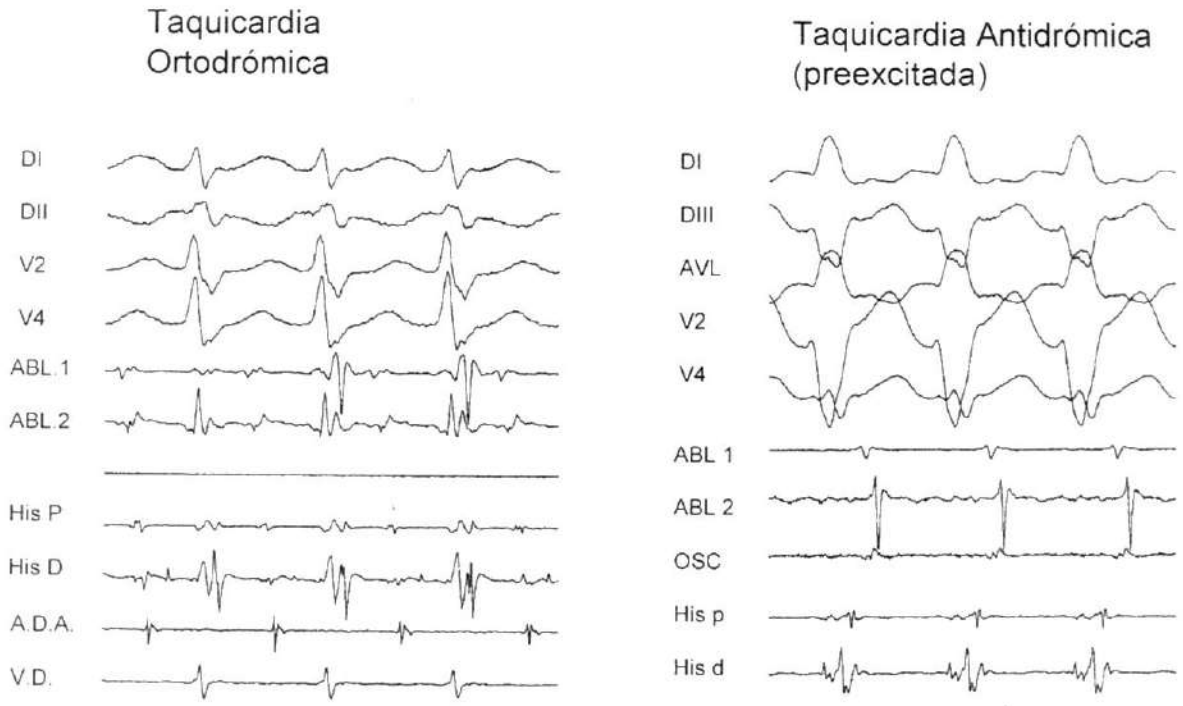


Figura 5. Registros intracavitarios (paciente 2). En el panel de la izquierda se observa la taquicardia ortodrómica (QRS estrecho) inducida y en el panel de la derecha, la taquicardia preexcitada (QRS ancho). Se observa en el registro de His distal el electrograma del haz de His precedido por el inicio del QRS en derivaciones de superficie (preexcitación). ABL1: par distal del catéter explorador. ABL2: par proximal del catéter explorador. His p: par proximal del catéter de registro del electrograma del haz de His. His d: par distal del catéter de registro del electrograma del haz de His. ADA: aurícula derecha alta. VD: ventrículo derecho.

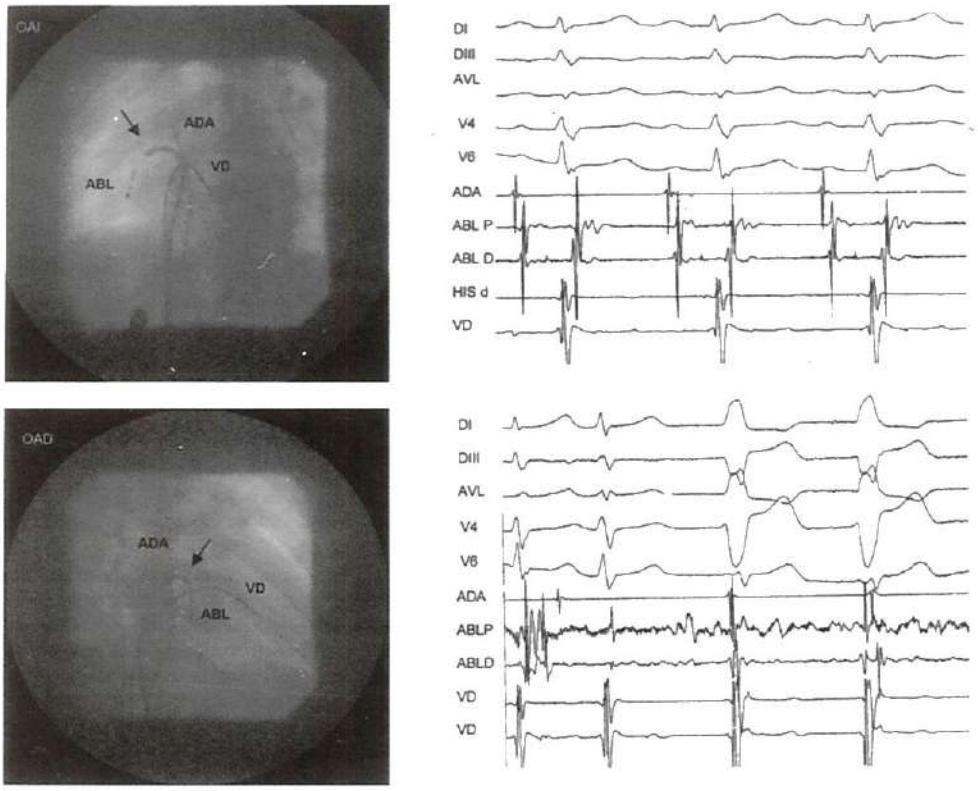


Figura 6. Ablación de la vía de Mahaim. En los paneles de la izquierda se muestra la posición de los catéteres durante la ablación del haz de Mahaim. Se observa la presencia de un dispositivo de estabilización (vaina) orientado hacia la región de interés (zona lateral del anillo tricúspide). En el panel superior derecho se observa, en el registro correspondiente al catéter de ablación, la presencia de un discreto potencial rápido entre los electrogramas auriculares y ventriculares que corresponde a lo que se denomina "potencial de Mahaim". En la figura inferior se observa, durante la aplicación de radiofrecuencia, la actividad automática de esta vía, con morfología de QRS similar a los QRS preexcitados. Abreviaturas igual que en figuras anteriores.

La duración total media del procedimiento fue de 180 minutos (rango: 120-240), con un tiempo medio de radioscopia de 34,6 minutos (rango: 18-50). El número promedio de aplicaciones de RF fue de 7,6 (rango: 2-15) por procedimiento. No se registraron complicaciones en ningún caso, siendo la media de hospitalización de 33,6 horas (rango: 24-72).

Dos pacientes (pacientes 2 y 4) requirieron más de un procedimiento. En el paciente 2 se realizó en forma diferida la ablación del haz de Mahaim y se requirió el empleo de vaina preformada de estabilización (SR3 DAIG) para esta ablación (Figura 6). Al paciente 4 se le había realizado previamente una ablación, en otra institución, con recurrencia precoz, tal como fue mencionado.

Seguimiento

La media de seguimiento de esta población fue de 9,2 meses (rango: 3-15). Todos los pacientes fueron dados de alta hospitalaria sin tratamiento antiarrítmico, excepto el paciente con *flutter* no común y taquicardia auricular reentrante a quien se indicó propafenona 450 mg/día.

No se observó recurrencia de arritmias en ningún caso ni de preexcitación en los pacientes con WPW previo.

DISCUSION

Si bien el sustrato arritmogénico más frecuente en la anomalía de Ebstein es la presencia de vías accesorias también han sido descriptos otros sustratos, como la reentrada intranodal, las arritmias auriculares complejas e incluso arritmias ventriculares graves. La presencia de vías accesorias múltiples, de localización derecha, o las vías con fisiología tipo Mahaim son un hallazgo frecuente en esta enfermedad.[8-13]

En nuestra muestra observamos en 2 casos la presencia de vías accesorias, en uno, múltiples: vía accesoria oculta posteroseptal derecha asociada a una vía tipo Mahaim, un caso de taquicardia intranodal común y por último, en un paciente, la asociación de varios sustratos auriculares (taquicardia auricular, *flutter* común y no común). En este último caso, las arritmias documentadas, la presencia de BCRD y los hallazgos del ecocardiograma demuestran la correlación directa entre el grado de alteración anatómica y la complejidad electrofisiológica. Asimismo, durante la ablación del istmo cavotricuspídeo, la retirada progresiva del catéter explorador desde la vertiente ventricular hacia la aurícula evidenció registros predominantemente ventriculares y/o auriculares separados por una amplia zona de "silencio eléctrico", probablemente debidos al marcado adelgazamiento e infiltrado fibroso de la zona ventricular atrializada.

La taquicardia intranodal común (que generalmente ocurre en pacientes con corazón estructuralmente normal) fue evidenciada en la paciente con menor alteración ecocardiográfica. En nuestra experiencia, la ablación con catéter y energía de radiofrecuencia en pacientes con anomalía de Ebstein se caracterizó, coincidiendo con la literatura, por dificultades inherentes a la alteración anatómica de base; las vías accesorias abordadas fueron, en su totalidad, de localización derecha (2 en pared libre y 1 posteroseptal) requiriendo en los 2 pacientes tratados más de un procedimiento, y en un caso la utilización de un dispositivo de estabilización por inestabilidad del catéter en el anillo tricúspide, para el abordaje de una vía tipo Mahaim. En la paciente con taquicardia intranodal observamos una marcada dificultad en el posicionamiento del catéter en la base del triángulo de Koch, con una notoria proximidad entre el ostium del seno coronario y el sitio de registro del potencial de His. En una publicación de Cabrera y colaboradores[14], el análisis comparativo de necropsias de pacientes con anomalía de Ebstein y sujetos normales mostró, como prin-

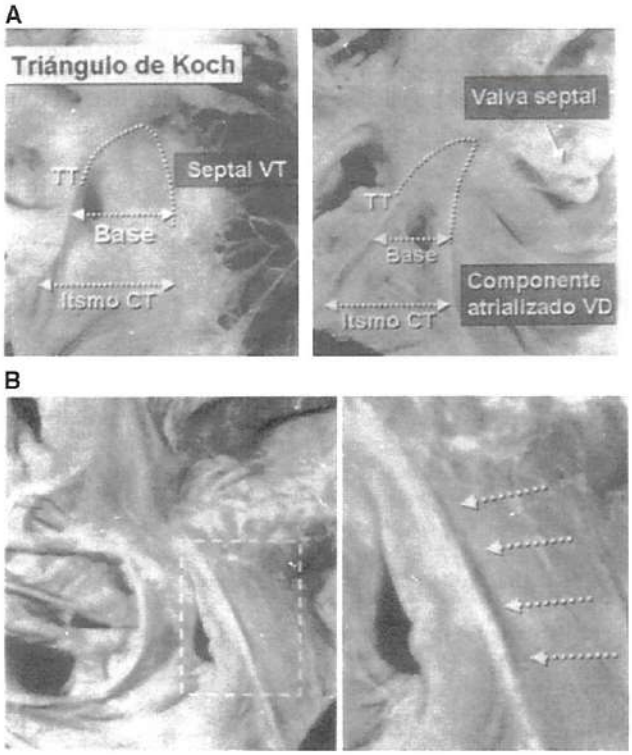


Figura 7. Hallazgos anatómicos en pacientes con anomalía de Ebstein. En la figura superior se muestra la menor extensión de la base del triángulo de Koch en pacientes con anomalía de Ebstein comparados con pacientes normales. En la foto inferior se destaca la presencia de una cresta muscular en la zona correspondiente al verdadero anillo tricúspide (más referencias en el texto). TT: tendón de Todaro. CT: cavo tricuspídeo. VT: válvula tricúspide. Reproducido de ref. 13, con autorización.

cipales datos distintivos, una menor extensión de la base del triángulo de Koch y un mayor diámetro del orificio tricúspide en el primer grupo, además de la presencia de una cresta muscular que marca el nivel de la unión AV (Figura 7) que podría ser un factor de inestabilidad adicional en esta zona y que en nuestro caso probablemente explica el difícil posicionamiento del catéter de ablación.

Limitaciones

El tamaño de la muestra y el corto seguimiento son las principales limitaciones de este trabajo. Sin embargo, el número de pacientes es adecuado al volumen del Centro, lo infrecuente de la patología y el número reducido de casos referidos en las distintas series publicadas. La incidencia y tipo de arritmias y los porcentajes de efectividad coinciden con los reportes de mayor envergadura[15].

CONCLUSIONES

En pacientes con anomalía de Ebstein pueden existir diversos sustratos arritmogénicos y en ocasiones ser múltiples o coexistentes. La mayor alteración estructural coincide con arritmias más complejas y de abordaje más difícil. La ablación por radiofrecuencia es efectiva y segura en esta población de pacientes con porcentajes de efectividad aceptables.

SUMMARY

RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION IN PATIENTS WITH EBSTEIN'S ANOMALY

Introduction. Ebstein's anomaly is classically characterized by a downward displacement of the tricuspid valve into the right ventricle due to anomalous attachment of the tricuspid leaflets. Radiofrequency catheter ablation is the present election treatment for the majority of these arrhythmias as an elective procedure for them.

Methods and results. A retrospective review of patients admitted for EPS and RF catheter ablation with diagnosis of Ebstein's anomaly.

Ninety-six patients were studied at the EP service between January 2001 and May 2003. Four of them (4.34%) added Ebstein's anomaly. Five procedures were done to treat 6 arrhythmogenic substrates: accessory pathways (3), AV nodal reentrant tachycardia (1), type 1 clockwise atrial flutter (1) an atrial tachycardia (1). Successfully results were achieved in 83%. Only one case required pharmacological treatment at discharge. Neither complications nor recurrence of the arrhythmias were observed in the follow-up period.

Conclusion. Patients with Ebstein's anomaly may have several arrhythmogenic substrates and occasionally being multiples or co-existents. With a more severe structural anomaly more complex arrhythmias and more difficult approach is present. RF catheter ablation is safe an effective for this type of patients with percentages of acceptable success.

Agradecimientos

A las enfermeras Palmira Nieva y Viviana Martínez y a los técnicos radiólogos Carlos Petti y Sebastián Salomón por su habitual profesionalismo y apoyo.

Bibliografía

1. Anderson KR, Zuberbuhler JR, Anderson RH y col: Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart: a review. Mayo Clin Proc 1979; 54: 174-180.
2. Friedman WF: Congenital heart disease in infancy and childhood. *En*: Braunwald E (ed): Heart disease (5th ed). Saunders 1997.
3. Perloff JK: Congenital heart disease in adults. *En*: Braunwald E (ed): Heart disease (5th ed). Saunders 1997.
4. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA: Congenital disease in adults. N Engl J Med 2003; 334-342.
5. Cappato R, Schluter M, Weib C y col: Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly. Circulation 1996; 94: 376-383.
6. Banito Bartolomé F, Sánchez Fernández-Bernal C, Torres Meced V: Ablación con catéter de vías accesorias en pacientes con cardiopatías congénitas. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 1028-1031.
7. Chauvaud S: Ebstein's malformation. Surgical treatment and results. Torac Cardiovasc Surg 2000; 48: 220-223.
8. Cappato R, Schlüter M, Wei CH y col: Catheter induced mechanical conduction block of right-sided accessory fibers with Mahaim-type preexcitation to guide radiofrequency ablation. Circulation 1994; 90:282-290.
9. McClelland JH, Wang X, Beckman KL y col: Radiofrequency catheter ablation of right atriofascicular (Mahaim) accessory pathway guided by accessory pathway activation potentials. Circulation 1994; 89: 2655-2666.
10. Haisaguerre M, Cauchemez B, Marcus F y col: Characteristics of the ventricular insertion sites of accessory pathways with anterograde decremental conduction properties. Circulation 1995; 91: 1077-1085.
11. Brugada J, Martínez Sánchez J, Kuzmicic B y col: Radiofrequency catheter ablation of atriofascicular accessory pathways guided by discrete electrical potentials recorded at the tricuspid annulus. PACE 1995; 18: 1388-1394.
12. Grogin HR, Lee RJ, Kwasman M y col: Radiofrequency catheter ablation of atriofascicular and nodoventricular Mahaim tracts. Circulation 1994; 90: 272-281.
13. Klein LS, Hacket FK, Zipes D y col: Radiofrequency catheter ablation of Mahaim fibers at the tricuspid annulus. Circulation 1993; 87: 738-747.
14. Cabrera JA, Farré J, Sanchéz Quintana D y col: La unión aurículo-ventricular en la malformación de Ebstein de la válvula tricúspide: relevancia durante la ablación con catéter y radiofrecuencia. En: Merino JL (ed): Problemas y desafíos en arritmias y electrofisiología cardíaca. Madrid, St Jude Medical 2001.
15. Reich JD, Auld D, Hulse E y col: The Pediatric Radiofrequency Ablation Registry's experience with Ebstein's anomaly. Pediatric Electrophysiology Society. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 1370-1377.

REVISION

Stroke isquémico agudo: evaluación y tratamiento

PABLO C. SPADA*, DANIEL A. FERNANDEZ†, JORGE H. VILLANUEVA‡

El *stroke* es la tercera causa de muerte en el mundo y la primera en discapacidad. Después de una injuria isquémica, las células del cerebro pueden morir por dos mecanismos diferentes: la necrosis y la apoptosis. Está demostrado que cuando el flujo sanguíneo cerebral se reduce a 12-10 mL/100 grs de tejido/minuto, la bomba sodio/potasio ATPasa falla provocando inestabilidad iónica extracelular, llevando a la liberación de aminoácidos excitatorios y al desarrollo de una cascada isquémica que, de no ser tratada a tiempo, conduce a la muerte neuronal. Ante un paciente con sospecha de *stroke* deberá realizarse una evaluación cuidadosa que consista en un interrogatorio, examen físico, pruebas de laboratorio, electrocardiograma, radiografía de tórax y tomografía computada de cerebro. La aspirina y la trombólisis intravenosa con rTPA son los dos tratamientos aprobados por la FDA hasta el momento. Otras terapéuticas, como la trombólisis intraarterial, los agentes defrinogeneizantes, neuroprotectores y antiplaquetarios, son todavía materia de investigación. Las heparinas son útiles en algunas circunstancias especiales; han probado su eficacia en la prevención de la trombosis venosa profunda.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 534-540

El *stroke* isquémico constituye la tercera causa de muerte en el mundo y la primera de incapacidad. En los Estados Unidos se producen alrededor de 750.000 *strokes* al año, con una mortalidad que excede los 150.000 casos.[1]

Este fenómeno se debe a la interrupción brusca del flujo sanguíneo en una zona determinada de la circulación cerebral que lleva al deterioro de funciones neurológicas. En el 70%-80% de las veces puede identificarse en la angiografía una oclusión embólica o trombótica. El resto de los déficits focales de origen vascular obedecen a oclusiones de pequeñas arterias y arteriolas, estenosis, disecciones, arteritis y otros procesos inflamatorios, anemias, hipoxia, fenómenos de hipoperfusión (bajo volumen minuto cardíaco, hipotensión, *shock*), estados de hiperviscosidad y otros.[2]

* Presidente del Comité de *Stroke* de la Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense.

† Miembro del Comité de *Stroke* de la Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense.

‡ Coordinador de Terapia Intensiva del Hospital Aeronáutico Central.

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

e-mail: pablospada@hotmail.com

En el pasado esta patología tenía mal pronóstico dado que no se conocían con exactitud los mecanismos fisiopatológicos; en la actualidad, los avances en el tratamiento antitrombótico y fibrinolítico logran una mayor sobrevida y menor discapacidad.

Fisiopatología

Luego de una injuria isquémica producida por el cese de la circulación han sido identificados al menos dos mecanismos de muerte celular: la necrosis y la apoptosis.

La muerte celular por necrosis es atribuida a una marcada disminución del aporte de energía, en especial de ATP, seguida de daño de la membrana plasmática y de la consecuente alteración en el intercambio de iones. Cuando el flujo sanguíneo de una región cerebral disminuye, la supervivencia del tejido en riesgo depende de la intensidad y de la duración de la isquemia y de la disponibilidad de circulación colateral. Experimentos hechos en animales nos han aproximado a los umbrales estimados para la isquemia cerebral. En 1977 Astrup y colaboradores demostraron que cuando el flujo sanguíneo cerebral se reduce a 10-12 mL/100 gramos de tejido/min se produce daño de la bomba Na^+ K^+ ATPasa dependiente lo cual provoca inestabilidad iónica extracelular.[3] Como consecuencia se liberan

aminoácidos excitotóxicos que estimulan el ingreso de calcio a la célula provocando activación de proteasas, degradación de membranas, producción de radicales libres y desacople de la fosforilación oxidativa. Otra consecuencia directa debida a la lesión de la ATPasa es el ingreso de sodio y agua al citoplasma causando edema y muerte celular.[4,5] La disminución del ATP circulante lleva a la realización de glucólisis anaeróbica que finaliza con la producción de lactato y la disminución del pH celular, otro mecanismo gatillo para la secuencia anteriormente descripta.

El proceso de apoptosis, muchas veces mediado genéticamente, consiste en la programación celular para morir ante un estímulo determinado. Por técnicas de diagnóstico inmunocitoquímico se observa fragmentación y agrupación "en escalera" del ADN, desintegración nuclear, formación de cuerpos apoptóticos y, finalmente, la fagocitosis por polimorfonucleares.[6] Magro y Joni sugieren que bajo condiciones isquémicas o hiperóxicas las neuronas sufrirían apoptosis. No está del todo claro si es el resultado de eventos intrínsecos o extrínsecos, si es una muerte celular fisiológica o un suicidio, pero la hipótesis de la isquemia abre un amplio campo de investigación con mucho camino por recorrer aún.[7]

Evaluación inicial

Todo paciente ingresado al servicio de emergencias con sospecha de *stroke* debe ser evaluado a la brevedad porque la ventana terapéutica para los fibrinolíticos es de sólo 3 horas. El abordaje inicial incluirá el interrogatorio del paciente y/o del acompañante, un examen físico que incluirá la regla del ABCD, un electrocardiograma, una radiografía de tórax, análisis de laboratorio y una tomografía axial computada simple de cerebro (Tabla 1).

Tabla 1
ABORDAJE INICIAL DEL PACIENTE CON *STROKE*

Interrogatorio al paciente y/o los acompañantes
Examen físico considerando la regla del ABCD
Electrocardiograma
Rx de tórax
Laboratorio
TAC simple de cerebro

1. **Examen físico.** Una técnica recomendable para realizar una evaluación ordenada es seguir la regla del ABCD, al igual que en el trauma:

A (*aireway*). Es de fundamental importancia mantener la vía aérea permeable; muchos de estos pacientes padecen deterioro del sensorio o lesión de pares creaneanos bajos, situaciones que favorecen la obstrucción de la glotis, habitualmente por mala posición de la lengua.

B (*breathing*). Asegurar una adecuada ventilación es imperativo. Deberá evaluarse la frecuencia y mecánica respiratoria, como así también la saturación arterial de oxígeno a través del uso de un oxímetro de pulso y, de ser necesario, administrar oxígeno humidificado para mantener una saturación del 95%.

C (*circulation*). Consiste en tomar el pulso, medir la presión arterial y colocar una vía venosa; de constatarse hipotensión, administrar solución salina normal.

D (*déficit*). Se refiere a la cuantificación del déficit motor y al estado de conciencia.

2. **Electrocardiograma.** Es importante determinar si el ritmo es sinusal o pesquisar la presencia de arritmias, básicamente la presencia de fibrilación auricular o alguna otra que justifique un compromiso hemodinámico sistémico. Algunos pacientes tienen cardiopatía subyacente o isquemia miocárdica aguda al ingreso.

3. **Radiografía de tórax.** Deben buscarse signos indirectos de una disección aórtica o la presencia de broncoaspiración.

4. **Laboratorio.** El análisis de laboratorio incluirá un hemograma completo para buscar posibles causas de *stroke*, como policitemia, anemia, leucemia, trombocitosis, trombocitopenia, etc. Bioquímica básica para descartar situaciones que pueden hacer confundir el diagnóstico (hipoglucemia, hiponatremia) o para proveer información acerca de enfermedades concomitantes (diabetes, insuficiencia renal). Estudio de coagulación que puede revelar una coagulopatía y ser de utilidad si se necesita administrar trombolíticos o anticoagulantes. Gases arteriales para determinar el estado ácido-base y, principalmente, las variaciones del oxígeno y del dióxido de carbono. Algunos autores recomiendan marcadores cardíacos (CPK, TGO, LDH, troponinas) dada la frecuente asociación con enfermedad coronaria. Por último habría que descartar factores procoagulantes como hiperhomocisteinemia, anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolipídicos, déficit de proteínas C y S, factor V de Leiden, etc.

5. **Tomografía simple de cerebro.** La principal utilidad de la TAC es descartar una hemorragia y definir los contornos y la distribución anatómica de una lesión isquémica para considerar el uso de trombolíticos. Deben buscarse signos precoces de isquemia, como la hiperdensidad de la arteria cerebral media (Figura 1) y el borramiento de los surcos intercisurales corticales, de la ínsula y del lenticular.[8] Además nos permitirá excluir otros procesos, como neoplasias, hematomas y abcesos. Las Figuras 2 y 3 muestran



Figura 1. Signo de la arteria cerebral media hiperdensa, indicativo de trombosis aguda.



Figura 2. Paciente añoso con infarto isquémico silviano izquierdo (hemisferio dominante), evolucionado, fuera de ventana para el uso de fibrinolíticos.

infartos evolucionados, fuera de ventana para la terapéutica fibrinolítica.

Tratamientos aceptados

Terapéutica trombolítica

Luego de varios ensayos preliminares con estreptoquinasa, interrumpidos prematuramente debido al aumento de la mortalidad a causa del incremento en la tasa de hemorragias cerebrales[9,10], la FDA (*Food and Drugs Administration*), basándose en el trabajo sustentado por el NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) aprobó, en junio de 1996, la administración intravenosa del rTPA para el tratamiento del *stroke* isquémico agudo. En dicho *trial*, 624 pacientes con *stroke* isquémico fueron tratados con factor activador del plasminógeno tisular en dosis de 0,9 mg/kg hasta un máximo de 90 mg administrados de la siguiente forma: 10% de la dosis en bolo en 1 minuto y el resto a goteo en 60 minutos durante las primeras 3 horas de comenzados los síntomas.[11] Entre el 31% y el 50% de los pacientes tratados con rTPA tuvieron una recuperación completa o casi completa a los 90 días, mientras que en el grupo placebo sólo pudo recuperarse entre el 20% y el 38% de los pacientes. Esta diferencia se mantuvo inclusive hasta el año. Dado que el estudio NINDS fue el único que demostró beneficios con el uso de trombolíticos, todo paciente que reciba rTPA deberá reunir las mismas condiciones usadas en este ensayo (Tabla 2).

Es importante considerar que sólo deben recibir trombolíticos quienes puedan beneficiarse con ellos. Pacientes con déficit motor mínimo o síntomas que resuelven rápidamente no deben recibir rTPA. Las guías de tratamiento publicadas hasta el momento sugieren que las personas con déficits leves o aislados, como ataxia, trastornos sensitivos, disartria o debilidad mínima deben ser excluidos de la terapéutica trombolítica. En pacientes con tensión arterial sistólica mayor de 185 mmHg o diastólica mayor de 110 mmHg hay que abstenerse de usar estas drogas hasta tanto se corrijan las cifras tensionales en forma farmacológica y se mantenga todavía el período de ventana de 3 horas.

