ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

PUBLICACION OFICIAL DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 39 - Nº 3 JULIO-SEPTIEMBRE 2010

SOCIEDADES FEDERADAS

ATLANTICA
ATUEL
BUENOS AIRES
CATAMARCA
CENTRO OESTE DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
COMAHUE
COMODORO RIVADAVIA
CONURBANO SUR
CÓRDOBA
CORRIENTES
CHACO
CHUBUT
ENTRE RÍOS
FORMOSA
JUJUY
LA PAMPA
LA PLATA
LA RIOJA
MENDOZA
MISIONES
NECOCHEA
NEUQUEN Y RÍO NEGRO
NORTE DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
OESTE BONAERENSE
RAFAELA
RÍO GRANDE
ROSARIO
SALTA
SAN JUAN
SAN LUIS
SANTA CRUZ
SANTA FE
SANTIAGO DEL ESTERO
SIERRA Y CENTRO DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
SUR PCIA. DE CÓRDOBA
TUCUMÁN
VENADO TUERTO Y SUR DE SANTA FE

DELEGACIONES

CAÑADA DE GOMEZ
CASILDA
CENTRO SUR DE CORRIENTES
CONCORDIA
GOYA
GUALEGUAYCHÚ
NORESTE DE CÓRDOBA
ROQUE SAENZ PEÑA
SURESTE DE CORDOBA
TARTAGAL
VILLA MARÍA

EDITORIALES

Estadística y decisiones asistenciales. *Raúl Edgar Ortego*

Acerca de la implementación de programas de prevención cardiovascular. *Daniel Piskorz*

El interminable ciclo de la taquicardia. *Andrés Ricardo Pérez Riera*

ARTICULOS DE OPINION

Prevención de las enfermedades cardiovasculares: un reto sin resolver. *Ginés Sanz, et al*

¿Tiene implicancias clínicas la resistencia a la aspirina y/o al clopidogrel? *Raúl Altman*

ARTICULOS DE REVISION

Hipertensión arterial, genética y fenotipos. ¿Por qué nos hemos quedado cortos? *Marcelo Orías, et al*

La etapa final en la insuficiencia cardíaca. *Héctor Ventura, et al*

Terapia fibrinolítica en tromboembolia pulmonar. *Carlos Jerjes-Sánchez*

ARTICULOS ORIGINALES

El valor de las pequeñas investigaciones en ausencia de ensayos clínicos de grandes dimensiones en medicina cardiovascular. *Ariel Dogliotti*

Hipertensión arterial: implementación de un programa de intervención de control y adherencia al tratamiento en un Centro de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Paraná. *Nuria V. Ferrera, et al*

Estancia hospitalaria inadecuada en el infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la República Argentina. *Gerardo Zapata, et al*

Identificación de hipertensos recientes mediante análisis de onda de pulso radial. *Fernando M. Clara, et al*

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Fibrilación de venas pulmonares. *Santiago H. Rivera, et al*

Imagen de fusión cardíaca SPECT-CT. Utilidad clínica y diagnóstica de un método emergente. *Gerardo Zapata, et al*

CASOS CLINICOS

Diagnóstico ecocardiográfico de estenosis aislada del tronco braquiocefálico confirmada por tomografía computarizada de 64 cortes. *Raymid García Fernández, et al*

Obstrucción de venas pulmonares en pacientes con cirugía bicavopulmonar: utilidad de la resonancia magnética cardíaca. *Inmaculada Sánchez, et al*

Aneurisma gigante de coronaria derecha. *Héctor Conde Cerdeira, et al*

INTERVENCIONISMO EN LATINOAMERICA - SOLACI

Intervenciones extracardíacas. Intervenciones cerebrales. *Jorge Baccaro*

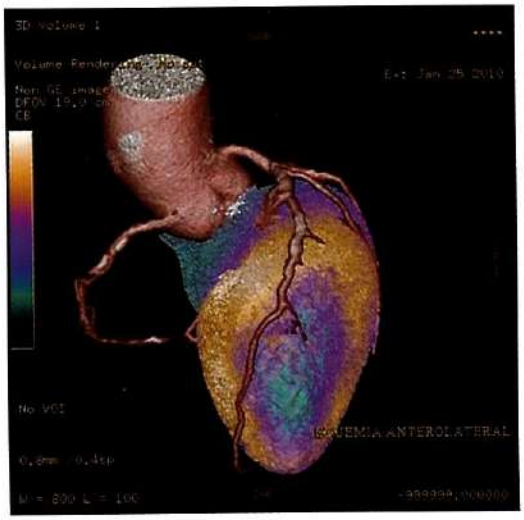
ECG DESTACADO

Taquicardia mediada por un marcapasos bicameral *endless loop*. *Alfredo Del Río*

CARTAS AL EDITOR

PREMIO REVISTA FAC

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES



El contenido de este número de la Revista está disponible en www.fac.org.ar

LA REVISTA DE LA FAC ADHIERE A LOS PRINCIPIOS ETICOS DEL GRUPO HEART

Atacand® DUO

candesartan cilexetil
felodipina

Más y Mejor Vida

La Nueva Combinación para llegar a la Meta



540355-09-10

Servicio de Información Médica
ASTRAZENECA
Argentina
deptomedico@astrazeneca.com

Especialidades Medicinales autorizados por el Ministerio de Salud.
Certificados Número:
Atacand® DÚO: Plendil: 39.881 y Atacand: 46.639

AstraZeneca
CARDIOVASCULAR

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 39 N° 3
Julio-Septiembre 2010

AUTORIDADES DE LA REVISTA

Editor Jefe
HECTOR LUCIARDI

Editores Asociados
DANIEL PISKORZ,
LUIS GUZMAN

Editores Consultores
GIANNI TOGNONI,
JUAN BADIMON

Editor de Suplementos
DANIEL PISKORZ

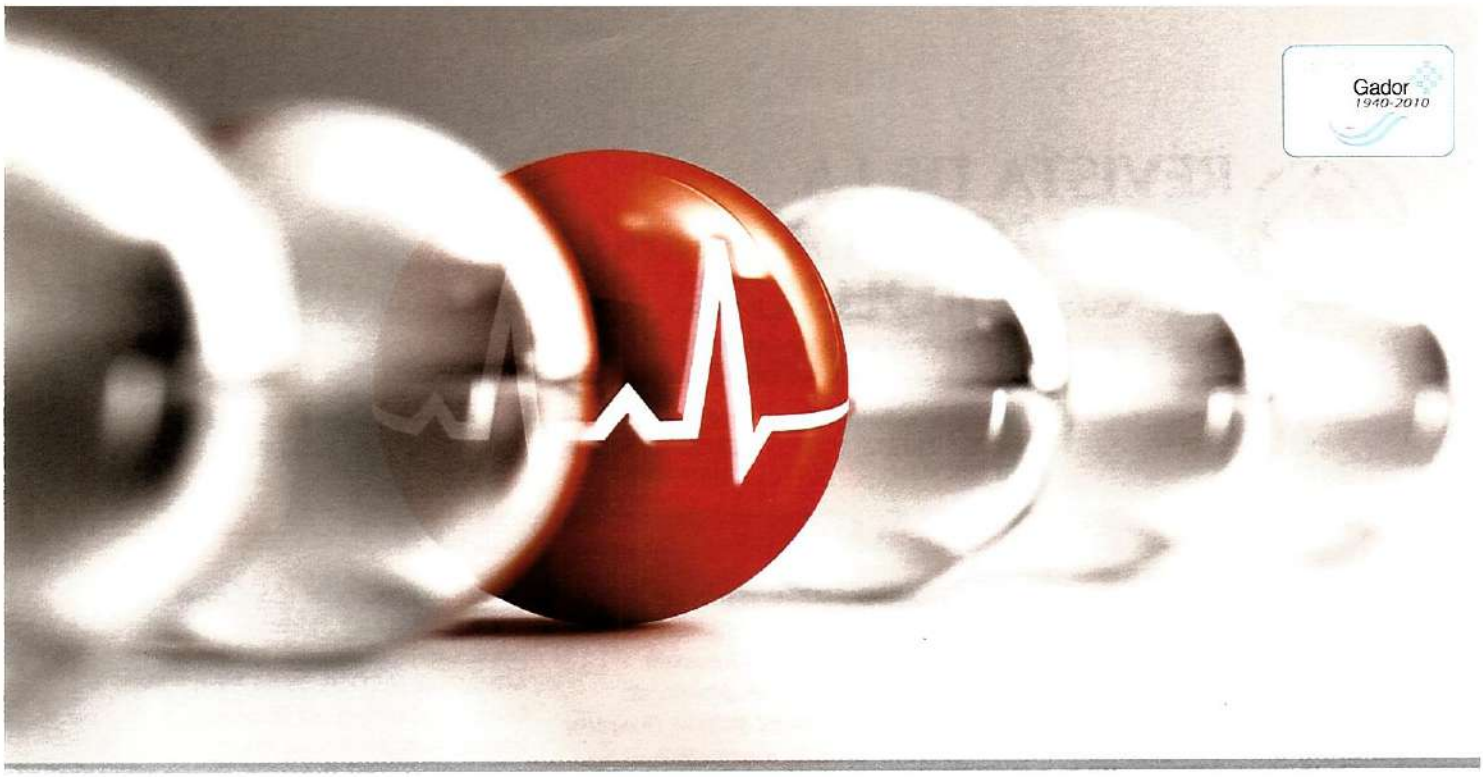
COMITE EDITORIAL NACIONAL

LUIS AGUINAGA (Tucumán)
RAUL ALTMAN (Buenos Aires)
CARLOS BAUDINO (Córdoba)
CARLOS BECKER (Santa Fe)
JUAN BELOSCAR (Rosario)
MARIO BENDERSKY (Córdoba)
SOFIA BERMAN (Tucumán)
JULIO BONO (Córdoba)
RAUL BREGLIA (Córdoba)
EDMUNDO CABRERA FISCHER (B. Aires)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
EDUARDO CONCI (Córdoba)
DANIEL CORSIGLIA (La Plata)
CARLOS CUNEO (Salta)
SERGIO CHAIN (Tucumán)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS DE LA FUENTE (Buenos Aires)
JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
RAFAEL DIAZ (Rosario)
ADRIAN D'OVIDIO (San Juan)
EDUARDO ESCUDERO (La Plata)
FERNANDO FACCIO (Santa Fe)
EDUARDO FARIAS (Corrientes)
GABRIELA FELDMAN (Tucumán)
FRANCISCO FEMENIA (Mendoza)
ARTURO FERNANDEZ MURGA (Tucumán)
JOAQUIN GARCIA (Corrientes)
JORGE GARGUICHEVICH (Rosario)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
ENRIQUE GURFINKEL (Buenos Aires)
SERGIO HAUAD (Tucumán)
RAMON N. HERRERA (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
LILIA LOBO MARQUEZ (Tucumán)
ROBERTO LOMBARDO (Entre Ríos)
HUGO LONDERO (Córdoba)
RICARDO LOPEZ SANTI (La Plata)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
ALBERTO LORENZATTI (Córdoba)
STELLA MACIN (Corrientes)
FELIPE MARTINEZ (Córdoba)
JOSE MILEI (Buenos Aires)
JUAN MUNTANER (Tucumán)
RICARDO OBREGON (Corrientes)
MARCELO ORIAS (Córdoba)
RAUL ORTEGO (Mendoza)
ARMANDO PACHER (Entre Ríos)
ERNESTO PAOLASSO (Rosario)
JORGE PASCA (Buenos Aires)
EDUARDO PERNA (Corrientes)
SERGIO PERRONE (Buenos Aires)
RICARDO PICHEL (Buenos Aires)
JUAN PLASTINO (La Plata)
ADOLFO POLICHE (Tucumán)
DOMINGO POZZER (Corrientes)
ALDO PRADO (Tucumán)
HUGO RAMOS (Córdoba)
JOSE L. RAMOS (Rosario)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALBERTO ROBREDO (Salta)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
JOSE SALA (Córdoba)
ALBERTO SAMPAOLESI (Córdoba)
FELIPE SOMOZA (Córdoba)
WALTER STOERMAN (San Juan)
EDUARDO VALEFF (La Plata)

COMITE EDITORIAL INTERNACIONAL

JUAN BADIMON (USA)
JOSEP BRUGADA (España)
ALAIN CARPENTIER (Francia)
JUAN CHACHQUES (Francia)
MARIO CAZZANIGA (España)
COSTANTINO COSTANTINI (Brasil)
ADOLFO DE BOLD (Canadá)
MARCELO DI CARLI (USA)
EDGARDO ESCOBAR (Chile)
VALENTIN FUSTER (USA)
MARIO GARCIA (USA)
MARIO GONZALEZ (USA)
MAGDA HERAS (España)
VICENTE LAHERA (España)
ROBERT LANG (USA)
RADI MACRUZ (Brasil)
MARCO A. MARTINEZ RIOS (México)
CARLOS MARTINEZ SANCHEZ (México)
ALBERTO MORGANTI (Italia)
MARQUEZ MURILLO MANLIO (México)
NATESA PANDIAN (USA)
ANDRES PEREZ RIERA (Brasil)
LEONARD REISEN (Israel)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
DAVID RUSH (Canadá)
ALEJANDRO DE LA SIERRA (España)
JULIO SANDOVAL ZARATE (México)
JULIAN SEGURA (España)
GIANNI TOGNONI (Italia)
HECTOR VENTURA (USA)
RAUL WEISS (USA)

Propiedad Intelectual N° 157282
Dirección Postal: Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina.
Gerencia Editorial: Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862 0935
e-mails: **Editorial FAC**: edifac@fac.org.ar - **Editor de la Revista**: luciardi@fac.org.ar - **Internet**: http://www.fac.org.ar
Producción gráfica y editorial: Eduardo Stilman y Beatriz Favieri: stilman@fac.org.ar
Sede de la FAC: Bulnes 1004. (1176) Buenos Aires - Tel. 54-11-48665910 / 54-11-48620935 - e-mail: mesadirectiva@fac.org.ar
Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista



En Hipertensión Arterial "Hace la diferencia"

LERCADIP®
LERCANIDIPINA 10 mg

LERCADIP® 20
LERCANIDIPINA 20 mg

- *Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24 hs.*
- *Posee mayor selectividad vascular que otros bloqueantes de los canales de calcio.*
- *Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la Hipertensión Arterial.*
- *Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con Amlodipina.*
- *Mejora la función cognitiva.*
- *Ofrece una óptima adherencia al tratamiento.*



PRESENTACIONES:
LERCADIP® 10 - 20 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

RECORDATI

PAMI 40%

RECETARIO SOLIDARIO

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 39 N° 3
Julio-Septiembre 2010

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 2010

Presidente
DOMINGO POZZER

Vicepresidente 1°
RICARDO LOPEZ SANTI

Vicepresidente 2°
WALTER STOERMAN

Secretario
EDGAR H. GARCIA

Prosecretario
JORGE CAMILLETTI

Tesorero
RAUL ROMERO

Protesorero
FEDERICO GIACHELLO

Vocales
EDUARDO PERNA
ALEJANDRO AMARILLA
MIGUEL ABBATE
GUSTAVO RUFINO

Asesores
GUSTAVO CEREZO
JULIO VALLEJOS
IGNACIO REYES
EDUARDO FARIAS

SECRETARIAS CIENTIFICAS

Comités Científicos
DANIEL PISKORZ

Docencia
EDUARDO ESCUDERO

Etica
DANIEL PERONI

Eventos Científicos
JOSE SALA

Informática Médica
ARMANDO PACHER

Planeamiento y Capacitación en Gestión
RICARDO LOPEZ SANTI

Investigación Básica y Clínica
NESTOR VITA

Desarrollo de la Red Nacional de RCP
DANIEL CORSIGLIA

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes)

Arritmias
LUIS AGUINAGA

Bioingeniería
NORBERTO LERENDEGUI

Cardiología Aeroespacial
VICENTE CIANCIO

Cardiología del Ejercicio
GUILLERMO EINER

Cardiología Intervencionista
ANIBAL DAMONTE

Cardiología Nuclear
GUSTAVO OJEDA

Cardiología Pediátrica
ARTURO GOMEZ BORUS

Cardiopatía Isquémica
ORLANDO CARUSO

Cirugía Cardiovascular
WALTER QUIROGA

Ecocardiografía
JORGE TAZZAR

Emergencia Cardiovascular
ROBERTO ZULAICA

Enfermedad de Chagas
HUGO MUJICA

Enfermedad Cardiovascular de la Mujer Adulta
MARCELA ALMAGRO

Epidemiología y Prevención
GUSTAVO CEREZO

Hipertensión Arterial
ALEJANDRO DE CERCHIO

Insuficiencia Cardíaca
FABIAN DIEZ

Miocardiopatías
CARLOS DUYANEVICH

Recuperación Cardiovascular
MARCELO FIGUEROA

Stroke y Medicina Vascular
CARLOS CIANCAGLINI

Técnicos y Enfermeros en Cardiología
PATRICIA PEREZ

ROSUVAST

rosuvastatina

Mayor efectividad en estatinas significa



Por eso, el momento es ahora



Presentaciones

Rosuvast 10 mg:
comprimidos x 14 y 28.

Rosuvast 5/20/40 mg:
comprimidos x 28.

Bajo licencia de AstraZeneca

En Vademecum IOMA

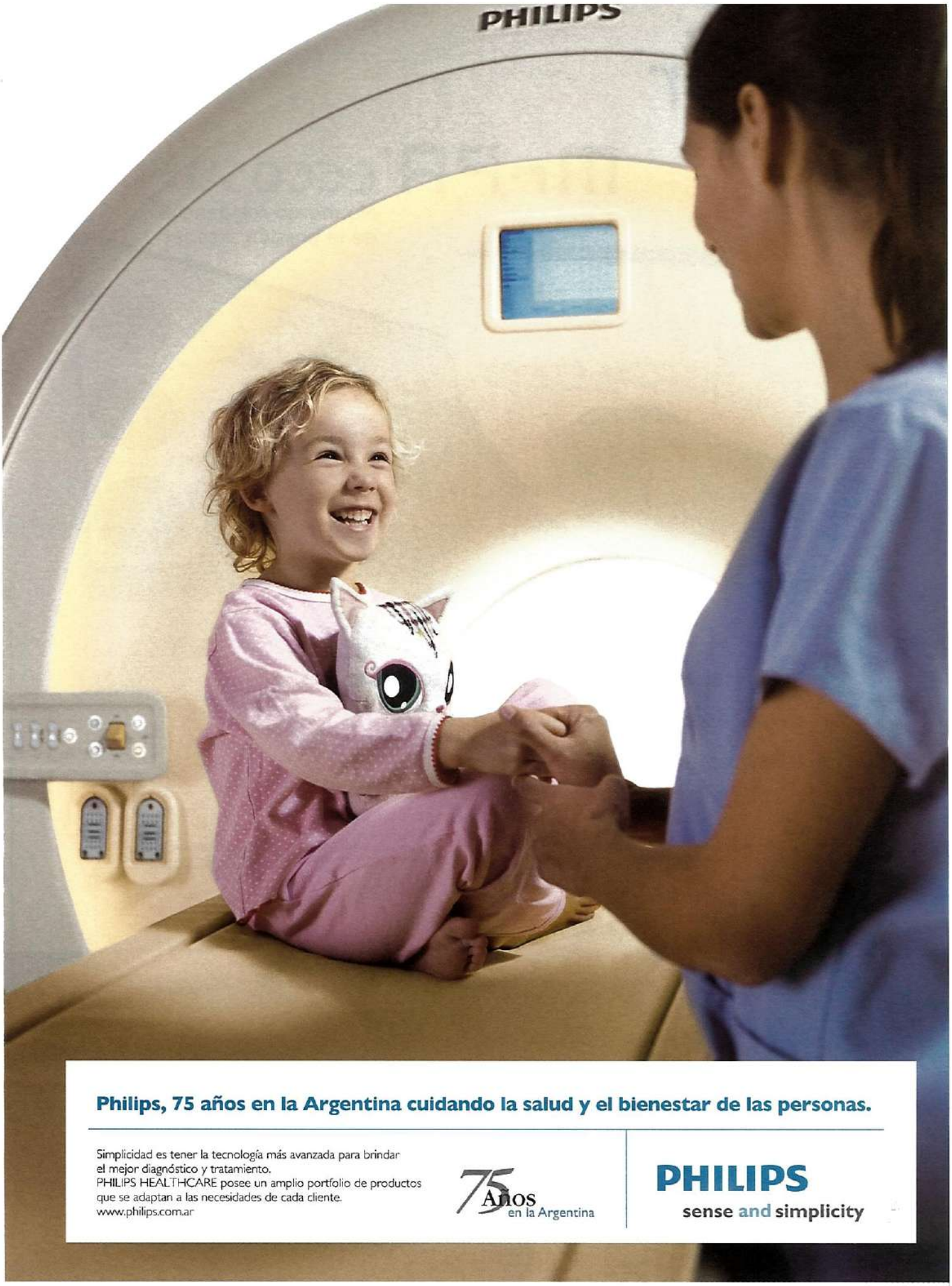
Recetario Solidario

VALE+ SALUD

Ya estamos en 30 países por la misma razón:
nuestra calidad.

www.bago.com.ar | www.rosuvast.com

Bagó
Ética al servicio de la salud



Philips, 75 años en la Argentina cuidando la salud y el bienestar de las personas.