Si bien en el estudio NINDS el único criterio tomográfico para apartar a los pacientes del tratamiento fibrinolítico era la presencia de hemorragia, la *American Heart Association* recomienda no administrar rTPA a pacientes con efecto de masa o edema en la tomografía, basándose en los hallazgos del estudio ECASS (*European Cooperative Acute Stroke Study*)[12], aunque ese estudio utilizó una do-

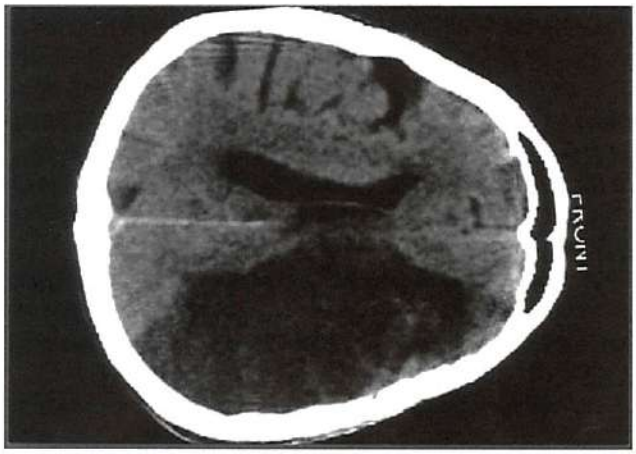


Figura 3. Infarto de arteria cerebral media izquierda evolucionado. Nótese la delimitación del territorio vascular afectado.

TABLA 2
CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLITICO CON rTPA

Inclusión	Edad mayor de 18 años. Diagnóstico clínico de stroke con menos de 3 horas de comienzo de los síntomas. TAC simple sin evidencia de hemorragia.
Exclusión	
Historia clínica	Hemorragia intracraneana previa. Historia de neoplasias, aneurismas o malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Shock* o trauma de cráneo en los últimos 3 meses. Cirugía mayor o biopsia del parénquima de algún órgano en los últimos 14 días. Sangrado urinario o gastrointestinal en los últimos 21 días. Infarto de miocardio reciente. Convulsiones al comienzo del *stroke.* Historia de coagulopatía hereditaria o adquirida conocida. Uso corriente de anticoagulantes orales con tiempo de protrombina mayor de 15 seg. Uso de heparina en las 48 horas previas con prolongación del tiempo de la tromboplastina parcial.
Examen clínico	Signos neurológicos que mejoran rápidamente. Déficit neurológico aislado, leve, como ataxia, disartria o trastorno sensitivo solo. Tensión arterial sistólica mayor de 185 mmHg o diastólica mayor de 110 mmHg, o Requerimiento de un tratamiento agresivo para controlarla.
TAC o hallazgos de laboratorio	Evidencia en la TAC de una hipodensidad mayor o borramiento de los surcos (más de 1/3 del territorio de la arteria cerebral media). Glucemia menor de 50 mg/dL o mayor de 400 mg/dL.

sis mayor de rTPA y una ventana terapéutica de 6 horas.

Los pacientes sólo deben recibir trombolíticos si se garantiza su permanencia durante las siguientes 24 horas en una Unidad de Cuidados Intensivos, dado que es particularmente importante el monitoreo continuo de la presión arterial para mantener valores iguales o menores de 180/105 mmHg y el seguimiento neurológico minucioso a la pesquisa de signos de deterioro temprano.

Los antiagregantes plaquetarios y la heparina no deben ser administrados en las primeras 24 horas siguientes a la administración de rTPA, pero el hecho de haber sido medicados con estas drogas en las 24 horas previas, con propósitos antiagregantes, no excluye a los pacientes de los beneficios de la terapia trombolítica.

En conclusión, el tratamiento fibrinolítico con rTPA es efectivo en el *stroke* isquémico agudo, debe administrase cuidadosamente, con una estricta adherencia a las guías publicadas, en la dosis exacta, en el período de ventana terapéutica adecuado y en un centro con personal altamente capacitado en el manejo de esta patología.

Terapéuica antiagregante

Dado el éxito que ha tenido la aspirina en el tratamiento de la enfermedad coronaria, fue ensayada en varios estudios de *stroke* isquémico agudo, de los cuales los más importantes fueron el *International Stroke Trial*[13] y el *Chinese Acute Stroke Trial*[14]. En el primero, un análisis secundario mostró que había una reducción de la recurrencia de *stroke* en las 2 semanas en el grupo que recibía aspirina (2,8% *vs* 3,9% en el grupo placebo). Por otro lado, el estudio chino, que incluyó 21.206 pacientes randomizados a recibir 160 mg de aspirina o placebo durante 4 semanas, mostró una leve diferencia con respecto a la mortalidad en favor del grupo con aspirina (3,3% *vs* 3,9%).

Recopilando toda esta evidencia, los autores de estos trabajos concluyeron que por cada 1.000 pacientes tratados se pueden evitar 10 muertes o *strokes* recurrentes. Por lo tanto, la aspirina es una terapéutica útil en el *stroke* agudo administrada en las primeras 48 horas. Aún existe controversia respecto de la dosis a utilizar. Lo que por ahora se sabe es que a mayor dosis aumentan las posibilidades de efectos adversos, sobre todo en el aparato digestivo. Nosotros recomendamos 81-500 mg/día en una sola toma.

En aquellos casos en los que la aspirina no fuese tolerada o estuviese contraindicada podrán utilizarse derivados tienopiridínicos como la ticlopidina y el clopidogrel.

La ticlopidina, en dosis de 250 mg vía oral cada 12 horas, reduce el riesgo subsiguiente de *stroke* en pacientes que presentaron accidentes isquémicos transitorios o *stroke* instalado y ha demostrado ser más efectiva que la aspirina. Pero dada la incidencia de neutropenia severa en el 1%-2% de los pacientes se prefiere utilizar esta última.[15,16]

El clopidogrel, al igual que la ticlopidina, inhibe la agregación plaquetaria mediada por el ADP, tiene también mayor poder antiagregante que la aspirina y es más útil que ésta para reducir la incidencia de eventos isquémicos.[17] Se administra en dosis de 75 mg diarios en una sola toma, pero su alto costo hace que por el momento sea considerada una droga de segunda línea en el tratamiento antitrombótico del *stroke*.

Por último, el dipiridamol en cápsulas de liberación prolongada de 400 mg asociado con 50 mg de aspirina ha demostrado reducir el riesgo de *stroke* en un 37%.[18] Esta droga puede producir como efectos adversos la aparición de cefaleas y angina de pecho por fenómeno de robo en enfermos coronarios. Su alto costo y su menor tolerabilidad con respecto a la aspirina hacen que se sitúe detrás de ésta en el tratamiento del *stroke* isquémico agudo.

Terapéuticas en desarrollo

Ancrod

El ancrod es una fracción purificada del veneno de la víbora malaya de los huecos y puede producir una rápida y efectiva defibrinogenación en seres humanos. En un trabajo realizado con 500 pacientes asignados a recibir ancrod o placebo en las primeras 3 horas de comenzados los síntomas hubo una mejoría parcial o total a los 3 meses en el 42% de los pacientes comparado con el 34% de quienes recibieron placebo.[19] Basados en la evidencia preliminar parece difícil mantener niveles plasmáticos adecuados que efectúen una desfibrinogenación útil. Aún no ha sido aprobado por FDA.

Neuroprotección

Es un importante tema de investigación y han sido probadas numerosas drogas: bloqueantes de los canales de calcio (nimodipina)[20,21], inhibidores de la liberación de glutamato (lubeluzole)[22], bloqueantes de los receptores del n-metil de aspartato (aptigenel), *scavengers* de radicales libres (mesilato de tirilazad), estabilizantes de membrana (citicolina), anticuerpos monoclonales contra moléculas de adhesión leucocitaria (enlinomab), antagonistas de los opiáceos (naloxona), gangliósidos, etc.[23-30]. Hasta el momento todas han fallado en estudios en fase III.

Trombolíticos intraarteriales

El uso de los trombolíticos intraarteriales tiene la ventaja de administrar mayores concentraciones de la droga directamente sobre el coágulo y minimizar las potenciales complicaciones sistémicas. Su desventaja es la de requerir un servicio de hemodinamia con especialistas en neurorradiología intervencionista y un mayor retraso en el comienzo de la infusión.

Estudios no randomizados han demostrado mayores tasas de recanalización que con la terapia intravenosa utilizando rTPA, uroquinasa o prouroquinasa. Los ensayos PROACT[31] (*The Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism Trial*) y PROACT II[32] son los únicos trabajos randomizados sobre fibrinólisis intraarterial para el tratamiento del *stroke* isquémico agudo.

El PROACT fue un estudio en fase II que randomizó a 46 pacientes con documentación angiográfica de oclusiones en los segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media a recibir 6 mg de prouroquinasa recombinante o placebo directamente sobre el trombo, en las primeras 6 horas de ocurrido el *stroke*. Inicialmente todos los pacientes recibieron heparina en bolo (100 u/kg) seguido de una infusión continua de 1.000 u/hora durante 4 horas. Luego de haber tratado a 16 pacientes, el Comité de Seguridad Externa redujo la dosis de heparina a un bolo de 2.000 unidades y una infusión continua de 500 u/hora, dado el aumento de hemorragias cerebrales sintomáticas. La recanalización parcial o total a los 120 minutos fue del 58% para el grupo prouroquinasa y del 14% para el grupo placebo.

El ensayo siguiente, PROACT II, fue un estudio en fase III que utilizó 9 mg de prouroqueinasa y una dosis menor de heparina. Fueron excluidos los pacientes cuya TAC evidenciaba una lesión superior a 1/3 del territorio de la arteria cerebral media. Aunque la tasa de hemorragias sintomáticas fue superior a la del grupo placebo (10% *vs* 2%), el resultado primario fue una menor incapacidad residual a los 90 días. Si bien estas terapias parecen ser prometedoras y son utilizadas con éxito en diferentes lugares del mundo, la FDA no ha aprobado, hasta el momento, el uso de la uroquinasa recombinante.

En la actualidad se están realizando ensayos combinando trombolíticos intravenosos y luego intraarteriales si el primer intento no produjo una recanalización satisfactoria.

Trombolíticos en la circulación posterior

Los pacientes que sufren una oclusión del territorio vértebro-basilar suelen tener una mortalidad muy elevada que, en algunos casos, asciende hasta al 91%. Dadas estas cifras, diversos grupos ensayan el uso de trombolíticos intraarteriales en estos individuos. La recanalización depende del sitio de la oclusión y de las características del trombo. Las oclusiones proximales son más rebeldes al tratamiento y los trombos por ateroesclerosis mucho más que los émbolos.

Aún no se ha establecido cuál es la ventana terapéutica para la circulación posterior; sí se sabe que es más larga, ya que algunos pacientes han sido trombolizados con éxito hasta 72 horas después del

comienzo de los síntomas. A pesar de esta mayor ventana, la incidencia de transformación hemorrágica es menor, probablemente debido a una mayor tolerancia isquémica, mayor circulación colateral y mayor densidad de tractos de sustancia blanca.[33,34] Esta terapéutica tampoco ha sido aprobada aún por la FDA.

Abciximab

Es bien conocido el efecto de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en la angina inestable y en aquellos pacientes que requieren de procedimientos endovasculares. Si bien se sabe que el abciximab y sus congéneres (eptifibatide, tirofiban, lamifiban, etc.) son capaces de mejorar el flujo colateral microcirculatorio y disminuir la recurrencia isquémica al inhibir la activación, agregación y acumulación plaquetaria y al atenuar los fenómenos inflamatorios y la injuria por reperfusión, hasta el momento no existía un trabajo de envergadura que pudiera demostrar estos efectos en el paciente que cursa un *stroke* isquémico agudo.

Recientemente (febrero de 2003) se publicó, en la Conferencia Internacional de *Stroke* de la Asociación Americana, el estudio AbESTT que randomizó al uso de abciximab o placebo a 400 pacientes cursando un *stroke* en las primeras 6 horas y que, por diversos motivos, no pudieron recibir trombolíticos. Si bien hubo un leve aumento en la tasa de sangrados en el grupo control (3,6 *vs* 1,0), ninguno de ellos fatal, se observó una mejoría en el estado neurológico y en la sobrevida a los 3 meses (9,0 *vs* 12,5) a favor del grupo tratado con dicho anticuerpo monoclonal.[35]

Heparinas y *stroke*

Hasta el momento no existe evidencia que justifique el uso de heparinas en el *stroke* agudo. Los estudios más importantes al respecto, el IST (*International Stroke Trial*)[36] y el TOAST (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*)[37] dieron como resultado ausencia de beneficios y aumento del índice de sangrados. No obstante, existen situaciones particulares en las cuales la anticoagulación podría ser de utilidad, a saber:

–*Stroke* isquémico progresivo.

–Cardioembolismo documentado con episodios embolígenos permanentes.

–"Crescendo" TIA.

–Estenosis carotídea de alto grado sintomática.

–Trombosis venosa cerebral.

–Disección arterial.

Merece un enfoque especial la utilización de estos agentes en el *stroke* cardioembólico. En principio se recomienda no anticoagular en agudo durante las primeras dos semanas debido al riesgo de transformación hemorrágica. Obviamente, cada profesional evaluará su uso de acuerdo con las características clínicas de cada paciente y de su lesión cerebral. La evidencia más fuerte es, en la actualidad, el uso de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular en bajas dosis como provención de la trombosis venosa profunda.[38,39]

SUMMARY

ACUTE ISCHEMIC STROKE: EVALUATION AND TREATMENT

Stroke is the third cause of death in the world and the first one in disability. After an ischemic insult brain cells may die due to two different mechanisms: necrosis and apoptosis. It was demonstrated that when cerebral blood flow is reduced up to 12-10 mL/100 grams of tissue/min, ATP-dependent sodium-potassium pump fails provoking extracellular ionic instability leading to the liberation of excitotoxic aminoacids and the development of the ischemic cascade that, if not treated in time, produces neuronal death. A careful evaluation must be done consisting in an interrogatory, physical examination, laboratory tests, electrocardiogram, chest roentgenogram and computer tomography of the brain. Aspirin and intravenous thrombolysis with rTPA are the two treatments approved by the FDA up to now. Other therapeutics, such as intra-arterial thrombolysis, ancrod, neuroprotection, other platelets antiaggregants, are still a matter of investigation. Heparins are useful in many special circumstances; they proved efficacy in the prevention of deep vein thrombosis.

Bibliografía

1. American Heart Association 1998: Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, American Heart Association 1997.
2. Brott T, Bogousslavsky J: Treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med 2000; 343: 710-722.
3. Astrup J, Siesjo BK, Simon L: Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. Stroke 1981; 12: 723-725.
4. Choi DW, Lobner D, Dugan Ll: Glutamate receptor mediated neuronal death in the ischemic brain. *En*: Basel HSVC (ed): Ischemic stroke: from basic mechanisms to new drug development. Switzerland, Karger 1998; pp 2-13.
5. Mody I, Mac Donald JF: NMDA receptor dependent excitotoxicity. The role of intracelular calcium release. Trends Pharmacol Science 1995; 16: 356-359.
6. Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR: Cell death: the significance of apoptosis. Int Rev Cytol 1980; 68: 251-301.
7. Majno G, Joris I: Apoptosis, oncosis and necrosis: an overview of cell death. Am J Pathol 1995; 146: 16-19.
8. Leys D, Pruvo JP, Godefroy O y col: Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. Stroke 1992; 23: 317-324.
9. Multicenter Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group: Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in the treatment of acute ischemic stroke. Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group. Lancet 1995; 346: 1509-1514.
10. The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group: Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic

stroke. N Engl J Med 1996; 335: 145-150.
11. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke, rTPA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581-1587.
12. Hacke W, Kaste M, Fieschi C y col: Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Trial (ECASS). JAMA 1996; 274: 1017-1025.
13. The International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither, among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997; 349: 1569-1581.
14. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group: CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997; 349: 1641-1649.
15. Hass WK, Easton JD, Adams HP y col: A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. N Engl J Med 1989; 321: 501-507.
16. Gent M, Easton JD, Hachinski V y col: The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. Lancet 1989; 1215-1220.
17. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. Lancet 1996; 348: 1329-1339.
18. Diener HC, Cunha L, Forbes C y col: A European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996; 143: 1-13.
19. Sherman DG: Ancrod for the treatment of acute ischemic brain infarction. The Ancrod Stroke Study Investigation. Stroke 1994; 25: 1755-1759.
20. Mohr JP: Clinical trial of nimodipine in acute ischemic stroke. The American Nimodipine Study Group. Stroke 1992; 23: 3-8.
21. Paci A: Nimodipine in acute ischemic stroke: a double-blind controlled study. Acta Neurol Scand 1989; 80: 282-286.
22. Grotta J: Lubeluzole treatment of acute ischemic stroke. The US and Canadian Lubeluzole Ischaemic Stroke Study Group. Stroke 1997; 28: 2338-2346.
23. The European Ad Hoc Consensus Group: Neuroprotection as initial therapy in acute stroke: Third Report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting: The European Ad Hoc Consensus Group. Cerebrovasc Dis 1998; 8: 59-72.
24. Devuyst G, Bogousslavsky J: Clinical trial update: neuroprotection against acute ischemic stroke. Current Opin Neurol 1999; 12: 73-79.
25. Hall ED: 21-Aminosteroids. *En*: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjo BK (eds): Primer on cerebrovascular diseases. San Diego, Academic 1997; pp 387-391.
26. Clarck WM, Warach SJ, Pettigrew LC y col: A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group. Neurology 1997; 49: 671-678.
27. Faden AI: Opiate antagonists in the treatment of stroke. Stroke 1984; 15: 575-578.
28. Czlonkowska A: Effect of naloxone on acute stroke. Pharmacopsychiatry 1988; 2: 98-100.
29. Argentino C, Sacchetti ML, Toni D y col: GM1 ganglioside therapy in acute ischemic stroke. Stroke 1989; 20: 1145-1149.
30. Lenzi GL, Grigoletto F, Gent M y col: Early treatment of stroke with monoganglioside GM1. Efficacy and safety results of the Early Stroke Trial. Stroke 1994; 25: 1552-1558.
31. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ y col: A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke 1998; 29: 4-11.
32. Furlan AJ, Higashida RT, Wechsler L y col, for the PROACT Investigators: Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. JAMA 1999; 282: 2003-2011.
33. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A y col: Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. Stroke 1988; 19: 1216-1222.
34. Becker KJ, Purcell LL, Hacke W y col: Vertebrobasilar thrombosis: diagnosis, management and the use of intra-arterial thrombolytics. Crit Care Med 1996; 24: 1729-1742.
35. The American Stroke Association's 28th International Stroke Conference: The AbESTT Study (Abciximab in Emergent Stroke Treatment Trial). Phoenix, Arizona, February 15, 2003.
36. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC y col: Indications for early heparin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40,000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. Stroke 2000; 31: 1240-1249.
37. OAST Investigators: Usefulness of a low molecular weight heparinoid in improving outcomes at 7 days and 3 months after stroke. Results of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Stroke 1998; 29: 286.
38. Bath PMW, Iddenden R, Bath FJ: Low molecular weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke: a metaanalysis of randomized controlled trials. Stroke 2000; 31: 1770.
39. Kay R: Low molecular weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1588-1593.

Dónde todavía hay verguenza, puede algún día haber virtud.

DR. JOHNSON

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial Clínica. Mesas de controversias

COORDINADORES: MARIO BENDERSKY, DANIEL PISKORZ
EXPERTOS INVITADOS: JOSE ALFIE, MIGUEL ARNOLT, LUIS GUZMAN, EMILIO KUSCHNIR, CLAUDIO MAJUL, FELIPE FAMOS, ANIBAL DAMONTE DE ELIA, RAUL ECHEVERRIA, ALCIDES GRECA, LUIS JUNCOS, HORACIO CARBAJAL, ALEJO GROSSE, MARCOS MARIN, DANIEL SUAREZ, HUGO BAGLIVO, HERNAN GOMEZ LLAMBI, FELIPE INSERRA, FELIPE MARTINEZ, OLGA PAEZ, MONICA DIAS, MARCELO RIAS, PABLO RODRIGUEZ, RAMIRO SANCHEZ, ROBERTO INGARAMO, JORGE RESK, FERNANDO FILIPINI, GUILLERMO FABREGUES, GABRIEL WAISMAN, YANQUEL PLOTQUIN

Con el objetivo de discutir distintas controversias que existen en el campo de la hipertensión arterial (HTA) clínica, en marzo de 2003 se reunió el Foro Argentino de Expertos, que durante dos días sesionó en mesas de discusión y plenarias, y concluyó con el documento que se acompaña. La organización fue compartida entre el Consejo Argentino de HTA (SAC) y el Comité de HTA (FAC) cuyos directores fueron los coordinadores de la reunión. En la primera parte podrán leerse algunas de las conclusiones de las discusiones acerca del polémico megaestudio ALLHAT, de reciente publicación, y luego las conclusiones de las mesas de controversias sobre temas específicos.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 541-551

1. Estudio ALLHAT

Una de las Sesiones Plenarias estuvo dirigida a la discusión de los resultados del recientemente publicado estudio ALLHAT, en el cual se compararon los efectos preventivos cardiovasculares (CV) de clortalidona, lisinopril, amlodipina y doxazocina en un gran número de hipertensos añosos y con otro factor de riesgo agregado a su HTA. Es aconsejable conocer previamente dicho estudio para comprender la controversia generada y las discusiones que siguen. En estos párrafos se presentan algunos de los aspectos seleccionados de este polémico estudio, que fueron discutidos y que consideramos de la mayor importancia.

El estudio ALLHAT es el estudio de intervención más grande en la historia de la medicina (n = 40.000) y tuvo suficiente poder estadístico para definir sus puntos finales.

Su hipótesis era que con igual control tensional, o sea con TA similar en todos los pacientes, las tres drogas usadas como primera línea eran mejores que los diuréticos para prevenir los accidentes coronarios en hipertensos de alto riesgo. Esta fue la hipótesis inicial, que luego fue algo modificada.

Sin embargo, estas metas no fueron alcanzadas ya que las diferentes familias de drogas no lograron los mismos niveles de presión arterial, y sabido es que diferencias de 2-3 mmHg implican cambios en el riesgo cardiovascular total de 6%-12% y de 10%-20% en el riesgo de insuficiencia cardíaca. Los niveles tensionales iniciales fueron similares pero los valores tensionales finales fueron, sobre todo para la TA sistólica, menores para la rama diuréticos.

El protocolo planeaba inicialmente la inclusión de un 55% de pacientes de raza negra, pero finalmente se redujo al 35%. Se incluyó un alto porcentaje de pacientes de raza negra que, junto con los pacientes hipertensos obesos, tengan, en realidad, una forma especial, considerada por algunos como forma secundaria de HTA, o al menos con una fisiopatología totalmente distinta, pues son pacientes sal-sensibles y con respuesta antihipertensiva intensa a los diuréticos y que, además, presentan

La reunión se realizó en Cariló y fue auspiciada por Laboratorio Labinca (hoy Sandoz).

Dirección postal: Mario Bendersky. Derqui 259. 5152 Carlos Paz. Córdoba. Argentina.
e-mail: bendersk@infovia.com.ar

mayor sensibilidad para presentar accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca, lo que hace difícil extrapolar los resultados a otras poblaciones con características distintas de la del estudio.

Por lo expuesto, el diseño del trabajo parece estar sesgado, condicionado por los objetivos planteados y, probablemente, por las tendencias sociopolíticas que el gobierno de EEUU le quería dar al mismo, con en fin de imponer drogas menos costosas en la primera línea de elección en hipertensos.

Por otra parte, la asignación de pacientes no fue doble ciego y el 90% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo, incluyéndoselos en el estudio sin un período de lavado, por lo cual los verdaderos niveles de presión al ingreso en los diferentes grupos de pacientes no pueden ser conocidos.

El estudio fue llevado a cabo por "médicos de familia", una tendencia creciente en EEUU en la década de los '90, con escasa experiencia para detectar puntos finales cardiovasculares duros. La asignación de puntos finales clínicos, como insuficiencia cardíaca, fue hecho por los "médicos de familia", y un Comité de Eventos Adversos seleccionó sólo a un grupo de estos para su análisis (algo así como el 10% de los mismos) mientras que el resto de los eventos fueron adjudicados según la opinión del "médico de familia", con los alcances y las limitaciones que esto conlleva.

Casi el 60% de los pacientes ingresados presentaban algún evento cardiovascular previo lo cual, en términos generales, indica la necesidad de tratamientos antihipertensivos específicos y no la asignación de drogas al azar.

El esquema de combinación de drogas que se aplicó en el ensayo es discutible porque así como fueron utilizadas drogas con efectos adversos múltiples, como la reserpina, no se utilizaron betabloqueantes, que forman parte de asociaciones frecuentes en la práctica clínica cotidiana. Recordemos que en la mayoría de los casos en nuestros consultorios necesitamos asociaciones de drogas para lograr un correcto control tensional.

Al observar los resultados del ALLHAT recordemos que los objetivos primarios y "duros", que fueron eventos coronarios fatales y no fatales, mortalidad CV y mortalidad total, no mostraron diferencias significativas entre los grupos de drogas comparados, lo que prueba similar valor preventivo en hipertensos de riesgo alto. Las diferencias a favor de las tiazidas surgieron del análisis de objetivos secundarios, como ACV e IC, en los que los diuréticos mostraron mayor impacto preventivo, sobre todo en los sujetos de raza negra, y que probablemente se pueda explicar por un mayor descenso tensional con diuréticos. Es entonces difícil entender que las conclusiones del trabajo hablen de tiazidas como "mejores" y recomienden que se deben implementar como primera línea en todos los hipertensos. No hay coherencia entre las diferencias sutiles en algunos objetivos secundarios, ninguna en objetivos primarios, y las conclusiones, que más bien parecen un mensaje publicitario.

Dentro de las conclusiones no se da valor (ni se comenta) al hecho de que los diuréticos causaron más hiperlipemias, hipokalemia y, sobre todo, más casos nuevos de diabetes.

Recordar que los pacientes de la rama amlodipina presentaron una preservación de la función renal con aún mejor tendencia que los demás pacientes y, fundamentalmente, los pacientes tratados con amlodipina no presentaron mayor incidencia de hemorragias, ni cáncer, ni muerte coronaria, tal como se había planteado en el pasado.

En resumen, las conclusiones de este Foro de Expertos son que el estudio ALLHAT es bienvenido, pero sus resultados deben ser analizados en un contexto apropiado. Ratifica la importancia de un enérgico efecto antihipertensivo como pieza fundamental de la estrategia terapéutica. Los diuréticos son una formidable herramienta terapéutica, pero las otras drogas de ninguna manera son descartables. La mayoría de nuestros pacientes necesitarán asociaciones de drogas para lograr normotensión, por lo cual no tiene demasiado interés definir una droga de elección inicial sino un *esquema terapéutico* inicial. La verdad en las ciencias no existe, lo que existe es la corrección del error.

Bibliografía

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-2997.
2. Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053.
3. Guidelines Sub-Committee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-183.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y col, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. JAMA 2002; 289: 3560-3572.
5. MacMahon S: Blood Pressure Lowering Treatment Trailists' Collaboration. Second cycle of analyses. Program and abstracts of the 13th European Meeting on Hypertension; June 13-17, 2003; Milan, Italy.
6. Neal B, MacMahon S, Chapman N, for the Blood Pressure

Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Lancet 2000; 355: 1955-1964.

2. Antiinflamatorios e hipertensión arterial

Las DAINES (drogas antiinflamatorias no esteroideas) son drogas de amplio y difundido uso en la población, tomando en consideración el informe del INDEC 2002 que consigna que este grupo de fármacos es el de mayor venta en el país.

Se considera que un 26% de la población toma DAINES, en tanto que el 12% recibe en forma simultánea una droga hipotensora. La mayor prescripción se observa en individuos añosos que son, al mismo tiempo, un grupo etáreo de alta prevalencia para la hipertensión arterial.

El mecanismo por el cual se produce el aumento tensional se supone vinculado con el bloqueo de prostaglandinas vasodilatadoras intrarrenales, retención de agua y sodio y, tal vez, acciones nefrotóxicas directas.

El efecto antagónico de las DAINES sobre la eficacia del tratamiento hipotensor ha sido observado con todas y cada una de las familias de estas drogas, aunque con menos intensidad en los antagonistas cálcicos.

En forma simultánea, todas las drogas antiinflamatorias determinan aumentos tensionales e interfieren con los hipotensores. Alguna evidencia sugiere que Sulindac carece de este efecto, pero no es comercializada actualmente en nuestro país.