Simplicidad es tener la tecnología más avanzada para brindar el mejor diagnóstico y tratamiento.
PHILIPS HEALTHCARE posee un amplio portfolio de productos que se adaptan a las necesidades de cada cliente.
www.philips.com.ar

75 Años en la Argentina

PHILIPS
sense and simplicity

Philips Argentina S.A. - HEALTHCARE - Vedia 3892, C1430DAL - Tel.: 54 11 4546 7868 / 787 - Buenos Aires, Argentina

eccosur®

MrPA® eccosur

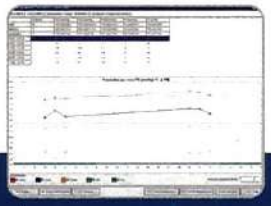
Monitoreo residencial
de la presión arterial



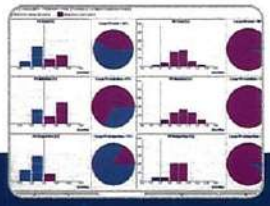
CE 0044 Validación BHS AA

- **Fácil Manejo con mediciones automatizadas.**
- **Hasta 99 mediciones por estudio.**
- **Diseño amigable y robusto.**

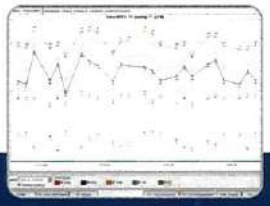
Promedios horarios



Histogramas y Cargas



Gráfica Paramétrica



Edición de Mediciones



Características Principales:

- *Protocolos completamente configurables.*
- *Completa edición de todas las mediciones.*
- *Visualización Gráfica Personalizada*
- *Histogramas y cargas automáticos*
- *Promedios horarios y estadísticas. Dispersión horaria para ajustar tratamiento anti-hipertensivo.*
- *Gráficas de correlación por períodos y para el total del estudio.*
- *Reportes configurables por el usuario incluyendo gráficas estadísticas, sumario, conclusiones, etc*

Argentina

DNV NORWEGIAN ACCREDITATION QUAL 002
ISO 9001/ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

Holter
HT103

Monitoreo ambulatorio de
24 hs. del ECG.
Clasificación automática de
arritmias cardíacas.

CE 0434

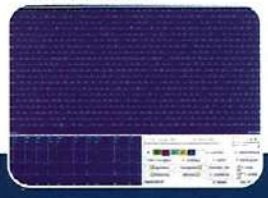


Producto autorizado por
A.N.M.A.T.
PM-1656-1

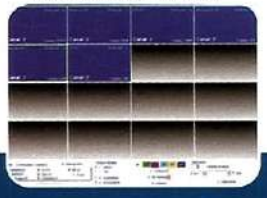
- **Registro de 3 Canales con 5 ó 7 electrodos.**
- **24/48 hs. de monitoreo con una pila AA.**
- **Diseño compacto y liviano.**

La eficacia del algoritmo fue validada utilizando las Bases de Datos de MIT y AHA

Scan 24hs
Full Disclosure



Latidos, Plantillas y
Validación de Eventos



Diario del Paciente
Administración de Tiras



Reporte Final
Configurable por el usuario



Características Principales:

- *Detección automática de arritmias, eventos cardíacos y artefactos. Clasificación de latidos según diferentes morfologías.*
- *Análisis de Segmento ST e intervalos QT y QTc.*
- *Completo análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio temporal y de frecuencia.*
- *Full Disclosure, mostrando 2, 5, 10, 20, 30 ó 60 min/pág. Posibilidad de revalidar latidos.*
- *Herramienta de monitoreo on-line de la señal electrocardiográfica.*
- *Reportes configurables por el usuario, incluyendo sumario, conclusiones, gráficos, tiras de ECG, etc.*

EKOSUR S.A. **Av. Córdoba 1367 Piso 13 - C1055AAD Ciudad de Buenos Aires Argentina**
Te: + 54 11 4816 4585 Fax: + 54 11 4816 4422 email: info@eccosur.com
www.eccosur.com

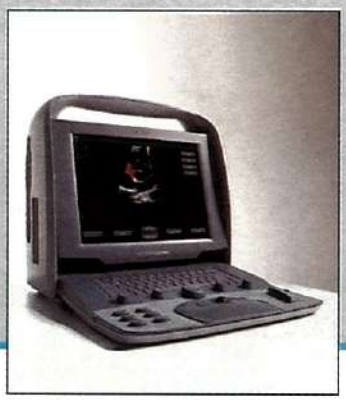
Siemens Ecocardiografía

Approved Partner

Ultrasound Systems

SIEMENS





Acuson Cypress Plus



Acuson X150 / X300



Acuson X300 Premium Edition



Acuson SC2000

DIGIMED

www.digimed.com.ar

DIGIMED S.A. Sede Central
Guevara 1230 (C1427BSF)
Ciudad de Buenos Aires
Tel.: (011)4555-3322
Fax:(011) 4551-8377
ventas@digimed.com.ar

Horario de atención: Lunes a Viernes de 9 a 18:30 hs.
Empresa Certificada
ISO 9001 : 2008
IQNet

DIGIMED CÓRDOBA:
Ob. Salguero 719 10º B - Córdoba
Fax: (0351) 460-3330

DIGIMED ROSARIO:
Mendoza 2852 - Rosario - Santa Fe
Fax: (0341) 436-1141

Todos los productos son marca registrada de sus respectivos fabricantes. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.



Nueva Sede Central
ESTACIONAMIENTO PARA CLIENTES

ExpoMedical 2010

8va. feria internacional de productos, equipos y servicios para la salud





EN CONJUNTO CON

9nas. Jornadas de Capacitación Hospitalaria



13 al 15 de Octubre de 2010

Centro Costa Salguero • Buenos Aires • Argentina

Media Partner

TEMAS #HOSPITALARIOS

Organiza

MERCOFERIAS S.R.L.

Tel./fax: (54 11) 4791.8001
Skype: expomedical
info@expomedical.com.ar

www.expomedical.com.ar

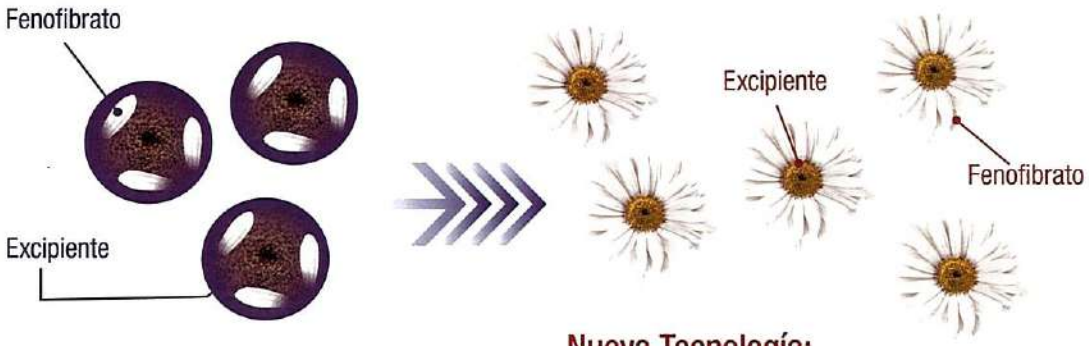
HDL
LDL
TG

ControLip® 160

Fenofibrato **160 mg**

Fenofibrato micronizado de alta biodisponibilidad

Menos principio activo. Mayor seguridad



Formulación Micronizada Tradicional

Nueva Tecnología: Formulación Micronizada de Alta Biodisponibilidad

Tecnología francesa de última generación



HDL
LDL
TG

ControLip® 160

Fenofibrato **160 mg**

Envases con 30 cápsulas
posología: una toma diaria

Un paso adelante en el control de lípidos

La información de prescripción completa se encuentra a disposición de los profesionales médicos en la Dirección Médica de Abbott - Ing. E. Butty 240 – Piso 13 – C1001AFB – Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Tel (011) 5776-7250 - o en nuestra página web: www.abbottlab.com.ar

Abbott
A Promise for Life

Niaspan® Evoluciona

NIASPAN CR

ácido nicotínico - comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Aumenta el **HDL**

Disminuye el riesgo cardiovascular[1]

Ahora en Argentina



Nuevo comprimido recubierto[2] con mayores beneficios*



Nuevas presentaciones en frasco de 500 mg, 750 mg y 1000 mg por 30 comprimidos

La nuevas presentaciones de Niaspan CR reemplazan a Niaspan formulación tradicional.

Única formulación de ácido nicotínico de liberación prolongada aprobada por la FDA

1. Brown BG, Zhao X, Chait A, et al Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. N. Engl J. Med 2001;345 (22): 1583-1592. 2. Davidson MH, et al. Niacin Use and Cutaneous Flushing: Mechanisms and Strategies for Prevention. AM J Cardiol 2008;101[suppl]:14B-19B).

*El estudio demostró una reducción del 42% en intensidad de la ruborización sin aspirina versus Niaspan no recubierto. Agregando aspirina media hora antes de la toma, se logró otro 42% de reducción de la ruborización. **En formulaciones de ácido nicotínico de liberación prolongada.

Abbott
A Promise for Life

100.000 CoraZones

PARA UN CAMBIO SALUDABLE

4ª EDICIÓN DE LA CAMPAÑA

Noviembre 2010

"Entre todos podemos construir una comunidad saludable"

Informes:

procordis@fba.org.ar **mesadirectiva@fac.org.ar**

www.cienmilcorazones.org.ar

Organizan:

FUNDACION BIOQUIMICA ARGENTINA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Ministerio de Salud
PRESIDENCIA DE LA NACION

GADOR EN DIABETES

PARA UN EFICAZ CONTROL GLUCÉMICO

Gador 70 1940-2010

Diabesil®
Metformina 500 mg



Diabesil® AP-850
Metformina 850 mg



Diabesil® AP-1000
Metformina 1000 mg



Presentación:
envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA

REDUCE LA PRODUCCIÓN HEPÁTICA DE GLUCOSA

AUMENTA LA SENSIBILIDAD PERIFÉRICA A LA INSULINA

REDUCE Y ESTABILIZA EL PESO CORPORAL

CONTRIBUYE A REGULARIZAR EL METABOLISMO LIPÍDICO

IOMA

Hipoglut® 2
Glimepirida 2 mg



Hipoglut® 4
Glimepirida 4 mg



Presentación:
envases conteniendo 30 comprimidos.

PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA INSULINODEFICIENCIA

RESTABLECE EL PERFÍL FISIOLÓGICO DE SECRECIÓN DE INSULINA

DISMINUYE EL RIESGO DE SÍNDROMES HIPOGLUCÉMICOS

MENOR INTERACCIÓN CON EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

CONTROL EFECTIVO DE LA GLUCEMIA DURANTE 24HS

IOMA

NUEVO

ÚNICA PRESENTACIÓN EN EL MERCADO

Hipoglut Met® 2-500
Glimepirida 2 mg - Metformina 500 mg



Hipoglut Met® 2-1000
Glimepirida 2 mg - Metformina 1000 mg



Hipoglut Met® 4-1000
Glimepirida 4 mg - Metformina 1000 mg



Presentación:
envases conteniendo 30 comprimidos.

EL TRATAMIENTO DUAL PARA EL DIABÉTICO TIPO 2

LA POTENTE SINERGIA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSULINODEFICIENCIA E INSULINORRESISTENCIA

EL CONTROL Y LA SEGURIDAD EN UN SOLO COMPRIMIDO

LA CONCENTRACIÓN ESPECÍFICA ADAPTADA A CADA TIPO DE PACIENTE



GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

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

Holtech

El equipo más competitivo, **siempre**

medkit

Software médico

En Holtech queremos agradecer a todos los CLIENTES que por 27 años confiaron en nosotros, y es por esto que les

OFRECEMOS SIN CARGO

nuestro Software Medico de Historia Clínica Digital.
Para ello deberán dirigirse a www.medkit.com.ar y completar un formulario.

*Valido por dos meses, solo para clientes. Solicitar condiciones a la empresa.

www.medkit.com.ar ***www.hcd.com.ar***

Holter Cardíaco Digital

3 canales/48 hs/Full Disclosure

Holtech Hcaa 348 s/e
U$S 975,- ***(Final IVA Incluido)***

Opción Monitoreo tiempo real - Ergometría
U$S 235,- ***adicionales.***



- Funciona con 2 pilas AA
- Adquiere 225 Muestras por segundo
- 250 gramos con pilas.
- Software con Análisis Asistido.

- Características y requisitos completos en: ***www.holtech.com.ar***

Presurómetro

Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial

Holtech MAPA SC 24S ***U$S 950,-***
(Final IVA Incluido)

Software multilenguaje
español / Ingles / Portugués



- Método Oscilométrico.
- Display informativo.
- Intervalos automáticos programables. Día / noche.
- Memoria en estado sólido. (310 mediciones)
- 4 pilas recargables. Bajo consumo.
- Mínimo mantenimiento.
- Software completo. Gráficos y estadísticas.
- Incluye cable serial, brazalete y accesorios.

- Características y requisitos completos en: ***www.presurometro.com.ar***

ECG para PC

12 canales simultáneos

Holtech ECG 12Usb ***U$S 1.110,-***
(Final IVA Incluido)



- Módulo de adquisición de señal por Usb
- Adquisición y visualización simultáneas de las 12 derivaciones estándares en tiempo real. Electrocardiogramas basales e impresión de trazados.
- Incluye: cable USB, Manual, Software y accesorios.
- No requiere dispositivos adicionales dentro de la PC; ni pilas.

- Características y requisitos completos en: ***www.holtech.com.ar***

Rotativas (54-11) 5235-4666 o (54-11) 4827-4666

Consúltenos por FINANCIACIONES especiales y compras por volumen. Ofertas especiales para clientes.
Garantía 1 año. Extendible a 3 años con costo adicional. (ver condiciones en sitio web)
Producto Autorizado por el ministerio de Salud y Ambiente A.N.M.A.T. PM-1193

SERVICIOS COMPUTADOS

S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 5235-4666 / FAX: 5239-1899
Junín 1120 1° piso (C1113AAH) - Cap. Fed.- Argentina
CUIT: 30-64.163.129-5
CBU: 2990-0444-0440-0211-8600-02
www.holtech.com.ar info@holtech.com.ar
servicioscomputados@hotmail.com

(*) Consulte condiciones y financiación. Sujeto a cambios sin previo aviso. Imágenes no contractuales. Ofertas sujetas a stock. Ventas y servicio técnico a una cuadra de la UBA de Medicina de lunes a viernes de 10 a 18hs. Envíos dentro y fuera del país.

Fundada en 1983 / Industria argentina.

COVERENE®

5 mg

10 mg

Perindopril

- **Eficacia antihipertensiva[1]**
- **Protección Cardiovascular[2-4]**

EVOLUCION 5 10

NUEVO

INCLUIDO EN PAMI



PROGRESS

EUROPA

Estudio Anglo-Escandinavo ascot sobre la Evolución Cardíaca

PREAMI

1. Adaptado de Dahlöf B, Sever P, Poulter N, et al. Lancet 2005; Published on line September 4. 2. Adaptado de EUROPA investigators. Lancet. 2003; 362:782-788. 3. PROGRESS. Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood - pressure - lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet . 2001; 358:1033-1041. 4. Adaptado de PREAMI investigators. Arch. Int. Med. 2006; 166:659-666

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado Nº 42399. Director Técnico. A. Barravecchia. Farmacéutica



ELECTROTECNIA

FIORINO

EQUIPAMIENTO INTEGRAL PARA EMERGENCIAS Y RESCATE

Autorizado por Ministerio de Salud, A.N.M.A.T. - P.M. 1236

ELECTROTECNIA FIORINO
Condarco 1832 - (C1416AQP)
Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 4581-3700
Fax: (54-11) 4583-5575
E-mail: fiorino@sion.com
www.fiorinoelect.com.ar

Una historia de innovaciones, un futuro de tecnologías para salvar vidas



ECG11B

- Monocanal
- Manual automático
- 220/110 VCA 50/60 Hz y batería recargable
- Autonomía 30 estudios completos
- Inscriptor Stylus II Plus



CARDIOMAX INSTRAMED

- Cardiodesfibrilador Bifásico
- ECG-Desfibrilador Bifásico de Onda Exponencial Truncada
- DEA; SpO2; NIBP (PANI), Impresora; Marcapasos Transcutaneo;
- **PMS (Prevención de Muerte Súbita)**
- Software de Gestión y Administración



ECG32A

- Tres Canales
- Cabezal Térmico Plus II
- Display con Monitor Interpretación y Análisis
- Software de Gestión y Administración
- Autonomía 50 exámenes completos
- Teclado ultra amigable



ECG 11D

- Monocanal con Cabezal Térmico Plus II
- Display con Monitor Interpretación y Análisis
- Software de Gestión y Administración
- Autonomía 50 exámenes completos



SAMARITAN DEA

- Bifásico Automático
- Instrucciones de Voz en Español Neutro
- Batería y Memoria Incorporada con Recuperación de eventos Sin Cargo!!
- **Insumos de bajo precio**



ECG1206

- Seis canales
- Cabezal Térmico Plus II
- Display con Monitor Interpretación y Análisis
- Software de Gestión y Administración
- Autonomía 50 exámenes completos
- Teclado Extra Amigable

1212 PLUS (ex PM100A)

- Monitor Multiparamétrico 10.4"
- Resolución Color Full TFT LCD
- 100-240 VCA / 50-60 Hz
- Autonomía 2,5 hs
- ECG – RESP – NIBP
- SpO2 – TEMP – Pulse (FC)
- IBP – 2IBP – ETCO2
- 120 hs de Memorias
- Conexión a Centrales





1220 PLUS (ex PM200A)

- Monitor Multiparamétrico 12.1"
- Resolución Color Full TFT LCD
- 100-240 VCA / 50-60 Hz
- Autonomía 2,5 hs
- ECG – RESP – NIBP - Pulse
- SpO2 – TEMP – IBP – 2IBP - ETCO2
- 120 hs Memoria
- Conexión a Centrales

- Display LCD 2" Color
- FHR 50-240 BPM
- Intensidad < 5 m W/cm2
- Transductor de 2 M Hz / 3 M Hz / 8 M Hz
- Doppler onda continua
- Tamaño 135 x 92 x 29 mm
- Peso 245 g con baterías (no provistas)



DETECTOR FETAL



- Multiparamétrico 3,5 " TFT LCD
- ECG – RESP – NIBP – PULSE – SpO2 – TEMP
- Memoria 72 hs. 1200 Datos
- Peso 0,8 kg sin baterías
- Dimensiones 19,5 x 10,7 x 5 cm

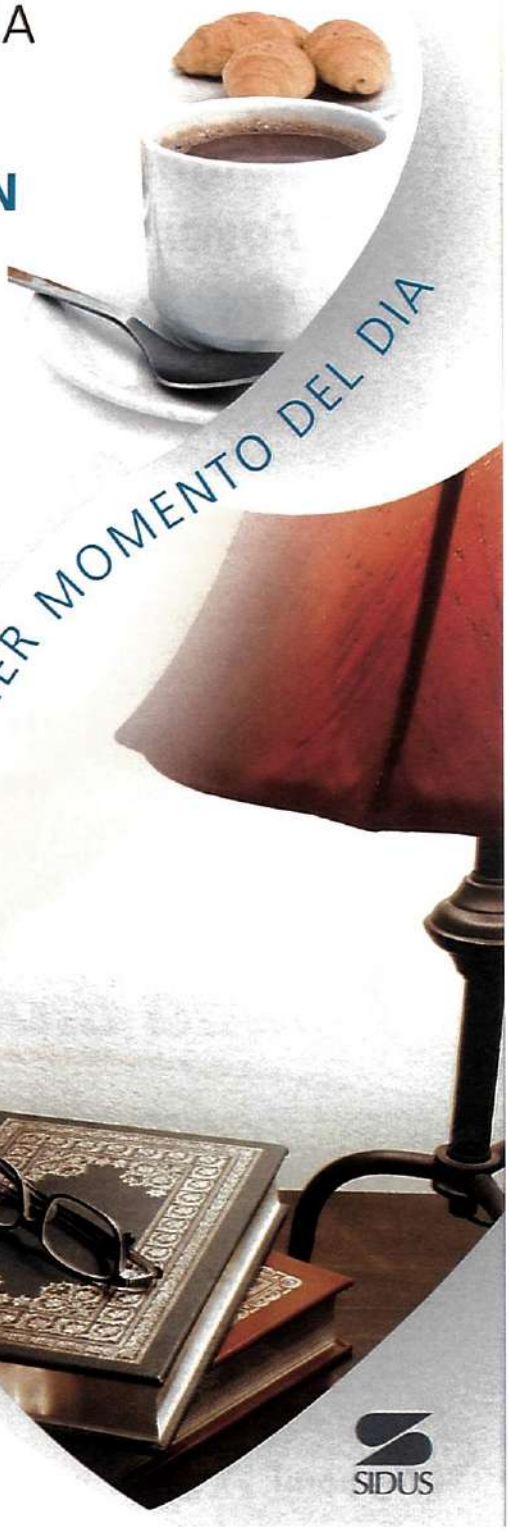
MINIMONITOR 1220

Sumamos Vida en Cada Producto

TEMAX®

AMLODIPINA + ATORVASTATINA

LAS VENTAJAS DE LA MÁS NOVEDOSA ASOCIACIÓN ANTIHIPERTENSIVA HIPOLIPEMIANTE.



- La utilización de **1 sola toma diaria.**
- **La flexibilidad posológica que facilita la titulación** de dosis adecuada a cada paciente.
- La comodidad del tratamiento que garantiza la **adhesión del paciente.**

Mayor comodidad...
protección constante

VALE+ SALUD | PAMI 40% | Recetario Solidario

Descuentos en
OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS

SIDUS

Nuevo

UNA VEZ AL DIA

Veraten® UD

CARVEDILOL 10 | 20 | 40 | 80 mg

El nuevo concepto en el tratamiento betabloqueante

- ✓ Simplifica el tratamiento
- ✓ Favorece el cumplimiento
- ✓ Precio accesible



Tabla de Conversión sugerida de CARVEDILOL liberación inmediata (LI) a VERATEN UD de liberación extendida.[1]

Dosis diaria total de Carvedilol LI	Dosis diaria de VERATEN UD
6.25 mg (3.125 mg 2 veces por día)	10 mg 1 vez por día
12.5 mg (6.25 mg 2 veces por día)	20 mg 1 vez por día
25 mg (12.5 mg 2 veces por día)	40 mg 1 vez por día
50 mg (25 mg 2 veces por día)	80 mg 1 vez por día*

* Los pacientes > 65 años que estuvieran en tratamiento con Carvedilol LI de 50mg diarios (25 mg cada12 horas), deberían iniciar el tratamiento con una dosis de Veraten UD de 40mg, para minimizar los riesgos potenciales de eventos adversos.

1-Prospecto Veraten UD

Presentaciones:

Veraten UD® 10mg
28 cápsulas de liberación extendida.

Veraten UD® 20mg
28 cápsulas de liberación extendida.

Veraten UD® 40mg
28 cápsulas de liberación extendida.

Veraten UD® 80mg
28 cápsulas de liberación extendida.

1 toma diaria 24 hs de protección

VERATEN UD Carvedilol fosfato. Cápsulas de liberación extendida. FÓRMULA: Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 10 mg contiene: Carvedilol Fosfato 10.00 mg. Exc.: Lauril Sulfato de Sodio 0.50 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 77.50 mg, Fosfato de Calcio anhidro 10.50 mg, Dióxido de Silicio coloidal 0.50 mg, Estearato de Magnesio 1.00 mg Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 20 mg contiene: Carvedilol Fosfato 20.00 mg. Exc.: Lauril Sulfato de Sodio 1.00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 66.50 mg, Fosfato de Calcio anhidro 11.00 mg, Dióxido de Silicio coloidal 0.50 mg, Estearato de Magnesio 1.00 mg.Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 40 mg contiene: Carvedilol Fosfato 40.00 mg. Exc.: Hidroxipropilmetilcelulosa 110.00 mg, Fosfato de Calcio anhidro 47.00 mg, Dióxido de Silicio coloidal 1.00 mg, Estearato de Magnesio 2.00 mg. Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 80 mg contiene : Carvedilol Fosfato 80.00 mg. Exc.: Hidroxipropilmetilcelulosa 160 mg, Fosfato de Calcio anhidro 6.25 mg, Dióxido de Silicio coloidal 1.25 mg, Estearato de Magnesio 2.50 mg. **INDICACIONES:** Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva leve a moderada de origen isquémico o cardiomiopático. (clase II-III/NYHA). **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION:** Se recomienda tomar **una vez por día** por la mañana con la comida. Debe ser ingerido como **una cápsula entera (no abrir, cortar ni masticar).** La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por el médico durante la fase de ajuste. Si la dosis es tolerada, y por criterio médico es necesario ajustarla, hacerlo gradualmente a intervalos de 1 a 2 semanas. Dosis máxima 80mg/ día. En insuficiencia cardíaca verificar la ausencia de signos de descompensación del paciente antes de aumentar la dosis. Administrado con la comida disminuye la velocidad de absorción y de esa manera disminuye la incidencia de los efectos ortostáticos. **PRECAUCIONES:** No interrumpir abruptamente. Se recomienda reducir la posología en forma progresiva durante 1 a 2 semanas. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes del producto. Insuficiencia cardiaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso. Asma. Antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bloqueo AV de 2° y 3° grado; Bradicardia severa (<45-50 lat./min.). Shock cardiogénico. Enfermedad del nódulo sinusal. Hipotensión severa (PAS <85 mm Hg). Insuficiencia hepática. **REACCIONES ADVERSAS:** Los efectos adversos más frecuentes observados son: CV: bradicardia, hipotensión, hipotensión postural. Raros: síncope; edema; bloqueo AV. Muy raros: extremidades frías, exacerbación de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente o fenómeno de Raynaud. SNC: vértigo, mareos, cefaleas. Infrecuentes: estado de ánimo deprimido, trastornos del sueño; parestesias. GI: náuseas, vómitos, diarrea y dolor de estómago. Poco frecuentes: estreñimiento. Hematológicos: trombocitopenia, alteraciones de las transaminasas séricas y leucopenia. Metabólicos: hiperglucemia, hipercolesterolemia, aumento de peso. Debido a las propiedades betabloqueantes, también es posible que se manifieste una diabetes mellitus latente, que una diabetes manifiesta se agrave y que se inhiba la contrarregulación de la glucosa en sangre. Otros: fatiga, dolor de tórax, aumento de las infecciones del tracto respiratorio, alteraciones de la visión, disminución del lagrimeo e irritación ocular, insuficiencia renal. Raros: disnea y asma, en pacientes predispuestos, impotencia sexual. Infrecuentes: obstrucción nasal, sequedad de boca y trastornos de la micción, reacciones cutáneas. La frecuencia de los efectos adversos no es proporcional a la dosis con excepción del mareo, los trastornos de la visión y la bradicardia. **PRESENTACIONES:** Veraten UD 10, 20, 40 y 80 mg, envases conteniendo 28 cápsulas de liberación extendida. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°: 50.821 Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, Buenos Aires. Director Técnico: Farm. Isaac Nisenbaum. Elaborado en Santa Rosa 3676, Victoria – Provincia de Buenos Aires. **La información suministrada es abreviada de acuerdo con lo establecido por el artículo 4 de la resolución 622/07 modificado por la resolución 1061/2007 ambas del Ministerio de Salud. La información completa puede obtenerla del prospecto contenido en la unidad de venta, o consultando la página web (www.elea.com) en donde el mismo se reproduce íntegramente.**

dto. 60%

pami INSSJP

Para mayor información llámenos al **0 800 999 2495**

ELEA CARDIOVASCULAR ...de todo Corazón

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 39 N°3
Julio-Septiembre 2010

CONTENIDO

EDITORIALES

Estadística y decisiones asistenciales. Raúl Edgar Ortego 151

Acerca de la implementación de programas de prevención cardiovascular. Daniel Piskorz 153

El interminable ciclo de la taquicardia. Andrés Ricardo Pérez Riera 155

ARTICULOS DE OPINION

Prevención de las enfermedades cardiovasculares: un reto sin resolver. Ginés Sanz, Valentín Fuster 157

¿Tiene implicancias clínicas la resistencia a la aspirina y/o al clopidogrel? Raúl Altman 163

ARTICULOS DE REVISION

Hipertensión arterial, genética y fenotipos. ¿Por qué nos hemos quedado cortos? Marcelo Orías, Aldo Tabares 169

La etapa final en la insuficiencia cardíaca. Héctor Ventura, Valentina Bichara 174

Terapia fibrinolítica en tromboembolia pulmonar. Carlos Jerjes-Sánchez 180

ARTICULOS ORIGINALES

El valor de las pequeñas investigaciones en ausencia de ensayos clínicos de grandes dimensiones en medicina cardiovascular. Ariel Dogliotti 188

Hipertensión arterial: implementación de un programa de intervención de control y adherencia al tratamiento en un Centro de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Paraná. Nuria V. Ferrera, Dante H. Moine, Daniel C. Yáñez 194

Estancia hospitalaria inadecuada en el infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la República Argentina. Gerardo Zapata, en representación del Comité de Cardiopatía Isquémica de la FAC 204

Identificación de hipertensos recientes mediante análisis de onda de pulso radial. Fernando M. Clara, Alfredo Casarini, Gustavo Blanco, Pablo Corral, Gerardo Tusman, Adriana G. Scandurra, Gustavo J. Meschino 208

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Fibrilación de venas pulmonares. Santiago H. Rivera, Fernando Scazzuso, Gastón Albina, Ruben Laiño, Victoria Sammartino, Alberto Giniger 215

Imagen de fusión cardíaca SPECT-CT. Utilidad clínica y diagnóstica de un método emergente. Gerardo Zapata, Analía Pollice, Jorge López, Leandro Lasave, Eduardo Picabea 216

CASOS CLINICOS

Diagnóstico ecocardiográfico de estenosis aislada del tronco braquiocefálico confirmada por tomografía computarizada de 64 cortes. Raymid García Fernández, Julio O. Cabrera Rego, Yamile Marcos Gutiérrez, Llimia Bencomo Rodríguez, Juan Valiente Mustelier 218

Obstrucción de venas pulmonares en pacientes con cirugía bicavopulmonar: utilidad de la resonancia magnética cardíaca. Inmaculada Sánchez, Mario Cazzaniga, María Muñoz, José Miguel Retamar 222

Aneurisma gigante de coronaria derecha. Héctor Conde Cerdeira, Ronald Aroche Aportela, C. A. Gaspar Obregón Santos, Jorge Edmundo López Pérez, Aylen Pérez Barreda, Vladimir Mendoza Rodríguez 226

INTERVENCIONISMO EN LATINOAMERICA - SOLACI

Intervenciones extracardíacas. Intervenciones cerebrales. Jorge Baccaro 230

ECG DESTACADO

Taquicardia mediada por un marcapasos bicameral *endless loop*. Alfredo Del Río 236

CARTAS AL EDITOR 238

PREMIO REVISTA FAC 240

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 241

Sociedad Argentina de Cirugía Cardíaca

Iº SIMPOSIO INTERNACIONAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CIRUGIA CARDIACA

"DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO"





INVITADOS INTERNACIONALES:

Dr. Sergio Almeida de Oliveira
Departamento de Cirugía Cardiovascular, Instituto del Corazón, San Pablo, Brasil

Dr. Joseph Bavaria
Division of Cardiovascular Surgery, Hospital of the University of Pennsylvania, USA

Dr. Gerald Buckberg
David Geffen School of Medicine, UCLA, USA

Dr. Gebrine El Khoury
Jefe del Departamento de Cirugía Cardíaca, Saint Luc Hospital, Bruselas, Bélgica

Dr. Davide Pacini
Sorsola Hospital, Bologna, Italia

Dr. Prakash Punjabi
Imperial College Heathcare NHS Trust and Imperial College School of Medicine, Reino Unido

Dr. Alberto Juffe Stein
Hospital Modelo, A Coruña, España

Dr. David Taggart
University of Oxford, Department of Cardiovascular Surgery, Reino Unido

Dr. Jean Louis Vanoverschelde
Jefe de Cardiología. Cliniques Universitaires St. Luc Hospital, Bruselas, Bélgica

y con la participación de destacados disertantes nacionales y del comité científico de la SOCIEDAD ARGENTINA DE CIRUGIA CARDIACA

Se entregarán certificados de asistencia.
Coffee Breaks.

Jueves 18 y Viernes 19 de Noviembre de 2010

Hotel Sheraton Córdoba, *Duarte Quirós 1300; Córdoba*

Dirigido a: Cirujanos, Médicos de Recuperación Cardiovascular, Anestesistas, Cardiólogos y Clín

PROGRAMA CIENTÍFICO:

SESIONES PLENARIAS

-Enfermedad de la válvula aórtica y mitral
-Avances en enfermedades cardiovasculares
-Insuficiencia cardíaca.
-Técnicas alternativa al TX y futuro del TX
-Fibrilación auricular: ¿Son de utilidad las nuevas técnicas?
-Enfermedad coronaria en la mujer.

CONFERENCIAS

-Score de riesgo en cirugía cardíaca,
-Futuro del tratamiento de las enfermedades de la aorta,
-Angioplastia en la enfermedad de TCI y de 3 vasos,
-Lección de Syntax, visión del hemodinamista Vs del cirujano

SIMPOSIOS SATÉLITES

-ANESTESIA Y CUIDADOS POSTOPERATORIOS CARDIOVASCULARES
-CLUB DE VÁLVULAS
-INSTRUMENTACIÓN Y PERFUSIÓN CARDIOVASCULAR

INFORMES E INSCRIPCIÓN
45 11 4787 7575 o por mail a: **simposio@sacic.org**

ARANCELES (hasta el 30 de septiembre): **Incluye almuerzo y coffee breaks**
Sesiones Plenarias: u$s 100, Miembro adherente: u$s 50, Simposios satélites: u$s 5
Técnicos, enfermeros y residentes: u$s 50

1. TAPA

Imagen de fusión cardíaca SPECT-CT. Utilidad clínica y diagnóstica de un método emergente

El *software* de fusión de imágenes tridimensionales de SPECT y TCMS ofrece importante información diagnóstica para identificar el vaso culpable, y aumenta la sensibilidad y la especificidad diagnóstica para categorizar lesiones intermedias y defectos de perfusión no concluyentes. La técnica de fusión de imágenes combina la alta resolución de la anatomía coronaria que proporciona la TCMS de 64 cortes y la información funcional aportada por el SPECT de reposo y estrés. La fusión digital de ambas imágenes en un segundo tiempo, mediante el *software* de fusión Cardiac IQ (GE Healthcare), permite superar las limitaciones de cada método. En el caso presentado, la imagen pone de manifiesto la exacta correlación entre las oclusiones coronarias (anatomía) y los segmentos miocárdicos anormalmente perfundidos (función). (**Figura 1**)

2. EDITORIALES

Acerca de la implementación de programas de prevención cardiovascular 151
About the implementation of cardiovascular prevention programs
DANIEL PISKORZ

Estadística y decisiones asistenciales 153
Statistics and health care decisions
RAUL EDGAR ORTEGO

El interminable ciclo de la taquicardia 155
Endless loop tachycardia
ANDRES RICARDO PEREZ RIERA

3. ARTICULOS DE OPINION

Prevención de las enfermedades cardiovasculares: un reto sin resolver 157
Cardiovascular disease prevention: an unresolved issue
GINES SANZ et al

¿Tiene implicancias clínicas la resistencia a la aspirina y/o al clopidogrel? 163
Clinical impact and implication of aspirin and of clopidogrel resistance
RAUL ALTMAN

4. ARTICULOS DE REVISION

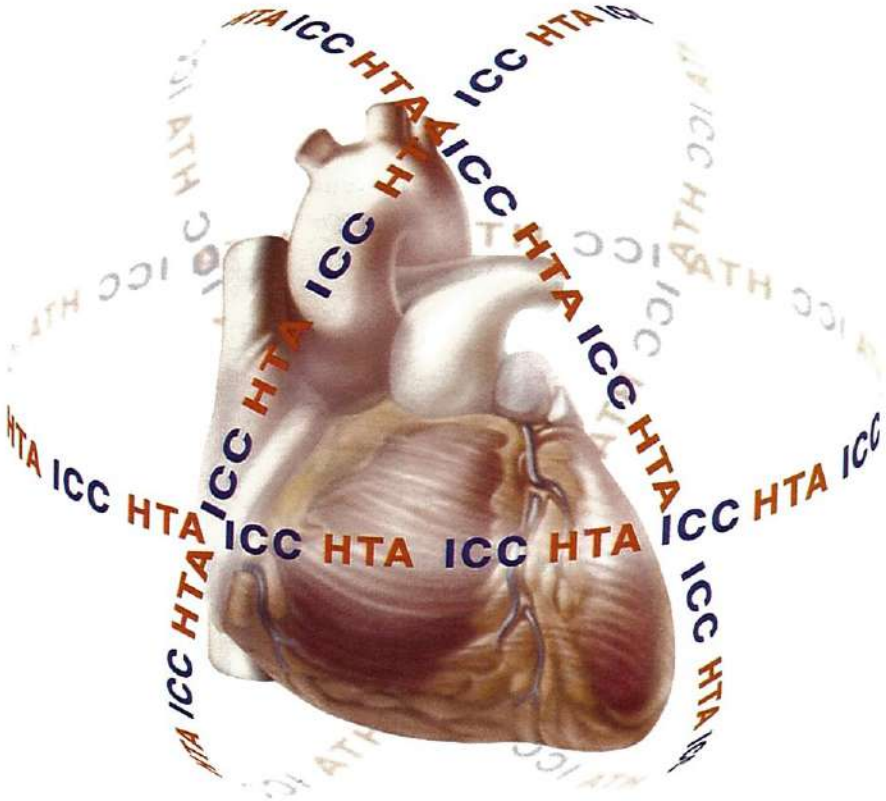
Hipertensión arterial, genética y fenotipos. ¿Por qué nos hemos quedado cortos? 169
Arterial hypertension, genetics and phenotypes
MARCELO ORIAS et al

Una razón importante por la cual la fisiopatología y la genética de la hipertensión arterial han sido esquivas es que no se han caracterizado en forma suficiente los fenotipos conocidos en hipertensos jóvenes. Este trabajo propone la edad de comienzo y la presión de pulso como punto de partida para encontrar subgrupos de hipertensos más homogéneos, con el fin de poder avanzar en la genética y la fisiopatología de la hipertensión arterial. Como grupos de especial interés se describe a los pacientes jóvenes con hipertensión sistólica aislada y a los que presentan hipertensión diastólica predominante.

La etapa final en la insuficiencia cardíaca 174
The end-stage of heart failure
HECTOR VENTURA et al

La progresión de la insuficiencia cardíaca es acompañada por un gran número de comorbilidades, hospitalizaciones frecuentes, deterioro en la calidad de vida, altos costos en salud destinados a la asistencia de los pacientes, y los riesgos de muerte que implica cada internación. Si bien el trasplante cardíaco es el tratamiento de elección, no constituye la terapia adecuada para todos los pacientes. Por esta razón los avances para el manejo de los pacientes en las etapas finales de la insuficiencia cardíaca nos permiten considerar a los dispositivos de asistencia circulatoria como una alternativa para el tratamiento, aun cuando el trasplante no sea considerado una opción. Se presenta una revisión de los dispositivos de

Primer avance
en décadas
en el control del
hiperaldosteronismo



NUEVO!

Suficard®

Eplerenone 25 y 50 mg

Unico antagonista altamente selectivo de la aldosterona

IVAX TEVA
Miembro del Grupo Teva

asistencia circulatoria, los avances y su utilidad en el manejo de los pacientes en la etapa final de la insuficiencia cardíaca.

Terapia fibrinolítica en tromboembolia pulmonar 180
Thrombolytic therapy in pulmonary embolism
CARLOS JERJES-SANCHEZ
A pesar de los importantes avances en la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la tromboembolia pulmonar (TEP) esta enfermedad constituye aún hoy un importante problema de salud mundial. El conocimiento histórico y moderno de la fisiopatología del TEP ofrece las bases para identificar la disfunción del ventrículo derecho (DVD) como la expresión clínica más importante y establecer sobre esta plataforma un abordaje de estratificación y diagnóstico de los pacientes de bajo riesgo, sin DVD, que pudieran beneficiarse con anticoagulación solamente (prevención secundaria) y aquellos de alto riesgo con DVD, que requieren una lisis rápida mediante terapia fibrinolítica o embolectomía, ya sea quirúrgica o con catéter. Este contexto permite preguntarnos qué hemos aprendido de los estudios con terapia fibrinolítica, cuál es la racionalidad del uso de terapia fibrinolítica más heparina en el TEP, cuál es la evidencia clínica que sostiene su uso y cuáles son las recomendaciones que surgen en relación con la fisiopatogenia y el grado de obstrucción vascular pulmonar.

5. ARTICULOS ORIGINALES

El valor de las pequeñas investigaciones en ausencia de ensayos clínicos de grandes dimensiones en medicina cardiovascular 188
Value of small investigation in absence of large randomized clinical trials in cardiovascular medicine
ARIEL DOGLIOTTI
Los ensayos clínicos aleatorizados de grandes dimensiones constituyen el patrón de referencia para evaluar las intervenciones terapéuticas o preventivas. Ante su ausencia, ensayos de tamaños muestrales inadecuados cobran valor para sustentar decisiones médicas. Este trabajo pone de manifiesto cómo los resultados de estudios de dimensiones inadecuadas para el objetivo propuesto se distancian del verdadero valor siguiendo un patrón relacionado con el número de individuos incluidos en las investigaciones, por lo cual no parece prudente sustentar las decisiones exclusivamente en ensayos de tamaño inadecuado, aun cuando sean la única evidencia disponible.

Hipertensión arterial: implementación de un programa de intervención de control y adherencia al tratamiento en un Centro de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Paraná 194
Arterial hypertension: an interventional program for treatment, control and adherence in a Primary Attention Centre
NURIA V. FERRERA et al
Se presenta un programa integral de intervención destinado a educar y fomentar la adopción de hábitos cardiosaludables en pacientes hipertensos. Los objetivos del mismo fueron: determinar la variación de la tensión arterial, comparar el nivel de conocimiento acerca de la enfermedad y el nivel de adherencia al tratamiento al iniciar y al finalizar el programa. El programa demostró ser eficaz al lograr las metas del tratamiento en 64 (81%) de los pacientes incluidos, y al incrementar significativamente los niveles de adherencia y conocimiento de la enfermedad. Se destaca la influencia desfavorable del factor socioeconómico no satisfactorio en el control de la enfermedad.

Estancia hospitalaria inadecuada en el infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la República Argentina 204
Acute myocardial infarction in Argentina: inappropriate hospital stay
GERARDO ZAPATA et al
Una medida de la eficiencia hospitalaria en el tratamiento del infarto agudo de miocardio es la estancia hospitalaria inadecuada. Este trabajo presenta un estudio observacional, analítico y retrospectivo, mediante la revisión de 1.052 historias clínicas de pacientes ingresados en el Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología en sus etapas I, II y III. Se concluye que en nuestro país la tasa de estancia hospitalaria inadecuada para el infarto agudo de miocardio es 76,1% para pacientes tratados con trombolíticos, y 75,7% para aquellos tratados con angioplastia primaria. Para los pacientes que reciben trombolíticos las variables explicativas identificadas relacionadas con la estancia hospitalaria

LINEA
LIPOCAMBI

ATORVASTATIN
ATORVASTATIN + EZETIMIBE

REDUCE EL COLESTEROL,
DISMINUYE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

LIPOCAMBI
ATORVASTATIN

LIPOCAMBI 10 mg
Atorvastatin
x 30 y 60 comprimidos

LIPOCAMBI 20 mg
Atorvastatin
x 30 y 60 comprimidos

LIPOCAMBI PLUS
ATORVASTATIN / EZETIMIBE

LIPOCAMBI PLUS 10/10
Atorvastatin / Ezetimibe
x 30 comprimidos

LIPOCAMBI PLUS 20/10
Atorvastatin / Ezetimibe
x 30 comprimidos

COBERTURA 80% en PAMI

COBERTURA 40% en PAMI



Importantes Descuentos

Renovando el corazón

CARDIO BERNABO

Terrada 2346 • C1416ARZ • C.A.B.A. • Teléfonos: 4501-3213 al 18 • Int. 280 • Fax: 4501-6426
Dpto. Científico: E-mail: cientifico@laboratoriosbernabo.com

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

inadecuada fueron el sexo, la estadía en hospitales públicos y el nivel socioeconómico, mientras que para el grupo angioplastia no se identificaron variables explicativas.