Cuando se consideran las poblaciones de mayor riego deben citarse a los ancianos, los hipertensos severos o de difícil control, los portadores de insuficiencia cardíaca o renal. En estos pacientes debe tenerse especial cuidado y particular control cuando es necesario asociar estas drogas.

Recomendaciones generales

En un hipertenso previamente controlado que ha iniciado la ingesta simultánea de DAINES, el aumento de 5 mmHg en la presión sistólica es un signo de advertencia.

Investigar cuidadosamente en la anamnesis del paciente acerca de la ingesta de aspirina o DAINES, en particular en individuos ancianos o en aquellos pacientes que presenten hipertensión refractaria al tratamiento.

No siempre la indicación de un antiinflamatorio fue hecha por un médico, o bien su uso puede no ser indispensable, o puede ser reemplazado por un analgésico sin acción antiinflamatoria, como el paracetamol, solo o asociado con codeína, clonixinato de lisina o similares.

Tener en consideración que para muchas personas drogas como la aspirina no son antiinflamatorios; su ingesta se debe a creencias populares, como atenuar el sueño, mejorar el estado de ánimo, etcétera, y por ello niegan consumir fármacos para el dolor o la inflamación.

En aquellos hipertensos que realmente requieran el uso de un antiinflamatorio no esteroide, preferir drogas calcioantagonistas como hipotensores, sin que ello represente una total y absoluta seguridad de que no aumente la presión arterial. La observación y el control en el uso prolongado conjunto de estas dos drogas siempre merece especial atención.

Se considera que la aspirina a dosis antiagregantes, no analgésicas, no modifica la presión arterial del paciente hipertenso en tratamiento. La bibliografía es concluyente en este aspecto.

El uso de antiinflamatorios modernos, como el celecoxib, rofecoxib y otros inhibidores selectivos de COX_2, no resuelve el problema de la interacción y merecen iguales consideraciones y recomendaciones. Debe tenerse en cuenta que el riñón, órgano donde tiene lugar el mecanismo de la interacción, es una importante fuente de COX_2.

En conclusión, siempre que se asocien antiinflamatorios no esteroides (con excepción de aspirina a dosis antiagregantes) con drogas de acción hipotensora, deberá controlarse estrictamente la evolución de las cifras tensionales del paciente por la posibilidad de un inadecuado control de las mismas.

Bibliografía

1. Non steroidal anti-inflamatory drugs and hypertensive drug therapy. J Hypertens 2002; 20: 849-850.
2. Low dose aspirin does not interfere with the blood pressure lowering effects of antihypertensive therapy. J Hypertens 2002; 20: 1015-1022.
3. Cardiovascular and renal effects of COX_2 specifics inhibitors: recient insights and evolving clinical implications. Am J Therap 2001; 8: 81-83.
4. Antihypertensive drug therapy in older patients. Curr op Nephrol Hypertens 2001; 10: 265-269.

3. Microalbuminuria y grosor íntima+media carotídea. ¿Su presencia impone tratamiento especial?

Tanto la presencia de microalbuminuria como el aumento del espesor de la íntima-media carotídea son actualmente considerados como marcadores de daño y predictores de riesgo cardiovascular y renal y, como en el caso del aumento de la íntima-media, uno de los marcadores de enfermedad ateroesclerótica subclínica.[1,2]

La microalbuminuria se relaciona con disfunción endotelial y puede ser considerada "una ventana a

los vasos".

Las cifras de albuminuria actualmente consideradas ya como anormales, para microalbuminuria varían de acuerdo a que la muestra sea tomada en orina de 24 horas (30 a 300 mg/L) o en una muestra aislada (20 a 200 µg/min).[3] Debe tenerse en cuenta que se necesitan 2 mediciones para corroborar el resultado, pudiendo utilizarse muestras espontáneas para estudios poblacionales.

Entre el 5% y el 40% de los hipertensos tienen microalbuminuria, dependiendo de la severidad de la hipertensión y del tipo de medición de la presión arterial utilizado (consultorio-MAPA)[4] mientras que, sobre la base de evidencias tipo B-C, el aumento de la íntima-media carotídea está presente en aproximadamente el 30% de los mismos.[5]

El aumento de la microalbuminuria y del espesor de la íntima-media se asocian entre sí y se los ha relacionado, además de con las cifras tensionales, con los siguientes factores de riesgo: dislipidemia, edad, patrón *non-dipper*, diabetes, tabaquismo, presión de pulso elevada, aumento de la masa ventricular izquierda y sal-sensibilidad.[3-5]

Si bien no hay evidencias de que la modificación de la conducta terapéutica basada en la medición de ambos parámetros haya demostrado la disminución de eventos cardiovasculares y renales, consideramos que esas determinaciones pueden ser de utilidad para estratificar riesgo en pacientes con otros factores de riesgo y/o alteraciones genéticas.

Existen evidencias tipo B de que los bloqueantes cálcicos (nifedipina-INSIGHT, lacidipina-ELSA, amlodipina-PREVENT)[6] y también los IECA (ramipril-SECURE) pueden disminuir el espesor de la íntima-media, y trabajos evidencia tipo C que demuestran que las drogas que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona[7] disminuyen la presión intraglomerular y la microalbuminuria. Sin embargo, estas reducciones no han demostrado correlacionarse con la disminución de la morbimortalidad cardiovascular y los eventos renales.

Existen datos preliminares que demuestran que también las estatinas tendrían un efecto favorable sobre la evolución de la microalbuminuria y el espesor de la íntima-media.[8]

Bibliografía

1. Ruilope LM, Rodicio JL: Microalbuminuria in clinical practice. Kidney: A Current Survey of World Literature 1995; 4: 211-216.
2. Simon A. Levenson J: Stratification of vascular risk in hypertension and therapeutic perspective. Am J Hypertens 1995; 8: 45S-48S.
3. Ljungman S, Wikstrand J y col: Urinary albumin excretion: a predictor of risk of cardiovascular disease. Am J Hypertens 1996; 9: 770-778.
4. Redon J, Liao Y, Lozano JV y col: Factors related to the presence of microalguminuria in essential hypertension. Am J Hypertens 1994; 7: 801-807.
5. Gariepy J, Simon A, Massonneau M y col, and the PCV METRA Grup: Echographic assessment of carotid and femoral arterial structure in men with essential hypertension. Am J Hypertens 1996; 9: 126-136.
6. Zanchetti A: The antiatherogenic effects of antihipertensive treatment: trials completed and ongoing. Curr Hypertens Rep 2001; 3: 350-359.
7. Thavarajah S, Mansoor G: Are clinical endpoint benefits of angiotensin converting enzyme inhibitors independent of their blood pressure effects? Curr Hypertens Rep 2002; 4: 290-297.
8. Chobanian A: Interaction between blood pressure, lipoproteins, angiotensin and vascular disease. Curr Hypertens Rep 2002; 2: 93-95.

4. Disfunción sexual e hipertensión arterial

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que la disfunción sexual (DS) es altamente prevalente en ambos sexos de la población general (del 40% al 50%) y esta prevalencia aumenta con la edad.

La DS es una enfermedd multifactorial. Entre otros factores, la hipertensión arterial en sí misma, por afectar al endotelio vascular, o como consecuencia del efecto adverso de algunas drogas antihipertensivas, puede deteriorar la función sexual provocando disfunción eréctil, trastornos en la eyaculación o disminución de la libido.

La DS es una condición que afecta la calidad de vida del paciente y sus relaciones personales, y puede ser un motivo para discontinuar la medicación antihipertensiva.

En una función sexual normal intervienen varios factores: neurológicos, vasculares, hormonales y psicológicos. La DS en los pacientes con hipertensión arterial probablemente sea consecuencia de la alteración de alguno de estos factores.

Hay varios trabajos que demuestran claramente la importancia del óxido nítrico (ON) en la relajación del músculo liso vascular y trabecular, imprescindible para la erección. En la hipertensión arterial, la disfunción endotelial produce una disminución en la actividad del ON, ya sea por un defecto en la síntesis o por un aumento en su degradación.

En estudios experimentales con ratas espontáneamente hipertensas se han observado cambios morfológicos del tejido cavernoso con mayor proliferación del músculo liso trabecular, vascular, y aumento de la matriz extracelular que ocasiona una dificultad en la relajación, impidiendo una buena complacencia de los espacios lacunares. Esta esclerosis vascular tiene una alta correlación con los niveles de presión arterial.

En relación con los factores hormonales, un descenso en los niveles de andrógenos, causando una disminución de la libido, fue asociado con la hiper-

tensión, aunque estos hallazgos no fueron contundentes.

Por último, el factor psicológico en el paciente hipertenso conocedor de que sufre una enfermedad crónica, con riesgo cardiovascular agregado, puede tener un rol deletéreo en la esfera sexual.

A su vez, la DS es un efecto adverso de múltiples agentes antihipertensivos y, como consecuencia de ello, una de las principales razones de falta de adherencia al tratamiento. La verdadera incidencia de DS por drogas no está bien documentada; muy probablemente esté subestimada debido a la naturaleza personal del problema y a la reticencia del médico y del paciente para discutir el tema.

Las drogas antihipertensivas que más afectan la función sexual son los diuréticos (tiazidas y espironolactona), los betabloqueantes (no selectivos) y las drogas antiadrenérgicas de acción central, mientras que los inhibidores de la enzima de conversión y los antagonistas cálcicos han demostrado tener menor efecto sobre la función sexual; algunos pequeños estudios preliminares sugieren que los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) pueden aún mejorarla. Para confirmar estos hallazgos se requieren estudios de mayor envergadura.

Numerosos estudios han demostrado la efectividad del tratamiento con sildenafil para los pacientes con DS. Luego de una evaluación clínico-cardiológica, los pacientes pueden ser clasificados según el riesgo cardiovascular en bajo, intermedio o alto. Aquellos con bajo riesgo cardiológico e hipertensión controlada pueden recibir terapia con sildenafil. Para los de riesgo intermedio se sugieren algunos estudios complementarios para mejor evaluación. Por último, el uso de sildenafil está contraindicado en pacientes de alto riesgo o en aquellos que reciben nitritos.

Bibliografía

1. Ferrario CM, Levy P: Sexual dysfunction in patients with hypertension: implications for therapy. J Clin Hypertens 2002; 4: 424-432.
2. Fogari R, Zoppi A: Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. Cardiovascular Risk and Hypertension 2002: 202-210.
3. De Busk R y col: Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000; 86: 175-181.

5. Hipertensión arterial por guardapolvo blanco: ¿es un estado prehipertensivo?

Antecedentes

La hipertensión de guardapolvo blanco (HTGB) es una entidad de menor riesgo cardiovascular que la hipertensión (HT), pero hay evidencias a favor y en contra de la asociación de HTGB con daño hipertensivo, por lo cual se han planteado dudas acerca de su benignidad y si se debe considerar que los pacientes con HTGB tienen un riesgo similar a los normotensos.

Una de las hipótesis planteadas es que la HTGB podría anticipar la HT sostenida (ambulatoria) y constituir un estado prehipertensivo.

Evidencias

HTGB: Seis estudios de observación a largo plazo sin tratamiento farmacológico (Polonia, White, Verdecchia, Zawadzka, Bidlingmeyer, Márquez Contreras).

N: 36-70 pacientes cada estudio. Criterio de HT ambulatoria promedios diurnos < 135/85, criterio de HT en consultorio > 140/90, población heterogénea en edad, seguimiento entre 1 y 5 años.

Las presiones clínicas se mantuvieron igual o bajaron; las presiones ambulatorias se mantuvieron igual o subieron.

Fue más probable la conversión de HTGB en HT en aquellos que estaban en la evaluación inicial en el quintilo superior de PA ambulatoria.

De los 6 estudios mencionados, 3 fueron realizados con grupo control (compara evolución a la HT ambulatoria en grupos con HTGB *versus* NT) siendo los mismos los de Polonia, White y Máquez Contreras y 3 sin grupo control (los de Verdecchia, Zawadzka y Bidlingmeyer). Los resultados fueron los siguientes: de los 3 estudios que poseían grupo control, los de Polonia y White dieron resultados negativos (no evolución a HT sostenida) en cambio el de Márquez Contreras fue positivo (evolución a HT sostenida); de los 3 estudios sin grupo control (menor confiabilidad) todos mostraron evolución hacia HT sostenida en los siguientes porcentajes: Verdecchia 37%, Zawadzka 39% y Bidlingmeyer 75%.

Análisis crítico de la evidencia

La HTGB representa a los individuos con peor correlación entre PA ambulatoria y PA en consultorio. Es de esperar que un porcentaje significativo de los pacientes esté ubicado en dicha categoría por azar: sesgo de selección (al igual que los pacientes con hipertensión oculta). En el estudio PAMELA ambos subgrupos representaron el 10% de la población general, representando entonces extremos opuestos de la distribución de las diferencias clínico-ambulatorias.

La HTGB es una entidad de pobre reproducibilidad (estudio HARVEST); en un segundo MAPA la PA ambulatoria de 24 horas aumentó 3,9/3,3 mmHg y las presiones clínicas disminuyeron. La mitad de los pacientes calificados como HTGB en el primer

estudio cambiaron de categoría en el segundo estudio. Además, 10% de aquellos calificados como HT en el primer estudio se hicieron HTGB en el segundo. Fogari probó lo mismo en otro estudio (los HTGB caen y aumentan los HTO). En realidad, si en la evolución se prueba que las presiones clínicas disminuyen y las ambulatorias aumentan, lo que estamos observando es el resultado de la regresión a la media de las mediciones clínicas y ambulatorias (Pickering).

En los estudios señalados, la HTGB representa a una población muy heterogénea. No será igual la evolución espontánea de la PA hacia la HTA en jóvenes y en ancianos, ni en pacientes con PA ambulatoria exactamente igual que en la de los NT, o en pacientes con PA ambulatoria cercana al límite de la normalidad (limítrofe). Se ha observado en prácticamente todos los individuos con HTGB que, si bien están dentro de los límites de la normotensión ambulatoria, los promedios de presión son sistemáticamente mayores que entre los normotensos.

Problemas de diseño influyen en la proporción de pacientes con HTGB que se convierten en hipertensos:

–La diferencia de PA ambulatoria en mmHg que separa a los HTGB del límite de la HT.

–El tiempo de progresión de la PA.

–La mayor o menor variabilidad interMAPA de la PA (mayor en ancianos, por ejemplo).

Análisis crítico de la evidencia: sumario

Sólo datos provenientes de estudios controlados pueden ser tomados en cuenta. La casuística existente es pequeña. Múltiples fuentes de error pueden hacer la interpretación discutible en estos estudios:

–Mala reproducibilidad del diagnóstico (sesgo de selección).

–Inclusión de pacientes hipertensos limítrofes.

–Inclusión de pacientes de distinto grupo etáreo.

–Imposibilidad de descartar que los pacientes observados hayan recibido tratamiento farmacológico.

Conclusión

Los datos existentes no permiten confirmar ni descartar que la HTGB sea un estado prehipertensivo.

Bibliografía

1. Polonia J, Santos A, Gama GM y col: Follow-up clinic and ambulatory blood pressure in untreated white coat hypertensive patients (evaluation after 2-5 years). Blood Press Monit 1997; 2: 289-295.
2. White WB, Daragati C, Mansoor GA y col: The management and follow-up of patients with white coat hypertension. Blood Press Monit 1996; 1 (Suppl 2): 33-36.
3. Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M y col: Isolate office hypertension: a prehypertensive state? J Hypertens 1996; 14: 327-332.
4. Marquez Contreras E, Casado Martínez J, Fernández Ortega A y col: Evolution of white coat hypertension to sustained hypertension. One year follow-up by ambulatory blood pressure monitoring. Med Clin)Barc) 2001; 116: 251-255.

6. Hipertensión arterial y angina crónica estable

Metas tensionales

La asociación de hipertensión arterial y angina crónica estable es frecuentemente observada en la práctica clínica. Las metas tensionales a alcanzar en esta población no difieren de las aconsejadas para la población general por las guías internacionales (< 140-90 mmHg). La existencia de una curva "J" para la presión arterial diastólica es un tema de controversia. Es bien conocido que la irrigación coronaria es producida por la presión arterial diastólica. Algunos trabajos han mostrado una curva "J" en la cual los riesgos de eventos cardíacos disminuyen a medida que la presión arterial diastólica desciende desde más de 100 mmHg a 85 mmHg, pero luego vuelve a subir cuando la presión arterial diastólica desciende por debajo de 80-85 mmHg. En cambio, otros trabajos, como el de Flack, demuestran lo contrario; ellos encontraron una asociación lineal para la presión arterial sistólica y diastólica con el riesgo de muerte coronaria en pacientes con historia de infarto de miocardio. El estudio HOT no pudo dar respuesta a este dilema debido al estrecho margen de presión arterial diastólica alcanzado en sus tres grupos, salvo en el subgrupo de hombres fumadores, en el que sí parecería darse el fenómeno.

Tratamiento

La terapéutica no medicamentosa incluye los cambios en el estilo de vida que son ineludibles en esta población. Las drogas de elección son los betabloqueantes; sus efectos antianginosos y antiarrítmicos los hacen especialmente útiles en los pacientes hipertensos con cardiopatía coronaria asociada. Los calcioantagonistas dihidropiridínicos de acción prolongada y los no dihidropiridínicos (diltiazem, verapamil) son de uso preferencial en este grupo de pacientes. Deben evitarse las dihidropiridinas de acción rápida para tratar la hipertensión arterial porque aumentan el número de eventos coronarios. La asociación de betabloqueantes con dihidropiridinas de acción prolongada es recomendable, ya que existe evidencia convincente de su efecto sinérgico y protector. En lo que respecta a los inhibidores de la enzima de conversión, y basados en el estudio HOPE, están indicados en pacien-

tes hipertensos y normotensos de alto riesgo, en quienes han demostrado su efecto beneficioso. El uso de bloqueantes AT_1 está siendo investigado por estudios que están aún en curso. Por otra parte, en este grupo de pacientes es necesario conocer el perfil lipídico y prescribir el tratamiento de acuerdo con las directivas del ATP III. Tanto la hipertensión arterial como la cardiopatía coronaria son dos patologías protrombóticas, por lo cual es mandatario el uso concomitante de antiagregantes plaquetarios.

Bibliografía

1. Farnett L, Mulrow CD, Linn WD y col: The J-curve phenomenon and the treatment of hypertension. JAMA 1991; 265: 489-495.
2. Samuelsson OG, Wilhelemese LW, Pennert KM y col: The J-shapped relation between coronary heart disease and achieved blood pressure level in treated hypertension. J Hypertens 1990; 8: 547-555.
3. Flack JM, Neaton J, Grimm R Jr y col: Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. Circulation 1995; 92: 2437-2445.
4. Goldstein S: Beta-blockers in hypertensive and coronary heart disease. Arch Intern Med 1996; 156: 1267-1276.
5. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD y col: The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274: 620-625.
6. Chobanian A: Effectiveness of beta-blockers and other antihypertensive drugs on cardiovascular risk. Am J Cardiol 1987; 59: 51.
7. Zanchetti A, Hansson L, Clement D y col: Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? J Hypertens 2003; 21: 797-804.

7. Hipertensión arterial: ¿estado antitrombótico? ¿Antitrombótico siempre?

Hace más de 150 años, Virchow fijó 3 requisitos necesarios para la trombogénesis:

1. Anormal flujo de sangre.
2. Anormalidades en la pared de los vasos.
3. Anormalidades en los constituyentes de la sangre.

Esta *tríada de Virchow* podría conducir a la consideración de la hipertensión arterial como un estado pretrombótico. En esta patología tan prevalente se han observado y demostrado anomalías en los tres aspectos antes citados.

Consideraciones

En un estado de resistencia periférica aumentado, como es la hipertensión arterial, la viscosidad sanguínea está incrementada. Varios trabajos han demostrado este hecho, aunque se ha cuestionado y discutido si existen sesgos en la selección de los pacientes, o bien si estos pacientes, por su hipertensión arterial, tienen aumentada su viscosidad sanguínea total. Tampoco se conoce con certeza si existe una correlación directa entre el incremento de las cifras tensionales y el de la viscosidad. Trabajos más antiguos demostraron incluso una vinculación entre el incremento de la viscosidad y la hipertrofia cardíaca.

Es un hecho conocido que el endotelio vascular está sometido a cambios en presencia de distintos factores de riesgo, siendo la hipertensión arterial uno de los que origina mayor disfunción. En las células endoteliales existe la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) lo cual sugiere su importancia y participación en la génesis de la hipertensión arterial. La angiotensina II, por acción directa o indirecta, disfuncionaliza al endotelio, determinando una menor liberación de óxido nítrico. Al mismo tiempo, disminuye el bloqueo efectivo de radicales libres del oxígeno (anión superóxido). Si se considera al endotelio como una parte de la pared del vaso que se afecta, el segundo postulado se cumpliría. Además, la disfunción endotelial genera proliferación e hipertrofia y otros cambios en las células musculares lisas vasculares.

Los elementos formes de la sangre también sufren modificaciones y cambios en los estados hipertensivos. Los glóbulos rojos tienen mayor rigidez en su membrana, con una consecuente menor deformabilidad y mayor dificultad para circular por los pequeños vasos capilares. También existe una mayor interacción entre los glóbulos rojos, mediada por la expresión de moléculas de adhesión, que determina la formación de grandes agregados de glóbulos rojos o *clusters*, con un aumento demostrable del hematocrito.

Hace años se evidenció una correlación entre el aumento del hematocrito y la prevalencia de hipertensión arterial (el aumento del 19% del hematocrito duplica la prevalencia de hipertensión arterial) en el estudio Gubbio. Este incremento se verificó tanto en cifras sistólicas como diastólicas. Otros estudios han llegado a conclusiones similares.

También las plaquetas sufren un proceso de activación a través de la hiperactividad del sistema simpático que simultáneamente determina un aumento de la resistencia periférica. Desde el punto de vista hemorreológico es un hecho conocido que el aumento de los leucocitos modifica la viscosidad sanguínea, y este fenómeno ha sido observado en los hipertensos. En aquellos pacientes que presentan un síndrome metabólico puede observarse, además de los fenómenos hemorreológicos, modificaciones de la actividad fibrinolítica. Con respecto al fibrinógeno, existe actualmente controversia en los diversos trabajos científicos sobre el aumento real y persistente en pacientes hipertensos.

Si bien la sumatoria de datos disponibles sugiere que la hipertensión arterial podría configurar un

estado protrombótico, es obligado decir que el peso de la evidencia aún no es suficiente para poder aseverar esto. Asimismo, no todos los pacientes hipertensos tienen un estado protrombótico. Esto tiene implicaciones terapéuticas ya que podría presumirse que el empleo de antitrombóticos modificaría la historia natural de la hipertensión arterial y sus complicaciones.

En tal sentido, existe acuerdo unánime en el empleo de aspirina a baja dosis (75 a 100 mg) en pacientes en prevención secundaria, en tanto que los criterios son variables en prevención primaria. El estudio HOT demostró que dosis bajas de aspirina reducen significativamente los eventos cardiovasculares, pero no tienen efecto sobre la incidencia de accidente cerebrovascular, motilidad cardiovascular o mortalidad total. Asimismo, se asoció a la aspirina con un pequeño incremento en el riesgo de hemorragias no fatales. Se sugiere agregar aspirina en prevención primaria, en pacientes de sexo masculino, especialmente si son añosos, en los individuos que expresen factores de riesgo múltiples o sean insuficientes cardíacos, y también en pacientes diabéticos mayores de 30 años, pero no indiscriminadamente en cualquier paciente hipertenso por el solo hecho de serlo. Siempre debe controlarse estrictamente la presión arterial aunque no se ha demostrado que dosis antitrombóticas de aspirina aumenten las cifras tensionales.

El uso de aspirina puede generar un leve aumento del riesgo de hemorragias gastrointestinales, en el orden del 2 al 4 por mil, y algunos trabajos han sugerido un leve incremento de ACV hemorrágico (0,2 por mil). En resumen, no puede definirse aún si la hipertensión arterial es realmente un estado protrombótico y si se decide emplear una droga deberá ser aspirina en dosis bajas.

Bibliografía

1. Evaluation of hemorreological parameters and red cell morphology in hypertension: Clin Hemorreol Microcirc 1999; 21: 285-289.
2. Red blood cells deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension. Clin Hemorreol Microcirc 1999; 21: 1669-177.
3. Whole blood viscosity as a determinant of cardiac hypertrophy in systemic hypertension. Am J Cardiol 1984; 54: 592-595.
4. Possible role of increased blood viscosity in the hemodynamics of systemic hypertension. Am J Cardiol 2000; 85: 1265-1268.
5. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events. Ann Int Med 2001; 136: 157-160.

8. La hipertrofia ventricular izquierda ¿un objetivo terapéutico?

La hipertrofia ventricular izquierda, definida como el aumento de la masa ventricular por encima de 130 g/m^2 en el hombre o 110 g/m^2 en la mujer, es un factor de morbimortalidad independiente. La regresión de la hipertrofia ventricular izquierda disminuye el número de eventos cardiovasculares, según múltiples evidencias publicadas.

En obesos, la expresión de la masa ventricular normalizada por la talla corporal es más adecuada, por su menor dispersión, que la superficie corporal. También la talla puede ser utilizada como índice de normalización.[2]

Las alteraciones de la estructura miocárdica vinculadas con la hipertrofia incluyen no sólo el aumento de la masa ventricular sino también el remodelamiento ventricular, entendiendo por tal al aumento del espesor relativo (espesor parietal × 2/ diámetro cavitario de fin de diástole); también se incluye en esta definición a un pequeño número de individuos que tiene masa ventricular izquierda normal pero desproporcionada para su sexo, peso y carga de trabajo ventricular (hipertrofia inapropiada).

La hipertrofia ventricular izquierda implica no solamente el aumento de la masa miocitaria sino también el incremento del colágeno intersticial que puede evolucionar de manera independiente del componente muscular ante las tentativas de regresión.

En la consideración de la regresión juegan otros factores, además del descenso de la presión arterial: efectos hormonales, sexo, raza, etc.

Cuando se cuantifica el grado de regresión se deben examinar poblaciones homogéneas (tipo de patología, raza, sexo, grado de hipertrofia). Los betabloqueadores convencionales no parecen tener igual eficacia en la reducción de la masa que otras drogas antihipertensivas. Los diuréticos tiacídicos provocan la regresión de la hipertrofia a través de la reducción del volumen ventricular más que de la masa miocárdica.

Un objetivo importante es la prevención de la hipertrofia ventricular; por ello, el diagnóstico de hipertrofia debería ser realizado con el método más sensible para su determinación.

La regresión de la hipertrofia venricular izquierda es un objetivo terapéutico porque hay evidencias de que disminuye la morbimortalidad de causa cardiovascular (Muiesan y colaboradores, estudio LIFE, Levy y colaboradores y otros).

Bibliografía

1. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study: a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995-1003.
2. Muiessan ML, Salvetti M, Rizzoni D y col: Persistence of left ventricular hypertrophy is a strong indicator of cardiovascular events than baseline left ventricular mass or

systolic performance: 10 years follow-up. J Hypertens 1996; 14 (Suppl): S44-S49.
3. Levy D, Larson MG, Vasan RS y col: The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275: 1337-1362.

9. El hipertenso obeso ¿necesita tratamiento especial? ¿Drogas para la obesidad?

La obesidad tiene carácter epidémico en la mayor parte de las sociedades occidentales. Su relación con la hipertensión arterial es conocida desde hace décadas, y en la actualidad muchos autores consideran a la obesidad como la causa más frecuente de hipertensión secundaria, independientemente de su aceptada relación con los mecanismos implicados en la génesis de la hipertensión esencial.

A pesar de la universalidad de los conceptos señalados en el párrafo anterior, sólo un estudio evaluó la aplicabilidad de dos tipos de tratamiento en el paciente hipertenso obeso. El estudio TROPHY (Reisin y colaboradores, 1997) comparó un inhibidor de la enzima de conversión con un diurético y sus resultados fueron contradictorios y no diferentes de los que se hubiesen esperado en una población no obesa, ya que los inhibidores resultaron más efectivos en pacientes jóvenes, de raza blanca, y los diuréticos en los de raza negra, en cuanto a su efectividad para reducir los valores de presión arterial.