Identificación de hipertensos recientes mediante análisis de onda de pulso radial 208
Identification of recent arterial hypertension
FERNANDO M. CLARA et al
La hipertensión crónica produce alteraciones en el sistema arterial. En este trabajo se explora la posibilidad de hallar diferencias entre pacientes hipertensos recientes y crónicos en base al análisis de la onda de pulso radial, que depende de las características elásticas de distintas zonas del sistema. Se observó que los hipertensos recientes presentaron valores del índice de aumentación y características morfológicas similares a las de los normotensos de las mismas edades, mientras que los hipertensos crónicos presentaron valores de dicho índice superiores a los anteriores, y características morfológicas correspondientes a edades más avanzadas. El análisis de la onda de pulso permitiría contar con un elemento de decisión adicional para suministrar al paciente un tratamiento adecuado a su situación particular, o para evaluar su evolución.

6. IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Fibrilación de venas pulmonares 215
Pulmonary veins atrial fibrillation
SANTIAGO H. RIVERA et al

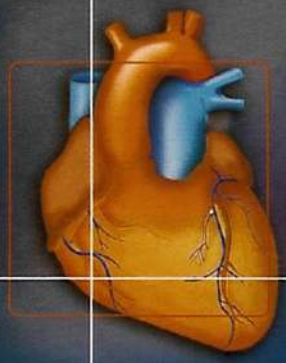
Imagen de fusión cardíaca SPECT-CT. Utilidad clínica y diagnóstica de un método emergente 216
SPECT/CT fusion cardiac images
GERARDO ZAPATA et al

7. CASOS CLINICOS

Diagnóstico ecocardiográfico de estenosis aislada del tronco braquiocefálico confirmada por tomografía computarizada de 64 cortes 218
Stenosis of the brachiocephalic trunk
RAYMID GARCIA FERNANDEZ et al
La estenosis hemodinámicamente significativa del tronco braquiocefálico es una entidad rara y de escaso reporte en la literatura. Se presenta el caso de un paciente con sospecha ecocardiográfica de estenosis severa del tronco braquiocefálico confirmada luego por tomografía computarizada de 64 cortes.

Obstrucción de venas pulmonares en pacientes con cirugía bicavopulmonar: utilidad de la resonancia magnética cardíaca 222
Pulmonary vein obstruction in patients with bicavopulmonary anastomosis
INMACULADA SANCHEZ et al
La obstrucción primaria (nativa) o adquirida de las venas pulmonares es una entidad poco frecuente, cuyo diagnóstico ecocardiográfico puede, en ocasiones, soslayarse. Presentamos dos pacientes en contexto de cirugía bicavopulmonar con estenosis nativa de venas pulmonares izquierdas y compresión de vena pulmonar derecha, respectivamente, en quienes tal condición fue confiablemente reconocida mediante resonancia magnética cardíaca.

Aneurisma gigante de coronaria derecha 226
Giant aneurism of right coronary artery
HECTOR CONDE CERDEIRA et al
Los aneurismas coronarios son infrecuentes, con una incidencia menor del 5% en pacientes a quienes se realiza una coronariografía. En los adultos su origen generalmente es ateroesclerótico, mientras que la enfermedad de Kawasaki es la causa más frecuente en la infancia. Se presenta el caso de una paciente con un aneurisma gigante (6,2 cm × 5,6 cm) de la arteria coronaria derecha, quien no aceptó la propuesta quirúrgica, por lo cual fue tratada médicamente con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales, con evolución favorable durante el año de seguimiento.



Cardio

HOLTER



http://www.cardiovex.com.ar

- REGISTRO CONTÍNUO LAS 24/48 HS.
- LIBRE DE MANTENIMIENTO
- MEMORIA SD EXTRAIBLE
- MÍNIMO TAMAÑO Y PESO
- MENOR CONSUMO DE BATERÍA

Sistema de monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

Características del sistema:

- Análisis de arritmias ECG en los tres canales.
- Almacenamiento del registro en tarjeta de memoria SD extraíble.
- Análisis simultáneo del segmento ST en los tres canales(depresión, elevación y pendiente).
- Gráficos de tendencias en 24/48 hs. de frecuencia cardiaca, intervalo RR, incidencias ventriculares, incidencias supraventriculares y segmento ST por cada canal.
- Histogramas de RR, PR y ST por cada canal.
- Tablas con sumarios de 24/48 hs.
- Editor de morfologías.
- Validación y reclasificación de todos los eventos.
- Análisis de Variabilidad de Frecuencia. (*)
- Análisis de QT. (*)
- Generador de reporte con vista previa.
- Almacenamiento de las grabaciones de holter y de los reportes analizados.
- Posibilidad de importar y exportar grabaciones de holter.
- Software en español/inglés/portugués bajo Windows 98 SE/ME/ 2000/XP/VISTA.

ECG



- DISPOSITIVO DE ADQUISICION DE MENOR TAMAÑO Y PESO
- CONEXION A LA PC MEDIANTE PUERTO USB
- SOFTWARE PARA VISUALIZACION SIMULTANEA DE LAS 12 DERIVACIONES
- INFORME AMPLIAMENTE CONFIGURABLE

Sistema de Electrocardiografía de 12 derivaciones

Características del sistema:

EL SISTEMA CARDIOVEX ECG OFRECE MAS ALTA TECNOLOGIA PARA REALIZAR ELECTROCARDIOGRAMAS

- Adquisición y visualización simultanea de las 12 derivaciones estándares en tiempo real.
- Visualización permanente de frecuencia cardiaca.
- Corrector de línea de base para la estabilización del trazado.
- Selector de filtros para la disminución del ruido muscular y la eliminación del ruido de línea de alimentación.
- Archivado de la totalidad del estudio en el disco duro, asociado a una base de datos de pacientes.
- Registro completo del estudio con todos los datos de latidos.
- Posibilidad de comparar estudios
- Generador de informes configurable por el usuario.
- Software en español/inglés/portugués bajo Windows 98 SE/ME/2000/XP/VISTA.

CE

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

Vex

ERGOMETRIA



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

Sistema de ergometría de 12 derivaciones

Características del sistema:

EL SISTEMA CARDIOVEX ERGOMETRÍA DE 12 DERIVACIONES OFRECE LA MÁS ALTA TECNOLOGÍA PARA EL TEST DE ESFUERZO.

- Adquisición y visualización simultanea de las 12 derivaciones estándares en tiempo real.
- Visualización permanente de frecuencia cardiaca, desnivel ST en cada derivación, presión arterial, METS y Doble Producto.
- Protocolos para banda deslizante, bicicleta ergometrica y protocolos farmacológicos, con la posibilidad de reprogramar y construir nuevos protocolos.
- Corrector de la línea de base para la estabilización del trazado.
- Selector de filtros para la disminución del ruido muscular y la eliminación del ruido de línea de alimentación.
- Archivado de la totalidad del estudio en el disco duro, asociado a una base de datos de pacientes.
- Registro completo del test, gráficos de tendencias y latidos promedio por cada etapa y derivación.
- Generador de informes configurable por el usuario, con una amplia gama de impresión de trazados.
- Permite realizar electrocardiogramas basales e impresión de trazados.
- Software en español/inglés/portugués bajo Windows 98 SE/ME/2000/XP/VISTA.



- METODO OSCILOMETRICO
- FUNCIONA CON 2 PILAS AA
- DISPLAY INFORMATIVO NAVEGABLE
- SISTEMA DE ALMACENAMIENTO CON MEMORIA EXTRAIBLE
- FRECUENCIA DE MEDICION PROGRAMABLE

M.A.P.A

Características del equipo:

- Medición oscilométrica.
- Alimentación con 2 pilas de 1.5V (AA) alcalinas.
- Almacenamiento de mediciones en tarjeta de memoria SD.
- Almacena mas de 1000 mediciones por paciente.
- Display LCD ocultable.
- Posibilidad de programar frecuencia de medición sin tener que conectar el dispositivo a la PC.
- Frecuencia de medición totalmente programable para día, noche e intervalo especial.
- Posibilidad de que el paciente genere mediciones manuales.
- Repetición de mediciones en caso de error.
- Tablas de valores con presión diastólica, sistólica, frecuencia cardíaca, presión de pulso y presión ambulatoria media.
- Gráficos de tendencia de presión y frecuencia. Histogramas de presión, Frecuencia Cardíaca y Doble Producto.
- Software en español bajo Windows 98/ ME / 2000 / XP o VISTA.

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:

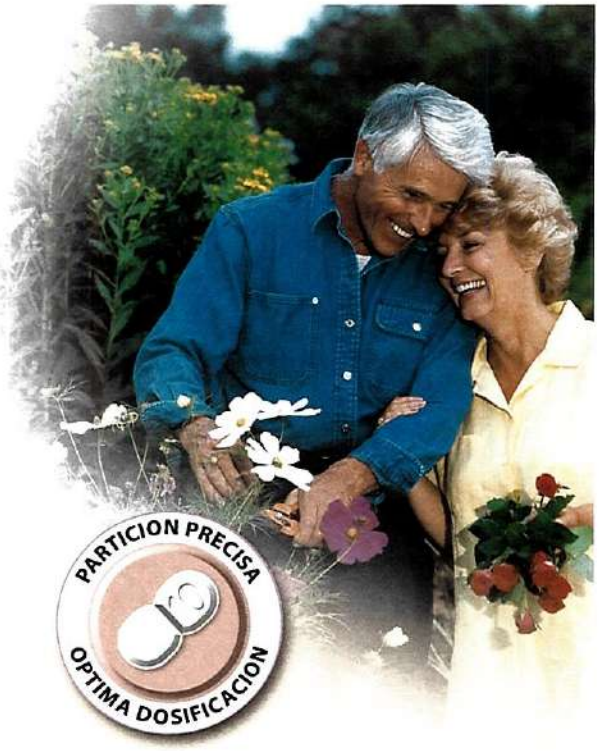
- Windows 98 SE, Me, 2000, XP o VISTA • Pentium II 500Mhz
- 64 MByte de RAM • Monitor SVGA 800x600 o mejor • Impresora compatible

DNV NORWEGIAN ACCREDITATION 5003
ISO 9001/ ISO 13485 COMPAÑIA CERTIFICADA

MAXEN 5/10/20
ENALAPRIL

MAXIMO CONTROL DE LA TENSION ARTERIAL Y LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

- **Recomendado en pacientes diabéticos**
- **Protección de órganos blanco en la HTA y la diabetes**
- **Optima titulación de dosis**
- **Tolerancia y conveniencia**



MAXEN 5/10/20
ENALAPRIL

FORMULA:
Cada comprimido ranurado contiene:
Maxen 5: Maleato de Enalapril 5 mg.
Maxen 10: Maleato de Enalapril 10 mg.
Maxen 20: Maleato de Enalapril 20 mg.

POSOLOGIA:
Hipertensión arterial: *Dosis Inicial:* 2,5 a 5 mg/d.
Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg/d.
Dosis máxima: 40 mg/d.
Insuficiencia Cardíaca y Disfunción Ventricular Izquierda:
Dosis Inicial: 2,5 mg/d.
Dosis de mantenimiento: 20 mg/d. *Dosis máxima:* 40 mg/d.

PRESENTACIONES:
Maxen 5/10/20: Envases con 20, 30 y 60 comprimidos ranurados.

MAXEN D
ENALAPRIL 10 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

FORMULA:
Cada comprimido ranurado contiene:
Enalapril 10 mg, Hidroclorotiazida 25 mg.

POSOLOGIA:
La dosis deberá adecuarse en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente. La dosis inicial usual es de 1/2 - 1 comprimido por día, pudiendo ser incrementada, de ser necesario, a intervalos de 2 a 3 semanas, hasta la dosis diaria máxima de 2 comprimidos.

PRESENTACION:
Envase con 30 comprimidos ranurados.

IOMA

Recetario Sugerido

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

8. **INTERVENCIONISMO EN LATINOAMERICA - SOLACI**
Intervenciones extracardíacas. Intervenciones cerebrales 230
Extracardiac interventions. Brain interventions
JORGE BACCARO

9. **ECG DESTACADO**
Taquicardia mediada por un marcapasos bicameral *endless loop* 236
Endless loop tachycardia
ALFREDO DEL RIO

10. **CARTAS AL EDITOR** 238

11. **PREMIO REVISTA FAC** 240

12. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 241

CRONOGRAMA PREVISTO DE DISTRIBUCION DE LA REVISTA EN SU VERSION ONLINE

Vol.39 del 2010 - N°1 - Ultima semana de Marzo.
Vol.39 del 2010 - N°2 - Ultima semana de Junio.
Vol.39 del 2010 - N°3 - Ultima semana de Setiembre.
Vol.39 del 2010 - N°4 - Primera semana de Diciembre.
Suplemento N°1 del 2010 - Abstracts del XXVIII Congreso Nacional de Cardiología del 2010
Suplemento N°2 del 2010 - En el 2° semestre del 2010

REVAFAC
RECERTIFICACION

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (**FAC**).

La ***Revista de la Federación Argentina de Cardiología*** tiene, desde su creación en 1970, como objetivo principal estimular la difusión del conocimiento, la docencia y la investigación.

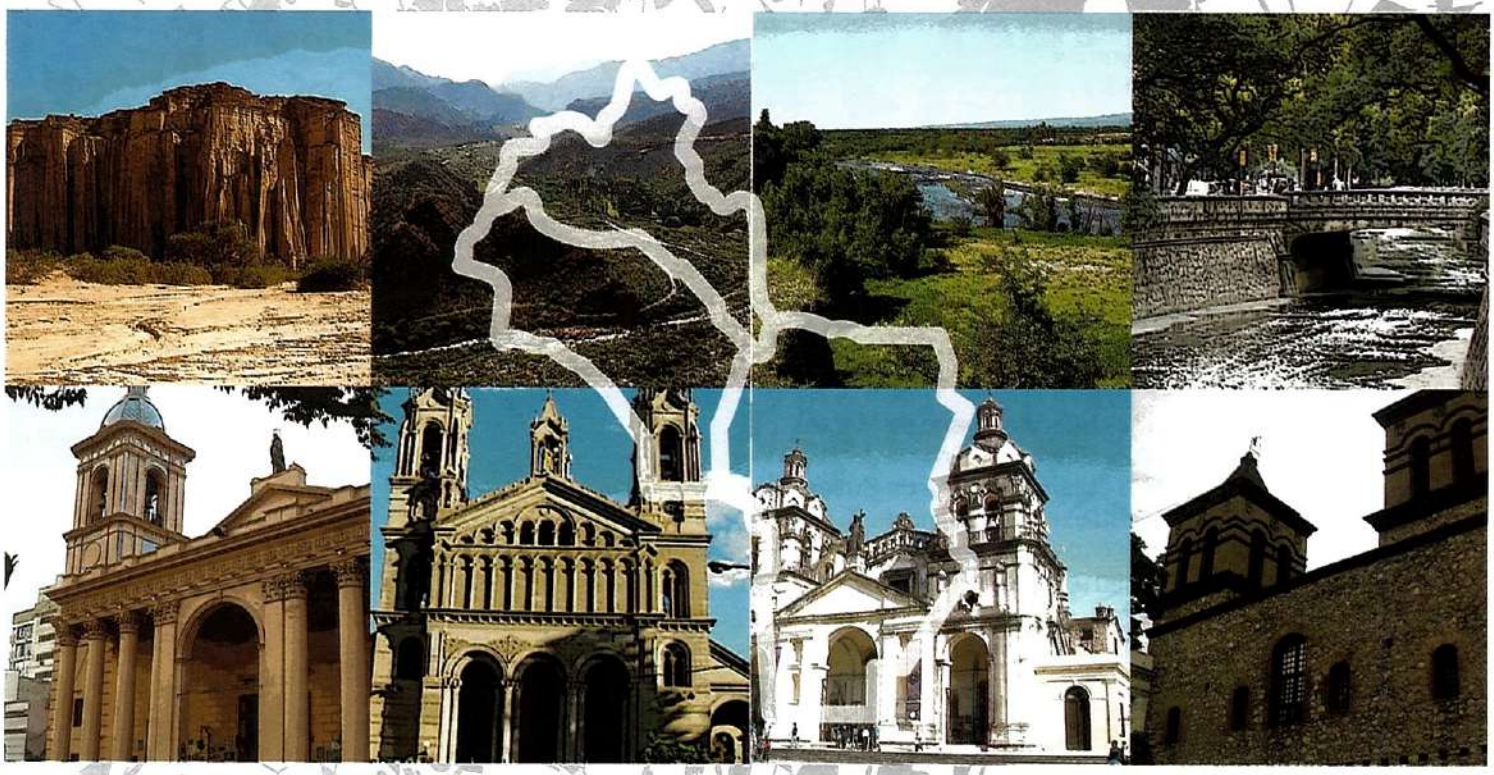
La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, **en su versión online**, tiene incorporado un sistema de autoevaluación (***REVAFAC***), voluntario, como parte integral del programa de Educación Médica Continua de la Federación Argentina de Cardiología.

REVAFAC estimula la lectura y el análisis razonado de los principales artículos de la Revista de FAC. ***REVAFAC*** permite al cardiólogo de FAC apreciar el grado de aprovechamiento del contenido de la Revista, otorgándole créditos computables para la recertificación de la especialidad Cardiología.

REVAFAC consiste en un cuestionario de respuestas múltiples que tiene por objetivo posibilitar la obtención de créditos no presenciales para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

El cuestionario de ***REVAFAC*** está integrado por 2 ó 3 preguntas de cada artículo de la Revista, con 4 opciones de respuesta posible y una sola opción correcta, otorgando 1 crédito por cada respuesta correcta. El formulario de respuestas múltiples de cada ejemplar de la Revista de FAC tendrá 25 preguntas, por lo que otorgará un máximo de 25 créditos por número, con la posibilidad de obtener un máximo de 100 créditos al año, válidos para la recertificación.

El interesado deberá enviar, a la **Secretaría de Docencia de FAC** (docencia@fac.org.ar), en archivo adjunto, el cuestionario de REVAFAC con la opción correcta de cada pregunta resaltada en ***negrita***, completando los datos personales solicitados. Secretaría de Docencia de FAC otorgará una certificación en la que constará el resultado de la evaluación y los créditos acordados.



2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

REGION CENTRO
CORDOBA - ARGENTINA

20 al 22 de Mayo, 2011
www.fac.org.ar

Sede

Complejo Ferial Córdoba
Av. Cárcano s/n - Cba

Información General

Comité Organizador
co2011@fac.org.ar

Comité Científico
cc2011@fac.org.ar

Información comercial
ealgan@fac.org.ar

www.fac.org.ar/cong2011

INVITADOS EXTRANJEROS

Dr. Valentin Fuster (Estados Unidos)

Dr. Eugene Braunwald (Estados Unidos)

Dra. Kathryn Ascah (Canadá)

Dr. Roberto Bazán (Estados Unidos)

Dr. Daniel Berman (Estados Unidos)

Dr. Enio Buffolo (Brasil)

Dr. Allan John Camm (Escocia)

Dr. Antonio Coca (España)

Dr. Adolfo De Bold (Canadá)

Dr. Arturo Evangelista (España)

Dr. Allan Gaw (Escocia)

Dra. Marie Christine Iliou (Francia)

Dr. Alberto Juffe Stein (España)

Dr. Eric Larose (Canadá)

Dr. Antonio López Farré (México)

Dr. Carlos Macaya (España)

Dra. Ana Munera (Colombia)

Dr. Anis Rassi Jr. (Brasil)

Dr. Carlos E. Rocchite (Brasil)

Dr. Terrence Ruddy (Canadá)

Dr. Maurice Sarano (Estados Unidos)

Dr. Emilio Saura (España)

Dr. Isidre Vilacosta (España)

AHORA

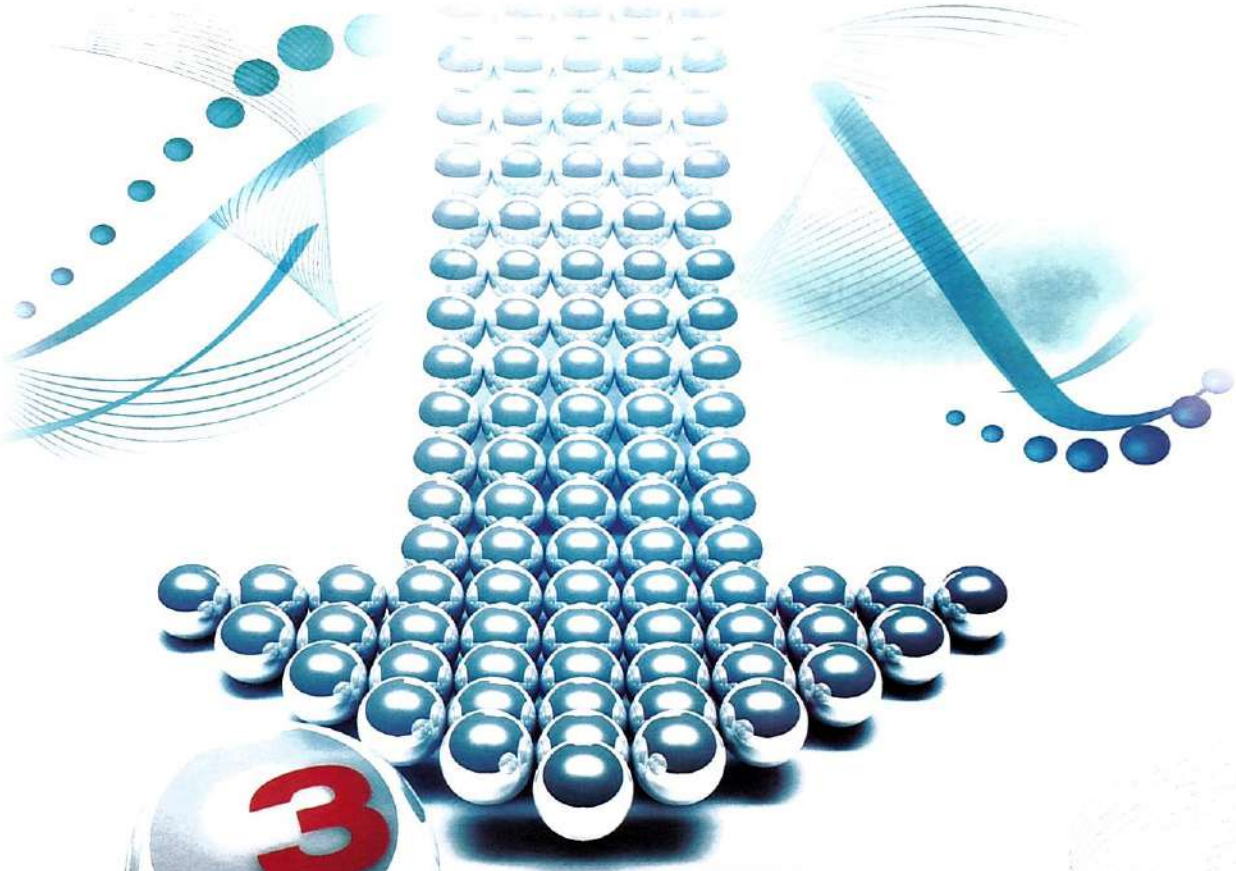
NUEVA PRESENTACIÓN

nodis 5mg

nodis®

ROSUVASTATINA

5 mg
10 mg
20 mg



3

RAZONES FUNDAMENTALES

para reducir en forma agresiva el colesterol



Nodis 5 - 10 - 20 mg
por 30 comprimidos recubiertos

PRODUCTO INCLUIDO Recetario Solidario

IOMA

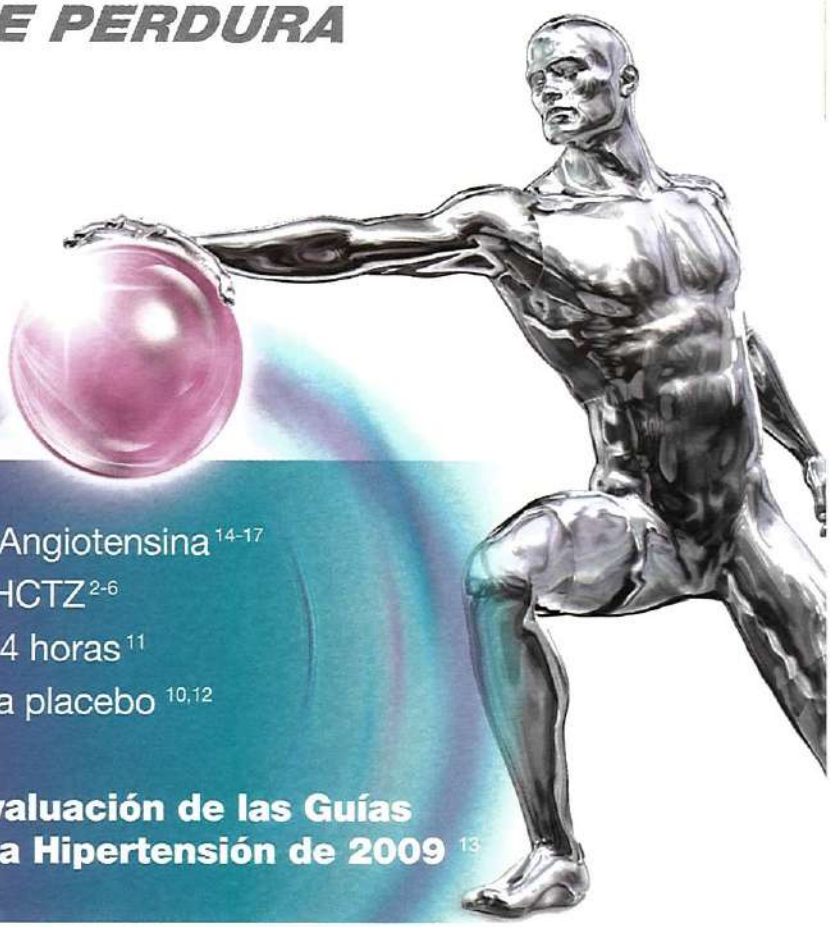
Temis Lostaló
EXCELENCIA FARMACÉUTICA

EL PRIMER ANTIHIPERTENSIVO EN INHIBIR DIRECTAMENTE LA RENINA [7]

Rasilez®
aliskiren

Rasilez D®
aliskiren/hidroclorotiazida

EFICACIA QUE PERDURA



- Mayor control del Sistema Renina Angiotensina [14-17]
- Eficacia superior a IECA, ARA II y HCTZ [2-6]
- Eficacia que perdura por más de 24 horas [11]
- Perfil de tolerabilidad comparable a placebo [10,12]
- Aprobado por FDA y EMA [8,9]
- **RASILEZ®: Incluído en la Reevaluación de las Guías Europeas de Tratamiento de la Hipertensión de 2009** [13]

Más de 700.000 pacientes ya reciben tratamiento con Rasilez [1]

RASILEZ® Aliskiren Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta Presentación: Envases por 14 y por 28 comprimidos recubiertos de 150 ó 300 mg de aliskiren. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión. **Posología:** entre 150 y 300 mg una vez al día, solo o en combinación con otros antihipertensivos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a aliskiren o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** No es recomendable administrarlo con ciclosporina. Se recomienda no utilizarlo durante el embarazo o en mujeres que prevean quedarse embarazadas; en caso de embarazo, se suspenderá su administración. Se han dado casos raros de hipotensión después de iniciar el tratamiento. Se realizará una supervisión médica rigurosa en pacientes con un sistema renina-angiotensina activado (por ejemplo, pacientes con hipovolemia o hiponatremia). Se actuará con cautela en pacientes con disfunción renal grave, antecedentes de diálisis, síndrome nefrótico o hipertensión renovascular. **Interacciones:** Vigilancia cuando se use concomitantemente con la furosemida. Interacciones con ciclosporina, ketoconazol, atorvastatina, verapamilo. Tratamiento concomitante con fármacos que puedan aumentar la concentración plasmática de potasio. **Reacciones adversas:** *Frecuentes:* Diarrea. *Infrecuentes:* Exantema. *Graves o raras:* Angioedema. Valores analíticos: reducción de la hemoglobina y el hematocrito, aumento del potasio plasmático. Basado en los reportes de post-marketing (de frecuencia desconocida): edema periférico. **Nota:** Antes de recetar este medicamento, sírvase leer por completo la información respectiva. BSS: 17/12/2009

RASILEZ® D ALISKIREN/HIDROCLOROTIAZIDA Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta Nota importante: Antes de recetar este medicamento, consulte toda la información sobre la prescripción del mismo. **Presentación:** Envases por 28 comprimidos recubiertos que contienen 150 mg de aliskiren (un inhibidor de la renina) y 12,5 mg de hidroclorotiazida (un diurético tiazídico), o 300 mg de aliskiren y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 300 mg de aliskiren y 25 mg de hidroclorotiazida. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión. Rasilez® D está indicado como tratamiento inicial del paciente hipertenso cuando no sea posible regular su tensión arterial con un solo fármaco. Está indicado en pacientes cuya tensión arterial no este adecuadamente regulada en monoterapia. Está indicado como terapia de sustitución en pacientes que ya estén recibiendo un tratamiento con dosis idénticas de aliskiren e hidroclorotiazida en comprimidos separados. **Posología:** Un comprimido de Rasilez® D 150/12,5 mg o 300/12,5 mg o 300 mg/25 mg al día. **Contraindicaciones:** • Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las sulfonamidas. • Embarazo. • Insuficiencia hepática grave. • Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min). • Anuria. • Hipopotasemia refractaria. • Hiponatremia. • Hipercalcemia. • Hiperuricemia sintomática. **Advertencias y precauciones:** • Evitese su uso en mujeres que tengan planificado quedar embarazadas y durante la lactancia. • Riesgo de hipotensión en pacientes hiponatrémicos o hipovolémicos. • Se aconseja prudencia a la hora de administrar Rasilez® D a pacientes con insuficiencia renal y hepática o lupus eritematoso sistémico. • Trastorno del equilibrio de electrólitos séricos (se aconseja su vigilancia), la tolerancia a la glucosa y las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. • No se recomienda en pacientes tratados con ciclosporina. • Cautela al conducir u operar máquinas. • Cuidado en pacientes con antecedentes de alergia y asma. • No se recomienda en los menores de 18 años de edad. **Excipientes:** Contiene lactosa. **Interacciones:** • Vigilancia cuando se use simultáneamente con furosemida. • Vigilancia cuando se use simultáneamente con litio. • Cautela cuando se use simultáneamente con sustancias que pueden incrementar la concentración de potasio. • Precaución cuando se asocie con otros antihipertensores, derivados del curare, AINEs, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, digoxina, antidiabéticos, alopurinol, amantadina, diazóxido, sustancias citotóxicas, anticolinérgicos, metildopa, colestiramina, vitamina D, sales de calcio, carbamazepina, ketoconazol, atorvastatina, verapamilo y ciclosporina. **Reacciones adversas: Frecuentes (1 a 10 %):** Diarrea. **Con el aliskiren** se han registrado asimismo las siguientes reacciones adversas: *Infrecuente:* Exantema. *Graves/infrecuentes:* Edema angioneurótico. Cifras de laboratorio: reducción de la hemoglobina y el hematocrito, aumento del potasio sérico. **Con la hidroclorotiazida** se han registrado asimismo las siguientes reacciones adversas: *Frecuentes:* Urticaria y otras formas de erupción cutánea, pérdida de apetito, náuseas leves y vómitos, hipotensión postural que puede verse agravada por las bebidas alcohólicas, los anestésicos o los sedantes, e impotencia. *Raras:* Mareos, reacción de fotosensibilidad, malestar abdominal, estreñimiento, cefalea, trastorno del sueño, depresión, parestesia, trastornos visuales. *Graves/infrecuentes:* Ictericia, arritmia, trombocitopenia, a veces con purpura. *Graves/muy raras:* vasculitis necrosante y necrólisis epidérmica tóxica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, pancreatitis, leucocitopenia, agranulocitosis, mielodepresión, anemia hemolítica, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de dificultad respiratoria, incluidos la neumonitis y el edema pulmonar. Cifras de laboratorio: neutrocitopenia, elevaciones de la creatinina y del nitrógeno ureico en sangre. Trastornos electrolíticos y metabólicos. Reporte de post-marketing (frecuencia desconocida): edema periférico. BSS: 17/12/2009

Referencias: 1. Data on file, January 2010. Based on SDI Datamart and IMS Disease Analyzer. Novartis Pharma AG. **2.** Üresin Y, Taylor AA, Kito C, et al. Aliskiren Monotherapy lowers blood pressure more effectively Than ramipril monotherapy in patients with diabetes and grade2 Hypertension: subgroup analysis of an 8-week, double-blind trial J Hypertension 2008;26(suppl1):S479 Abstract PS33/THU/52 3. Üresin Y, Taylor AA, Kito C, et al. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor Aliskiren and ramipril alone or in combination in patients with diabetes And hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2007;8: **4.** Andersen K, Weinberger MH, Egan B et al. Comparative Efficacy and safety of aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and In hypertension:a 6 month, randomized, double-blind Trial. J Hypertens. 2008;26:569-599. **5.** Krone W, Hanefeld M, Eckhardt G. et al. Cpmparative effcets of aliskiren and irbesartan on blood pressure, renin system activity, and bomarkers of cardiometabolic risk in patients with hypertension and metabolic syndrome. Abstract submitted to American Heart Association Scientfic Sessions; November 8-12 2008; New Orleans. La. Circulation 2008; 118:S_869. **6.** Schmieder RE, Philip T, Gueredjaga J et al. Long-term Antihypertensive eeficacy and safety of the oral direct renin inhibitor Aliskiren: a 12 month randomized, double-blind comparator trial with hydrochlorotiazide. Circulation. In press. **7.** Azizi M, Ménard J, Bissery A, et al. Pharmacologic demonstration of the synergistic effects of a combination of the renin inhibitor aliskiren and the AT1 receptor antagonist valsartan on the angiotensin II–renin feedback interruption. J Am Soc Nephrol. 2004;15:3126-3133. **8.** www.fda.gov. **9.** www.ema.europa.eu. **10.** RASILEZ [summary of product characteristics]. Basel, Switzerland: Novartis Pharma AG; 2007. **11.** Palatini P, Jung W, et al. Blood Pressure reduction following a simulated missed dose of aliskiren, irbesartan or ramipril; a comparative ambulatory blood pressure monitoring study. J Clin Hypertens2008; ; 10(suppl A): A31-A32. Abstract P-62. **12.** Weir MR, Bush C, Anderson DR, et al. Antihypertensive efficacy, safety, and tolerability of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with hypertension: a pooled analysis. J Am Soc Hypertens. 2007;1:264-277. **13.** Mancia G, Laurent S, et al. Reappraisal of European Guidelines on hypertension Management: a European Society of HypertensionTask Force Document. J. **14.** Azizi M, Ménard J, Bissery A, et al. Pharmacologic demonstration of the synergistic effects of a combination of the renin inhibitor aliskiren and the AT1 receptor antagonist valsartan on the angiotensin II–renin feedback interruption. J Am Soc Nephrol. 2004;15:3126-3133. **15.** Nussberger J, Wuerzner G, Jensen C, Brunner HR. Angiotensin II suppression in humans by the orally active renin inhibitor aliskiren (SPP100). Hypertension. 2002;39:e1-e8. **16.** Staessen JA, Li Y, Richart T. Oral renin inhibitors. Lancet. 2006;368:1449-1456. **17.** Wood JM, Maibaum J, Rahuel J, et al. Structure-based design of aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor. Biochem Biophys Res Commun. 2003;308:698-705. Hypertension 2009, 27:2121-2158.

Para mayor información consulte el prospecto del producto o al Departamento Médico de Novartis Argentina S.A.,Ramallo 1851 C1429DUC Buenos Aires, Tel: (011) 4703-7000.

Novartis Argentina S.A. Ramallo 1851 - C1429DUC
Buenos Aires - Argentina Tel. +54 (11) 4703 7000

NOVARTIS

Dos anclas

Light

Sal Light Dos Anclas,

EL SABOR DE UNA VIDA MÁS SANA!

66% MENOS DE SODIO



CERTIFICADO FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

- Las personas que buscan una alimentación saludable deben mantener una ingesta equilibrada en sodio y es tan simple como reemplazar la sal de mesa por la **Sal Light**.
- La **Sal Light** se utiliza de la misma forma y cantidad que la sal de mesa común.
- La **Sal Light** se puede utilizar para cocinar las comidas de siempre, manteniendo el sabor de siempre.
- Una alimentación saludable también puede tener el mejor sabor, por eso **Dos Anclas** ofrece **Sal Light con finas Hierbas y Sal Light con Especias seleccionadas**.

WWW.DOSANCLAS.COM.AR

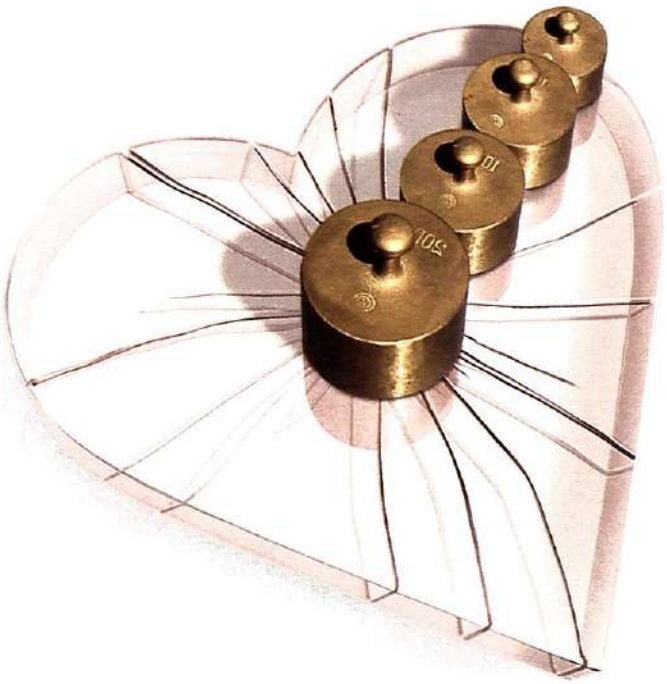
HIPERTENSION ARTERIAL
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

CORITENSIL®

Carvedilol

El Betabloqueante Superior

Una concentración para cada necesidad



- **Colores distintivos** para evitar errores en la dosificación
- **Comprimidos ranurados** para una posología más exacta
- **Menor costo** de tratamiento



Presentaciones:
CORITENSIL 3,125; 6,25; 12,5 y 25 mg: Envases con 28 comprimidos ranurados

Recetario Sugerido

PAMI 60%

DESCUENTO EN IOMA



ROUX-OCEFA
Cardiovascular

ROUX-OCEFA
www.roux-ocefa.com
Montevideo 79 • C.A.B.A.
Tel.: 4383-0067

LÍNEA

carvedil

3,125 | 6,25 | 12,5 | 25 | 50 | D

LA LÍNEA MÁS COMPLETA EN EL TRATAMIENTO CON CARVEDILOL.



PRESENTACIONES
comprimidos x 28

Recetario Solidario

VALE + SALUD

Ya estamos en 30 países por la misma razón: nuestra calidad.

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

Bagó
Ética al servicio de la salud

COBERTURA
60%
en PAMI

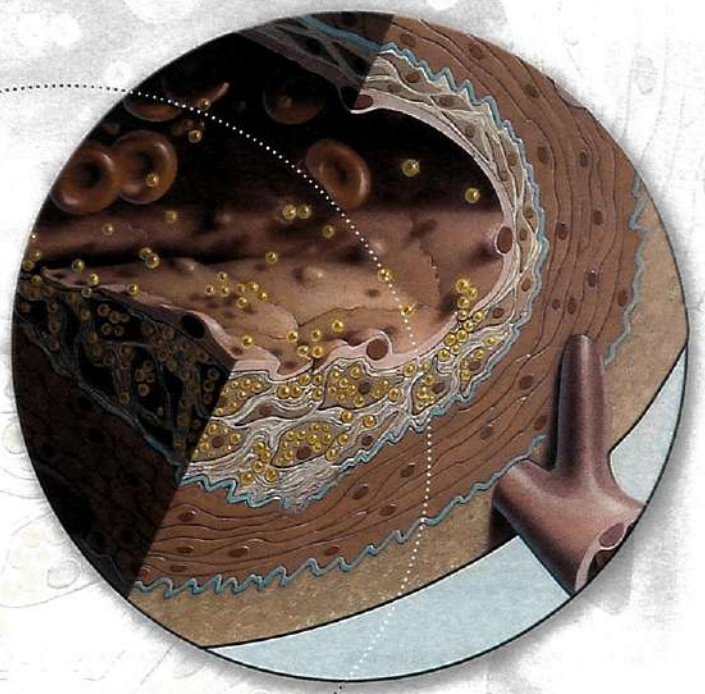
procetoken 200

FENOFIBRATO MICRONIZADO

Una mejor absorción para el efectivo control del colesterol y los triglicéridos

Ventajas

- FORMULA MICRONIZADA:
  MEJOR ABSORCIÓN Y MAYOR EFICACIA EN SU ACCIÓN NORMOLIPIDÉMICA
- 200 mg: LA DOSIS MÁS UTILIZADA
- EXCELENTE TOLERANCIA



INDICACIONES:

HIPERTRIGLICERIDEMIA Y/O
HIPERCOLESTEROLEMIAS COMBINADAS
(DISLIPIDEMIAS TIPO IIa, IIb, IV o V)

Importantes Descuentos

DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS

DESCUENTO PAMI IOMA

PRESENTACIONES:
PROCETOKEN 200: Fenofibrato Micronizado 200 mg x 30 cápsulas

Renovando el Corazón

CARDIO BERNABO

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

Recomendado por las Guías de Tratamiento de la ACCP 2007

Recomendado en las Guías Asistenciales de la SEC / SEPAR 2008

MENOR presión MAYOR Calidad de vida

Hipertensión Arterial Pulmonar

bosentan

USENTA 125

125 MG POR 60 COMPRIMIDOS RANURADOS

Bosentan

Antagonista de los receptores de endotelina tipo A y B

- ***Disminuye la resistencia vascular pulmonar***
- ***Incrementa la distancia recorrida en el T6M****
- ***Mejora la clase funcional***



TRATAMIENTO AMBULATORIO

INDICACIÓN: Hipertensión Arterial Pulmonar (Grupo I de la OMS) en pacientes con Clase Funcional II a IV.
Para la reducción del número de nuevas úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica (esclerodermia) con alteración digital ulcerosa activa.

ACCION FARMACOLÓGICA:
Bosentan es el primero de una nueva clase de drogas: los antagonistas de los receptores de endotelina. Bosentan es un antagonista dual de los receptores de la endotelina (ERA) con afinidad por los receptores de la endotelina A y B (ETa y ETb) pero con una mayor especificidad sobre los receptores ETa. La endotelina ET-1 es una neurohormona que posee una potente actividad vasoconstrictora y que promueve la fibrosis y la proliferación celular en los tejidos en regeneración. Las concentraciones de ET-1 están elevadas en plasma y en el tejido pulmonar de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar lo que sugiere un rol patogénico en esta enfermedad. Su indicación en la hipertensión pulmonar arterial disminuye la resistencia vascular, tanto pulmonar como sistémica, dando lugar a un aumento del gasto cardíaco sin aumento de la frecuencia cardíaca.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Función hepática: La elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa (AST y ALT), asociada con bosentan, es dosis-dependiente. Debe observarse monitoreo hepático.
Uso en mujeres en edad fértil: El tratamiento con bosentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil a menos que utilicen un método anticonceptivo fiable y que el resultado de la prueba de embarazo previa al tratamiento sea negativo. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con bosentan.

bosentan USENTA 125

Presentación:
Caja por 60 comprimidos ranurados de 125 mg.

**Test de caminata de 6 minutos*

Esquema Terapéutico

Dosis inicial:
62.5 mg cada 12 hs durante las cuatro primeras semanas

Dosis de Mantenimiento:
125 mg cada 12 hs





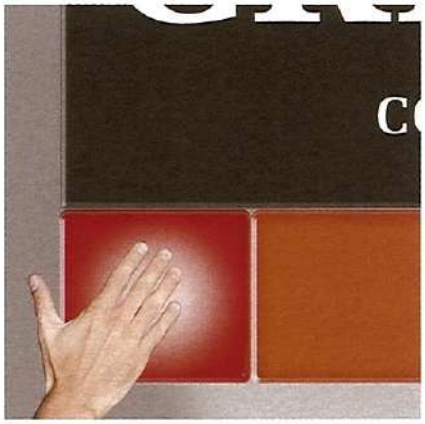
SE ENCUENTRA MAYOR INFORMACIÓN A DISPOSICIÓN DEL PROFESIONAL MÉDICO.