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el obeso (activación simpática; insulinorresistencia, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, alteraciones en mecanismos íntimos de regulación intarrenal y desplazamiento de la curva presión-natriuresis, entre otros) avalarían la utilización de diferentes grupos de fármacos, siendo de utilización preferencial aquellos con acciones metabólicas neutras o favorables. La mayor parte de los pacientes requerirán combinaciones farmacológicas, de las cuales la más efectiva podría ser la de inhibidores de la enzima de conversión con diuréticos.

En nuestro medio, la utilización de drogas específicas para la obesidad está casi exclusivamente reservada a especialistas. Ni la sibutramina ni el orlistat (únicos fármacos actualmente disponibles en la Argentina) provocan descenso de la presión arterial y, de hecho, la utilización de sibutramina puede inducir un aumento leve de la misma. No obstante, debe señalarse que al descenso de peso inducido por estos fármacos, que puede llegar hasta al 10% del peso inicial, debe sumarse el efecto favorable de estas drogas sobre otros factores de riesgo comúnmente presentes en estos pacientes, lo cual implica una probable acción efectiva sobre el riesgo global de los mismos. Finalmente es menester recordar que la sibutramina está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arritmias e hipertensión no controlada.

Bibliografía

1. Reisin E y col: Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients. A multicenter placebo-controlled trial (Part 1). Hypertension 1997; 30: 140-145.
2. Hall JE y col: Obesity-associated hypertension. Hyperinsulinemia and renal mechanisms. Hypertension 1992; 19 (Suppl I): I45-I55.
3. Landsberg L: Obesity and hypertension: experimental data. J Hypertens 1992; 10 (Suppl 7): S195-S201.
4. Wofford MR y col: Therapeutic considerations in the treatment of obesity hypertension. J Clin Hypertens 2002; 4: 189-196.
5. Sharma AM y col: Choice of drug treatment for obesity-related hypertension: where is the evidence? J Hypertens 2001; 19: 667-674.

10. Estrés e hipertensión arterial

Se denomina estrés a la sensación de amenaza física o psíquica experimentada en forma aguda o sostenida. Cuando el fenómeno se prolonga en el tiempo, algunos factores relacionados cobran particular importancia. Los más estudiados son la presión laboral, la desadaptación matrimonial y el bajo nivel socioeconómico.

En la actualidad se conoce el papel fisiopatológico que desempeñan en el estrés algunas estructuras arcaicas del sistema nervioso central, como la amígdala (responsable del reconocimiento de lo externo) y el hipocampo (vinculado con la memoria afectiva y las respuestas hormonales). Estas estructuras constituyen el sistema límbico, involucrado en el eje neuroendocrino denominado córtico-límbico-hipotálamo-hipófiso-adrenal (CLHHA). Dos hormonas fundamentales, originadas en los núcleos hipotalámicos, se vinculan directamente con los mecanismos presores y de daño cardiovascular: la *hormona liberadora de corticotrofina* (CRH), cuyos efectos son anorexígeno, ansiógeno, de disminución de la producción de ácido clorhídrico y del vaciamiento gástrico, de disminución de la conducta sexual y la reproducción, aumento de la agresión, de la actividad locomotora y de las catecolaminas, disminución del tiempo de sueño, inmunosupresión (aumento de IL-1, IL-6, TNF); y la *vasopresina* u hormona antidiurética, que es responsable de la estimulación de ACTH (vía CRH), vasoconstricción, regulación hidroelectrolítica, influencia sobre la memoria, la sensibilidad al dolor, los ritmos biológicos y el sueño REM.

La respuesta neurobiológica al estrés agudo es semejante a la del estrés post traumático y la del estrés crónico a la de la depresión endógena, exis-

tiendo mecanismos adrenérgicos y corticoesteroideos implicados. No está resuelto si tales fenómenos tienen un papel causal o concausal en el daño cardiovascular.

Los mecanismos por los cuales se podría producir dicho daño son:

–Favorecimiento de conductas de riesgo.
–Elevación de la presión arterial.
–Inducción de arritmias.
–Inducción de vasoespasmo coronario.
–Inducción de trombosis.

La respuesta al estrés es modulada por factores genéticos y medioambientales, de acuerdo con el siguiente esquema:



Existen pocos estudios con mediciones objetivas que relacionen la depresión con la hipertensión, aunque se ha observado una relación consistente, mayor en hombres, y vinculada con la intensidad de la depresión. Rasgos como la personalidad tipo A, la alexitimia y una pobre expresión de la agresividad han sido considerados también como factores de riesgo independientes.

Las técnicas de manejo del estrés (relajación, *biofeedback* y meditación trascendental) han mostrado resultados contradictorios. La psicoterapia cognitivo-conductual puede ser considerada una alternativa terapéutica (*Canadian Hypertension Society*). El uso de ansiolíticos y antidepresivos está indicado en el manejo de los trastornos de ansiedad generalizada, pánico, depresión y otros asociados con hipertensión, recomendándose precaución en el uso de los antidepresivos de reconocido efecto cardiovascular.

Bibliografía

1. Charney D, Bremner D: The neurobiology of anxiety disorders. *En*: Charney D, Nestler EJ, Bunney BS (eds): Neurobiology of mental illness. NY, Oxford, Oxford University Press 1999; pp 494-517.
2. Coccaro EF: Neurotransmitter function in personality disorders. *En*: Silk KR (ed): Biology of personality disorders. Washington, American Psychiatric Press 1998; pp 1-25.
3. Kuzbansky LD, Kawachi I, Weiss ST y col: Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological and experimental evidence. Ann Behav Med 1998; 20: 47-58.

11. Renoprotección en HTA

Drogas antihipertensivas

Cualquier droga que haga descender la presión arterial disminuye la probabilidad de progresión de la enfermedad renal. Sin embargo, hay diferencias entre las drogas en cuanto a su capacidad intrínseca de nefroprotección, más allá de la disminución de la presión arterial que provocan.

Los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y los bloqueantes del receptor de la angiotensina (BRA o AT_1) son drogas que confieren nefroprotección. También los bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) han demostrado efectos benéficos.

No hay evidencia clara de que los diuréticos dañen al riñón. El estudio ALLHAT en pacientes (añosos y con un 35% de población negra) sin enfermedad renal avanzada, en 4 años de seguimiento muestra igual incidencia de enfermedad renal terminal que con IECA y bloqueantes cálcicos.

Combinación de drogas

Los IECA y los BRA han mostrado efectos aditivos en nefroprotección en pacientes no diabéticos, más allá del que producen disminuyendo la presión arterial. El estudio COOPERATE demostró, en forma randomizada, prospectiva y controlada por placebo, que un IECA y un BRA disminuyen la progresión de enfermedad renal en pacientes con glomerulonefritis.

También pueden usarse combinaciones de diuréticos con IECA o BRA, así como diuréticos y betabloqueantes o bloqueantes cálcicos. Ninguna de estas asociaciones ha demostrado nefroprotección más allá de su efecto hipotensor.

Otras medidas terapéuticas

No existen estudios que demuestren en forma fehaciente que otras medidas farmacológicas o dietéticas sean nefrotectoras en HTA. Sin embargo, el estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study Group.* N Eng J Med 1994; 30: 877-884) más algunas evidencias indirectas (Pedrini y col. Ann Int Med 1996; 124: 627-631) y razones fisiopatológicas hacen recomendable reducir la ingesta proteica (0,8-1 g/kg de peso corporal), prevenir la ingesta exagerada de sal (esto también ayuda a controlar la HTA) y controlar las hiperlipidemias siguiendo las recomendaciones estándar en aquellos pacientes que, además de sufrir HTA, presenten disminución de la función renal o proteinuria clínicamente significativa.

Bibliografía

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk

hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-2997.

2. Nakao N, Woshimura A, Morita H y col: Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. 2003; 362: 117-124.

SUMMARY

ARGENTINA EXPERTS FORUM ON CLINIC ARTERIAL HYPERTENSION. CONTROVERSIAL PANELS

With the aime of discussing the different controversial issues present in the field of Clinic Arterial Hypertension (AH), the Argentine Experts Forum gathered in March 2003 and debated for two days in plenary panels and discussion tables. The conclusions arising of those discussions are presented in this paper. The Forum was jointly organized by Consejo Argentino de HTA (SAC) and Comité de HTA (FAC), whose directors coordinated the meeting. The first part presents some of the conclusions of the discussions on the recently published controversial ALLHAT study. And then, the conclusion of the discussion tables on specific topics.

Si la humanidad hubiera perseguido lo correcto, hace mucho tiempo lo habría obtenido. WILLIAM HAZLITT

Cirugía de revascularización en miembro inferior con homoinjerto vascular criopreservado

JOSE H. COMO BIRCHE*, CARLOS J. SALOMON*, GABRIEL H. BASSO*, HORACIO B. MOIRANO†, NORBERTO O. BAUMGARTNER‡, RICARDO D. OLANO§, DIEGO N. FIORINI¶

La isquemia crítica de miembros inferiores y la infección sobreagregada constituyen un riesgo importante de amputación. En los pacientes que no pueden recibir una vena autóloga por problemas venosos o una prótesis sintética por infección concomitante, los injertos venosos criopreservados son una alternativa valiosa para salvar la extremidad. Presentamos nuestra primera experiencia de *bypass* periférico, con vena criopreservada obtenida de un donante vivo no relacionado, en un paciente con isquemia y gangrena del pie izquierdo con riesgo de amputación mayor.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 552-555

La utilización de homoinjertos vasculares criopreservados para la realización de un bypass es una alternativa para los pacientes que presentan isquemia crítica y gangrena de las extremidades inferiores, con riesgo de amputación mayor, y que no pueden recibir una vena autóloga por carecer de la misma, o una prótesis sintética por infección concomitante. La causa más común de enfermedad arterial oclusiva de miembro inferior es la ateroesclerosis. La disminución progresiva del diámetro arterial debido a placas ateroescleróticas produce una disminución del flujo sanguíneo y, en consecuencia, del aporte de oxígeno a los grupos musculares de los miembros inferiores durante el ejercicio o, en los casos más severos, también durante el reposo.

La isquemia crítica de miembros inferiores es la presentación clínica de mayor severidad. La viabilidad del miembro afectado está en peligro, observándose dolor en reposo, ulceración o gangrena. Establece un grupo de pacientes que pueden requerir amputación del miembro.

* Cirujano Cardiovascular. Sanatorio IPENSA.
† Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica. Sanatorio IPENSA.
‡ Jefe del Banco de Homoinjertos Valvulares y Vasculares (Cucaiba-Hospital San Juan de Dios de La Plata).
§ Subjefe del Banco de Homoimjertos Valvulares y Vasculares.
¶ Cirujano ablacionista (Cucaiba).
Dirección postal: Dr. José H. Como Birche. Sanatorio IPENSA. Calle 59 Nº 434/36. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina
e-mail cmslp2002@yahoo.com.ar

Los principales objetivos del tratamiento en los casos de isquemia crítica son el alivio del dolor en reposo, la curación de las úlceras isquémicas y la prevención de la amputación de una extremidad con recuperación funcional del miembro.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia en cirugía de *bypass* periférico para recuperar viabilidad, tratar infección y preservar el miembro afectado, utilizando vena safena criopreservada obtenida de un donante vivo no relacionado.

CASO CLINICO

Paciente masculino, de 71 años, con isquemia crítica del miembro inferior izquierdo, gangrena del dedo mayor del pie y dolor de reposo. Enfermedades concomitantes: insuficiencia cardíaca, diabetes tipo II, dislipemia e hipertensión arterial. Informe de arteriografía: oclusión total de la arteria poplítea infrapatelar con escasa visualización del tercio distal de la arteria tibial posterior. Al estudio Doppler, escasa señal auditiva en la arteria tibial posterior distal.

Con este diagnóstico y ante la imposibilidad de utilizar injertos protésicos, por infección, y vena autóloga, por la presencia de un síndrome postrombótico en las piernas, se decidió la utilización de un homoinjerto venoso criopreservado.

1. Cirugía de ablación

Se obtuvo vena safena a los efectos de efectuar una cirugía de revascularización miocárdica. Una vez extraída la vena, se inyectó con ligera presión solución de Ringer heparinizada. Después de la ex-

systolic performance: 10 years follow-up. J Hypertens 1996; 14 (Suppl): S44-S49.
3. Levy D, Larson MG, Vasan RS y col: The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275: 1337-1362.

9. El hipertenso obeso ¿necesita tratamiento especial? ¿Drogas para la obesidad?

La obesidad tiene carácter epidémico en la mayor parte de las sociedades occidentales. Su relación con la hipertensión arterial es conocida desde hace décadas, y en la actualidad muchos autores consideran a la obesidad como la causa más frecuente de hipertensión secundaria, independientemente de su aceptada relación con los mecanismos implicados en la génesis de la hipertensión esencial.

A pesar de la universalidad de los conceptos señalados en el párrafo anterior, sólo un estudio evaluó la aplicabilidad de dos tipos de tratamiento en el paciente hipertenso obeso. El estudio TROPHY (Reisin y colaboradores, 1997) comparó un inhibidor de la enzima de conversión con un diurético y sus resultados fueron contradictorios y no diferentes de los que se hubiesen esperado en una población no obesa, ya que los inhibidores resultaron más efectivos en pacientes jóvenes, de raza blanca, y los diuréticos en los de raza negra, en cuanto a su efectividad para reducir los valores de presión arterial.

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el obeso (activación simpática; insulinorresistencia, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, alteraciones en mecanismos íntimos de regulación intarrenal y desplazamiento de la curva presión-natriuresis, entre otros) avalarían la utilización de diferentes grupos de fármacos, siendo de utilización preferencial aquellos con acciones metabólicas neutras o favorables. La mayor parte de los pacientes requerirán combinaciones farmacológicas, de las cuales la más efectiva podría ser la de inhibidores de la enzima de conversión con diuréticos.

En nuestro medio, la utilización de drogas específicas para la obesidad está casi exclusivamente reservada a especialistas. Ni la sibutramina ni el orlistat (únicos fármacos actualmente disponibles en la Argentina) provocan descenso de la presión arterial y, de hecho, la utilización de sibutramina puede inducir un aumento leve de la misma. No obstante, debe señalarse que al descenso de peso inducido por estos fármacos, que puede llegar hasta al 10% del peso inicial, debe sumarse el efecto favorable de estas drogas sobre otros factores de riesgo comúnmente presentes en estos pacientes, lo cual implica una probable acción efectiva sobre el riesgo global de los mismos. Finalmente es menester recordar que la sibutramina está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arritmias e hipertensión no controlada.

Bibliografía

1. Reisin E y col: Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients. A multicenter placebo-controlled trial (Part 1). Hypertension 1997; 30: 140-145.
2. Hall JE y col: Obesity-associated hypertension. Hyperinsulinemia and renal mechanisms. Hypertension 1992; 19 (Suppl I): I45-I55.
3. Landsberg L: Obesity and hypertension: experimental data. J Hypertens 1992; 10 (Suppl 7): S195-S201.
4. Wofford MR y col: Therapeutic considerations in the treatment of obesity hypertension. J Clin Hypertens 2002; 4: 189-196.
5. Sharma AM y col: Choice of drug treatment for obesity-related hypertension: where is the evidence? J Hypertens 2001; 19: 667-674.

10. Estrés e hipertensión arterial

Se denomina estrés a la sensación de amenaza física o psíquica experimentada en forma aguda o sostenida. Cuando el fenómeno se prolonga en el tiempo, algunos factores relacionados cobran particular importancia. Los más estudiados son la presión laboral, la desadaptación matrimonial y el bajo nivel socioeconómico.

En la actualidad se conoce el papel fisiopatológico que desempeñan en el estrés algunas estructuras arcaicas del sistema nervioso central, como la amígdala (responsable del reconocimiento de lo externo) y el hipocampo (vinculado con la memoria afectiva y las respuestas hormonales). Estas estructuras constituyen el sistema límbico, involucrado en el eje neuroendocrino denominado córtico-límbico-hipotálamo-hipófiso-adrenal (CLHHA). Dos hormonas fundamentales, originadas en los núcleos hipotalámicos, se vinculan directamente con los mecanismos presores y de daño cardiovascular: la *hormona liberadora de corticotrofina* (CRH), cuyos efectos son anorexígeno, ansiógeno, de disminución de la producción de ácido clorhídrico y del vaciamiento gástrico, de disminución de la conducta sexual y la reproducción, aumento de la agresión, de la actividad locomotora y de las catecolaminas, disminución del tiempo de sueño, inmunosupresión (aumento de IL-1, IL-6, TNF); y la *vasopresina* u hormona antidiurética, que es responsable de la estimulación de ACTH (vía CRH), vasoconstricción, regulación hidroelectrolítica, influencia sobre la memoria, la sensibilidad al dolor, los ritmos biológicos y el sueño REM.

La respuesta neurobiológica al estrés agudo es semejante a la del estrés post traumático y la del estrés crónico a la de la depresión endógena, exis-

tiendo mecanismos adrenérgicos y corticoesteroideos implicados. No está resuelto si tales fenómenos tienen un papel causal o concausal en el daño cardiovascular.

Los mecanismos por los cuales se podría producir dicho daño son:

–Favorecimiento de conductas de riesgo.
–Elevación de la presión arterial.
–Inducción de arritmias.
–Inducción de vasoespasmo coronario.
–Inducción de trombosis.

La respuesta al estrés es modulada por factores genéticos y medioambientales, de acuerdo con el siguiente esquema:



Existen pocos estudios con mediciones objetivas que relacionen la depresión con la hipertensión, aunque se ha observado una relación consistente, mayor en hombres, y vinculada con la intensidad de la depresión. Rasgos como la personalidad tipo A, la alexitimia y una pobre expresión de la agresividad han sido considerados también como factores de riesgo independientes.

Las técnicas de manejo del estrés (relajación, *biofeedback* y meditación trascendental) han mostrado resultados contradictorios. La psicoterapia cognitivo-conductual puede ser considerada una alternativa terapéutica (*Canadian Hypertension Society*). El uso de ansiolíticos y antidepresivos está indicado en el manejo de los trastornos de ansiedad generalizada, pánico, depresión y otros asociados con hipertensión, recomendándose precaución en el uso de los antidepresivos de reconocido efecto cardiovascular.

Bibliografía

1. Charney D, Bremner D: The neurobiology of anxiety disorders. *En*: Charney D, Nestler EJ, Bunney BS (eds): Neurobiology of mental illness. NY, Oxford, Oxford University Press 1999; pp 494-517.
2. Coccaro EF: Neurotransmitter function in personality disorders. *En*: Silk KR (ed): Biology of personality disorders. Washington, American Psychiatric Press 1998; pp 1-25.
3. Kuzbansky LD, Kawachi I, Weiss ST y col: Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological and experimental evidence. Ann Behav Med 1998; 20: 47-58.

11. Renoprotección en HTA

Drogas antihipertensivas

Cualquier droga que haga descender la presión arterial disminuye la probabilidad de progresión de la enfermedad renal. Sin embargo, hay diferencias entre las drogas en cuanto a su capacidad intrínseca de nefroprotección, más allá de la disminución de la presión arterial que provocan.

Los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y los bloqueantes del receptor de la angiotensina (BRA o AT_1) son drogas que confieren nefroprotección. También los bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) han demostrado efectos benéficos.

No hay evidencia clara de que los diuréticos dañen al riñón. El estudio ALLHAT en pacientes (añosos y con un 35% de población negra) sin enfermedad renal avanzada, en 4 años de seguimiento muestra igual incidencia de enfermedad renal terminal que con IECA y bloqueantes cálcicos.

Combinación de drogas

Los IECA y los BRA han mostrado efectos aditivos en nefroprotección en pacientes no diabéticos, más allá del que producen disminuyendo la presión arterial. El estudio COOPERATE demostró, en forma randomizada, prospectiva y controlada por placebo, que un IECA y un BRA disminuyen la progresión de enfermedad renal en pacientes con glomerulonefritis.

También pueden usarse combinaciones de diuréticos con IECA o BRA, así como diuréticos y betabloqueantes o bloqueantes cálcicos. Ninguna de estas asociaciones ha demostrado nefroprotección más allá de su efecto hipotensor.

Otras medidas terapéuticas

No existen estudios que demuestren en forma fehaciente que otras medidas farmacológicas o dietéticas sean nefrotectoras en HTA. Sin embargo, el estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study Group.* N Eng J Med 1994; 30: 877-884) más algunas evidencias indirectas (Pedrini y col. Ann Int Med 1996; 124: 627-631) y razones fisiopatológicas hacen recomendable reducir la ingesta proteica (0,8-1 g/kg de peso corporal), prevenir la ingesta exagerada de sal (esto también ayuda a controlar la HTA) y controlar las hiperlipidemias siguiendo las recomendaciones estándar en aquellos pacientes que, además de sufrir HTA, presenten disminución de la función renal o proteinuria clínicamente significativa.

Bibliografía

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk

hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-2997.

2. Nakao N, Woshimura A, Morita H y col: Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. 2003; 362: 117-124.

SUMMARY

ARGENTINA EXPERTS FORUM ON CLINIC ARTERIAL HYPERTENSION. CONTROVERSIAL PANELS

With the aime of discussing the different controversial issues present in the field of Clinic Arterial Hypertension (AH), the Argentine Experts Forum gathered in March 2003 and debated for two days in plenary panels and discussion tables. The conclusions arising of those discussions are presented in this paper. The Forum was jointly organized by Consejo Argentino de HTA (SAC) and Comité de HTA (FAC), whose directors coordinated the meeting. The first part presents some of the conclusions of the discussions on the recently published controversial ALLHAT study. And then, the conclusion of the discussion tables on specific topics.

Si la humanidad hubiera perseguido lo correcto, hace mucho tiempo lo habría obtenido. WILLIAM HAZLITT

Cirugía de revascularización en miembro inferior con homoinjerto vascular criopreservado

JOSE H. COMO BIRCHE*, CARLOS J. SALOMON*, GABRIEL H. BASSO*, HORACIO B. MOIRANO†, NORBERTO O. BAUMGARTNER‡, RICARDO D. OLANO§, DIEGO N. FIORINI¶

La isquemia crítica de miembros inferiores y la infección sobreagregada constituyen un riesgo importante de amputación. En los pacientes que no pueden recibir una vena autóloga por problemas venosos o una prótesis sintética por infección concomitante, los injertos venosos criopreservados son una alternativa valiosa para salvar la extremidad. Presentamos nuestra primera experiencia de *bypass* periférico, con vena criopreservada obtenida de un donante vivo no relacionado, en un paciente con isquemia y gangrena del pie izquierdo con riesgo de amputación mayor.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 552-555

La utilización de homoinjertos vasculares criopreservados para la realización de un bypass es una alternativa para los pacientes que presentan isquemia crítica y gangrena de las extremidades inferiores, con riesgo de amputación mayor, y que no pueden recibir una vena autóloga por carecer de la misma, o una prótesis sintética por infección concomitante. La causa más común de enfermedad arterial oclusiva de miembro inferior es la ateroesclerosis. La disminución progresiva del diámetro arterial debido a placas ateroescleróticas produce una disminución del flujo sanguíneo y, en consecuencia, del aporte de oxígeno a los grupos musculares de los miembros inferiores durante el ejercicio o, en los casos más severos, también durante el reposo.

La isquemia crítica de miembros inferiores es la presentación clínica de mayor severidad. La viabilidad del miembro afectado está en peligro, observándose dolor en reposo, ulceración o gangrena. Establece un grupo de pacientes que pueden requerir amputación del miembro.

* Cirujano Cardiovascular. Sanatorio IPENSA.
† Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica. Sanatorio IPENSA.
‡ Jefe del Banco de Homoinjertos Valvulares y Vasculares (Cucaiba-Hospital San Juan de Dios de La Plata).
§ Subjefe del Banco de Homoimjertos Valvulares y Vasculares.
¶ Cirujano ablacionista (Cucaiba).
Dirección postal: Dr. José H. Como Birche. Sanatorio IPENSA. Calle 59 Nº 434/36. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina
e-mail cmslp2002@yahoo.com.ar

Los principales objetivos del tratamiento en los casos de isquemia crítica son el alivio del dolor en reposo, la curación de las úlceras isquémicas y la prevención de la amputación de una extremidad con recuperación funcional del miembro.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia en cirugía de *bypass* periférico para recuperar viabilidad, tratar infección y preservar el miembro afectado, utilizando vena safena criopreservada obtenida de un donante vivo no relacionado.

CASO CLINICO

Paciente masculino, de 71 años, con isquemia crítica del miembro inferior izquierdo, gangrena del dedo mayor del pie y dolor de reposo. Enfermedades concomitantes: insuficiencia cardíaca, diabetes tipo II, dislipemia e hipertensión arterial. Informe de arteriografía: oclusión total de la arteria poplítea infrapatelar con escasa visualización del tercio distal de la arteria tibial posterior. Al estudio Doppler, escasa señal auditiva en la arteria tibial posterior distal.

Con este diagnóstico y ante la imposibilidad de utilizar injertos protésicos, por infección, y vena autóloga, por la presencia de un síndrome postrombótico en las piernas, se decidió la utilización de un homoinjerto venoso criopreservado.

1. Cirugía de ablación

Se obtuvo vena safena a los efectos de efectuar una cirugía de revascularización miocárdica. Una vez extraída la vena, se inyectó con ligera presión solución de Ringer heparinizada. Después de la ex-

tracción, el segmento venoso no utilizado durante la cirugía fue colocado en un recipiente estéril de plástico de 200 mL de capacidad, con solución salina, y se procedió al cierre hermético del envase. Finalizado el cierre, se colocó en otro recipiente con hielo, remitiéndose al Banco de Homoinjertos para el procesamiento.

2. Procesamiento en Banco. Criopreservación

Una vez ingresado al Banco de Homoinjertos Valvulares y Vasculares (Cucaiba-Hospital San Juan de Dios de La Plata) se verificaron aspectos de relevancia epidemiológica del paciente donante, referidos en la historia clínica, evaluándose la ausencia de criterios de exclusión establecidos según las Normas de Procedimientos de Banco de Homoinjertos, y el perfil serológico previo a la cirugía. Verificada la ausencia de contraindicaciones se comenzó con la actividad de procesamiento.

El procesamiento del homoinjerto venoso fue realizado en área aséptica restringida bajo campana de flujo laminar. Se tomó una muestra de cultivo de solución de transporte y de histocultivo de tejido vascular. Se efectuó la evaluación macroscópica de longitud, diámetro y observación de las ligaduras de colaterales. Se sometió a un proceso de esterilización con antibióticos en incubación a 4°C. Luego de 24 horas se realizaron tres lavados sucesivos con solución de Ringer lactato para quitar restos de la solución de antibióticos, tomándose muestras de histocultivo post lavado y de la solución de lavado. Posteriormente, se inició el procedimiento de embalaje, embolsando el homoinjerto junto con solución de nutriente (RPMI) con un crioprotector, dimetilsulfóxido al 10% (DMSO) y albúmina al 20%. Se realizó una toma final para cultivo de solución crioprotectora. Se procedió al termosellado de la primera bolsa, se introdujo ésta en una segunda bolsa y se efectuó el sellado final del empaque.

Todas las muestras de cultivo fueron remitidas para su procesamiento al Servicio de Bacteriología de referencia institucional, evaluándose el desarrollo de gérmenes aerobios, anaerobios y hongos en cada una de las tomas y etapas de control. Una vez finalizado el procedimiento de embalaje, se procedió a la criopreservación en rampa de descenso controlado a 1°C por minuto hasta -130°C, llevándose para su depósito final a un tanque de almacenamiento alimentado con nitrógeno líquido conservado en fase gaseosa a -160°C.

Se realizaron los correspondientes procedimientos y evaluaciones del donante: obtención de consentimiento informado; grupo y factor; resultados negativos de cultivo de muestras de segmento vascular y soluciones de transporte, lavado y nutriente; serología completa para enfermedad de Chagas, sífilis, brucelosis, toxoplasmosis, citomegalovirus, hepatitis B y C, HTLV I y II, HIV; relevamiento epidemiológico de enfermedades neoplásicas o transmisibles.