DEBE OBSERVARSE UN EFICAZ MÉTODO ANTICONCEPTIVO POR TRATARSE DE UN PRODUCTO TERATOGÉNICO. EMBARAZO CATEGORÍA X.

INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA PROFESIONALES: Departamento Médico Raffo: Tel (011) 4509-7100.
Complejo Urbana I - Int. Cnel. Amaro Avalos 2829 - 3° Piso - (B1605 EBQ) Munro / Vte. López / Pcia. de Bs As.

RAFFO

BRAGA MENENDEZ







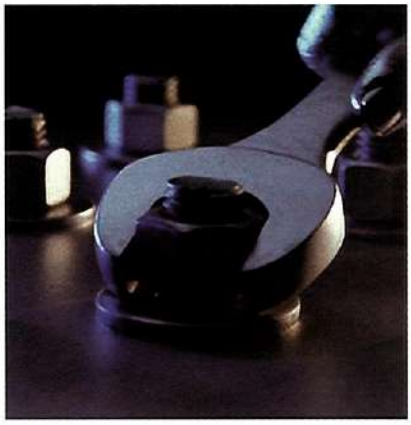










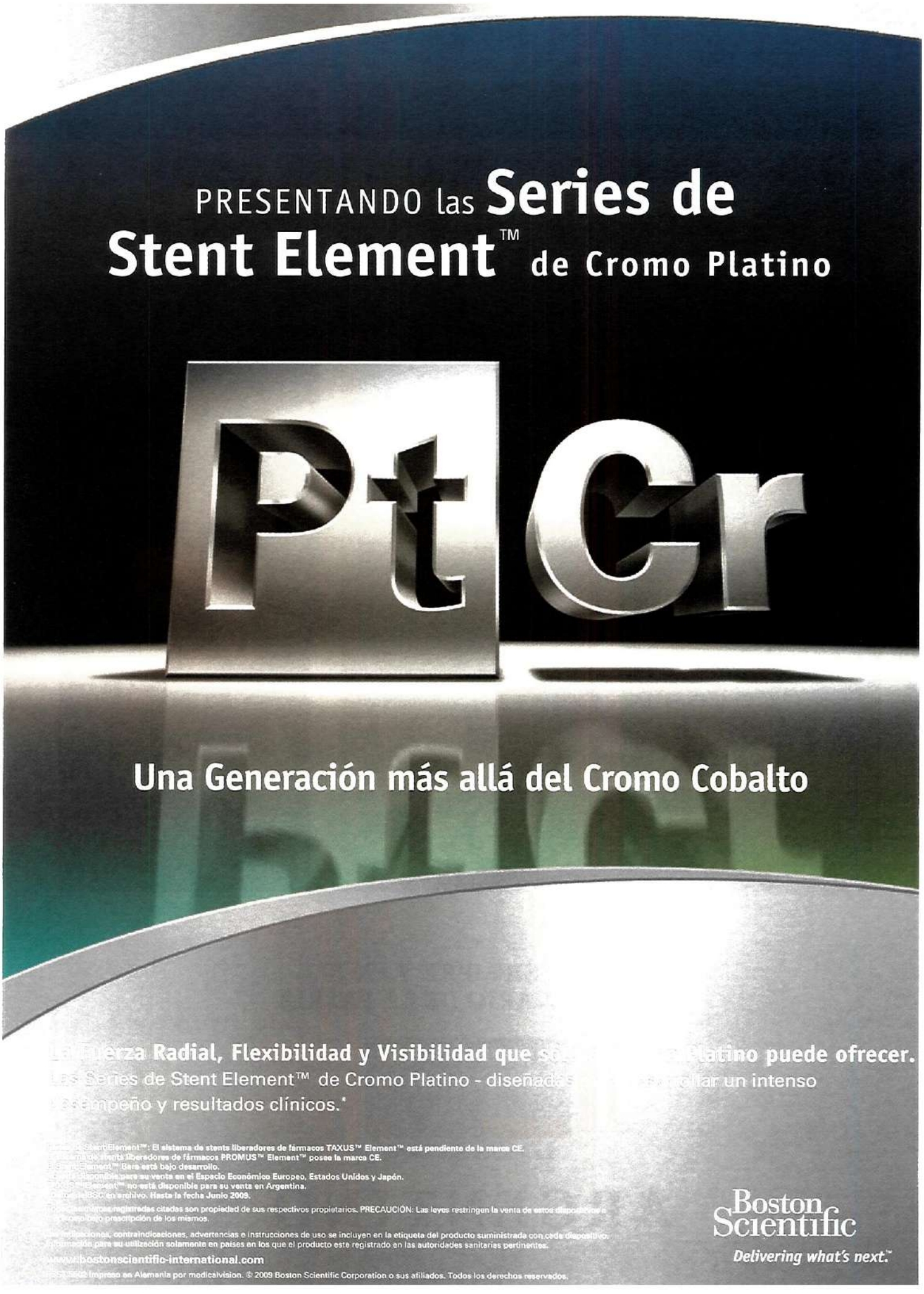


DESDE SIEMPRE Y EN EL BICENTENARIO DE LA PATRIA

BANCO
CREDICOOP
COOPERATIVO LIMITADO

La Banca Solidaria

ARGENTINO


PRESENTANDO las Series de
Stent Element™ de Cromo Platino
PtCr
Una Generación más allá del Cromo Cobalto
Platino puede ofrecer.
un intenso
Boston Scientific
Delivering what's next.™

Estadística y decisiones asistenciales

RAUL EDGAR ORTEGO

En el presente número de nuestra revista se publica un trabajo[1] importante, a mi juicio, por varios aspectos.

VEASE EL TRABAJO PUBLICADO EN PAGINAS 188-193

En *primer lugar*, por la publicación en sí misma. Creo importante aclarar, dado que soy miembro del Comité Editorial de la Revista de la FAC, que no participé en la evaluación del trabajo para su aceptación. Si yo hubiese sido árbitro del mismo, lo hubiese aprobado para su publicación sin mayores comentarios, a pesar de pensar que la metodología del trabajo es muy discutible, aunque opinable quizás sea una palabra más apropiada en nuestro lenguaje coloquial habitual. Publicarlo tal como proponen los autores me parece una muestra de madurez científica de la Dirección de la revista. El arbitraje o revisión previo a una publicación es un requisito de calidad, con el riesgo latente de tornarse instrumento de censura. Un tema importante debe ser puesto a consideración de los lectores, más aún si tiene una metodología discutible; debe darse la oportunidad de que se susciten críticas fundamentadas, con datos propios y citados. La discusión, el debate, enriquece al científico. Asimismo, el debate puede ser el motivo para que se realice la misma investigación de un trabajo con metodologías alternativas, permitiendo así comparar tanto los resultados como las interpretaciones.

En *segundo lugar*, en cuanto a la metodología en sí misma, tema muy complejo, sólo haré dos consideraciones. En el *Manual de Cochrane*[2] sobre revisiones sistemáticas se pueden encontrar muchos de los matices que hacen discutible la metodología empleada. Por otro lado, los autores afirman que "los metaanálisis debían adecuarse a los criterios de la declaración de CONSORT" respaldados por su cita 27. El *CONSORT Statement*, al cual se puede acceder libremente por internet (http://www.consort-statement.org/consort.statement), se refiere con mucho detalle a las características que deben tener los ensayos clínicos randomizados. En todo caso, desde el punto de vista metodológico, los investigadores podrían incluir solamente los metaanálisis que tuviesen trabajos randomizados que cumplan con los requisitos del *CONSORT Statement*.

En *tercer lugar*, el trabajo destaca la importancia que tienen las características de la "*muestra*" para interpretar los resultados, enfatizando las consecuencias de un inadecuado "*tamaño de la muestra*". Me parece interesante, para la discusión que el trabajo genere, poner en consideración otras circunstancias vinculadas con la muestra. La representación de la muestra me parece relevante. Una muestra por definición debe ser representativa de la población; las mujeres, por ejemplo, suelen estar subrepresentadas en las investigaciones de afecciones cardiovasculares[3], aun en trabajos con tamaños de muestra globales (ambos sexos) calculados teniendo en cuenta las consideraciones habituales para la "potencia" del estudio. La "edad" suele ser otro tema conflictivo. La mayoría de los trabajos numéricamente importantes que evalúan efectos terapéuticos sobre eventos duros, como la muerte, por ejemplo, en presencia de hipertensión arterial, incluyen pacientes con más de 55 años de edad, y promedios superiores a los 65 años; sin embargo sus resultados son extrapolados a poblaciones de menor edad. Una droga que disminuye eventos duros en poblaciones mayores de 65 años con aumento de la incidencia de diabetes sin aparentes consecuencias deletéreas en una observación a 5 años ¿podrá ser indicada sin riesgos a pacientes de 40 años, con expectativas de vida superiores a los 20 años? Para no alargar este editorial innecesariamente, me limitaré a destacar la importancia de considerar en los trabajos el ítem "Material y Método". Antes de trasladar a su práctica las conclusiones de un trabajo, el médico asistencial podría preguntarse, por ejemplo, si el paciente concreto a quien le indicará determinada práctica hubiese sido incluido en ese trabajo. Si su paciente no satisficiera los criterios de inclusión, debería al menos reflexionar sobre las consecuencias de trasladarle las conclusiones.

Finalmente, la estadística provee datos para tomar decisiones razonables en el contexto de fenómenos aleatorios. La estadística informa las probabilidades

Cátedra de Cardiología. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.
Dirección postal: Don Francisco 4523. 5507 My Drummond, Luján de Cuyo. Pcia. de Mendoza. Argentina.
e-mail: rortego@fac.org.ar
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 24-JUL-2010
Aceptación: 31-JUL-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

de que un evento, algo de aparición azarosa, sea simplemente una variación casual. El valor "p" informa esa probabilidad. Interpretar que un evento, una diferencia, por ejemplo, es "*estadísticamente significativo*" es decir *no casual*, porque la probabilidad de que ocurra por azar es menor del 5% ($p \leq 0,05$) es una decisión arbitraria. Arbitraria pero consensuada, es cierto; sólo que quienes consensuan el valor de corte tienen muy claro que $p \leq 0,04999$ no "significa" algo muy diferente de $p \leq 0,05111$. El médico asistencial, ante dilemas prácticos y frente a trabajos con interpretaciones tan discutibles cuanto trascendentes para sus pacientes, podría optar entre dos alternativas personales: por un lado, adoptar un criterio más laxo, por así decir, y aceptar como diferencia significativa algún valor de $p > 0,05$; por otro lado, con un criterio exigente, aceptar como significativos valores de $p << 0,05$ (por ejemplo $p < 0,01$ u otro valor más pequeño aún) para considerar que lo observado no ha sido casual, y trasladar a su práctica las interpretaciones. En el primer caso, su interpretación implicará un aumento de las posibilidades de cometer un *error tipo I* o *alfa*, aceptando como diferente lo que es sólo variación por azar (falso positivo). En el segundo caso, aumentará sus posibilidades de cometer un *error tipo II* o *beta*, negándose a aceptar una diferencia no casual (falso negativo). En ningún caso, ni el investigador ni el médico asistencial tendrán la opción de decidir con absoluta certeza; por ello la conveniencia de consensuar.

La estadística no provee evidencias; los datos lo hacen. La estadística es la herramienta para interpretar razonablemente, matemáticamente, en realidad, la probabilidad de que los datos estén mostrando variaciones simplemente casuales.

BIBLIOGRAFIA

1. Dogliotti A: El valor de las pequeñas investigaciones en ausencia de ensayos clínicos de grandes dimensiones en medicina cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol **2010**: 39: 188-193.
2. Higgins JPT, Green S (eds): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration **2009**. Disponible en www.cochrane-handbook.org
3. Melloni C, Berger JS, Wang TY, et al: Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2010**; 3: 135-142.

Todos los investigadores honestos que conozco admiten que son sólo aficionados profesionales. Están haciendo algo por primera vez. Eso hace de ellos aficionados. Pero cuentan con la sensatez necesaria para saber que van a encontrar muchos obstáculos, esto hace de ellos profesionales.

CHARLES FRANKLIN KETTERING

Acerca de la implementación de programas de prevención cardiovascular

DANIEL PISKORZ

El tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles es un enorme desafío para el sistema de salud y los profesionales que trabajamos en el mismo. El fracaso en el logro de los objetivos que se enuncian en las guías nacionales e internacionales genera frustración y abandono de los programas sanitarios. Un ejemplo de ello es el estudio ALLHAT y las guías sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial conocidas como JNC 7.[1,2]

En la década de 1990, el gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica, acuciado por la creciente demanda en salud y el incremento de los costos en las prestaciones médicas, desarrolló y apoyó un proyecto a largo plazo dividido en tres etapas: un ensayo clínico controlado en hipertensión arterial, la divulgación de recomendaciones en diagnóstico y terapéutica de la hipertensión sustentadas en dicha investigación, y finalmente la promoción masiva de toda esa información.[3] El costo de este proyecto fue multimillonario, y quince años después se pudo observar que no ha redundado en un significativo mejor control de la enfermedad ni en un cambio en el ejercicio de la práctica médica.

Los estudios EUROASPIRE I, II y III mostraron una realidad muy parecida en Europa, ya que en pacientes con enfermedad cardiovascular avanzada, la hipertensión arterial no estaba controlada en el 60% de los casos, el 40% de los obesos continuaban en esa misma condición, y el 20% de los pacientes persistía en el hábito del tabaquismo.[6]

En nuestro país la realidad en prevención cardiovascular no es muy diferente de la de otros países. En una muestra de pacientes sometidos a revascularización miocárdica o cerebral, sólo el 7% de ellos había alcanzado las metas terapéuticas (no fumar, presión arterial, perfil lipídico y control glucémico en los valores planteados en las guías nacionales e internacionales) lo cual pone en evidencia el estado de irracionalidad de un sistema de salud que invierte en alta calificación de profesionales para desarrollar el intervencionismo, altos costos en insumos y recursos de internación, pero escasa o nula inversión y control para mantener los resultados obtenidos en el largo plazo.[7]

En este contexto de dificultades para alcanzar las metas terapéuticas en hipertensión arterial y en prevención cardiovascular en general, y sostenerlas en el tiempo, el trabajo que se publica en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, titulado "Hipertensión arterial: implementación de un programa de intervención de control y adherencia al tratamiento en un Centro de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Paraná. Programa de Intervención en Hipertensión Arterial", de la doctora Nuria Ferrera y colaboradores, es una brisa saludable, un esfuerzo de un grupo de trabajo digno de destacar y un modelo a imitar.[8]

VEASE EL TRABAJO PUBLICADO EN PAGINAS 194-203

El intento de modificar conductas en salud pública debería ser un objetivo del sistema en sí mismo, y para ello no se debería trabajar sólo sobre el paciente, que parecería ser el único responsable de los fracasos. Todos los actores somos partes del problema: el sistema de salud en sí mismo, tanto público como privado, los financiadores de la salud, los médicos, las universidades. Y por lo tanto todos debemos ser parte de la solución. En la construcción del proceso destinado a lograr modificaciones en la conducta de las poblaciones, y de los pacientes en forma individual, se deben reconocer cuatro etapas: la construcción de las intervenciones, la implementación de las intervenciones, el proceso de intervención y, finalmente, la ineludible medición de los resultados que es la que permite reconocer si el esfuerzo ha sido válido. Por lo tanto, toda estrategia destinada a mejorar la calidad de vida de la población requiere, en primer lugar, de un reconocimiento del problema, y luego, de un proceso de planificación para resolverlo. Ninguna de las medidas que se pueden implementar en forma aislada han demostrado ser suficientemente efectivas por sí mismas; por lo tanto, un programa ordenado, en el que se incluyan aspectos cognitivos, conductales y el necesario soporte social y económico, es imprescindible.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares del Sanatorio Británico SA.

Dirección postal: Paraguay 40. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina

e-mail: danielpiskorz@ciudad.com.ar

El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 23-JUL-2010

Aceptación: 31-JUL-2010

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

Entre las medidas cognitivas, se debe considerar todo lo relacionado con la educación del paciente, tanto en lo atinente a la enfermedad como a su tratamiento personal, lo cual incluye efectos adversos de la medicación, efectos de la omisión de dosis, o la relación entre síntomas y tratamiento, entre otros. Respecto de las medidas conductales, se deberían implementar sistemas recordatorios para los pacientes tanto en lo que se refiere a su tratamiento como a los controles médicos. Finalmente, involucrar a los familiares es una alternativa posible, aunque a veces riesgosa, para alcanzar las metas terapéuticas, para lo cual los auxiliares de la salud, entrenados y formados para ser el soporte social de los pacientes, serían una alternativa válida[9].

Recientemente, un grupo de expertos internacionales efectuó un llamamiento para resolver rápidamente estos inconvenientes, con el fin de alcanzar efectivamente los objetivos terapéuticos en presión arterial, prevenir las discapacidades que ella genera y salvar vidas humanas, y ha identificado seis áreas de dificultades: inadecuada prevención primaria, falta de reconocimiento del riesgo, falta de simplicidad, inercia terapéutica, insuficiente derivación de responsabilidades para el paciente, y falta de soporte del sistema de salud.[10]

El estudio de la doctora Nuria Ferrera y colaboradores cumple con muchos de los principios antes enunciados: planificación previa, implementación de las intervenciones y medición de los resultados. Y aplicó herramientas educacionales, conductales y de soporte del paciente. Probablemente la población incluida no sea representativa del universo de pacientes hipertensos arteriales, ya que la alta frecuencia de sobrepeso y obesidad, síndrome metabólico, dislipidemia y diabetes, asociada con el alto porcentaje de pacientes con evidencias electrocardiográficas de hipertrofia ventricular izquierda, sugiere que se trata de una muestra de sujetos con alto riesgo cardiovascular y, por lo tanto, con alta demanda espontánea de asistencia médica y un fuerte convencimiento acerca de la necesidad de mejorar su estado de salud, lo cual constituye un sesgo del estudio y hace que los resultados obtenidos por los autores no puedan ser extrapolables a los pacientes que se asisten en todos los centros de salud.

Un hecho interesante para destacar es que antes de la intervención el 73% de los pacientes recibía combinaciones de drogas antihipertensivas, cifra que no se incrementó muy significativamente al final del seguimiento (81%), pero con ello, la presión arterial sistólica descendió 10 mmHg y la diastólica 6 mmHg. Este dato evidencia las bondades de un programa de intervención en hipertensión arterial.

El otro dato que se debe destacar es que, tratándose de una población mayoritariamente de hipertensos de alto riesgo, sólo la sexta parte de los pacientes recibía hipolipemiantes, mientras que con la implementación del programa se incrementó al 65%.

A pesar de lo expuesto, el trabajo de la doctora Nuria Ferrera y colaboradores evidenció algunas de las limitaciones observadas habitualmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, ya que sólo la mitad de los pacientes consultó con una nutricionista, y sólo una sexta parte lo continuó haciendo en el tiempo. Por otra parte, el nivel de actividad física de los sujetos enrolados en el estudio no se incrementó significativamente.

Finalmente, los autores han podido observar en sus pacientes un descenso significativo de las cifras de presión arterial y una moderada mejoría en el conocimiento de la enfermedad y de la adherencia al tratamiento, pero para confirmar estos resultados sería deseable que se diseñen estudios randomizados, prospectivos, en los que se comparen los efectos de distintos tipos de intervenciones *versus* la no intervención, para poder establecer objetivamente la magnitud del beneficio de los programas para mejorar la adherencia de los pacientes.

Felicito a los autores por este magnífico trabajo, e invito a los colegas de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA a imitarlos.

BIBLIOGRAFIA

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 vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA **2002**; 288: 2981-2997.
2. Chabonian AV, Bakris GL, Black HR, et al: National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA **2003**; 289: 2560-2572.
3. National Institutes of Health. For Immediate Release. Wednesday, February 1, **2006**. http://www.nhlbi.nih.gov/new/press/06-02-01.htm
4. The New York Times. Business Section. November 27, **2008**. http://www.nytimes.com/2008/11/28/business28govtest.html?_r=1&scp=1&sg=minimal%20impact%20hypertension&st=cse
5. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institutes. Fact Book Fiscal Year **2009**. Pag. 47. http://www.nhlbi.nih.gov/about/FactBook2009_final.pdf
6. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U: EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil **2009**; 16: 121-137.
7. Cigalini C, Hanna C, Larghi R, Piskorz D, Martínez M, Cuesta C: Prevención secundaria luego de intervenciones percutáneas. REV FED ARG CARDIOL **2010**; 39: 35-40.
8. Ferrera NV, Moine DH, Yañez DC: Hipertensión arterial: implementación de un programa de intervención de control y adherencia al tratamiento en un Centro de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Paraná. Programa de Intervención en Hipertensión Arterial. REV FED ARG CARDIOL **2010**; 39: 194-203.
9. Reunión de Expertos en Hipertensión Arterial. Comité de Hipertensión Arterial. REV FED ARG CARDIOL **2001**; 30: 664-667.
10. Redon J, Brunner HR, Ferri C, Hilgers KF, Kolloch R, van Montfrans G: Practical solutions to the challenges of uncotrolled hypertension: a white paper. J Hypertens **2008**; 28 (Suppl): S1-S14.

El interminable ciclo de la taquicardia

ANDRES RICARDO PEREZ RIERA

El trazado electrocardiográfico que presenta el doctor Del Río en este número de la Revista de FAC es sumamente interesante. Haré sólo unos comentarios.

VEASE EL TRABAJO PUBLICADO EN PAGINAS 236-237

En cuanto a la taquicardia mediada por marcapasos, la pérdida de captura auricular es un desencadenante espontáneo poco común. El autor indica que el evento primario fue la pérdida de sensado auricular que permitió la liberación de un estímulo auricular cuando el tejido auricular era fisiológicamente refractario. Desafortunadamente no veo una onda P en ninguna de las 12 derivaciones que preceden a la liberación de la salida auricular. De este modo, mi interpretación sería un problema primario con pérdida de captura auricular. De hecho, aumentar la salida auricular no cambiaría nada si el problema primario fuera la pérdida persistente o intermitente del sensado auricular.

Si el marcapasos hubiese tenido un detector de taquicardia mediada por marcapasos (no es este el caso) y un algoritmo de terminación, es probable que el marcapasos no informase sobre ningún episodio de taquicardia mediada por marcapasos puesto que, además de la pérdida de captura auricular, este paciente tenía bloqueo AV Wenckebach retrógrado, de manera que la taquicardia mediada por marcapasos sería abortada. En la derivación II, la onda P retrógrada es claramente visible marchando progresivamente hacia arriba en la pendiente ascendente de la onda T hasta que la conducción retrógrada falla (último complejo QRS-ST-T antes de la pausa) donde no hay deformidad de la onda T. A pesar de abortarse la taquicardia, esto podría ser muy sintomático para el paciente, e incluso afectar su hemodinámica por las frecuencias rápidas y porque cuando hay pérdida de la captura auricular hay una pérdida concomitante de transporte auricular.

El tratamiento de aumentar la salida auricular es lo correcto. De no conocerse el umbral de captura auricular al momento del implante, se podría pensar que es probable que al realizarse el implante se haya aceptado un umbral de captura auricular notablemente alto, o que hubiese un aumento espontáneo marcado en el umbral de captura (incidencia simplemente menor ahora que antes de la disponibilidad de las derivaciones que liberan esteroides) que puede resultar en la pérdida de captura auricular. Si bien esto podría tratarse aumentando la salida auricular, sería recomendable que este paciente también fuese evaluado en relación con un posible desplazamiento de la derivación auricular.

El desplazamiento de la derivación auricular es fácil de valorar siempre y cuando el médico que realiza el implante disponga de un electrocardiograma basal de 12 derivaciones que muestre la captura auricular en cada una de las derivaciones, de manera que se pueda evaluar la morfología de la onda P estimulada. Si la morfología de la onda P estimulada difiere de la del registro inicial cuando la captura auricular estaba intacta, poco depués del implante, implica que la derivación auricular se ha desplazado y sería responsable del aumento del umbral de captura. Si este fuera el caso, se podría elegir simplemente observar el sistema actual para determinar si la derivación auricular se estabiliza o, si este problema fuese recurrente, el paciente requerirá una intervención quirúrgica para volver a posicionar o reemplazar la derivación auricular.

Una radiografía torácica anteroposterior y lateral cuando el sistema funcionaba bien, podría demostrar un desplazamiento evidente de la derivación, aunque no permitiría diagnosticar una condición llamada microdesplazamiento.

La reducción intencional de la salida auricular a un valor subumbral es una técnica que se usa comúnmente para evaluar: a) la capacidad de conducción retrógrada; b) la capacidad de sostener la conducción VA y mantener una taquicardia mediada por marcapasos. Puede programarse la frecuencia basal sobre la frecuencia auricular intrínseca de modo que haya estimulación auricular. Puede acortarse en forma notoria el período refractario auricular postventricular (con frecuencia lo más corta posible), aumentando la frecuencia máxima de "rastreo" (*maximum tracking rate*) al máximo permitido, y luego programar la salida auricular a un nivel subumbral. Siempre que sea posible esto se realiza usando la característica temporal de programación del generador de pulso. A veces resulta prohibitivo aumentar el período refractario auricular postventricular

Jefe de Electrovectocardiología. Departamento Cardiología. Facultad ABC. Foundación ABC. Brasil.

Dirección postal: Rua Sebastiao Afonso 885, Jd Miriam - CEP 04417 - Sao Paulo, Brazil.

e-mail: riera@uol.com.br

El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 28-JUN-2010 Aceptación: 04-JUL-2010.

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

lo suficiente como para permitir bloquear la detección de la onda P retrógrada. Mientras que una extrasístole ventricular es el latido aislado más común asociado a la conducción retrógrada, un sobresensado y un subsensado auricular también pueden asociarse con conducción VA, así como la pérdida de captura auricular, como en este caso.

Felicitaciones al autor por la iniciativa.

El progreso tecnológico puede resultar como un hacha en manos de un loco criminal.
ALBERT EINSTEIN

Prevención de las enfermedades cardiovasculares: un reto sin resolver

GINES SANZ*, VALENTIN FUSTER*†

LA EPIDEMIA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

El conocimiento de las causas y la patogenia de las enfermedades cardiovasculares ha avanzado sustancialmente en las últimas décadas. No obstante, la prevalencia de la enfermedad en el mundo aumenta y estas enfermedades constituyen ya la primera causa de muerte incluso en países en desarrollo.

En el año 2005 las enfermedades cardiovasculares produjeron cerca de 15 millones de muertes en todo el mundo, de las cuales más de 10 millones se produjeron en países en desarrollo, una cifra que supone el doble de las muertes debidas a SIDA, malaria y tuberculosis conjuntamente[1]. En ausencia de medidas eficaces de prevención, se estima que el número de fallecimientos por estas enfermedades aumentará a 20 millones en el año 2015[2,3]. Una parte sustancial de este incremento se producirá en los países en desarrollo, en los cuales los recursos son limitados y la cobertura sanitaria deficiente. Se calcula que el 85% de la carga global que suponen estas enfermedades recae ya sobre los países de menor renta[4].

En la actualidad se acepta que los llamados factores de riesgo tradicionales (dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial, sedentarismo y diabetes) son responsables de una gran parte de los casos de enfermedad cardiovascular[5-7]. Por ejemplo, en el estudio INTERHEART, nueve factores de riesgo explicaban el 90% del llamado riesgo poblacional atribuible en los hombres y el 94% en las mujeres. Estos datos son prácticamente similares en las distintas regiones geográficas y grupos étnicos estudiados, y el efecto fue aún más notable en los jóvenes, lo que sugiere que con una prevención adecuada se podrían evitar la mayoría de los infartos de miocardio prematuros[6]. Sin embargo es en los países en desarrollo donde la prevalencia de los factores de riesgo aumenta de manera incontrolada, especialmente el consumo de tabaco, la hipertensión y la obesidad. La razón de esto es la adopción de estilos de vida "occidentales" cuyas nefastas consecuencias en cuanto a mortalidad, pérdida de años productivos y carga económica sobre unas economías ya frágiles, se verá en las próximas décadas.

LAS DIFICULTADES DE LA PREVENCION CARDIOVASCULAR

En la actualidad disponemos de instrumentos eficaces para la prevención cardiovascular. Además de los hábitos de vida cardiosaludables, el tratamiento farmacológico, incluyendo agentes antiplaquetarios, betabloqueantes, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), ha demostrado su eficacia para modificar positivamente la evolución de los pacientes de alto riesgo[8-13]. Las guías clínicas de las diversas sociedades científicas establecen los objetivos de la prevención secundaria y las intervenciones (farmacológicas o hábitos saludables) que han demostrado eficacia en el control de los factores de riesgo[14-16]. Además, para su aplicación los expertos recomiendan como mejor estrategia el tratamiento individualizado que permite adaptar la intensidad del tratamiento a las necesidades de cada paciente, alcanzando con ello una corrección completa de los factores de riesgo. Entonces ¿por qué la epidemia sigue aumentando?

Aunque la eficacia del tratamiento farmacológico y de un estilo de vida saludable está fuera de toda duda, la prevención cardiovascular en pacientes de alto riesgo dista de ser perfecta en la práctica clínica. Numerosos estudios, tanto en países desarrollados como emergentes, han demostrado la existencia de grandes lagunas entre las recomendaciones clínicas y el tratamiento real que reciben los enfermos[17-21]. Diferentes factores (económicos, sociales, culturales) o las características del modelo sanitario son considerados responsables del escaso éxito de la prevención. Entre todos estos factores, cuatro parecen tener la máxima importancia: variabilidad en la prescripción médica, falta de disponibilidad de medicamentos, costo elevado de la terapia e insuficiente adherencia al tratamiento por parte de los pacientes. La Organización Mundial de la Salud (OMS)

* Centro Nacional de Enfermedades Cardiovasculares (CNIC). Madrid.
† The Mount Sinai School of Medicine. New York (USA).
Dirección postal: Ginés Sanz. Departamento de Investigación Traslacional. CNIC. Madrid. España.
e-mail: gsanz@cnic.es
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 29-JUN-2010
Aceptación: 05-JUL-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

ha pedido reiteradamente un esfuerzo global para comprender estos factores y abordarlos de manera eficaz, con el fin de mejorar la prevención cardiovascular[21,22].

En primer lugar, existen grandes diferencias en la prescripción de la terapia basada en la evidencia entre los médicos de diferentes países, e incluso dentro de un mismo país. Esto ha sido documentado por numerosos estudios y registros, en diferentes regiones geográficas y distintos sistemas de salud. En el estudio EUROASPIRE III[19] se analizó la proporción de pacientes que recibían medicación cardioprotectora tras un síndrome coronario agudo. Más del 90% recibían antiagregantes, 80% betabloqueantes, 71% IECA y 78% estatinas. No obstante, los porcentajes de utilización fueron muy variables entre los 22 países estudiados, particularmente en cuanto a la utilización de estatinas, que en algunos países beneficiaba a menos del 40% de los pacientes. Los registros GRACE y PRIAMHO[20,23] ratificaron estos resultados, y los datos del registro alemán SAMI, recientemente publicado, han confirmado que sólo el 43% de los pacientes recibe un tratamiento óptimo en prevención cardiovascular secundaria[24].

Como cabría esperar, la proporción de pacientes que recibe una prevención adecuada es aún menor en países en desarrollo, tal y como lo demostró el estudio WHO-PROMISE. Las cifras medias de prescripción en pacientes con historia previa de enfermedad ateroesclerosa, en 10 países emergentes, fueron: 48%, 39,8% y 20,8% para betabloqueantes, IECA y estatinas, respectivamente[18].

En estos países en desarrollo, a una prescripción errática por parte de los facultativos se le suman dos factores determinantes: la escasez de medicación en la sanidad pública y el bajo poder adquisitivo de los enfermos. La OMS ha denunciado que algunos medicamentos considerados básicos están disponibles en menos del 20% de los establecimientos públicos[22]. Además su costo es inabordable para segmentos de población más desfavorecidos. La accesibilidad de un tratamiento en un país determinado se mide por el número de jornales diarios que el funcionario público peor pagado debe dedicar a la obtención de un determinado medicamento[21]. El costo de los medicamentos que se utilizan en prevención secundaria difiere ampliamente según los países, y en algunos de ellos un trabajador debería dedicar más de la mitad de su sueldo para adquirir el suministro mensual de los cuatro fármacos que indican las guías. Al mismo tiempo, en estos mismos países, la aportación monetaria del paciente a sus gastos de salud es mucho mayor que en los países desarrollados con sistemas adecuados de atención de la salud y protección social[21,25-29].

Por otra parte, el cumplimiento terapéutico o adherencia a la medicación prescripta es bajo, incluso en los países desarrollados y entre individuos con nivel educativo alto. Varios estudios han demostrado que entre los pacientes con enfermedades crónicas, como hipertensión y enfermedad coronaria, menos del 50% toma adecuadamente su medicación. El estudio de la adherencia al tratamiento, sus causas y las intervenciones que pueden mejorarla está recibiendo una atención creciente en los últimos años, y la adherencia al tratamiento ha sido calificada como la "nueva frontera en la mejoría de la calidad asistencial"[30]. Sin embargo, la falta de adherencia con frecuencia es poco reconocida, ya que a menudo los facultativos no interrogan adecuadamente a sus pacientes sobre ella[31,32].

La OMS agrupa en cinco categorías las causas de incumplimiento terapéutico: factores relacionados con el sistema de salud, con la patología, con el estado de salud del paciente, con el tipo de tratamiento y con aspectos socioeconómicos[32]. La contribución de estos factores al incumplimiento terapéutico varía de unos individuos a otros y en diferentes ambientes socioeconómicos. No obstante, la complejidad del tratamiento ha sido identificada como uno de los factores más importantes. En un reciente estudio que enroló pacientes dados de alta del Hospital Clinic de Barcelona con al menos una enfermedad crónica, algo más del 80% expresó tener dificultades para tomar correctamente la medicación. Además, la complejidad del tratamiento (diversos fármacos y vías de administración) y el número de pastillas por día fueron los principales determinantes de la falta de adherencia al tratamiento[33].

La falta de adherencia al tratamiento se traduce en un aumento de la morbimortalidad, y encarece y sobrecarga al sistema sanitario. De hecho se considera que el 10% de todos los ingresos hospitalarios se debe a incumplimiento terapéutico[32]. En los Estados Unidos la falta de adherencia al tratamiento incrementa el gasto sanitario en 100 billones de dólares por año, debido al elevado número de ingresos hospitalarios que provoca[34]. Incluso se ha apuntado que la lucha contra el incumplimiento terapéutico debería constituir una prioridad de la recientemente aprobada reforma sanitaria[35].

Varios estudios han analizado el impacto del abandono del tratamiento después del alta hospitalaria de un síndrome coronario agudo. Los resultados son similares y permiten concluir que el uso continuado del tratamiento médico resulta en un mejor control de los factores de riesgo y en menor mortalidad[36-40]. Por ejemplo, se ha demostrado que un incremento del 25% en la adherencia al tratamiento con estatinas en pacientes diabéticos se asocia con una reducción media del colesterol LDL de 148 mg/dL[38]. Los resultados del ya mencionado registro alemán SAMI demostraron que la mortalidad postinfarto de miocardio se redujo en un 74% en aquellos pacientes que recibían un tratamiento óptimo, en comparación con los que recibían sólo un fármaco cardioprotector o ninguno[24]. Resultados similares se han observado también en un registro canadiense[41].

Durante la última década se han ensayado diferentes intervenciones para mejorar el cumplimiento terapéutico. Sus resultados son, en general, escasos, con incrementos que oscilan entre el 5% y el 7% en tasa de adherencia al tratamiento[35]; sólo la reducción de la complejidad del tratamiento parece incidir de manera significativa en este comportamiento. En este sentido se ha sugerido que la utilización de combinaciones de fármacos a dosis fijas o polipíldoras (*polypill*) puede mejorar la adherencia al tratamiento, al mismo tiempo que reducir su costo.

EL USO DE COMBINACIONES A DOSIS FIJAS EN PREVENCION CARDIOVASCULAR

El uso de combinaciones a dosis fijas (CDF) o polipíldoras para la prevención cardiovascular fue propuesto por varios autores a principios de la década[42] (Peto, Yusuf, Wald y Law), pero el concepto se popularizó rápidamente a partir de un artículo publicado en 2003 por los dos últimos autores mencionados[43], quienes afirmaron que una polipíldora incluyendo 6 componentes, administrada a todos los individuos mayores de 55 años (prevención primaria) reduciría la incidencia de enfermedad cardiovascular en más del 80%[43], cifra que algunos autores han considerado demasiado optimista[44]. Además esta estrategia implicaría someter a tratamiento a toda la población general, independientemente de su riesgo. En la actualidad varios estudios están analizando el concepto de polipíldora en prevención primaria, y aún no puede conocerse su utilidad real.

Mientras que la polipíldora original fue pensada para prevención primaria, el valor potencial del concepto de polipíldora para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida ha sido reconocido por diferentes grupos de expertos, incluida la OMS[22] y el *Combination Pharmacotherapy and Public Health Research Working Group*[45], quienes han indicado que la investigación clínica en este área es una prioridad en salud pública. Es lógico suponer que una polipíldora que contenga fármacos de probada eficacia, indicados en pacientes de alto riesgo, mejorará la prevención al favorecer el cumplimiento terapéutico y reducir el costo de la medicación.

No existe todavía una demostración directa de que la polipíldora puede mejorar la adherencia al tratamiento; no obstante, la experiencia con CDF en pacientes hipertensos indica que pueden incrementarla en un 24% comparando con la administración de los fármacos por separado (RR 0,76; IC95% 0,71-0,81; $p < 0,0001$)[46]. Otros dos estudios publicados recientemente avalan esta experiencia en pacientes hipertensos y en diabéticos, aunque con incrementos algo más modestos (13% y 15%)[47,48].

El precio de las materias primas (genéricos) para fabricar una polipíldora para prevención secundaria se ha reducido un 25% en la última década. En la actualidad es posible desarrollar una polipíldora que contenga 3 o 4 de estos fármacos cardioprotectores, cuyo precio final sea inferior a la suma de los medicamentos adquiridos por separado. En cualquier caso, el costo de la prevención con esta polipíldora debe y puede ser inferior a los 410 euros anuales, que es el límite máximo hasta el cual el tratamiento sería costo-eficaz.

El Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC, Madrid), en colaboración con Ferrer Internacional, ha desarrollado una combinación de fármacos a dosis fijas, o polipíldora, que incluye 3 fármacos (aspirina, simvastatina y ramipril) de probada eficacia en prevención cardiovascular secundaria. Esta CDF está orientada al tratamiento de pacientes de alto riesgo en los que la administración de estos fármacos está indicada. El proyecto está en una fase avanzada de investigación clínica que incluye estudios de interacción farmacocinética, interacción con alimentos, interacción farmacodinámica y bioequivalencia, con el fin de asegurar la eficacia y seguridad de la preparación.

Al mismo tiempo, y financiado por el 7º Programa Marco de la Comunidad Europea, se está elaborando el Proyecto FOCUS, proyecto integral cuyo objetivo general es probar el concepto de polipíldora en prevención cardiovascular secundaria en diferentes entornos sociales y económicos. El proyecto consta de dos estudios; en el primero se incluirán 4.000 pacientes con historia previa de infarto de miocardio para identificar los factores que influyen negativamente en la prevención cardiovascular. El segundo estudio, con 1.340 pacientes con el mismo perfil, es un ensayo fase III comparando el efecto de la polipíldora (aspirina, ramipril y simvastatina) con el tratamiento convencional (los tres fármacos por separado) en la adherencia al tratamiento y el control de la presión arterial y los niveles de colesterol. Este estudio incluye también una evaluación prospectiva económica para comparar el costo-utilidad de ambos tratamientos.

El Proyecto FOCUS, liderado por el CNIC, se realizará en cinco países: tres sudamericanos (Argentina, Brasil y Paraguay) coordinados por DAMIC (Fundación Rusculleda) y dos en Europa (Italia y España). Participarán 80 hospitales o clínicas localizados en diversos entornos geográficos, sanitarios, sociales y económicos, con el fin de analizar la influencia de estos factores a menudo ignorados. El Proyecto cuenta con el asesoramiento y patrocinio de la Federación Argentina de Cardiología y de la *World Heart Federation*. Sin duda, los resultados del FOCUS facilitarán la adopción de medidas e intervenciones eficaces para mejorar la prevención, adaptadas a la idiosincrasia de las diferentes sociedades.

El desarrollo de combinaciones a dosis fijas, o polipíldoras, para prevención cardiovascular no está

TABLA 1
PROYECTOS DE POLIPILDORAS EN PREVENCION CARDIOVASCULAR

Laboratorio	*Presentación*	*Combinación de drogas*
Dr. Reddy's	1 tableta	ASA/Lisinopril/Simvastatina/Atenolol
Dr. Reddy's	1 tableta	ASA/Lisinopril/Simvastatina+Hzda
Torrent Pharma	1 cápsula + 1 tableta	ASA/Ramipril/Atorvastatina + Metoprolol
Cadila	Polycap	ASA/Simvastatina/Ramipril/Atenolol/Hzda
Cardiopharma	Varios	ASA/Lovastatina/Lisinopril + Metformina
Ferrer-CNIC	**1 cápsula**	**ASA/Ramipril/Simvastatina**

exento de dificultades prácticas. En primer lugar, es necesario conseguir un desarrollo galénico adecuado que asegure la ausencia de interacciones entre los distintos fármacos, una estabilidad suficiente y un tamaño de la preparación aceptable, todo ello a un precio accesible a todas las economías. Por otro lado, por parte de las agencias regulatorias se requiere adaptar las normativas a estas nuevas formas de terapia, considerando que se trata de fármacos ampliamente utilizados y cuyos potenciales efectos adversos son bien conocidos. Estas dificultades explican, probablemente, el escaso número de proyectos en desarrollo y la reticencia de algunas grandes empresas farmacéuticas para iniciarlos. La **Tabla 1** muestra algunos de los proyectos en marcha.

Recientemente se ha publicado el primer ensayo fase III con una polipíldora para prevención cardiovascular. El estudio TIPS incluyó 2.053 pacientes sin enfermedad conocida y con al menos un factor de riesgo. La Polycap, una CDF que incluye cinco principios activos, mostró una eficacia adecuada para reducir la presión arterial, aunque redujo el colesterol LDL en menor medida que el fármaco correspondiente administrado por separado. El estudio demostró la factibilidad y seguridad de la polipíldora, y puso de manifiesto la importancia de la formulación galénica para asegurar la bioequivalencia entre la CDF y los fármacos que la constituyen cuando se administran por separado[50].