Se consideran criterios generales de exclusión los siguientes: causa de muerte no conocida (en donantes cadavéricos), neoplásicos, población de riesgo HIV, presencia o sospecha de enfermedad neurológica degenerativa, demencia, internaciones por causa psiquiátrica, uso de hormonas de crecimiento, factores de coagulación (hemofílicos), enfermedades de tejido conectivo y autoinmunes, antecedentes de poliomielitis, enfermedades parasitarias con invasión muscular (triquinosis), infecciones no controladas y/o sepsis, paciente que luego de la cirugía de revascularización presenta algún grado de alteración del estado de conciencia que le impida expresar autónomamente su consentimiento para la donación.

Una vez completados los procedimientos y el proceso de selección se procedió a otorgar el alta del segmento vascular criopreservado para uso médico.

3. Cirugía de implante

El 8 de mayo de 2003, con anestesia raquídea, se realizó tromboendarterectomía poplítea infrapatelar y *bypass* entre dicha arteria y el tercio distal de la arteria tibial posterior con un homoinjerto venoso criopreservado invertido por un trayecto subcutáneo y la resección del dedo comprometido. Había compatibilidad de grupo y factor entre donante y receptor.

El paciente presentó buena evolución postoperatoria, con recuperación del pulso tibial posterior, temperatura conservada y desaparición del dolor, buena evolución infectológica con suspensión del tratamiento antibiótico a los diez días del postoperatorio. Los controles con eco Doppler color a las 48 horas y al mes de la cirugía mostraron permeabilidad del homoinjerto y anastomosis proximal y distal libres, con buen flujo y velocidad pico sistólica conservada (Figura 1). El paciente evolucionó favorablemente, con controles hematológicos e infectológicos, y fue dado de alta hospitalaria a la semana de la cirugía.

DISCUSION

Los injertos utilizados para la revascularización del miembro inferior pueden ser vena autóloga, materiales sintéticos o biológicos. El éxito a largo plazo del tratamiento quirúrgico depende de una correcta identificación arteriográfica de las lesiones, de la calidad de la arteria dadora y receptora y su lecho distal, de la utilización preferencial de conductos venosos autólogos, y de una depurada técnica quirúrgica y un agresivo seguimiento para detectar recurrencia de las lesiones. En los casos de

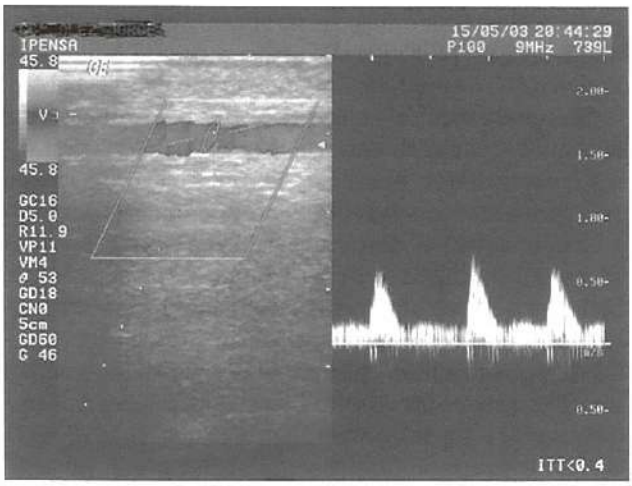


Figura 1. *Bypass* poplíteo-tibial posterior permeable con buen flujo.

enfermedad vascular sin lecho distal, con deformaciones fijas en flexión o extensa pérdida de tejido y/o gangrena, generalmente se indica la amputación del miembro.[1,2]

La obtención y conservación de arterias y venas homólogas para realizar injertos ha sido considerada un factor decisivo para el desarrollo de la cirugía vascular contemporánea. El primer homoinjerto arterial humano fue realizado por Piruvano, en 1910, y en 1949 Gross y colaboradores fueron los primeros en injertar con éxito un segmento arterial. Ha sido demostrada la permeabilidad de injertos arteriales en períodos que oscilan entre 6 y 15 años.[1-3]

Leseche y colaboradores, del Hospital Beaujon de Francia, publicaron su experiencia con 25 pacientes con isquemia crítica y gangrena en puentes fémorodistales, utilizando injertos venosos criopreservados, con una permeabilidad del 77% al año y del 72% a los dos años.[3]

Hoover y colaboradores, de la Universidad de Iowa, publicaron la realización de un *bypass* femoroperoneo con vena safena criopreservada en un paciente con isquemia crítica de la pierna.[4] Streinchenberger y colaboradores informaron una experiencia, con 170 pacientes, utilizando homoinjertos venosos preservados a 4°C, con un 84% de permeabilidad y 57% de sobrevida a los 5 años.[5]

Los homoinjertos venosos criopreservados estarían indicados en: isquemia o gangrena crítica de miembros inferiores, aneurismas poplíteos candidatos a cirugía distal sin vena safena, y accesos vasculares.[3-6,10] Es indispensable la compatibilidad de grupo y factor entre donante y receptor y son necesarios estudios de seguimiento clínico, hemodinámico y morfológico con Doppler que permitan valorar la pared y los cambios en la velocidad de flujo.[7,8] También es importante la posibilidad de evaluación histológica de los injertos que se ocluyeron o necesitaron una reintervención.[9]

Según la bibliografía consultada, en el seguimiento de los receptores de los injertos son considerados signos de mal pronóstico la hiperplasia miointimal y la dilatación aneurismática del injerto venoso.[8,11-15]

Es importante mencionar que la diferencia en los resultados de permeabilidad y supervivencia del injerto referida en la literatura, podría relacionarse con el método de conservación, tal como ocurre con los homoinjertos valvulares cropreservados en comparación con los homoinjertos valvulares frescos conservados a 4°C, así como otros aspectos dados por la isocompatibilidad de grupo entre donante y receptor.

En conclusión, creemos que cuando no se dispone de una vena autóloga, el homoinjerto venoso es una buena alternativa para evitar la pérdida de miembros, especialmente en reconstrucciones infrapatelares, ya que permite salvar el miembro hasta en un 60% de los casos en condiciones de isquemia crítica.[16]

Son necesarios un seguimiento alejado y la ampliación de las experiencias quirúrgicas para obtener conclusiones definitivas y lograr mejores resultados en la durabilidad de los homoinjertos vasculares destinados a la revascularización periférica.

SUMMARY

REVASCULARIZATION SURGERY ON LOWER LIMB WITH CRYOPRESERVED VASCULAR HOMOGRAFT

Severe ischemia of lower limbs and infection added to it constitute a risk of amputation. For these patients who cannot receive autologous vein or synthetic prosthesis due to concomitant infection, cryopreserved vein grafts are a valuable alternative to save the limb. Our objective is to present the first peripheral bypass with cryopreserved vein from a living not related donor on a patient with ischemia and gangrene of left foot with risk of major amputation.

Bibliografía

1. Szilagyid MC, Donald R, Smith R: Biologic fate of human arterial homografts. Arch Surg 1957; 75: 506-529.
2. Shah D, Darlind R, Chang B y col: Long-term results of in situ saphenous vein bypass: analysis of 2,058 cases. Am Surg 1995; 222: 438-448.
3. Leseche G, Penna C, Bouttier S y col: Femorodistal bypass using cryopreserved venous allografts for limb salvage. Ann Vasc Surg 1997; 11: 230-236.
4. Hoover WW, Kresowik TF, Cook RT: Biologic fate of cryopreserved human saphenous allografts: case report and hypothesis. J Cardiovas Surg 1991; 32: 708-710.
5. Streinchenberger R, Barjoud H, Adeleine P y col: Venous

allografts preserved at 4 degrees for infrainguinal bypass: long term results from 170 procedures. Ann Vasc Surg 2000; 14: 553-560.
6. Martínez León JL: Injertos autólogos de vena safena, estrategias de protección endotelial (Editorial). Angiología 1997; 49: 143-149.
7. Holzenhein T, Pompeselli F, Miller A: Results of policy with arm veins used on the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infra-inguinal bypass. J Vasc Surg 1996; 23: 130-140.
8. Alonso Pérez M, Díaz Vidal E, Caliro Quinteiros y col: Experiencia clínica inicial con el empleo de homoinjertos arteriales criopreservados como sustitutos vasculares. Angiología 1996; 75: 215-222.
9. Perloff L: Studies of the modified venous allograft Ann Surg 1977; 186: 227-232.
10. Vegeto A, Berardinelli L, Malane E: Use of homologous vein grafts for chronic hemodialysis. J Cardiovasc Surg 1977; 18: 501-504.
11. Ochsner JL: Homologous veins as an arterial substitute: long term results. J Vasc Surg 1984; 1: 306-313.
12. Hobson RW: Results of revascularization and amputation in severe extremity ischaemia, a five year clinical experience. J Vasc Surg 1985; 2: 174-185.
13. Van Reedt Dortland RW y col: Three years experience with denatured venous homografts as an arterial substitute: a clinical, pathological and immunological study. Eur J Vasc Surg 1988; 2: 233-239.
14. Van Reedt Dortland RW y col: Long term results with vein homograft in femoro-distal arterial reconstruction. Eur J Vasc Surg 1991; 5: 557-664.
15. De Leersnijder y col: Venous homografts in infra-inguinal procedures: an eight years experience. J Cardiovasc Surg 1992; 33: 633-640.
16. Cairols M: IX Jornadas Científicas de la Clínica Moncloa. Madrid, España. Abril de 2003.

Las últimas disposiciones de un hombre siempre son adoptadas en un estado de espíritu que no va a durar demasiado. MARCEL PROUST

Trombosis intra*stent* como consecuencia de puente intramiocárdico

ALBERTO LICHERI*, LUIS GERARDO†, JOSE VICARIO‡, EDUARDO NOVERO†

Se presenta un paciente de 58 años de edad con antecedente de infarto agudo de miocardio de cara anterior, derivado para realizar cinecoronariografía por presentar angor postinfarto, a quien se realizó angioplastia coronaria con *stent* a la arteria descendente anterior. A los siete días reingresó por trombosis subaguda, que fue tratada, encontrándose un puente intramiocárdico considerado como causa de la misma; sin complicaciones, ni isquemia en el seguimiento.

Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 556-558

Los puentes intramiocárdicos (PI) son segmentos arteriales que transcurren en el espesor de la pared muscular. Las arterias coronarias tienen un trayecto epicárdico normal pero, por falta de exteriorización de la red arterial primitiva intratrabecular, un segmento de las mismas atraviesa la masa muscular provocando en cada sístole cardíaca una compresión y hasta un colapso del segmento intramuscular, conocido como fenómeno de *milking*.[1]

El tratamiento habitual se realiza con drogas que disminuyen la contractibilidad (betabloqueantes) y en casos seleccionados con procedimiento quirúrgico (miomectomía) o endovascular con colocación de *stent*.[5-7]

Se presenta un caso de trombosis subaguda de *stent* coronario causada por PI siendo necesaria la colocación de un segundo *stent*.

CASO CLINICO

Paciente de 58 años de edad, masculino, que presenta trombosis subaguda de *stent* coronario a arteria descendente anterior (DA). Tiene antecedentes de hipertensión, tabaquismo y familiares para cardiopatía isquémica. Fue visto dos semanas antes por angina postinfarto de cara anterior que no fue tratado con métodos de reperfusión (STK o ATC primaria). Se le realizó cinecoronariografía, encontrándose una lesión del 75% excéntrica de DA proximal, con arteria permeable y un PI en tercio medio (Figuras 1 y 2). El ventrículo mostraba hipoquinesia de cara anterior con buena función ventricular izquierda. Se indicó angioplastia coronaria con *stent* a lesión obstructiva de DA. Fue dado de alta a las 48 horas, asintomático y con la medicación habitual. Reingresó a los 7 días por trombosis subaguda del *stent*. Se realizó nuevamente una cinecoronariografía constatándose oclusión trombótica del *stent*, que fue tratada mediante angioplastia con balón, además de la infusión de inhibidores de la GPIIb-IIIa, decidiéndose tratar el PI con la colocación de un segundo *stent*.

El paciente fue dado de alta medicado con aspirina, clopidogrel, atenolol y sinvastatina y fue evaluado a los 45 días no evidenciándose isquemia en el examen con talio 201.

DISCUSION

Las arterias coronarias tienen un trayecto epicárdico normal, pero algunas veces un segmento de éstas transita en el espesor de la pared muscular, definiéndose así al puente intramiocárdico (PI). Esta anomalía congénita es producida por la falta de exteriorización de la red arterial primitiva intratrabecular que provoca en cada sístole cardíaca una compresión y hasta un colapso del segmento arterial, conocido como fenómeno de *milking*.[1]

La incidencia angiográfica es baja (del 0,6% al 4%) elevándose hasta entre un 55% y un 85% en

* Jefe del Servicio de Hemodinamia. Sanatorio Diagnóstico. Santa Fe.
† *Fellow* en Cardiología Intervencionista. Sanatorio Garay. Santa Fe.
‡ Jefe del Servicio de Hemodinamia. Sanatorio Garay. Santa Fe.
Dirección postal: Alberto Licheri. Suipacha 2542, 4° piso. 3000 Santa Fe. Argentina.

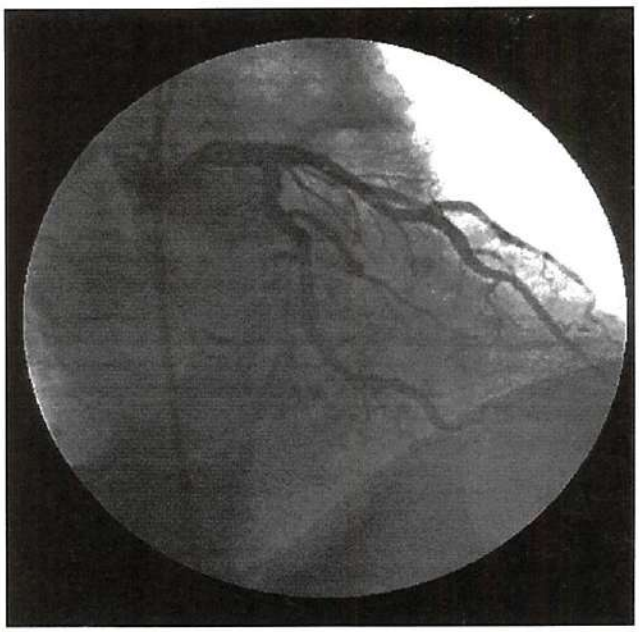


Figura 1. Coronaria izquierda en OAD 30°. Se visualiza PI en tercio medio de DA en diástole.

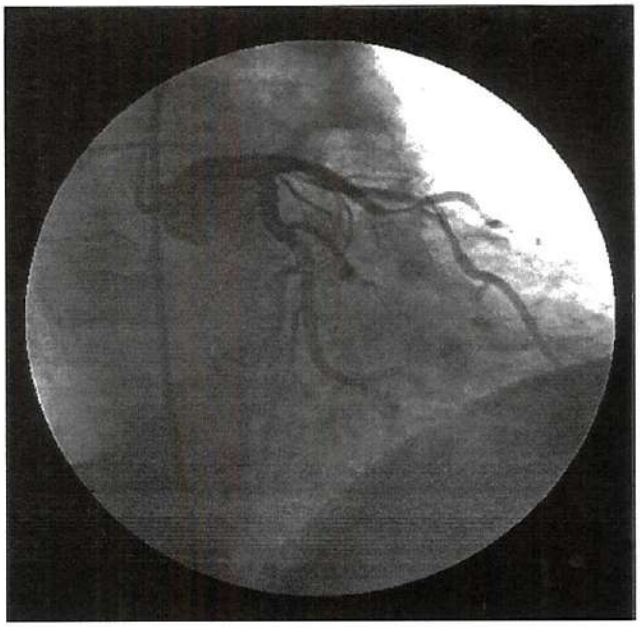


Figura 2. Coronaria izquierda en OAD 30°. Se visualiza PI en tercio medio de DA en sístole.

estudios anatomopatológicos. Es más frecuente en el tercio proximal y distal de la descendente anterior, con un largo desde 4 hasta 35 mm (media: 25 mm); al diámetro de la estenosis durante la sístole, que varía entre el 40% y el 90% (media 70% ± 8%) se lo encuentra más frecuentemente asociado con hipertrofia ventricular izquierda y enfermedad ateroesclerótica coronaria.[2]

Clínicamente los pacientes se presentan con angor. Si bien muchos consideran a los PI una entidad benigna, otros autores sugieren asociaciones con isquemia, infarto agudo de miocardio, arritmias, vasoespasmo y hasta muerte súbita.[3]

El diagnóstico de PI se realiza por angiografía, en la cual se evidencia el colapso sistólico del vaso con recuperación en diástole, y el empeoramiento del fenómeno mediante la infusión intracoronaria de nitroglicerina. Algunos autores avalan la evaluación mediante pruebas funcionales para isquemia miocárdica, así como la realización de ecografía intravascular (IVUS) y mediciones mediante guía Doppler para evaluar el grosor de la pared, placas ateromatosas subyacentes y las medidas de reservas de flujo coronario, determinando así la importancia de estos PI.[8-10]

El tratamiento que se describe en la literatura consiste en el uso de drogas betabloqueantes, como el propanolol y el esmolol, que producen un efecto inotrópico y cronotrópico negativo, aumentando el período diastólico y disminuyendo la compresión arterial. Se describe también el tratamiento quirúrgico (miotomía supraarterial).[5-7]

En la actualidad, con el desarrollo de los procedimientos endovasculares, varios autores avalan el tratamiento endovascular mediante la colocación de *stent* en pacientes con isquemia evocable mediante pruebas funcionales, aunque la tasa de reestenosis es alta (hasta el 36% a las 7 semanas).[6]

Actualmente, con antiagregación e impactación del *stent* a altas presiones, la trombosis subaguda presenta en los informas más recientes tasas que pueden verse disminuidas al 1%, siendo cada vez menos frecuentes.[11,12]

Las variaciones cíclicas del flujo coronario en presencia de PI producen una actividad protrombótica sostenida, a pesar del tratamiento con antiagregación adecuada. Esto puede ser causa de la trombosis intra*stent* observada en el paciente que presentamos y que motivó la colocación de un segundo *stent* sobre el PI.

El seguimiento a 45 días no mostró evidencia de reestenosis en este caso. No existe publicación previa de la relación del PI con la trombosis de un *stent* colocado proximalmente a éste.

En los pacientes con lesión coronaria y PI asociado, este último puede constituir un factor de riesgo para trombosis por presentar alteraciones hemodinámicas en el flujo que podrían predisponer a un estado protrombótico, complicándolo con trombosis del mismo.

En esta situación consideramos que el PI debe ser tratado al mismo tiempo, o ser considerado como de riesgo trombótico.

SUMMARY

TROMBOSIS INTRASTENT AS A CONSEQUENCE OF AN INTRAMYOCARDIAL BRIDGE

A 58 years old male with anterior acute myocardial infarction and angina post infarction that was treated with PTCA and stent to the anterior descending artery is reported. Seven days after is readmitted with stent thrombosis secondary to intramyocardial bridge that was treated with a second stent. In a 3 month follow-up there was not ischemia in the functional study.

Bibliografía

1. Frank RE: Myocardial bridging. J Insur Med 1999; 31: 31-34.
2. Harikrishnan S, Sunder KR, Tharakan J y col: Clinical and angiographic profile and follow-up of myocardial bridges: a study of 21 cases. Indian Heart J 1999; 51: 502-507.
3. Agirbasli M, Hillegass WBG, Chapman GD y col: Stent procedure complicated by thrombus formation distal to lesion within a muscle bridge. Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 43: 73-76.
4. Klues HG, Schwarz ER, Von Dahl J y col: Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: early normalization by intracoronary stent placement. Circulation 1997; 96: 2905-2913.
5. Schwarz ER, Klues HG, Dabl J y col: Functional, angiographic and intracoronary Doppler flow characteristics in symptomatic patients with myocardial bridging: effect of short-term intravenous beta-blocker medication. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1637-1645.
6. Haager PK, Schwarz ER, Vondaht J y col: Long-term angiographic and clinical follow-up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging. Heart 2000; 84: 403-408.
7. Iversen S, Hke U, Mayer E y col: Surgical treatment of myocardial bridging causing coronary artery obstruction. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 276: 107-111.
8. Hongo Y, Tada H, Ito K y col: Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. Am Heart J 1999; 138: 345-350.
9. De Winter RJ, Kok WE, Piek JJ: Coronary atherosclerosis within a myocardial bridge, not a benign condition. Heart 1998; 80: 91-93.
10. Ge J, Jeremias A, Rupp A y col: New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler. Eur Heart J 1999; 20: 1707-1716.
11. Schoning A, Neumann FJ, Kastrati A y col: A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. N Engl J Med 1996; 334: 1084-1089.
12. Colombo A, Itall P, Nakamura S y col: Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with ultrasound guidance. Circulation 1995; 91: 1676-1688.

La imaginación es un igual de la naturaleza, la sensualidad su esclava.
GOETHE



Mauricio B. Rosenbaum

JORGE J. GARGUICHEVICH

El doctor Mauricio B. Rosenbaum falleció el 4 de mayo, a los 81 años de edad, pero su paso por la vida dejó huellas imborrables en la Medicina y en la memoria de todos quienes tuvimos la suerte de conocerlo.

Es imposible recorrer la bibliografía de cualquier tema relacionado con la electrocardiología sin encontrar su nombre o el de alguno de sus discípulos. Quisiera subrayar esta mención de "sus discípulos" porque el Dr. Rosenbaum fue un hombre valioso no sólo por sus aportes científicos sino porque, entre otras cosas, supo crear una verdadera Escuela de Cardiología a la que imprimió su sello. Cuántos de los colegas que hoy se destacan en la especialidad, no sólo en nuestro país, sino también en el extranjero, se formaron en su querido "Pabellón Inchauspe", en el Hospital Ramos Mejía.

Rosenbaum fue el conductor u organizador de numerosas investigaciones que reconciliaron a la electrofisiología básica con la arritmología clínica. Su nombre y el de su Escuela están ligados siempre a seis grandes temas:

–El electrocardiograma y las arritmias de la miocardiopatía chagásica.

–La descripción de la trifascicularidad del sistema de conducción y de los hemibloqueos.

–La relación entre el automatismo, la conducción y los bloqueos en fase 3 y en fase 4, así como los bloqueos AV paroxísticos.

–La modulación electrotónica de la onda T y la memoria cardíaca.

–La introducción de la amiodarona en la terapéutica cardiovascular.

–El estudio de las alteraciones de la inmunorregulación de los receptores autonómicos.

Fue la suya una vida dedicada a la medicina. Aún después de su jubilación, en 1986, siguió concurriendo a su Servicio de Cardiología, para aportar, con el indeclinable entusiasmo de siempre, sus grandes conocimientos y su inagotable fuente de creatividad.

Aunque su pasión fue la electrocardiología, una de sus grandes virtudes fue la ser un excelente clínico cardiólogo. Su conocimiento de toda la patología médica, conjugado con una extraordinaria agudeza intelectual que le permitía ver más allá de lo que otros solemos ver, fue una de las razones que le permitieron llegar a ser quien fue. Basta leer el libro *Los hemibloqueos*, para observar la gran interrelación clínica de sus conceptos, así como lo ordenado y bien fundamentado de cada uno de los mismos, que demuestran el valor de su metodología científica.

Nació en Carlos Casares, Provincia de Buenos Aires, el 20 de agosto de 1921. Cursó su carrera en la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba, graduándose en 1946. Accedió al doctorado en 1951 con su tesis *Semiología de la onda Q*. En 1947 ingresó y completó su formación como cardiólogo en el Pabellón de Cardiología "Luis H. Inchauspe" del Hospital Ramos Mejía, bajo la jefatura del profesor Blas Moia. En 1966 ganó el concurso de Jefe de Cardiología del Hospital Salaberry y en 1973 regresó al "Pabellón Inchauspe" como Jefe de la División Cardiología hasta su retiro.

El doctor Mauricio B. Rosenbaum no sólo se destacó como investigador; también tenía una extraordinaria capacidad docente. Su modo de hablar era brillante, inigualable; nadie quería estar ausente de sus cursos y conferencias. En las conferencias que dictaba en los Congresos siempre desarrollaba alguna de sus ideas innovadoras, exponiendo sus conceptos con tanta claridad y rigor científico, que asombraba a quienes ya lo conocían y a los extraños. No creo haber visto en mi vida un disertante tan aplaudido.

Dictó 40 cursos, más de 200 conferencias, escribió 2 libros y numerosos capítulos en muchos otros, publicó 154 trabajos científicos en revistas de jerarquía internacional. Su libro *Los hemibloqueos* fue traducido al inglés y al italiano. Recorrió el mundo invitado a dictar conferencias por grandes personalidades de la cardiología: Paul D. White, Louis N. Katz, David Scherf, Walter Sommerville, Gordon Moe, Brian Hoffman, Richard Langendorf, Dick Durrer, Harold Segall, Antoni Bayés de Luna, entre otros.

El doctor Mauricio B. Rosenbaum fue un embajador de lujo, que honró a la cardiología argentina y a nuestro país ante el mundo. Pocas veces he sentido tanto el orgullo de ser argentino como cuando era testigo de la admiración y el respeto que le dispensaban cardiólogos de distintos países.

Por su labor científica recibió homenajes dentro y fuera de nuestro país, y también numerosos premios y reconocimientos institucionales: fue profesor de la Universidad de Kentucky, Miembro de Honor del Colegio Americano de Cardiología, Investigador Distinguido de la Sociedad Norteamericana de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca, Profesor Honorario de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Ciudadano Ilustre de la Ciudad de Buenos Aires.

Aunque su gran personalidad y su jerarquía científica generaban en los demás un respeto superlativo, propio del que merece una personalidad inalcanzable, el doctor Rosenbaum era un hombre afable. De costumbres sencillas, apegado a su familia y a sus amigos, respetuoso de sus pacientes (que lo veneraban), y para nada afecto a las banalidades mundanas. Austero, mucho más modesto que sus títulos, siempre rechazó entrevistas de los medios periodísticos (de lo cual he sido testigo) y le costaba aceptar los homenajes que se le dispensaban. Fuera

de la actividad profesional, disfrutaba de la lectura, el fútbol (era simpatizante de Boca Juniors), la música clásica y el tango (cubrió los gastos de su carrera actuando como pianista en una "orquesta típica"), las charlas sobre política (aunque siempre evitó compromisos al respecto) y el ajedrez (aún recuerdo los torneos nocturnos en el Pabellón).

Su conducta fue sistemáticamente intachable. Sus virtudes, desde su inteligencia hasta su brillante capacidad oratoria y didáctica, son dignas de ser recordadas, pero su integridad moral y ética, puesta de manifiesto no sólo en su vida cotidiana sino también en el rigor científico de sus investigaciones, seguirá siendo uno de sus principales legados.

La cardiología perdió con Mauricio Rosenbaum a uno de sus practicantes ilustres, pero quedan una Escuela que sigue sus pasos, discípulos suyos en todo el mundo y un invalorable legado bibliográfico que harán que Mauricio B. Rosenbaum perdure siempre entre nosotros.

Agradecimiento

Agradezco al doctor Marcelo V. Elizari, su amigo y principal discípulo, por los aportes sobre la vida del doctor Rosenbaum.

Las claves del éxito

Señor Director:

Hace pocos meses fui invitado a participar en la Primera Reunión Conjunta SAC-FAC en la ciudad de Córdoba. No quiero extenderme en explicar la satisfacción que me produjo dicho evento, ya que es una antigua aspiración de la mayoría de los miembros de ambas sociedades.

Mantener la individualidad institucional y aunar esfuerzos en el área académica es una actitud apoyada por el sentido común y requerida por los tiempos que corren.

En la introducción de mi charla sobre un tema de la especialidad, intenté hallar explicación a una aparente incongruencia. *A posteriori* dicha reflexión tuvo cierta repercusión, lo que me induce a compartirla con nuestros colegas.

Mientras la realidad socioeconómica de la Argentina se ha deteriorado paulatinamente en las últimas décadas, la cardiología (y seguramente muchas otras corporaciones científicas) ha mantenido un sostenido progreso que la coloca bien alto en la consideración de sus pares en el mundo.

Pueden existir numerosas explicaciones a esta aparente paradoja, pero quisiera destacar a dos de ellas: 1) la cardiología jamás ha tenido "dueño"; 2) no se ha registrado un solo acto de corrupción institucional en las sociedades representativas (Sociedad y Federación Argentina de Cardiología).

A quienes en algún momento tuvimos el honor de presidir alguna de las Sociedades jamás se nos hubiera ocurrido modificar estatutos o buscar excusas para justificar nuestra permanencia. Cada cual contribuyó con lo mejor de sí mismo para luego dar paso a nuevas iniciativas y proyectos.

En cuanto a la corrupción, nunca se ha registrado una circunstancia de estas características a nivel de las entidades cardiológicas.

Aún más relevante parece el hecho de que cualquier transgresión individual merece la inmediata condena social. El joven médico no toma ejemplo de un acto de dicha índole o lamenta no poder imitarlo

Seguramente existen otras explicaciones, pero la razonable y necesaria alternancia en el poder y en el ejercicio de sencillas pautas de conducta podrían ser claves de un éxito merecido y deseado.

Su extensión a la comunidad toda sería una ponderable actitud de "prevención primaria".

Carlos A. Bertolasi
Av. del Libertador 2476, P 8°
1425 Buenos Aires

Por qué la angioplastia coronaria es mejor que la cirugía (la visión de un cirujano)

Sr Director:

En la última década he asistido con desconsuelo al desplazamiento que la angioplastia ha hecho de la cirugía en el tratamiento de la enfermedad coronaria. Y aunque la 'diplomacia intervencionista' me haga ver ambos procedimientos como complementarios en lugar de antagónicos, como cirujano no puedo dejar de añorar los privilegios perdidos. Pero en mi afán de buscar el mayor beneficio para el paciente, me he empeñado en escudriñar las distintas técnicas estadísticas para encontrar entre sus cifras comparativas, favores o interpretaciones ventajosas para el enfoque de la cirugía tradicional. En este sentido he pasado de la desazón inicial de conocer los resultados inmediatos de los 'viejos *trials*' del BARI, CABRI, RITA, EAST Y ERACI al alivio de saber más tarde que las tasas de reestenosis alejadas de estos mismos estudios o los resultados en los diabéticos ubicaban otra vez a la cirugía como un procedimiento robusto. Claro que para no parecer excesivamente cientificistas y exigentes, podríamos pasar de una evidencia tipo A a una B, y tomando el registro completo del BARI[1] en lugar de sólo sus casos randomizados, encontrar que si bien los resultados primarios mostraban que la cirugía era mejor para los pacientes diabéticos tratados o no con insulina, el análisis del registro total muestra tasas de supervivencia a 5 años similares para la cirugía y la angioplastia en pacientes tratados con hipoglucemiantes orales, y sólo en los insulinodependientes la angioplastia pasa a ser más riesgosa al evaluar la mortalidad global y la de causa cardíaca (RR: 1.78 y 2.63, respectivamente, $p<.001$).

Más por estar convencidos de los verdaderos beneficios de la cirugía que por miedo a perder el *status* adquirido, la aparición del *stent* marcó un nuevo susto para los cirujanos. El uso del *stent* disminuyó drásticamente los episodios de *recoiling* y redujo la tasa de reestenosis que presentaba la angioplastia con balón, favoreciendo así el *éxito angiográfico y clínico*. Como en el espectáculo, no es casualidad que los cardiólogos intervencionistas nos hayan acostumbrado a un éxito en cierto grado efímero, ya que las propias guías del ACC/AHA[2] definen el éxito clínico como la ausencia de signos y síntomas de isquemia en los 6 meses posteriores al procedimiento. Es así que en el seguimiento más allá de estos 6 meses, la reestenosis continua siendo el problema a pesar del *stenting*, con cifras que rondan el 25% y que se incrementan a valores entre 30 y 50% en casos de reestenosis *de novo* o de *stents* colocados con anterioridad. Asimismo la presencia de diabetes, el procedimiento realizado en un síndrome coronario agudo, el compromiso de la DA proximal, la presencia de vasos pequeños, la extensión de la lesión en un trayecto mayor de 20 mm, la oclusión del vaso en un período superior a 3 meses y la dilatación de puentes venosos aumentan la probabilidad de reestenosis. Un

argumento coyuntural añadiría que a diferencia de la cirugía, el intervencionismo depende más de insumos que de arte (léase tecnología radiológica, *stents*, inhibidores IIb/IIIa, etc.), y cuando se intenta transferir los resultados de los *trials* a la realidad de nuestro país se encuentra por ejemplo que la tasa de uso de *stents* o drogas coadyuvantes es significativamente inferior a la pretendida y en consecuencia los resultados son alterados en la misma medida. He aquí la diferencia entre eficacia demostrada en estudios controlados y la efectividad en la asistencia clínica diaria.

De cualquier forma, ¿qué dicen los *trials* que comparan cirugía *vs* angioplastia con *stent*? El ARTS[3] concluye que no hubo diferencias significativas al comparar las tasas de muerte, *stroke* o infarto al año entre cirugía y angioplastia. Pero el 17% de los pacientes con *stent* requirió un nuevo procedimiento de revascularización dentro del año *versus* un 3.5% en el grupo quirúrgico. Además, la tasa de supervivencia libre de síntomas al año (calidad de vida) fue superior para la cirugía (87.8 *vs* 73.8%, p<.001). Pese a esto, el enfoque desde la coste/eficiencia favorecería a la angioplastia a pesar de la mayor tasa de necesidad de nueva revascularización. Según este estudio, la decisión de realizar *bypass* cuesta U$A3000 más que la de realizar angioplastia con *stent*, pero esto resulta en un 14% más de pacientes con supervivencia libre de síntomas al año. El SoS[4] por su parte demostró además de una menor mortalidad con la cirugía (0.8%), un porcentaje mayor de necesidad de nueva revascularización en los pacientes tratados con angioplastia con *stent*. En cambio, analizando sólo la mortalidad, el AWESOME[5] que randomizó casos de alto riesgo quirúrgico mostró índices de supervivencia a 3 años similares para los dos procedimientos.

Y finalmente enhorabuena, el plan expansionista de los *stents* comienza a incorporar tecnología nuclear (terapia radiante local) y armas químicas (rapamicina). Usados con buenos resultados para el tratamiento de la reestenosis intra*stent*, es de esperar que se amplíen sus temerarias indicaciones.

A esta altura del relato el lector atento podría creer que el autor ha errado el título de la carta, ya que de acuerdo con su hipótesis inicial todavía no ha demostrado por qué la angioplastia es mejor que la cirugía. Sucede que en la secuencia del proceso de toma de decisiones falta incluir la opinión del paciente como constitutiva de la decisión terapéutica. El cambio del rol que la sociedad atribuye al médico le obliga a éste adoptar un modelo de relación médico-paciente de tipo contractual y no paternalista (Hipocrático), y en este contrato actuar de servidor (*stewardship*) para que el paciente tome una decisión lo más autónoma posible. Así, la selección terapéutica por parte del paciente dependerá:

–de la percepción que tenga del procedimiento, o sea de la imagen que tenga del servicio o 'producto angioplastia';

–de su forma de valorar la utilidad del mismo, es decir su propia ponderación del riesgo y beneficio; y

–del significado que para él tenga el futuro o el tiempo, o sea su 'noción de inmediatez'.

En el primer caso la imagen favorable de la angioplastia ha sido creada en gran parte por la divulgación científica que en medios periodísticos ha destacado insistentemente las bondades del método y disimulado sus dudas ante el potencial paciente-cliente, en un enfoque que se parece más a la medicina basada en la seducción que en la evidencia. Por su lado, la valoración del riesgo-utilidad por parte del paciente se basa en que la menor invasividad de la angioplastia no altera su esquema corporal como lo hace la cirugía, ni modifica el vínculo familiar que implica una internación mayor de 24 hs como en el caso de la cirugía. Por último, si la angioplastia ofrece resultados parecidos a uno o dos años, ese tiempo podría ser aceptable para la noción de inmediatez del paciente quien en búsqueda de una solución perentoria puede no valorar en su justa medida el porvenir de la decisión.

Más allá de la ironía o de cualquier intento de estrategia fatal he intentado ponderar aquellos factores que con justa razón o no han ubicado a la angioplastia en su lugar de privilegio. Y aunque la oferta médica debe ofrecer acciones que no dañen, beneficien y respeten la opinión del paciente, no debe olvidarse que esta última depende fundamentalmente de la información responsable que nosotros mismos le demos.

Raúl A. Borracci
Cardiocirujano

Bibliografía

1. Brooks MM, Jones RH, Bach RG y col. Predictors of morbidity and mortality from cardiac causes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial and registry. For BARI Investigators. Circulation 2000;101:2682-2689
2. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK y col. ACC/AHA Guidelines of Percutaneous Coronary Interventions (revision of the 1993 PTCA Guidelines) executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). J Am Coll Cardiol 2001;37:2215-2239
3. Serruys PW, Unger F, Sousa JE y col. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. For the ARTS group. N Engl J Med 2001;344:1117-1124
4. Stables RH. Design of the Stent or Surgery trial (SoS): a randomized controlled trial to compare coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty and primary stent implantation in patients with multi-vessel coronary artery disease. Semin Interv Cardiol 1999;4:201-207
5. Morrison DA, Sethi G, Sacks J y col. The VA AWESOME (Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation) Multicenter Registry. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: The VA AWESOME Multicenter Registry: comparison with the randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol 2002;39:266-273

¡Auxilio!

Señor Director:

Con el transcurrir de los años, cada día hallo más difícil mi actualización en Cardiología.

La facilidad del acceso a innumerables fuentes de información, obliga a la ardua tarea de una primera selección entre lo útil (que mucho aporta) y lo obviable o, peor aún, intencionado.

Artículos idénticos "disfrazados" para sumar antecedentes o figuración; hipótesis "científicas" sin sustrato racional; metodología, a veces complicada y otras confusa; drogas "me too"; recomendaciones simpáticas (como presentar un recurso beneficioso para algunos y poco útil para otros, concluyendo que se debe aplicar a todos) son sólo pocos ejemplos de lo antedicho.

Hasta hoy he ido sorteando obstáculos y comentando en charlas médicas algunos recaudos para preservar nuestra integridad intelectual (últimamente tan agredida como la humana).

Debo reconocer que acabo de ser superado en mi capacidad de comprensión; de allí mi pedido de ayuda.

En una reciente publicación (Circulation 2003; 108: 399-406) se exhiben los resultados del estudio BRAVO, que abarca 23 países y 690 instituciones, y con miles de "investigadores". ¡Bravo! –dije yo– ¡Nueva información sobre los IIb IIIa orales!

He discutido en público, desde hace tiempo, la fragilidad conceptual que parece tener su administración oral y prolongada, pero reconozco limitaciones personales y respeto a los expertos (que buenos argumentos tendrán).

Pero el aspecto ético de este estudio me conmovió.

En breve síntesis, el mensaje lo entiendo así: "Cuando iniciamos la incorporación de pacientes no sabíamos el mayor riesgo de los IIb IIIa orales. Durante su transcurso aparecieron resultados de cuatro estudios (33.000 pacientes) con aumento del 37% en la mortalidad. Enterados de ello, y como en nuestros 9.000 pacientes todavía no había diferencias, decidimos continuar puesto que buscábamos información sobre dosis variables según la función renal y el efecto sobre un subgrupo con alteraciones vasculoencefálicas. Interrumpimos la experiencia una vez que comprobamos en nuestra serie un exceso de mortalidad similar al publicado, además de un aumento de casi el 200% [!!!] en hemorragias severas (8% *vs* 2,8% del control)".

Considero que muchos aspectos de una investigación pueden ser discutidos, pero hasta ahora tenía como pauta insoslayable que ante la aparición de un estudio controlado que certifica riesgo aumentado, el estudio en curso debe suspenderse de inmediato para reiniciarlo (o no) cuando un adecuado replanteo lo justifique.

Caso contrario, todos los participantes deben ser advertidos de la nueva información disponible. Mediante un consentimiento informado actualizado, el paciente expresa su voluntad de continuar incluido en la investigación (o no).

En absoluto es mi intención cuestionar la actitud de los autores, sino discutir la necesidad de adoptar muy severas pautas de autocontrol.

Por mejor intencionada que sea la búsqueda de la verdad, necesariamente debe transitar dentro de los límites del respeto hacia el ser humano que confía en nosotros. La no observancia de principios básicos puede socavar nuestra fe en uno de los más valiosos recursos para nuestra formación y el progreso: la investigación clínica.

Solicito el auxilio de un alma caritativa que me aclare lo que espero y deseo (sinceramente) sea una errónea interpretación de mi parte.

Carlos A. Bertolasi
Av. del Libertador 2476, P 8°
1425 Buenos Aires

Caballeros, desconfiemos de nuestras primeras reacciones; invariablamente nos son demasiado favorables. NIETZCHE

Certificado de Especialista de la Federación Argentina de Cardiología. Recertificación (REVAFAC)

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología ha incorporado un sistema de evaluación que tiene como objetivo principal posibilitar la obtención de puntaje no presencial para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

Utiliza la Revista como medio de evaluación, mediante la lectura y el análisis razonado de sus artículos. La respuesta a un cuestionario adjunto facilita la posibilidad de obtener los créditos.

Cada pregunta consta de cuatro opciones, de las cuales una es correcta. Esta respuesta surge de la lectura del artículo en cuestión o de la bibliografía mencionada.

En general, se seleccionan los principales artículos y se formulan 30 preguntas. El interesado debe responder en la grilla adjunta, separarla, anotar sus datos personales y enviarla al Comité de Docencia de la FAC antes de la fecha indicada en el cuestionario respectivo.

El test se considerará aprobado con 25 respuestas correctas. Cada formulario correctamente respondido aportará 25 puntos que serán acreditados al Especialista y válidos para la recertificación. El Comité de Docencia otorgará un certificado en el cual conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.

CUESTIONARIO DE EVALUACION

Importante. Enviar antes del 31/03/2004

1. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta respecto al estudio ALLHAT?**
   a) El estudio fue doble ciego.
   b) Fue llevado a cabo por médicos de familia.
   c) El 60% de los pacientes ingresados presentaba algún evento cardiovascular previo.
   d) El 35% de los pacientes era de raza negra.

2. **¿Cuál de las siguientes drogas no interacciona con la terapia antihipertensiva?**
   a) Rofecoxib.
   b) Ibuprofeno.
   c) Aspirina a dosis antiagregantes.
   d) Diclofenac.

3. **El efecto antagónico de las drogas AINEs sobre el tratamiento antihipertensivo es de menor intensidad con el uso de:**
   a) Betabloqueantes.
   b) Bloqueantes cálcicos.
   c) Diuréticos.
   d) Inhibidores de la enzima convertidora.

4. **De las siguientes drogas, ¿cuál puede tener efecto favorable en la evolución de la microalbuminuria y espesor íntima-media?**
   a) Betabloqueantes.
   b) Simvastatina.
   c) Hicloroelorotiazida.
   d) Reserpina.

5. **De los siguientes grupos de drogas, ¿cuál puede tener efectos favorables sobre la disfunción eréctil en el paciente hipertenso?**
   a) Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
   b) Tiazidas.
   c) Betabloqueantes.
   d) Espironolactona.

6. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto a la hipertensión por guardapolvo blanco?**
   a) Es un estado prehipertensivo.
   b) No es un estado prehipertensivo.
   c) Tiene similar riesgo cardiovascular que la hipertensión arterial.
   d) Los datos existentes no confirman ni descartan que sea un estado hipertensivo.

7. **¿Cuál de las siguientes afinaciones es incorrecta respecto al tratamiento de la HTA en pacientes con angina crónica estable?**
   a) Es recomendable la asociación de dihidropiridinas de acción rápida y betabloqueantes.
   b) Los calcioantagonistas dihidropiridínicos de acción prolongada y los no dihidropiridinicos son de uso preferencial en este grupo de pacientes.

c) La asociación de dihidropiridinas de acción prolongada y de betabloqueantes tiene efecto sinérgico y protector.
d) El uso de antiagregantes plaquetarios es mandatorio.

8. **El uso de aspirina como prevención primaria en pacientes hipertensos no debe indicarse cuando se trata de:**
a) HTA en sexo masculino.
b) HTA en sexo femenino.
c) HTA en diabéticos.
d) HTA en sujetos añosos.

9. **¿Cuál de las siguientes asociaciones de drogas tiene efectos aditivos de nefroprotección más allá del producido por la disminución de la presión arterial?**
a) Diuréticos más inhibidores de la enzima convertidora.
b) Diuréticos más bloqueantes del receptor de angiotensina.
c) Bloqueantes del receptor de angiotensina más inhibidores de la enzima convertidora.
d) Bloqueantes cálcicos más betabloqueantes.

10. **¿Cuál de las siguientes asociaciones es más efectiva para el tratamiento de la HTA en obesos?**
a) Bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos más diuréticos.
b) Bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos más diuréticos.
c) Betabloqueantes más diuréticos.
d) Inhibidores de la enzima convertidora más diuréticos.

11. **Con respecto a la función renal, marque la respuesta correcta:**
a) La insuficiencia renal crónica se caracteriza por un deterioro rápido y reversible de la función renal.
b) La hipertensión arterial NO se asocia a insuficiencia renal crónica.
c) La proteinuria es un factor que ha demostrado acelerar la disminución de la función renal.
d) Todas son correctas.

12. **Señale lo correcto. En la insuficiencia renal crónica:**
a) Hay una disminución del número y el área de los vasos renales.
b) Las resistencias vasculares renales están disminuidas.
c) El índice de resistencia (IR) arterial obtenido por eco–Doppler se correlaciona con las resistencias vasculares renales.
d) "a" y "c" son correctas.

13. **La hemodinamia renal en la hipertensión arterial establecida muestra:**
a) Elevada resistencia vascular renal.
b) Aumento del flujo sanguíneo renal.
c) Disminución de la fracción de filtración.
d) Todas son correctas.

14. **¿Cuál de los siguientes métodos complementarios se considera el *"goal standard"* para valorar la vasculatura renal?**
a) Arteriografía renal.
b) Eco-Doppler renal.
c) Angiorresonancia.
d) Centellograma renal.

15. **Señale lo correcto. El Eco-Doppler renal:**
a) Permite medir las velocidades del flujo de la arteria renal y sus principales segmentos intraparenquimatosos.
b) Es una herramienta fundamental en el estudio del árbol renovascular.
c) Permite obtener simultáneamente una imagen morfológica bidimensional y registrar curvas del flujo del vaso estudiado.
d) Todas son correctas.

16. **El espectro normal de la arteria renal obtenido por eco-Doppler se caracteriza por:**
a) Alta resistencia.
b) Turbulencia.
c) Velocidad máxima en la arteria renal principal NO mayor a 180 cm/seg.
d) Aceleración sistólica lenta.

17. **El índice de resistencia (IR) renal:**
a) Se relaciona con las resistencias renales.
b) Se define como (S – D) / S.
c) Se relaciona con los cambios estructurales y funcionales intrarrenales producidos por la hipertensión arterial.
d) Todas son correctas.

18. **El índice de resistencia renal (IR) está influenciado por:**
a) Sitio de medición del mismo.
b) Presiones intra-abdominales.
c) Frecuencia cardíaca.
d) Todas son correctas.

19. **La valoración de las resistencias vasculares renales intraparenquimatosas a través del IR en la hipertensión arterial ha demostrado ser de utilidad para:**
a) Valorar el estado funcional de los pequeños vasos renales.
b) Como marcador pronóstico de enfermedad renal progresiva y riesgo cardiovascular.
c) Para valorar la severidad y tiempo de evolución de la patología.
d) Todas son correctas.

20. **¿Cuál de los siguientes enunciados sobre *stroke* isquémico es correcto?**
a) Es la primera causa de muerte e incapacidad en el mundo.
b) Se debe a la interrupción brusca del flujo san-

guíneo en una zona determinada de la circulación cerebral.
c) En el 70% de los casos NO puede identificarse en la angiografía una oclusión trombótica o embólica.
d) Es una patología de buen pronóstico.

21. Cuando el flujo sanguíneo de una región cerebral disminuye, la supervivencia del tejido en riesgo depende de:
a) La intensidad de la isquemia.
b) La duración de la isquemia.
c) La disponibilidad de circulación colateral.
d) Todas son correctas.

22. ¿Con qué niveles de flujo cerebral se produce daño de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa?
a) 10 ml/100 gramos de tejido/min.
b) 20 ml/100 gramos de tejido/min.
c) 30 ml/100 gramos de tejido/min.
d) 40 ml/100 gramos de tejido/min.

23. El daño de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa por isquemia cerebral produce:
a) Salida de calcio de la célula.
b) Entrada de Na^+ y agua a la célula.
c) Inactivación de proteasas.
d) Disminución de los radicales libres.

24. ¿Por cuál de los siguientes mecanismos se produce la muerte celular luego de una injuria isquémica?
a) Necrosis.
b) Apoptosis.
c) Ambos.
d) Ninguna es correcta.

25. La ventana terapéutica para uso de fibrinolíticos en un paciente con *stroke* isquémico agudo es de:
a) 3 horas.
b) 6 horas.
c) 10 horas.
d) 15 horas.

26. La tomografía simple de cerebro en el abordaje inicial del paciente con *stroke* agudo permite:
a) Descartar hemorragia.
b) Definir los contornos y distribución anatómica de una lesión isquémica.
c) Excluir otros procesos como neoplasias, hematomas y abscesos.
d) Todas son correctas.

27. Marque lo correcto con respecto al tratamiento fibrinolítico en el *stroke* isquémico agudo:
a) El fibrinolítico utilizado es la estreptoquinasa.
b) No es necesario descartar hemorragia cerebral previamente.
c) Los antiagregantes plaquetarios y la heparina NO deben administrarse en las primeras 24 horas de haber recibido el paciente fibrinolíticos.
d) Todos los pacientes con déficit motor (aunque sea mínimo) deben recibir fibrinolíticos.

28. Son criterios de exclusión para tratamiento con rTPA en el *stroke* isquémico agudo:
a) Hemorragia intracraneal previa.
b) Signos neurológicos que mejoran rápidamente.
c) Tensión arterial sistólica > 185 mmHg y/o diastólica > 110 mmHg.
d) Todas son correctas.

29. La aspirina administrada en las primeras 48 horas del *stroke* isquémico agudo demostró:
a) Aumentar la mortalidad.
b) Disminuir el riesgo de *stroke* recurrente.
c) No se considera una terapia útil en este periodo.
d) "a" y "b" son correctas.

30. Con respecto al uso de trombolíticos intraarteriales en el *stroke* isquémico agudo:
a) Tiene la ventaja de administrar mayores concentraciones de la droga directamente sobre el coágulo.
b) Minimiza las potenciales complicaciones sistémicas de los trombolíticos.
c) Una de las desventajas es la de requerir un servicio de hemodinamia y un mayor retraso en el comienzo de la infusión.
d) Todas son correctas.

Artículos seleccionados

Ingaramo RA: El eco-Doppler renal y su utilidad en la hipertensión arterial.

Spada PC y col: *Stroke* isquémico agudo. Evaluación y tratamiento.

Bendersky M y col: Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial Clínica. Mesas de Controversia.

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
La Rioja 881
(5000) Córdoba

Firma

REVAFAC
GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 32 - Nº 3 - Año 2003

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

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

Trabajos de investigación

Todos los trabajos deben ser enviados al Director de la Revista de la FAC, Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina.

Los trabajos serán considerados con la presunción de que no fueron publicados previamente, de que no fueron sometidos simultáneamente a otra Revista, de que no constituyen versiones reelaboradas de trabajos ya publicados, y de que, en caso de ser aceptados, no serán publicados en otra revista, en ningún idioma, sin el consentimiento del editor. El hecho de que los trabajos hayan sido comunicados a Sociedades Científicas, o publicados en forma de "Resúmenes", no es un obstáculo para su publicación.

Con el trabajo se presentará una nota firmada por cada uno de los autores declarando y aceptando su responsabilidad como tales, y cediendo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología los derechos correspondientes a la publicación.

Las siguientes son instrucciones de carácter general que los autores deben tener en cuenta al preparar sus trabajos para su presentación. La Revista de la Federación Argentina de Cardiología edita el material recibido, efectuando, en caso de necesidad, las correcciones de estilo y las modificaciones formales convenientes para compatibilizarlo con sus propias normas de edición. Los autores que deseen efectuar cualquier consulta puntual que les permita completar estas instrucciones, especialmente en lo concerniente a la preparación de las ilustraciones de sus trabajos, pueden dirigirse por correo electrónico al Director de la Revista (rbreglia@arnet.com.ar).

El manuscrito

Los artículos se presentarán en original con dos copias en soporte papel, además de una copia en soporte informático, en *diskette* 3/4" o CD ROM. Deben ser compuestos a doble espacio, dejando márgenes de 3 cm, sobre un solo lado de hojas de papel de buena calidad tamaño carta o A4, sin enmiendas ni tachaduras. Las hojas deben numerarse. Para los énfasis se utilizará letra itálica o bastardilla, o, en su defecto, el subrayado. Siempre que sea posible se utilizarán palabras castellanas con preferencia a las extranjeras. Las drogas se mencionarán sistemáticamente por su nombre genérico, a menos que el uso de la denominación comercial resulte imprescindible a los fines del trabajo. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas correctas. No se cortarán palabras al final de las líneas. Las abreviaturas (se evitarán a menos que una palabra o frase se repita mucho, y a menos que sean de real utilidad al lector) se darán por primera vez inmediatamente después de la primera aparición en el texto de la palabra o palabras resumidas. También se evitarán las notas al pie en el cuerpo del texto; cuando haya que usarlas (notas de tablas, referencias de autores, etc.) se utilizarán los siguientes símbolos, en este orden: *, †, ‡, §, ¶, #, y si fuere necesario se reiniciará la secuencia usándolos de a pares, etc.

Página de encabezamiento

La primera página del original debe consignar:

(1) el título del trabajo, sin incluir abreviaturas

(2) la nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes y el apellido completo de cada uno.

(3) los honores académicos y/o funciones médicas actuales de cada autor.

(4) los nombres del hospital o institución donde el trabajo se realizó.

(5) el nombre y la dirección postal y/o *e-mail* del autor a quien deba dirigirse la correspondencia y eventuales pedidos de separatas.

(6) un título abreviado del trabajo, que habitualmente no excederá los 40 caracteres.

Resumen, palabras clave, resumen analítico

Con cada trabajo se presentará un resumen de hasta 200 palabras, con su correspondiente traducción al inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas, los propósitos del estudio o investigación, los procedimientos básicos empleados por los autores y los principales hallazgos y conclusiones, destacando aspectos novedosos e importantes que surjan del estudio y las observaciones.

Después de los resúmenes se incluirán, también en ambos idiomas, de 3 a 10 *palabras clave,* que eventualmente se utilizarán en la confección de índices temáticos o de referencias cruzadas, y podrán o no ser publicadas con el trabajo.

A continuación se añadirá un *resumen analítico* que sintetizará en menor espacio el resumen anterior, y será publicado en el sumario analítico.

El cuerpo del trabajo

Cada una de las secciones o capítulos que integran el artículo se iniciarán en página aparte. Muy a menudo (aunque no obligatoriamente) el cuerpo de los artículos se divide en las siguientes secciones o capítulos:

(1) *Introducción.* Explica los fundamentos y objetivos del trabajo, sin abundar en datos ni conclusiones.

(2) *Material y Método.* Es la sección donde se describen claramente las características del material y el método de trabajo empleados, así como los criterios de inclusión o exclusión adoptados para la conformación de la muestra y los procedimientos utilizados para realizar el análisis estadístico.

(3) *Resultados.* Los resultados deben ser presentados en secuencia lógica en el texto, citando, pero no repitiendo en gran extensión, la información proporcionada por tablas y figuras.

(4) *Discusión.* Donde se exponen los resultados en relación con las hipótesis o metas adelantadas en la introducción. Puede incluir una evaluación de los métodos y relacionar la nueva información aportada por el estudio, y las conclusiones surgidas, con los de otros trabajos del mismo campo. Se evitará reiterar información ya dada en secciones anteriores.

(5) *Conclusiones.* Sección de la que se puede prescindir si las conclusiones encontraron cabida en la anterior.

(6) *Reconocimientos.* Aquí se incluye el agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo, con ayuda técnica, asistencia o apoyo, incluida la ayuda financiera o material.

(7) *Bibliografía.* La bibliografía, escrupulosamente mecanografiada y revisada, incluirá las referencias citadas en el trabajo, numeradas consecutivamente de acuerdo con su orden de aparición. El estilo y la puntuación coincidirán con los de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología. Se dará en primer término el apellido y las iniciales (sin puntos entre ellas) de los nombres de los autores; cuando estos sean más de tres, sólo se mencionarán los tres primeros, seguidos de "y col". Tras la nómina de autores, y después de dos puntos, el título del trabajo, punto, el nombre de la publicación en su abreviatura del Index Medicus y el año de publicación, punto y coma, el número de volumen, dos puntos, y la página inicial y última del trabajo citado, separadas por un guión. Por ejemplo:

Priori SG, Barhanin J, Hauer RN y col: Genetic and molecular basis of cardiac arrhyhtmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation 1999; 99: 518-528.

Si se trata de un capítulo en un libro:

Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Si, en el caso anterior, se hubiera querido citar el libro en general, en vez del capítulo en el libro, se hubiera escrito:

Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Tablas

Las tablas, mecanografiadas a doble espacio en hoja aparte, llevarán números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto, en el que deben ser indefectiblemente citadas. Cada tabla contará con un breve título.

Las tablas deben resultar comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la revista. Su cantidad debe mantenerse en proporción razonable con la extensión del trabajo. No se debe utilizar en su confección rayas verticales ni, en la medida de lo posible, horizontales. Las abreviaturas utilizadas deben ser definidas al pie de cada tabla; para las notas al pie de tabla no se utilizarán números (reservados a las referencias bibliográficas), sino los símbolos expuestos más arriba.

Figuras

Las figuras, de calidad profesional, no incluirán letras, leyendas ni símbolos manuscritos o añadidos con máquina de escribir, borroneos ni retoques. Sólo en casos excepcionales, justificados por la rareza y el valor del documento gráfico, se publicarán figuras deficientes. Los autores deben proporcionar ilustraciones en blanco y negro, acudiendo a las de color sólo en caso de indiscutible necesidad, y tendrán en cuenta esta norma al confeccionar gráficos y cuadros, en los que, además, tratarán de evitar grisados o medios tonos, empleando en su lugar "rellenos de línea". El material básico a considerar, tanto en lo concerniente a las ilustraciones como a los textos, será siempre el proporcionado en soporte papel, y el aporte de gráficos en formato electrónico no exime de la presentación de los impresos correspondientes con la máxima calidad de reproducción. Cada ilustración llevará en el reverso una etiqueta autoadhesiva, con su número de figura, el apellido del primer autor, el título abreviado del trabajo, y una flecha señalando su orientación. Las ilustraciones pueden presentarse en un tamaño de entre 9 y 18 centímetros de ancho (y la altura proporcional); y los autores deben tener en cuenta su eventual reducción al tamaño de una columna, por lo que los símbolos, letras y flechas que puedan contener deben estar bien contrastados y proporcionados, para mostrarse legibles tras una reducción. No hay que dañar las fotografías con broches metálicos, ni escribir en su reverso. No se deben utilizar fotografías en que los pacientes sean identificables (recuérdese que los nombres e iniciales de los pacientes y aun los números de historias clínicas, en el texto, también pueden identificar al paciente). Todas las figuras deberán contar con sus correspondientes leyendas explicativas, debiendo éstas ser consignadas en hoja aparte en forma ordenada.

Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos aislados cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido fehacientemente comprobados y documentados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No podrá consignarse en estas circunstancias una nómina mayor de cuatro autores, pudiendo mencionarse en carácter de *Reconocimiento* los nombres de otras personas que hayan participado en el estudio del caso. Deberá incluirse un resumen sucinto con su correspondiente traducción al inglés, que incluirá el título del artículo, además de las *palabras clave* que correspondan.

Revisiones. Actualizaciones

Los artículos de revisión y actualización serán solicitados en cada caso por los editores a especialistas idóneos en los respectivos temas. No obstante, en determinados casos podrán considerarse los artículos no solicitados que se remitan, en la medida que los editores consideren de especial interés y relevancia su publicación. A tal efecto los autores deberán tomar en consideración las instrucciones de carácter general expresadas a propósito de los Trabajos de Investigación.

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1999-2003)

• ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL

STENT CUBIERTO CON VENA AUTOLOGA EN LESION ULCERADA DE ARTERIA NATIVA Y ANEURISMAS DE PUENTES VENOSOS. SEGUIMIENTO CLINICO Y ANGIOGRAFICO. Vicario J y col. *Vol 28 (1): 141, 1999.*

ANGINA DE PECHO Y FENOMENO DE ROBO CORONARIO. TRATAMIENTO PERCUTANEO POR EMBOLIZACION TRANSCATETER DE UNA RAMA COLATERAL DE LA ARTERIA MAMARIA INTERNA. DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO. Paolantonio DL y col. *Vol 28 (1): 147, 1999.*

METAANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA Y SU RELACION DE COSTO CON LA CIRUGIA CARDIACA. Borracci RA y col. *Vol 28 (2): 271, 1999.*

• ARRITMIAS CARDIACAS

¿EXISTE UNA VARIACION ESTACIONAL EN LA INCIDENCIA DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES? Boccardo DA y col. *Vol 29 (4): .481, 2000.*

CARDIODESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE: CHOQUES ESPURIOS POR SOBRESENSADO. DE MIOPOTENCIALES. Alonso KB y col. *Vol 30 (1): 108, 2001.*

MIOCARDIOPATIA/DISPLASIA ARRITMOGENICA DEL VENTRICULO DERECHO: REVISION DEL DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO. Francés RJ. *Vol 30 (2): 334, 2001.*

MIOCARDIOPATIA PROVOCADA POR TAQUIARRITMIAS. Barja LD y col. *Vol 30 (4): 593; 2001.*

TORSADE DES POINTES EN PACIENTES CON SINDROME DE QT LARGO ADQUIRIDO. Lanzotti ME y col. *Vol 30 (4): 597; 2001.*

ARRITMIAS VENTRICULARES GRAVES REPETITIVAS: LAS "TORMENTAS ELECTRICAS". Garillo R y col. *Vol 30 (4): 623; 2001.*

CRIOABLACION TRANSCATETER EN PACIENTES CON VIAS ACCESORIAS ANTERO Y MEDIOSEPTALES. Lanzotti ME y col. *Vol 31 (4): 426, 2002.*

FIBRILACION AURICULAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA. Castellanos R y col. *Vol 32 (3): 351, 2003.*

REVERSION ESPONTANEA DE LA FIBRILACION AURICULAR AGUDA. Tufare AL y col. *Vol 32 (3): 373, 2003.*

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR COMPLETO EN NIÑOS. Pellizzón OA. *Vol 32 (3): 400, 2003.*

• BIOPSIA ENDOMIOCARDICA

SEGURIDAD DE LA BIOPSIA ENDOMIOCARDICA TRANSYUGULAR DEL VENTRICULO DERECHO GUIADA POR ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL EN PACIENTES POSTTRASPLANTE CARDIACO. Sánchez J. *Vol 28 (1): 77, 1999.*

• CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

EXTRACCION PERCUTANEA DE CATETER ELECTRODO DEFINITIVO EN UN CUADRO SEPTICO. Torresani EM y col. *Vol 29 (2): 231, 2000.*

DROGAS ANTIMITOTICAS EN CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA. EL COMIENZO DEL EXITO EN LA RESOLUCION DE LA REESTENOSIS. Vetcher DL y col. *Vol 32 (3): 406, 2003.*

FENOMENO DE *NO-REFLOW* SECUNDARIO A LESION INTIMAL DURANTE LA IMPLANTACION DE *STENT* SIN PREDILATACION. *Vol 32 (3): 411, 2003.*

TROMBOSIS INTRA *STENT* COMO CONSECUENCIA DE PUENTE INTRAMIOCARDICO. Licheri A y col. *Vol 32 (4): 556, 2003.*

• CARDIOLOGIA NUCLEAR

CORRELACION ENTRE *GATED-SPECT* Y ECO 2D EN LA VALORACION DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA. Camilleti J y col. *Vol 29 (4): 489, 2000.*

VALIDACION "IN VITRO" DE UN METODO TOMOGRAFICO PARA LA MEDICION DEL TAMAÑO DEL INFARTO. López JL y col. *Vol 29 (4):. 471, 2000.*

INNOVACIONES EN EL ESTUDIO DE LA PERFUSION MIOCARDICA. Pérez AM y col. *Vol 31 (1): 82, 2002.*

• CARDIOLOGIA PEDIATRICA

COMPROMISO CARDIACO EN NIÑOS INFECTADOS CON EL VIRUS HIV. Pereiro GG y col. *Vol 28 (2): 229, 1999*

CARDIOPATIA CONGENITA COMPLEJA Y MIOCARDITIS A CELULAS GIGANTES. Glasserman C y col. *Vol 29 (2): 236, 2000.*

INCIDENCIA DE LA COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR AISLADA EN LA CIUDAD DE SALTA. Robredo AE y col. *Vol 30 (3): 484, 2001.*

PERFIL DEL CARDIOLOGO PEDIATRA AL QUE ASPIRAMOS. Berri GG. *Vol 31 (3): 260, 2002.*

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR COMPLETO EN NIÑOS. Pellizzón OA. *Vol 32 (3): 400, 2003.*

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA EN PEDIATRIA: ESTADO ACTUAL DEL USO DE BETABLOQUEANTES. Berman SG y col. *Vol 32 (4): 491, 2003.*

• CIENCIAS BASICAS

CIENCIAS BASICAS. Ramírez A y col. *Vol 29 (1): 21, 2000*

ROL Y MECANISMOS SUBCELULARES DEL OXIDO NITRICO EN LA REGULACION DE LA CONTRACTILIDAD MIOCARDICA. Vila-Petroff M. *Vol 29 (4): 501, 2000.*

¿POR QUÉ SE ATONTA EL MIOCARDIO?. Pérez NG. *Vol 30 (2): 311, 2001.*

APOPTOSIS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR: UN CAMINO HACIA NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS. Salas MA. *Vol 30 (3): 523, 2001.*

PHOSPHOLAMBAN: UNA PEQUEÑA PROTEINA QUE REGULA LA CONTRACTILIDAD MIOCARDICA. Mundiña-Weilenmann C y col. *Vol 30 (4): 651; 2001.*

ANGIOTENSIN II STIMULATES L-TYPE CALCIUM Ca^{2+} CURRENTES (I_{Ca}) CURRENTES OF CAT CARDIAC MYOCITES VIA A PH_i -INDEPENDENT AND PKC AND $CA^{2+}{}_i$ -DEPENDENT MECHANISM. A PERFORATED-PATCH VS WHOLE-CELL STUDY. Aiello EA y col. *Vol 31 (2): 194, 2002.*

MARCADORES DE ESTRES OXIDATIVO. SU VALOR EN LA PREVENCION Y DETECCION PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL HOSPITAL DE DIA. Masnatta L y col. *Vol 32 (2): 177.*

EFECTOS DE LA INHIBICION DEL INTERCAMBIADOR Na^+/H^+ EN LA REPERFUSION SOBRE EL TAMAÑO DEL INFARTO. PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES. Sánchez ME y col. *Vol 32 (4): 511, 2003.*

• CIRUGIA GENERAL Y CARDIOLOGIA

EVALUACION PREOPERATORIA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA NO CARDIACA. Barcudi RJ y col. *Vol 30 (2): 325, 2001.*

• CIRUGIA CARDIACA. ASPECTOS GENERALES

REPARACION QUIRURGICA DE EMERGENCIA DE UNA ROTURA CARDIACA EXTERNA. Borracci RA y col. *Vol 31 (2): 210, 2002.*

RECONSTRUCCION ENDOVENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON REMODELACION POSTINFARTO. RESULTADOS INICIALES. Navia D y col. *Vol 31 (3): 295, 2002.*

PERICARDITIS PRECOZ EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR. Calabrese GV y col. *Vol 31 (3): 303, 2002.*

• CIRUGIA DE LAS ARTERIAS CORONARIAS

ENDARTERECTOMIA CORONARIA. ¿RECURSO COMPLEMENTARIO O TERAPEUTICA DE EXCEPCION? Glasserman CO y col. *Vol 29 (3): 345, 2000.*

COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA. Bonaccorsi HA y col. *Vol 31 (2): 162, 2002.*

REVASCULARIZACION MIOCARDICA: PERSPECTIVA DESDE LA CARDIOLOGIA CLINICA. Hasbani EG. *Vol 31 (3): 266, 2002.*

CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA CON ARTERIA RADIAL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. Borracci RA y col. *Vol 31 (3): 280, 2002.*

• DROGAS ANTIARRITMICAS

ROL ACTUAL DE LOS FARMACOS ANTIARRITMICOS EN LA PREVENCION DE LA MUERTE SUBITA. Garguichevich JJ. *Vol 28 (2): 323, 1999.*

• DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS

DOXAZOSINA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HIPERTENSION LEVE A MODERADA: EXPERIENCIA ARGENTINA. Bendersky M y col. *Vol 28 (3): 393, 1999.*

EVALUACION DE LA EFICACIA DE DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS CON MAPA. UN ESTUDIO CON TELMISARTAN. Bendersky M y col. *Vol 31 (4): 421, 2002.*

• DROGAS INHIBIDORAS DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA

UN NUEVO OBJETIVO TERAPEUTICO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA ATEROESCLEROTICA:¿LA INHIBICION DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA ES ANTIISQUEMICA? Guzmán L. *Vol 29 (3): 305, 2000.*

ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE EL EFECTO DE LA SIMVASTATINA EN LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA. Bustamante CA y col. *Vol 30 (2): 297, 2001.*

• ECOCARDIOGRAFIA Y ULTRASONOGRAFIA

ROL DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO. *Vol 28 (4): 561, 1999.*

ECOCARDIOGRAFIA DE CONTRASTE. ¿REALIDAD O PROMESA? Ronderos R y col. *Vol 29 (2): 159, 2000.*

EVALUACION DE LA FUNCION SISTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA EN LAS MIOCARDIOPATIAS EN PEDIATRIA POR EL DESPLAZAMIENTO ANULAR MITRAL POR ECOCARDIOGRAFIA. Kreutzer EA y col. *Vol 29 (3): 331, 2000.*

CORRELACION ENTRE GATED-SPECT Y ECO 2D EN LA VALORACION DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA. Camilleti J y col. *Vol 29 (4): 489, 2000.*

MICROCIRCULACION CORONARIA. ANATOMIA, FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA. SU IMPLICANCIA EN EL ESTUDIO DE LA PERFUSION CORONARIA CON ECO-CONTRASTE. Escudero EM y col. *Vol 30 (1): 51, 2001.*

CONTRIBUCION DE LA ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER DURANTE EL EJERCICIO EN LA EVALUACION DE PACIENTES PORTADORAS DE ESTENOSIS MITRAL. Sánchez-Osella OF y col. *Vol 30 (2): 303: 2001.*

MIOCARDIOPATIA Y SIDA: PAPEL ACTUAL DE LA ECOCARDIOGRAFIA. Pasca AJ y col. *Vol 30 (3): 442, 2001.*

VALOR DE LOS ECORREALZADORES EN LA DEFINICION DEL ENDOCARDIO VENTRICULAR IZQUIERDO CUANDO SE UTILIZA SEGUNDA ARMONICA TISULAR. Escudero EM y col. *Vol 30 (3): 473, 2001.*

DOPPLER TISULAR DEL ANILLO MITRAL EN PACIENTES HIPERTENSOS CON Y SIN HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA ANTE MODIFICACIONES DE LA PRECARGA. Tazar JI y col. *Vol 31 (2): 157, 2002.*

ROL DEL ECOCARDIOGRAMA EN LA FIBRILACION AURICULAR. Alonso E y col. *Vol 31 (4): 404, 2002.*

ECO DOPPLER TISULAR PULSADO EN LA CARDIOPATIA ISQUEMICA. SU UTILIDAD CLINICA EN LA DETECCION Y ANALISIS DE LA DISFUNCION DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO. Inza JM y col. *Vol 32 (2): 235, 2003.*

EL ECO DOPPLER RENAL Y SU UTILIDAD EN LA HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo RA. *Vol 32 (4): 487, 2003.*

• ELECTROCARDIOGRAFIA

DETECCION DE UN SINDROME DE BRUGADA EN LAS DERIVACIONES PRECORDIALES ALTAS DEL ELECTROCARDIOGRAMA DE DOCE DERIVACIONES. Abud M y col. *Vol 32 (1): 107, 2003.*

SINDROME DE DISCINESIA APICAL TRANSITORIA. A PROPOSITO DE UN CASO. Pueo Crespo EM y col. *Vol 32 (3): 415, 2003.*

• ELECTROESTIMULACION

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN VENTRICULAR: BASES MULTIFACTORIALES DE MEJORIA DE LA FUNCION VENTRICULAR. Kaplinsky E. *Vol 31 (1): 31, 2002.*

IS DIASTOLIC FUNCTION ALTERED IN PACEMAKER CARRYING PATIENTS? Galache JG y col. *Vol 31 (3): 340, 2002.*

TERAPIA DE RESINCRONIZACION BIVENTRICULAR: COMUNICACION DEL PRIMER CASO EN CORDOBA CON SEGUIMIENTO A 18 MESES. Colque RMA y col. *Vol 31 (4): 457, 2002.*

• ELECTROFISIOLOGIA

SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST EN V1, V2, V3, EN CORAZONES ESTRUCTURALMENTE SANOS Y MUERTE SUBITA CARDIACA. Badra R y col. *Vol 29 (1): 123, 2000.*

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR POR HAZ DE MAHAIM. Serra JL y col. *Vol 29 (3): 337, 2000.*

FIBRILACION AURICULAR POR VIA ACCESORIA. A PROPOSITO DE UN CASO. Hernández Cruz L y col. *Vol 31 (4): 450, 2002.*

ABLACION POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON ANOMALIA DE EBSTEIN. González SD y col. *Vol 32 (4): 526, 2003.*

• ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

STROKE ISQUEMICO AGUDO. EVALUACION Y TRATAMIENTO. Spada PC y col. *Vol 32 (4): 534, 2003.*

• ENFERMEDAD CORONARIA

PRONOSTICO AL ALTA DE PACIENTES CON ANGINA INESTABLE. VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS NO INVASIVAS. Aliberti BE y col. *Vol 28 (2): 280, 1999.*

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES EN SINDROMES CORONARIOS AGUDOS. ESTUDIO NUT. Luciardi H y col. *Vol 28 (3): 381, 1999.*

SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ONDA Q. ¿SER O NO SER INTERVENCIONISTAS EN SU MANEJO? Luciardi H y col. *Vol 29 (1): 47, 2000.*

ALTERACIONES CELULARES EN LA ISQUEMIA Y REPERFUSION. REVISION. Mosca SM y col. *Vol 29 (2): 171, 2000.*

MICROCIRCULACION CORONARIA. ANATOMIA, FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA. SU IMPLICANCIA EN EL ESTUDIO DE LA PERFUSION CORONARIA CON ECO-CONTRASTE. Escudero EM y col. *Vol 30 (1): 51, 2001.*

ESTENOSIS AORTICA Y ENFERMEDAD CORONARIA. Hasbani EG y col. *Vol 30 (1): 81, 2001.*

VALOR DE LA RADIOSCOPIA EN LA DETECCION DE CALCIFICACION CORONARIA. Caccavo A y col. *Vol 30 (1): 87, 2001.*

REGULACION DEL FLUJO CORONARIO EN DIABETES. Alfonso L y col. *Vol 30 (3): 448, 2001.*

LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL) Y ENFERMEDAD CORONARIA. Cúneo C. *Vol 30 (1): 99, 2001.*

ANGIOGENESIS TERAPEUTICA EN LA CARDIOPATIA ISQUEMICA. Vera Janavel GL y col. *Vol 30 (2): 245, 2001.*

¿POR QUÉ SE ATONTA EL MIOCARDIO?. Pérez NG. *Vol 30 (2): 311, 2001.*

EFECTO ANGIOGENICO DE LA INYECCION INTRAMIOCARDICA DE PLASMIDO CODIFICANTE PARA FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLASTICO ACIDO RECOMBINANTE HUMANO EN CERDOS CRONICAMENTE ISQUEMICOS. Capogrossi MC y col. *Vol 31 (1): 74, 2002.*

PARTICIPACION DE LOS CANALES DE POTASIO DEPENDIENTES

DE ATP EN EL MECANISMO DE PRECONDICIONAMIENTO. Lascano EC y col. *Vol 31 (1): 91, 2002.*
ASPIRINA COMO FACTOR PROTECTOR DURANTE LA EVOLUCION HOSPITALARIA DE LOS SINDROMES ISQUEMICOS AGUDOS SIN ELEVACION PERSISTENTE DEL ST. Bono JO y col. *Vol 31 (2): 200, 2002.*
MEDULA OSEA AUTOLOGA VIA SENO CORONARIO Y ANGIOGENESIS EN CERDOS CON INJURIA MIOCARDICA. Vicario JH y col. *Vol 31 (4): 441, 2002.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA DERECHA. Mancini LF y col. *Vol 31 (3): 309, 2002.*
VARIABLES PSICOLOGICAS ASOCIADAS A LAS PATOLOGIAS ISQUEMICO-CARDIOVASCULARES. UN ESTUDIO DE GENERO. Urquijo S y col. *Vol 32 (2): 184, 2003.*
PUENTES MUSCULARES. RELACION DE LOS PORCENTAJES DE ACORTAMIENTO SEGMENTARIOS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO. Montenegro F y col. *Vol 32 (2): 220, 2003.*
UTILIDAD DE LA DETECCION DE MINIMOS NIVELES SERICOS DE TROPONINA T CARDIACA PARA EL DIAGNOSTICO DE SINDROMES CORONARIOS AGUDOS EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS. Fosco MJ y col. *Vol 32 (2): 244, 2003.*
ESTRATIFICACION DE RIESGO EN LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIONDEL SEGMENTO ST. CORRELACION ANGIOGRAFICA. Stisman D y col. *Vol 32 (3): 368, 2003.*
PRECONDICIONAMIENTO CARDIACO: PROTECCION MIOCARDICA ENDOGENA CONTRA EL INFARTO, LAS ARRITMIAS Y LA DISFUNCION CONTRACTIL POSTISQUEMICA. PRIMERA PARTE. PRECONDICIONAMIENTO ISQUEMICO CLASICO. Del Valle HF y col. *Vol 32 (3): 377, 2003.*
SINDROME DE DISCINESIA APICAL TRANSITORIA. A PROPOSITO DE UN CASO. Pueo Crespo EM y col. *Vol 32 (3): 415, 2003.*
EVIDENCIAS PARA UNA ESTRATEGIA OPTIMA EN EL MANEJO DE LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST. Luciardi H y col. *Vol 32(4): 479, 2003.*

• ENFERMEDAD DE CHAGAS. ASPECTOS GENERALES
LA CARA OCULTA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Storino R. *Vol 29 (1): 31, 2000.*
RESULTADO DE UN ESTUDIO A LARGO PLAZO CON DROGAS ANTIPARASITARIAS EN INFECTADOS CHAGASICOS CRONICOS. Gallerano RH y col. *Vol 30 (2): 289, 2001.*
ESTADO PROTROMBOTICO EN PACIENTES CHAGASICOS CRONICOS. Herrera RN y col. *Vol 30 (3): 457, 2001.*
EVALUACION DE LA QUIMIOTERAPIA ESPECIFICA EN INFECTADOS CHAGASICOS ADULTOS EN FASE INDETERMINADA CON MAS DE QUINCE AÑOS DE SEGUIMIENTO. Fabbro DL y col. *Vol 30 (3): 496, 2001.*
ESTUDIO MULTICENTRICO EPIDEMIOLOGICO CHAGASICO ARGENTINO (EMECHA). *Vol 31 (1): 100, 2002.*
ENFERMEDAD DE CHAGAS. CONTROVERSIA SOBRE TRATAMIENTO ESPECIFICO EN FASES LATENTE Y CRONICA. Manzur RE y col. *Vol 31 (3): 274, 2002.*
ESTUDIO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO A NIVEL CENTRAL Y PERIFERICO EN ESTADIOS PRECOCES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRONICA. Herrera RN y col. *Vol 31 (4): 434, 2002.*
VISCOSIDAD SANGUÍNEA EN ESTADIOS TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Herrera RN y col. *Vol 32 (4): 500, 2003.*

• ENFERMEDADES DEL ENDOCARDIO
DETECCION DE *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* EN VALVULAS AORTICAS Y MITRALES HUMANAS. García AM y col. *Vol 32 (2): 209,2003.*

• ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO
MARCAPASOS EN LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA IDIOPATICA. Pasca AJ y col. *Vol 28 (2): 263, 1999.*
EVALUACION CLINICA DEL TONO ADRENERGICO Y RESPUESTA A LOS BETABLOQUEANTES EN PACIENTES CON MIOCARDITIS CHAGASICA CRONICA Y TAQUICARDIA VENTRICULAR. Pellizón OA y col. *Vol 28 (3): 387, 1999.*
MIOCARDIOPATIA Y SIDA. PREVALENCIA SUBCLINICA EN LA INFECCION POR VIRUS HIV. Lastiri H y col. *Vol 29 (1): 103, 2000.*
MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA FAMILIAR. NUEVOS HORIZONTES ETIOPATOGENICOS. Pereiro GG y col. *Vol 29 (2): 185, 2000.*
TOXICIDAD MIOCARDICA POR ANTRACICLINAS. Pasca AJ y col. *Vol 29 (3): 319, 2000.*
ANEURISMA CONGENITO DEL APENDICE AURICULAR IZQUIERDO. Tazar J y col. *Vol 30 (1): 119, 2001.*
MIOCARDIOPATIA/DISPLASIA ARRITMOGENICA DEL VENTRICULO DERECHO: REVISION DEL DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO. Francés RJ. *Vol 30 (2): 334, 2001.*
MIOCARDIOPATIA Y SIDA: PAPEL ACTUAL DE LA ECOCARDIOGRAFIA. Pasca AJ y col. *Vol 30 (3): 442, 2001.*
ANGIOTENSINA, ARTERIOLAS Y MIOCARDIO. Grana DR y col. *Vol 30 (3): 521, 2001.*
MIOCARDIOPATIA PROVOCADA POR TAQUIARRITMIAS. Barja LD y col. *Vol* 30 (4): *593; 2001.*
MIOCARDIOPATIAS Y OBESIDAD. Pasca AJ y col. *Vol 31 (1): 39, 2002.*
MIOCARDIOPATIA DILATADA EN PACIENTE PUERPERAL CON VIH. González Ore B y col. *Vol 31 (4): 454, 2002.*
REGISTRO NACIONAL DE MIOCARDIOPATIA DILATADA EN ARGENTINA (REMIDA). PERFIL EPIDEMIOLOGICO, CLINICO Y USO DE FARMACOS EN 389 PACIENTES. Lastiri H y col. *Vol 32 (2): 227, 2003.*
MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA. PAPEL ACTUAL DE LA ECOCARDIOGRAFIA. Pereiro GG y col. *Vol 32 (1): 66: 2003.*

• ENFERMEDADES DE LOS VASOS
ANEURISMAS MULTIPLES DE ARTERIA ESPLENICA. Glasserman C y col. *Vol 29 (1): 129, 2000.*
ENFERMEDAD ARTERIAL OBSTRUCTIVA PERIFERICA E HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo R y col. *Vol 30 (2): 233, 2001.*
TUMOR PRIMARIO DE AORTA. Gil S y col. *Vol 30 (3): 533, 2001.*
PREVALENCIA Y PREDICTORES DE ATEROESCLEROSIS CAROTIDEA EN PACIENTES CON ESTENOSIS VALVULAR AORTICA SEVERA. Marelli RD y col. *Vol 30 (4): 604; 2001.*
EL "ESPECIALISTA EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES" Y LA ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA: ASUMIENDO RESPONSABILIDADES. Ciancaglini C. *Vol 32 (1): 40: 2003.*
STENT GRAFT PARA EL MANEJO DE PSEUDOANEURISMA CAROTIDEO. Vicario JH y col. *Vol 32 (2): 280, 2003.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION EN MIEMBRO INFERIOR CON HOMOINJERTO VASCULAR CRIOPRESERVADO. Como Birche JH y col. *Vol 32 (4): 552, 2003.*

• ENFERMEDADES DEL PERICARDIO
PERICARDITIS PRECOZ EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR. Calabrese GV y col. *Vol 31 (3): 303, 2002.*
AGENESIA PERICARDICA. Gil S y col. *Vol 32 (1): 99, 2003.*

• EPIDEMIOLOGIA, PREVENCION Y REHABILITACION
DIETA MEDITERRANEA Y ENFERMEDAD CORONARIA. MANEJO NO-FARMACOLOGICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA ATEROSCLEROSIS. Cúneo CA. *Vol 28 (1): 119, 1999.*
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN PREVENCION CARDIOVASCULAR. ¿Y AHORA QUE? REVISION CRITICA EN BASE A LOS ULTIMOS RESULTADOS DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS. *Cúneo CA. Vol 28 (1): 133, 1999.*
LA REHABILITACION CARDIACA EN LA PREVENCION SECUNDARIA. Sanagua JO y col. *Vol 28 (3): 337, 1999.*
PREVENCION DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROESCLEROTICA. RECOMENDACIONES PRACTICAS. RESUMEN DE LAS NORMATIVAS DEL PRIMER GRUPO DE CONSENSO EN PREVENCION CARDIOVASCULAR. Expertos del Grupo de Trabajo del Comité de Epidemiología y Prevención de la Federación Argentina de Cardiología. *Vol 28 (3): 399, 1999.*
TABAQUISMO. Cúneo CA y col. *Vol 28 (4): 513, 1999.*
DIABETES MELLITUS. Saavedra SS y col. *Vol 28 (4): 519, 1999.*
SEDENTARISMO. Kisen Briger O y col. *Vol 28 (4): 525, 1999.*
ESTADO POSTMENOPAUSICO. De Rosa JF y col. *Vol 28 (4): 533, 1999.*
NUEVOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Lorenzatti A. *Vol 28 (4): 539, 1999.*
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA. Righetti J y col. *Vol 28 (4): 545, 1999.*

EL ESTRES COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Vita N. *Vol 28 (4): 551, 1999.*
HIPERHOMOCISTEINEMIA MODERADA. FISIOPATOLOGIA DE LA LESION ENDOTELIAL E IMPLICANCIA CLINICA. Fischer P y col. *Vol 29 (1): 57, 2000.*
TABACO Y MEDICOS '98 (TYM '98). Cúneo C y col. *Vol 29 (1): 115, 2000.*
EL TABAQUISMO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA. Milei J y col. *Vol 29 (4): 495, 2000.*
HIPERLIPOPROTEINEMIA(a). Werba JP. *Vol 29 (4): 512, 2000.*
LOS ENIGMAS DEL FIBRINOGENO (Y LA ENFERMEDAD CORONARIA). Paterno CA. *Vol 29 (4): 515,2000*
IMPLEMENTACION DEL PROGRAMA DE PREVENCION SECUNDARIA HEART CARE NETWORK ARGENTINA EN EL OESTE BONAERENSE. Pasca AJ y col. *Vol 30 (1): 128, 2001.*
LA LUCHA ANTITABAQUICA A NIVEL MUNDIAL. Robiolo OA. *Vol 30 (3): 421, 2001.*
RABDOMIOLISIS Y ESTATINES, Y LA PRENSA. Cúneo C. *Vol 30 (4): 589; 2001.*
RELEVANCIA PARA LA OFTALMOLOGIA DE LOS ENSAYOS CLINICOS CARDIOVASCULARES. PERSPECTIVAS EN LA PREVENCION DE LA RETINOPATIA DIABETICA. Alcalá G. *Vol 31 (1): 54, 2002.*
INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO "LOS LIPIDOS EN LA ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA". Cúneo CA y col. *Vol 31 (2): 180, 2002.*
SEMINARIO DE PREVENCION CARDIOVASCULAR 2001. RESUMENES DE CONFERENCIAS. *Vol 31 (2): 184, 2002.*
CHAJAG PROYECT: CONTROL OF HYPERTENSION IN THE MUNICIPALITY OF JAGUEY GRANDE. Dueñas A y col. *Vol 31 (2): 207, 2002.*
ESTUDIO SOBRE TABAQUISMO EN UNA POBLACION DE MONTEVIDEO (URUGUAY). Bianco E y col. *Vol 31(3): 335, 2002.*
OBESIDAD Y PREVENCION SECUNDARIA EN LA REPUBLICA ARGENTINA. Pasca A y col. *Vol 32 (1): 44, 2003.*
INVESTIGACION CLINICA Y VIGILANCIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. TIEMPO DE CONSENSO. López Santi RG. *Vol 32 (1): 37, 2003.*
¿POR QUE Y COMO DEBEN LOS CARDIOLOGOS PREVENIR O RETRASAR LA APARICION DE DIABETES TIPO 2? Kliver MI y col. *Vol 32 (2): 162, 2003.*
OBESIDAD Y SUS COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES. RESULTADOS DE LA PRIMERA FASE DE LA ENCUESTA DE PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CORONARIO EN CORRIENTES. Vallejos JA y col. *Vol 32 (2): 199: 2003.*
RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL DE UNA POBLACION EN UN PROGRAMA DE PREVENCION PRIMARIA. López Santi RG y col. *Vol 32 (3): 358, 2003.*
PREVENCION CARDIOVASCULAR EN EL SIGLO XXI: CONSTRUYENDO NUEVOS ESCENARIOS PARA LA ACCION. Lastiri H y col. *Vol 32 (4): 483, 2003.*

• FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

PEPTIDOS NATRIURETICOS. Bendersky M. *Vol 29 (3): 301, 2000.*
CORAZON DE ATLETA. A UNA CENTURIA DE SU DESCRIPCION. Sanagua J y col. *Vol 29 (4): 461, 2000.*
TECNICA IMPEDANCIMETRICA: VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA VASCULAR ANTE APREMIO SUPRASISTOLICO. Feldman G y col. *Vol 32 (2): 254: 2003.*
HIDRODINAMIA DE LA CIRCULACION VASCULAR PERIFERICA NORMAL Y PATOLOGICA. Ciancaglini C. *Vol 32 (2): 259, 2003.*

• HIPERTENSION PULMONAR

HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA. EL POR QUE DE LO NUEVO. Luciardi HF y col. *Vol 28 (1): 53, 1999.*
EL SINDROME DE EISENMENGER EN EL ADULTO. Garófalo F. *Vol 32 (1): 84, 2003.*

• HIPERTENSION SISTEMICA

EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN LA CIUDAD DE CORDOBA, ARGENTINA. Nigro D y col. *Vol 28 (1): 69, 1999.*
EL EXAMEN ORAL COMO PRUEBA DE ESTRES EN UNA POBLACION DE ESTUDIANTES Y SU INCIDENCIA SOBRE LA PRESION ARTERIAL. Olmos Fassi J y col. *Vol 28 (1): 87, 1999.*
PREVALENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS. ESTUDIO DEAN FUNES (PROVINCIA DE CORDOBA-ARGENTINA). Lúquez H y col. *Vol 28 (1): 93, 1999.*
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. NUEVAS TENDENCIAS. Waisman J. *Vol 28 (1): 125, 1999.*
HIPERTENSION ARTERIAL. Waisman J. *Vol 28 (4): 487, 1999.*
HIPERTENSION ARTERIAL DE GUARDAPOLVO BLANCO. Arnolt M. *Vol 29 (2): 202, 2000.*
FUNCION DE LA ANGIOTENSINA II EN EL TRANSPORTE DESODIO Y AGUA. Coviello A. *Vol 29 (2): 201, 2000.*
HIPERTENSION ARTERIAL Y ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDAD. De la Serna F. *Vol 29 (2): 203, 2000.*
VALOR CLINICO DEL ESTUDIO DE LAS ARTERIAS PERIFERICAS. Baglivo HP. *Vol 29 (2): 204, 2000.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN LA ARGENTINA. Carabajal H. *Vol 29 (2): 205, 2000.*
EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA TISULAR. Cingolani H. *Vol 29 (2): 205, 2000.*
LECCIONES DE LOS TRIALS EN ANCIANOS. Damonte de Elia A. *Vol 29 (2): 206, 2000.*
HIPERTENSION ARTERIAL Y RESISTENCIA A LA INSULINA. Echeverría R. *Vol 29 (2): 206, 2000.*
HIPERTENSION EN LA MUJER MENOPAUSICA. Fabregues GE. *Vol 29 (2): 207, 2000.*
DAÑO NEUROLOGICO SILENTE EN LA HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA. Gallo A. Kvol 29 (2): 207, 2000.
HIPERTROFIA CARDIACA Y REVERSION. MECANISMOS MOLECULARES DE SU DESARROLLO. Gómez Llambí H. *Vol 29 (2): 208, 2000.*
EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (SRAA) Y LA ENFERMEDAD CORONARIA. Guzmán L. *Vol 29 (2): 209, 2000.*
LOS IONES DE LA DIETA PUEDEN MODIFICAR LA HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo R. K *Vol 29 (2): 210, 2000.*
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL. Waisman J. *Vol 29 (2): 210, 2000.*
HIPERTENSION ARTERIAL EN EL PACIENTE TRASPLANTADO. Juncos L. *Vol 29 (2): 211, 2000.*
PATRONES HEMODINAMICOS DE PACIENTES GERONTES CON HIPERTENSION ARTERIAL. Kuschnir E. *Vol 29 (2): 211, 2000.*
ALDOSTERONISMO PRIMARIO CON NORMOKALEMIA. Marín MJ. *Vol 29 (2): 212, 2000.*
EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA COMO OBJETIVO TERAPEUTICO EN INSUFICIENCIA CARDIACA: UN MAS ALLA EN HIPERTENSION ARTERIAL. Martínez FA. *Vol 29 (2): 213, 2000.*
GENETICA MOLECULAR DE LA HIPERTENSION ARTERIAL: GENES DE SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA. Pirola CJ. *Vol 29 (2): 213, 2000.*
VALOR DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL ESTUDIO DE LA FUNCION DIASTOLICA DEL HIPERTENSO. Piskorz DL. *Vol 29 (2): 214, 2000.*
BLOQUEO DEL SISTEMA SIMPATICO EN HIPERTENSION ARTERIAL. Plotquin Y. *Vol 29 (2): 215, 2000.*
VARIABILIDAD TENSIONAL. Ramírez A. *Vol 29(2): 216, 2000.*
PRESION DE PULSO COMO ELEMENTO PREDICTOR DE PRONOSTICO. Ramos FH. *Vol 29 (2): 217, 2000.*
REGRESION DE LA HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO: ¿ES UN OBJETIVO TERAPEUTICO EN PACIENTES HIPERTENSOS?. Resk JH. *Vol 29 (2): 218, 2000.*
EPIDEMIOLOGIA DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS. ¿HAY NUEVOS TRATAMIENTOS?. Rodríguez PD. *Vol 29 (2): 218, 2000.*
ANGIOTENSINA II Y ENFERMEDAD RENAL. Sánchez R. *Vol 29 (2): 219, 2000.*
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Villamil AS. *Vol 29 (2): 219, 2000.*
PERFILES CIRCADIANOS DE LA PRESION ARTERIAL. ¿CUÁL ES SU IMPORTANCIA CLINICA?. Waisman G. *Vol 29 (2): 220, 2000.*
EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL. Ferder L. *Vol 29 (2): 221, 2000.*
HIPERTENSION Y EJERCICIO FISICO. Marcó EJ. *Vol 29 (2): 222, 2000.*
HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA E HIPERTENSION: DE LA INVESTIGACION BASICA A LA CLINICA. García S. *Vol 29*

(2): 223, 2000.
¿ES EL CTT Na-Li UN MARCADOR DE HIPERTENSION ARTERIAL? Giménez M. *Vol 29 (2): 224, 2000.*
EL SINDROME DEL HIJO DEL HIPERTENSO. Grunfeld B. *Vol 29 (2): 224, 2000.*
OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Díaz M. *Vol 29 (2): 225, 2000.*
RECEPTORES A ANGIOTENSINA. Risler N. *Vol 29 (2): 225, 2000.*
LA EFICACIA DE DISTINTAS DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS EN NIÑOS. Simsolo R. *Vol 29 (2): 226, 2000.*
EL DIAGNOSTICO DE FEOCROMOCITOMA. Barontini MB. *Vol 29 (2): 227, 2000.*
ENDOTELINA EN HIPERTENSION HUMANA. Ré A. *Vol 29 (2): 228, 2000.*
PSIQUIS E HIPERTENSION ARTERIAL. Greca A. *Vol 29 (2): 228, 2000.*
EL MONITOREO AMBULATRIO DE PRESION ARTERIAL (MAPA). USO ACTUAL. Bendersky M. *Vol 29 (4): 518, 2000.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. CONCLUSIONES DEL SIMPOSIO DEL MERCOSUR. *Vol 30 (1): 123, 2001.*
ENFERMEDAD ARTERIAL OBSTRUCTIVA PERIFERICA E HIPERTENSION ARTERIAL. Ingaramo R y col. *Vol 30 (2): 233, 2001.*
TERAPEUTICA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. ¿HACIA UN ENFOQUE MAS LIBERAL?. Piskorz D y col. *Vol 30 (3): 510, 2001.*
FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 636; 2001.*
PREVENCION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 648; 2001.*
AUTOCONTROLES DE PRESION ARTERIAL Y MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL POR 24 HORAS. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 638; 2001.*
HIPERTENSION ARTERIAL Y CORAZON. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 640; 2001.*
RIÑON E HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 642; 2001.*
SISTEMA NERVIOSO E HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 642; 2001.*
NOVEDADES TERAPEUTICAS EN HIPERTENSION ARTERIAL. Segundo Foro Argentino de Expertos. *Vol 30 (4): 645, 2001.*
EL CARDIOLOGO, LA HIPERTENSION ARTERIAL Y LOS RIÑONES. Piskorz D. *Vol 31 (1): 26, 2002.*
HOSPITAL DE DIA.: UNA METODOLOGIA EFICAZ PARA EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 31 (1): 46, 2002.*
ESTUDIO DE PARAMETROS HEMORREOLOGICOS EN HIPERTENSION ESENCIAL. Foresto PG y col. *Vol 31 (1): 69, 2002.*
LA PARED VASCULAR EN LA HIPERTENSION ARTERIAL. Risler N y col. *Vol 31 (3): 315, 2002.*
CARDIOPATIA HIPERTENSIVA. Bendersky M y col. *Vol 31 (3): 321, 2002.*
ESTUDIO ALLHAT ¿UN NUEVO APORTE AL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL? Piskorz D. *Vol 32 (2): 168, 2003.*
ABLACION RENAL CON PROCEDMIENTO ENDOVASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL TERMINAL E HIPERTENSION SEVERA. Bueno D y col. *Vol 32 (1): 103, 2003.*
ESTUDIO HY-SYS: PREVALENCIA Y NIVEL DE CONTROL DE HIPERTENSION SISTOLICA EN CENTROS MÉDICOS DE ARGENTINA. Bendersky M y col. *Vol 32 (4): 518, 2003.*
FORO ARGENTINO DE EXPERTOS EN HIPERTENSION ARTERIAL CLINICA. MESAS DE CONTROVERSIA. Bendersky M y col. *Vol 32 (4): 541, 2003.*

• INFARTO DE MIOCARDIO

EL TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO EN LA PREVENCION SECUNDARIA DEL INFARTO DE MIOCARDIO. Altman R y col. *Vol 29 (1): 91, 2000.*
DESTROMBOSIS (DETROMBOSIS). DE UN PASADO DE FIBRINOLISIS A UN PRESENTE DE DESTROMBOSIS. Luciardi HL y col. *Vol 30 (2): 219, 2001.*
IMPORTANCIA PRONOSTICA DE LOS CAMBIOS TEMPRANOS EN EL MONITOREO CONTINUO DEL SEGMENTO ST LUEGO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Zapata G y col. *Vol 31 (1): 61, 2002.*
TROPONINA I Y CREATINCINASA-MB COMO EVALUACION DE REPERFUSION EFICAZ TRAS FIBRINOLISIS EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Ulecia Martínez MA y col. *Vol 31 (4): 413, 2002.*
DESARROLLO DE UN MODELO SIMPLE PARA CLASIFICAR EL RIESGO AL INGRESO HOSPITALARIO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (SCORE ICR). Zapata G y col. *Vol 32 (4): 506, 2003.*

• INSUFICIENCIA CARDIACA

INSUFICIENCIA CARDIACA Y ASISTENCIA CIRCULATORIA. Díaz AA y col. *Vol 28 (1): 33, 1999.*
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. ACTUALIDAD Y PERSPECTIVAS. De la Serna F. *Vol 28 (2): 217, 1999.*
BASES ESTRUCTURALES DE LA CARDIOMIOPLASTIA. Trainini J y col. *Vol 28 (2): 243, 1999.*
INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA. Lobo Márquez L y col. *Vol 28 (3): 351, 1999.*
ROL DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO. *Vol 28 (4): 561, 1999.*
APOPTOSIS E INSUFICIENCIA CARDIACA. Balbarrey HL y col. *Vol 30 (1): 65, 2001.*
RESINCRONIZACION VENTRICULAR: ¿NUEVA MODALIDAD TERAPEUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA? Kaplinsky EJ y col. *Vol 30 (2): 278, 2001.*
RESINCRONIZACION VENTRICULAR MEDIANTE EL MARCAPASEO BIVENTRICULAR COMO TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA ¿PROMESA O REALIDAD? Coll M y col. *Vol 30 (2): 285, 2001.*
TERAPIA DE RESINCRONIZACION BIVENTRICULAR EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA. REPORTE DEL PRIMER CASO EN EL NORDESTE ARGENTINO. Ventura A y col. *Vol 30 (2): 320, 2001.*
UTILIDAD DEL CARVEDILOL EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA. Vilchez AJ y col. *Vol 30 (3): 504, 2001.*
EVALUACION INVASIVA Y NO INVASIVA DE LA CONTRAPULSACION ARTERIAL. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 30 (4): 628; 2001.*
TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN VENTRICULAR: BASES MULTIFACTORIALES DE MEJORIA DE LA FUNCION VENTRICULAR. Kaplinsky E. *Vol 31 (1): 31, 2002.*
BASES MOLECULARES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. INTRODUCCION A LA TERAPIA GENICA. Ennis IL. *Vol 31 (2): 171, 2002.*
BOMBAS DE FLUJO AXIAL COMO ASISTENCIA CIRCULATORIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO MEDICO. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 31 (4): 387, 2002.*
ESTUDIO NO INVASIVO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA MEDIANTE EL HOSPITAL DE DIA. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 31 (4): 392, 2002.*
INCREMENTO EN LA DURACION DEL QRS: SIGNO DE MAL PRONOSTICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA. Velarde JL y col. *Vol 32 (2): 184, 2003.*
TERAPIA DE RESINCRONIZACION EN INSUFICIENCIA CARDIACA. REGISTRO CONTAK LATINOAMERICANO. González Zuelgaray J y col. *Vol 32 (1): 50: 2003.*
REGISTRO CONTAK LATINOAMERICANO: RESULTADOS DEL IMPLANTE DEL ELECTRODO DEL SENO CORONARIO EASY-TRAK. González Zuelgaray J y col. *Vol 32 (1): 54: 2003.*
REGISTRO CONTAK LATINOAMERICANO: EXPERIENCIA EN LA ARGENTINA. González Zuelgaray J y col. *Vol 32 (1): 61: 2003.*
EL TRASPLANTE DE CELULAS PRECURSORAS Y LA REPARACION DEL MIOCARDIO INSUFICIENTE. LO QUE SABEMOS Y LO QUE IGNORAMOS HOY. Linares Casas JC. *Vol 32 (3): 337, 2003.*
INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA. Lobo Márquez LL. *Vol 32 (3): 341, 2003.*
FIBRILACION AURICULAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA. Castellanos R y col. *Vol 32 (3): 351; 2003.*

• LIPIDOS PLASMATICOS Y ATEROESCLEROSIS

ATEROSCLEROSIS: ¿POR QUE UNA ENFERMEDAD INFLAMA-

TORIA? PARTE I. FUNDAMENTOS. Muntaner JA y col. *Vol 28 (2): 201, 1999.*
DISLIPIDEMIAS. Cúneo CA y col. *Vol 28 (4): 473, 1999.*
LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL) Y ENFERMEDAD CORONARIA. Cúneo C. *Vol 30 (1): 99, 2001.*
ATEROINFLAMACION/ATEROTROMBOSIS: UNA COMBINACION DE ALTO RIESGO. Luciardi H y col,. *Vol 31 (4): 381, 2002.*

• MUERTE SUBITA Y SINCOPE
SINCOPE DE ORIGEN NEUROCARDIOGENICO. Chirico MR y col. *Vol 28 (1): 113, 1999.*
LA CADENA DE SUPERVIVENCIA. Garófalo F. *Vol 28 (2): 189, 1999.*
SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST EN V1, V2, V3, EN CORAZONES ESTRUCTURALMENTE SANOS Y MUERTE SUBITA CARDIACA. Badra R y col. *Vol 29 (1): 123, 2000.*
PREVENCION DE MUERTE SUBITA: AMIODARONA *VERSUS* CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE. LA IMPORTANCIA DE UNA ADECUADA LECTURA DE LOS TRABAJOS CIENTIFICOS. Garguichevich JJ y col. *Vol 30 (2): 237, 2001.*
CAUSA INFRECUENTE DE MUERTE SUBITA CARDIACA. CASO CLINICO. Chambo ME y col. *Vol 32 (1): 93, 2003.*

• TEMAS DE INTERES GENERAL
EDUCACION MEDICA Y CARDIOLOGIA. Brunetto JF. *Vol 28 (1): 25, 1999.*
EL ROL DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA EN LA EMISION DE RECOMENDACIONES. Guzmán LA. *Vol 28 (3): 323, 1999.*
LICENCIA DE CONDUCIR Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. Linares Casas JC. *Vol 28 (3): 415, 1999.*
ACERCA DE JORGE LUIS BORGES EN SU CENTENARIO. Balbarrey HL. *Vol 28 (4): 572, 1999.*
LOS COMPONENTES DEL VINO Y SUS EFECTOS BENEFICIOSOS PARA LA SALUD HUMANA. Leighton F y col. K. *Vol 29 (2): 241, 2000.*
LECCIONES DEL PASADO. Balbarrey H. *Vol 29 (2): 255, 2000.*
CONGRESO DE CARDIOLOGIA EN INTERNET. Pacher A. *Vol 29(3): 297, 2000.*
SOBRE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. Luciardi H y col. *Vol 29 (4): 453, 2000.*
ALGUNAS COSAS QUE PODEMOS HACER PARA SENTIRNOS PROFESIONALMENTE SATISFECHOS (NUEVAMENTE). Boccardo DA.*Vol 29 (4): 567, 2000.*
REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA. SUS PRIMEROS 30 AÑOS. Breglia R. *Vol 30 (1): 31, 2001.*
LOS 30 AÑOS DE LA REVISTA. De la Serna F. *Vol 30 (1): 36, 2001.*
LOS SABERES Y LA CARDIOLOGIA CONTEMPORANEA. Bochatay L y col. *Vol 30 (4): 660, 2001.*
LA UNIVERSIDAD DEL SIGLO XXI. Lobo PW. *Vol 31 (1): 106, 2002.*
EDUCACION MEDICA CONTINUA. UN NUEVO CAMINO. Garófalo F. *Vol 31 (2): 154, 2002.*
ENFERMEDAD, TECNOCIENCIA Y MISERIA. "HACIA UNA EVIDENCIA BASADA EN LA MEDICINA". Bochatay L y col. *Vol 31 (2): 214, 2002.*
¿ES LEGITIMO UN PLANTEO MORAL EN EL AMBITO CIENTIFICO?. Secchi E. *Vol 31 (3): 263, 2002.*
FACTORES DE RIESGO SOCIALES EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. Salinas CA y col. *Vol 31 (4): 462, 2002.*
MAGISTER DE ULTRASONIDO EN CARDIOLOGIA. RESULTADOS A CUATRO AÑOS DE SU INICIACION. Escudero EM y col. *Vol 32 (3): 422, 2003.*

• TRASPLANTE CARDIACO
SEGURIDAD DE LA BIOPSIA ENDOMIOCARDICA TRANSYUGULAR DEL VENTRICULO DERECHO GUIADA POR ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL EN PACIENTES POSTTRASPLANTE CARDIACO. Sánchez J. *Vol 28 (1): 77, 1999.*

• TUMORES CARDIACOS
TUMORES CARDIACOS PRIMARIOS: ASPECTOS CLINICOS Y TRATAMIENTO. Marelli RD y col. *Vol 31 (3): 287, 2002.*
MIXOMA DE AURICULA DERECHA. Gómez M y col. *Vol 32 (3): 419, 2003.*

CONCOR®

Bisoprolol

Betabloqueante Cardioselectivo y Cardioprotector



Cardioselectividad 120:1

Directo al corazón

Funcionalidad Pulmonar

Concentración Plasmática de Carbohidratos

Perfil Lipídico

■ En Insuficiencia Cardíaca (CIBIS II n=2647)[1,2]

- *34% menos Mortalidad General,*
- *44% menos Muerte Súbita y*
- *29% menos Mortalidad Cardiovascular vs. placebo.*

■ En Angina de Pecho Estable

- *Mejoría notable en 9,8 de cada 10 pacientes* [3]

1 TOMA DIARIA
Su prolongada vida media brinda 24 horas de protección

Presentaciones:

CONCOR 1,25 mg x 20 comp. / **CONCOR 2,5 mg** x 30 comp. / **CONCOR 5 mg** x 30 comp. / **CONCOR 10 mg** x 30 comp.

1. Erdmann E et al:"Result from post-hoc analyses of the Cibis II trial: Effects of bisoprolol in high risk patients groups with chronic heart failure" Europ Jour of Heart Failure 3(2001) 469-479 2. "The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): A randomised trial"; Lancet 1999;353:9-13. 3. Wagner G. "The Treatment on patients with angina pectoris with bisoprolol, a new highly selective ß1 adrenoceptor-antagonist. In: Birkenhager WH. et al. (Hg): ß blockade agonist hypertension. Focus of bisoprolol. Proc. of a Symp, Scheveningen - Excerpta Med Amsterdam 1988:57.

LINEA CARDIO VASCULAR

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

AMLOC*

amlodipina original Pfizer

LA AMLODIPINA ORIGINAL

- **EFICACIA** en todos los grados de hipertensión [1,2]
- **SEGURIDAD** y tolerabilidad a corto y largo plazo [2]
- Con el **RESPALDO** y la garantía que ofrece el medicamento original



PAMI 50% DESCUENTO

Aunque parezcan iguales no todos lo son

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente. En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. **CONTRAINDICACIONES:** Amlodipina está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática:** Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes. **Uso en la Insuficiencia Renal:** Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. **Uso en Ancianos:** El tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y sujetos jóvenes. El clearance de amlodipina tiende a disminuir con un consecuente incremento en el área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación en pacientes ancianos. Los incrementos en ABC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado. Amlodipina, es igualmente bien tolerada en dosis similares en los pacientes mayores o en los más jóvenes. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos. **EFECTOS ADVERSOS:** Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, rubor, palpitaciones y mareos. En estos estudios clínicos no se ha observado ningún patrón de anormalidades en pruebas de laboratorio, relacionadas a amlodipina, que sean clínicamente significativas. Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron alteraciones del hábito intestinal, artralgia, astenia, dispepsia, disnea, hiperplasia gingival, ginecomastia, impotencia, aumento del ritmo diurético, cambios de humor, calambres musculares, mialgia, prurito, rash, trastornos visuales y raramente, eritema multiforme. También se han informado, muy infrecuentemente, ictericia y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial. **SOBREDOSIS:** En humanos, la experiencia con sobredosis intencional es limitada. El lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y control del volumen de fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso en revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada. **PRESENTACIONES:** Amloc® 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas. **REFERENCIAS:** 1. Haria M., Wagstaff AJ. Amlodipine: A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disease. Drugs 1995, 50: 560-586. 2. Documento de Producto. PDR, Edition 2002.

Pfizer

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(011) 4788-7000

*Marca de Pfizer Inc.