En *resumen*, una estrategia basada en una polipíldora que contenga principios activos de probada eficacia puede ser útil en prevención secundaria. Los principales beneficios que cabe esperar son facilitar la adherencia al tratamiento y un costo que haga al tratamiento accesible en todo el mundo. La polipíldora no debe liberar a las autoridades sanitarias y a los profesionales de la salud de la obligación de promover hábitos de vida saludables en la población, ni debe ser considerada un sustituto de estas intervenciones no farmacológicas de probada eficacia. La investigación en este ámbito es crucial si se quiere combatir con éxito la epidemia de las enfermedades cardiovasculares[51]. Se ha estimado que la extensión de una prevención adecuada, que incluya la administración de los fármacos recomendados en las guías clínicas, podría evitar casi 18 millones de muertos en los próximos 10 años[25]. *Un reto que merece el esfuerzo colectivo.*

BIBLIOGRAFIA

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet **2006**; 367: 1747-1757.
2. Kaplan W, Laing R:. Priority medicines for Europe and the world. World Health Organization Department of Essential Drugs and Policy. November **2004**.
3. Ezzati M, Lopez AD: Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. Lancet **2003**; 362: 847-852.
4. Reddy, KS: Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action. Public Health Nutrition **2002**; 5: 231-237.
5. Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R: Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. Lancet **2007**; 370: 2044-2053.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet **2004**; 364: 937-952.
7. Sanz GA: Risk stratification in acute coronary syndromes: an unresolved issue. Rev Esp Cardiol **2007**; 60 (Suppl 3): 23-30.
8. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB: Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. Circulation **2006**; 114: 160-167.
9. Davies AR, Smeeth L, Grundy EM. Contribution of changes in incidence and mortality to trends in the prevalence of coronary heart disease in the UK: 1996 2005. Eur Heart J **2007**; 28: 2142-2147.
10. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ **2002**; 324: 71-86.
11. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet **2005**; 366: 1267-1278.
12. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S: Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. Lancet **2006**; 368: 581-588.
13. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z,

Steg PG: Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch Intern Med **2006**; 166: 787-96.
14. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation **2009**; 120: 2271-2306.
15. Van der Werf F, Bax J, Betriu A, et al, on behalf of the Task Force of the European Society of Cardiology: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J **2008**; 29: 2909-2945.
16. Vallejos S, Valeff E: Guías FAC III. Comité de Epidemiología y Prevención. FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA. Estrategias de prevención. 4° Congreso Internacional de Cardiología en Internet-CCVC-FAC. **2005**. Disponible en: http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/c137/valef.php
17. Reddy KS: Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action. Public Health Nutrition **2002**; 5: 231-237.
18. Mendis S: WHO Study on Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHO-PREMISE). Bulletin of World Health Organization **2005**; 83: 820-828.
19. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, for the EUROASPIRE Study Group: Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. Lancet **2009**; 373: 929-940.
20. Heras M, Marrugat J, Aros F, et al: Reduction in acute myocardial infarction mortality over a five-year period. Rev Esp Cardiol **2006**; 59: 200-208.
21. Mendis S, Fukino K, Cameron A, et al: The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries. Bull World Health Organ **2007**; 85: 279-288.
22. WHO. Price, availability and affordability. An international comparison of chronic disease medicines. Background report prepared for the WHO Planning Meeting on the Global Initiative for Treatment of Chronic Diseases. Cairo: WHO. December **2005**.
23. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al: Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med **2003**; 163: 2345-2353.
24. Bramlage P, Messer C, Bitterlich N, et al. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction. Heart **2010**; 96: 604-609.
25. Lim SS, Gaziano TA, Gakidou E, et al: Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. Lancet **2007**; 370: 2054-2062.
26. Gaziano TA, Opie LH, Weinstein MC: Cardiovascular disease prevention with a multidrug regimen in the developing world: a cost-effectiveness analysis. Lancet **2006**; 368: 679-686.
27. Gaziano TA, Galea G, Reddy KS: Scaling up interventions for chronic disease prevention: the evidence. Lancet **2007**; 370: 1939-1946.
28. Gaziano TA: Economic burden and the cost-effectiveness of treatment of cardiovascular diseases in Africa. Heart **2008**; 94: 140-144.
29. Beaglehole R, Ebrahim S, Reddy S, Voute J, Leeder S: Prevention of chronic diseases: a call to action. Lancet **2007**; 370: 2152-2157.
30. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS: Medication adherence. Its importance in cardiovascular outcomes. Circulation **2009**; 119: 3028-3035.
31. Pharma 2020: the vision. Which path will you take? Disponible en: http://www.pwc.com/pharma
32. Bosworth HB: Medication treatment adherence. *En*: Bosworth H, Oddone E., Weinberger M (eds): Patient treatment adherence. Mahwah, New Jersey **2006**; pp 147-194.
33. Jansà M, Hernández C, Vidal M, et al: Multidimensional analysis of treatment adherence in patients with multiple chronic conditions. A cross-sectional study in a tertiary hospital. Patient Educ Couns **2010** (Feb 16). Epub ahead of print.
34. Osterberg L, Blaschke T: Adherence to medication. NEJM **2005**; 353: 487-497.
35. Cutler D, Everet W: Thinking outside the pillbox. Medication adherence as a priority for health care reform. NEJM; **2010**. Disponible en: http://healthcarereform.nejm.org/?p=3280
36. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA: Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. JAMA **2007**; 297: 177-186.
37. Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle KA: Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. Circulation **2004**; 109: 745-749.
38. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al: Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. Arch Intern Med **2006**; 166: 1842-1847.
39. Danchin N, Cambou JP, Hanania G, et al: Impact of combined secondary prevention therapy after myocardial infarction: data from a nationwide French registry. Am Heart J **2005**; 150: 1147-1153.
40. Jackevicius CA, Li P, Tu JV: Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. Circulation **2008**; 117: 1028-1036.
41. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al: Optimal medical therapy at discharge in patients with acute coronary syndromes: temporal changes, characteristics, and 1-year outcome. Am Heart J **2007**;154: 11081-1115.
42. Lonn E, Yusuf S: Polypill: the evidence and the promise. Curr Opin Lipidol **2009**: 453-459.
43. Wald NJ, Law MR: A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ **2003**; 326: 1419.
44. Sleight P, Pouleur H, Zannad F: Benefits, challenges, and registerability of the polypill. Eur Heart J **2006**; 27: 1651-1656.
45. Combination Pharmacotherapy and Public Health Research Working Group: Combination pharmacotherapy for cardiovascular disease. Ann Intern Med **2005**; 143: 593-599.
46. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH: Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med **2007**; 120: 713-719.
47. Dickson M, Plauschinat CA: Compliance with antihypertensive therapy in the elderly: a comparison of fixed-dose combination amlodipine/benazepril versus component-based free-combination therapy. Am J Cardiovasc Drugs **2008**; 8: 45-50.
48. Pan F, Chernew ME, Fendrick AM: Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. J Gen Intern Med **2008**; 23: 611-614.
49. Franco O, Steyerberg E, de Laet C: The polypill: at what price would it become cost effective? J Epidemiol Com-

munity Health **2006**; 60: 213-217.
50. The Indian Polycap Study (TIPS): Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. Lancet **2009**, 373: 1341-1351.
51. Fuster V, Kelly BB: Promoting cardiovascular health in the developing world: a critical challenge to achieve global health. Committee on Preventing the Global Epidemic of Cardiovascular Disease: Meeting the Challenges in Developing Countries; Institute of Medicine.

El progreso tecnológico puede resultar como un hacha en manos de un loco criminal.
ALBERT EINSTEIN

¿Tiene implicancias clínicas la resistencia a la aspirina y/o al clopidogrel?

RAUL ALTMAN

La aspirina y el clopidogrel son las medicaciones más importantes en la prevención de las enfermedades cardiovasculares trombóticas en la medicina actual. La aspirina inhibe la formación de tromboxano en la plaqueta y de prostaciclina en el endotelio vascular. El clopidogrel, droga de la familia de las tienopiridinas, actúa a través de la inhibición de los receptores plaquetarios del ADP.

Progresivamente se ha afianzado la evidencia de que no todos los individuos responden igualmente a la aspirina o al clopidogrel, y esto ha traído consigo el concepto de resistencia a la medicación antitrombótica[1]. En un comienzo, la discusión se basó en el concepto de resistencia, como determinar la resistencia a ciertos medicamentos y las causas de la misma.

Pero el concepto de resistencia se ha ampliado últimamente en dos aspectos fundamentales: conocer la existencia de competencias y polimorfismos en las rutas metabólicas de los medicamentos antitrombóticos, y establecer la relación entre resistencia y la posibilidad de que la falta de una adecuada respuesta a la medicación determine fallas en la prevención de las complicaciones trombóticas arteriales, especialmente en los pacientes sometidos a intervenciones de revascularización coronaria.

Tanto en los síndromes coronarios agudos como luego de la angioplastia percutánea, la lesión endotelial y la ruptura de la placa aterosclerótica es seguida de la formación local de un trombo, y las características del mismo determinan la evolución del paciente. La intervención terapéutica a través de las drogas antitrombóticas previene la oclusión parcial o completa de la zona de implantación del *stent*, pero consecuentemente a la falla terapéutica nos encontraremos con el aumento de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares. La contrapartida de la prevención es la posibilidad de complicaciones hemorrágicas. Este balance entre prevención trombótica y hemorragia requiere la supervisión médica para evitar alteraciones en el equilibrio relacionado con las drogas que se indiquen, y que puede ser diferente para cada individuo.

ASPIRINA

La aspirina inhibe principalmente a la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y con mucho menos afinidad a la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Con ello impide la metabolización del ácido araquidónico, producto de la acción de la fosfolipasa A2 sobre los fosfolípidos de la membrana plaquetaria, y el resultado final es la disminución casi completa de la formación de tromboxano A2, sustancia proagregante y vasoconstrictora. Como las plaquetas son células anucleadas, la falla en la generación de tromboxano A2 se mantiene durante toda la vida de la plaqueta (8-10 días). La acción antiagregante de la aspirina es relativamente débil, ya que puede ser sobrepasada, según lo demostramos por experiencias *ex vivo*, por la acción combinada de dos agonistas plaquetarios (por ejemplo, ácido araquidónico + ADP)[2-4] y también por la trombina.

A nivel del endotelio vascular, la aspirina inhibe la formación de la prostaciclina, que posee acciones opuestas al tromboxano. Para mantener terapéuticamente el equilibro antitrombótico a través del balance entre la formación de tromboxano por la plaqueta y la prostaciclina por el endotelio vascular, reducir la formación de tromboxano por la plaqueta parece ser más importante que la falta de prostaciclina.

La prevención secundaria de la patología trombótica cardiovascular está bien demostrada para la aspirina pero, como es de esperar, sólo previene parte de las trombosis coronarias debido a que existen otras vías de activación de las plaquetas y a la posibilidad de la existencia de pacientes que no responden (también llamados resistentes) a su acción. Si bien excede al marco de este trabajo, el concepto de "resistencia", tanto a la aspirina como a las tienopiridinas, depende de las técnicas empleadas y del concepto del observador.

Por lo que puede verse en la literatura, el término resistencia a la aspirina está pobremente definido, y esto es sostenido en diversas publicaciones[5-17].

Centro de Trombosis de Buenos Aires.
Cátedra de Magister en Trombosis. Universidad Nacional de Tucumán.
Dirección postal: Viamonte 2008. C1056ABF Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: draltman@arnet.com.ar
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 08-JUL-2010
Aceptación: 22-JUL-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Han aparecido nuevos métodos y aparatos para valorar la acción de las drogas sobre la función plaquetaria, pero no parece existir correlación entre los resultados que se obtienen por agregometría por transmisión de luz y los que se obtienen con otros métodos, como el uso del PFA-100[14], a tal punto que la "resistencia" a la aspirina varía según los diferentes métodos y autores, entre el 5,5% y el 60%[18].

Las variaciones genéticas que codifican receptores plaquetarios pueden modular el resultado frente a diferentes fármacos, e influir la respuesta antiagregante. Variaciones de la COX-1 modulan la respuesta plaquetaria a la aspirina, aunque su expresión, función, e interacción con agentes farmacológicos no está completamente estudiada.

Algunos antiinflamatorios no esteroidales, como el ibuprofeno y el naproxeno, pueden interferir con la aspirina y prevenir la acetilación del sitio activo de la ciclooxigenasa[19]. Una manera de evitar esta "resistencia" a la aspirina frente a la necesidad de indicar alguno de los antiinflamatorios no esteroidales es administrarlos de manera intermitente[20]. Administrar la aspirina al menos una hora antes de las otras medicaciones puede ser la manera de mantener su efecto antiagregante.

Pamukcu y colaboradores[21], utilizando el aparato PFA-100 para estudiar a 105 pacientes con síndromes coronarios, encontraron 19 (20%) con inadecuada respuesta a la aspirina, coincidiendo con que 9 pacientes (45%) presentaron complicaciones coronarias mayores (MACE, en la sigla inglesa) y concluyeron que la resistencia a la aspirina es un predictor independiente de estas complicaciones coronarias en pacientes con síndromes coronarios agudos.

No parece existir correlación entre los resultados que se obtienen por agregometría y aquellos que se obtienen por otros métodos, como el uso del PFA-100, según lo demostrado por Gum y colaboradores[14] en 18 pacientes en quienes se detectó resistencia a la aspirina por agregación plaquetaria, en tanto sólo 4 presentaron resistencia con el PFA-100. Los mismos autores encontraron una correlación significativa entre la "resistencia" a la aspirina medida por agregometría y la combinación de eventos (mortalidad, infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares isquémicos)[22].

Eikelboom y colaboradores[23], midiendo metabolitos de excreción del tromboxano A2, encontraron una relación entre el cuartilo más alto de excreción urinaria de 11-dehidrotromboxane B2 (aquellos menos afectados por la ingesta de aspirina) y riesgo cardiovascular; tuvieron tres veces mayor riesgo de mortalidad cardiovascular comparados con los cuartilos más bajos, es decir aquellos que respondieron mejor a la acción de la aspirina.

Chen y colaboradores[24], usando el instrumento *VerifyNow Aspirin* para determinar la respuesta a la aspirina de 468 pacientes con coronariopatía aguda estable en tratamiento diario con entre 80 y 325 mg durante al menos 4 semanas, encontraron "resistencia" a la aspirina en 128 pacientes (27,5%) con un aumento del riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angor inestable, angina que necesitó hospitalización, *stroke* e isquemia cerebral transitoria, comparado con los pacientes que fueron sensibles a la aspirina (15,6% *vs* 5,3%; $p < 0,001$).

Pese a lo controvertido de los estudios aislados mencionados, varios metaanálisis publicados hace un par de años han encontrado una relación directa entre "resistencia a la aspirina" y eventos cardiovasculares[25-28].

Si bien lo descripto hasta ahora para la "resistencia" a la aspirina indicaría que los pacientes que responden inadecuadamente al tratamiento estarían propensos a presentar complicaciones arteriales, Frelinger y colaboradores[29] han sugerido que existen múltiples mecanismos que incluyen la inadecuada inhibición de la COX-1 como un factor de respuesta terapéutica en los pacientes tratados con aspirina, pero no está confinada exclusivamente a esa acción, por lo cual el término "resistencia" a la aspirina es inadecuado, lo cual también ha sido señalado en publicaciones nuestras[1,30].

CLOPIDOGREL

El ADP es un agonista plaquetario débil liberado de los gránulos densos de las plaquetas por los eritrocitos o las células endoteliales dañadas, y activa a las plaquetas a través de los receptores P2Y1 y P2Y12. La activación de ambos receptores es necesaria para la completa activación plaquetaria, que se potencia además por la formación de tromboxano A2.

El clopidogrel es una prodroga que requiere la oxidación por el sistema enzimático citocromo P450-1A del hígado para adquirir actividad. El clopidogrel es metabolizado a 2-oxo-clopidogrel, el precursor inmediato del metabolito activo, reacción catalizada por las isoformas CYP1A2, CYP2B6 y CYP2C19.[31] La isoforma CYP3A4 contribuye sustancialmente al segundo paso oxidativo.

Estos efectos ayudan a explicar el papel que juegan los polimorfismos genéticos, especialmente del CYP2C19, y también el efecto de los inhibidores del CYP3A en la farmacocinética y los efectos clínicos del clopidogrel a través de la inhibición plaquetaria[31].

Probablemente la isoforma CYP2C19 (citocromo P450, familia 2, subfamilia C, polipéptido 19) sea la responsable más importante de la metabolización de las tienopiridinas y de la formación de los metabolitos activos. En condiciones normales sólo un 15% de la dosis administrada de clopidogrel se deriva a sus metabolitos con acción sobre los receptores P2Y12 para el ADP, inhibiendo la agregación plaquetaria. El restante 85% se hidroliza hacia metabolitos inactivos por actividad de las estearasas. Por esta razón actualmente se

incrementa la carga del clopidogrel de 75 mg a 300-600 mg[32] en situaciones de emergencia, para obtener una cantidad de metabolitos activos mayor y una más rápida acción de los mismos sobre la función plaquetaria.

En este sentido, otra droga de la familia de las tienopiridinas (prasugrel) tiene una metabolización más rápida y cuantitativamente más importante hacia los productos activos, permitiendo obtener un efecto terapéutico mayor en un plazo más corto. No obstante, los productos derivados del clopidogrel o del prasugrel, en estudios realizados *in vitro*, no muestran diferente actividad en la inhibición de las plaquetas en concentraciones equimoleculares[33].

Pero hay diferentes fenotipos relacionados con la CYP2C19: el alelo CYP2C19*1 tiene una actividad funcional completa sobre la metabolización del clopidogrel. El alelo CYP2C19*2 y el CYP2C19*3 no tienen actividades funcionales sobre el clopidogrel, por lo cual, según la relación entre los alelos, los individuos pueden tener resistencia en la metabolización del clopidogrel hacia sus productos activos antiplaquetarios. La prevalencia del genotipo CYP2C19*2 es del 30%, 40% y 55% en los ancestros europeos, africanos y asiáticos, respectivamente, lo cual nos daría idea de la potencial resistencia al clopidogrel. Puede determinarse la capacidad enzimática de los fenotipos relacionados con la CYP2C19 o determinar las condiciones de fosforilación del VASP (*vasodilator-associated stimulated phosphoprotein*) vía final de esta secuencia metabólica que induce o inhibe la función plaquetaria.

Otros alelos (CYP2C19*4, *5, *6, *7 y *8) pueden estar asociados con ausencia o con una menor metabolización del clopidogrel, pero son de una frecuencia mucho menor.

Relacionada con la importancia de la inhibición de los receptores del ADP en plaquetas humanas, la deficiencia hereditaria de los receptores para ADP puede determinar una tendencia hemorrágica moderada, con alteración de la agregación plaquetaria y prolongación del tiempo de sangría mucho mayor de la que se obtiene con la administración de aspirina. Esta prolongación del tiempo de sangría estaría indicando que las tienopiridinas no sólo disminuyen la agregación plaquetaria sino que, de alguna manera, están incidiendo en la relación endotelio vascular-plaquetas.

Con la dosis usual de 75 mg de clopidogrel, la inhibición plaquetaria máxima se obtiene luego de varios días. El incremento de la misma a una dosis única inicial de 300 o 600 mg aumenta la metabolización hacia el producto activo y permite obtener una inhibición plaquetaria con beneficio clínico dentro de las 24 horas. Para la dosis de 300 mg el pico de actividad se obtiene a las 6 horas, y con la dosis en bolo de 600 mg se obtiene, probablemente, a las 2 horas. Dosis de 900 mg no mejoran el efecto de 600 mg de clopidogrel[32].

Se ha nominado "resistencia al clopidogrel" de formas variadas. Una de ellas define como no respondedores al clopidogrel a los pacientes en quienes la agregación plaquetaria *ex vivo* en plasma rico en plaquetas estimuladas con 5 y 20 mol/L de ADP induce una inhibición de la agregación plaquetaria menor del 10% de los valores basales a las 4 horas de la ingestión de 600 mg de clopidogrel. Han sido considerados semirrespondedores los pacientes con una inhibición de la agregación plaquetaria de entre el 10% y el 29%, y como respondedores aquellos con una inhibición mayor del 30% al compararlos con los valores basales que corresponderían a una agregación del 100%.[34]

Pero, como hemos mencionado para la aspirina, el criterio de respondedores o no respondedores al clopidogrel es amplio y está relacionado con los métodos de laboratorio y el criterio de los investigadores.

Las causas de la variabilidad de la respuesta al clopidogrel son diversas y muchas aún no han sido explicadas. Resulta importante considerar el estado de reactividad basal de las plaquetas, ya que es racional suponer que plaquetas con diferente reactividad basal deberían tener diferente sensibilidad a los metabolitos activos del clopidogrel, por ejemplo, por la fuerte activación que produce la trombina sobre los receptores de la plaqueta y el endotelio vascular favoreciendo también la inflamación[35]. Considerar la existencia de polimorfismos del citocromo P-450,como mencionáramos anteriormente, y finalmente considerar las interacciones medicamentosas, especialmente con los inhibidores de la bomba de protones[36].

Varios estudios han demostrado las implicancias clínicas en los pacientes que responden inadecuadamente a la terapéutica con clopidogrel, tanto luego de la implantación de *stents* coronarios como los posteriores a accidentes coronarios agudos con o sin elevación del segmento ST.

Muller y colaboradores[34], estudiando 105 pacientes con angioplastia coronaria, encontraron 2 pacientes con trombosis subaguda del *stent* comprobando, por la agregación plaquetaria, que ambos eran no respondedores al clopidogrel. A partir de esta publicación se presentaron muchos trabajos señalando la relación de una pobre respuesta al clopidogrel con un incremento del riesgo cardiovascular. Los más recientes, están enfocados a los polimorfismos del citocromo P-450 y a las interacciones con los inhibidores de la bomba de protones.

Mega y colaboradores[37], en 162 sujetos sanos tratados con clopidogrel, encontraron al menos un alelo CYP2C19 con función reducida en el 30% de la población estudiada, con una disminución del 32,4% del metabolito activo comparado con la población de no portadores. Y coincidían con una reducción en la agregación máxima del 9% comparado con los no portadores ($p = 0,001$). Entre los sujetos tratados con clopidogrel en el estudio TRITON-TIMI 38, los portadores del de-

fecto presentaron un incremento relativo del 53% en el riesgo de mortalidad de causa cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico, comparados con los no portadores de la alteración (12% *vs* 8%; p = 0,01) además de triplicar el riesgo de trombosis del *stent* (2,6% *vs* 0,8%; p = 0,02). Estos resultados indican que las personas tratadas con clopidogrel y portadoras de una función alterada del alelo CYP2C19 presentan una menor concentración del metabolito del clopidogrel en plasma, la agregación plaquetaria disminuida y una tasa mayor de complicaciones cardiovasculares y de trombosis del *stent*.

Simon y colaboradores[38], en 2.208 pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con clopidogrel, encontraron que los pacientes con las variantes de la CYP2C19 presentan mayor cantidad de eventos cardiovasculares. La mortalidad se produjo en 225 pacientes y el infarto de miocardio no fatal o el accidente cerebrovascular isquémico en 94, con mayor frecuencia que en los no portadores de la alteración genética (21,5% vs 13,3%). Además, entre los 1.535 pacientes que fueron sometidos a angioplastia coronaria durante la hospitalización, la frecuencia de eventos cardiovasculares entre pacientes con 2 alelos CYP2C19 fue 3,58 veces mayor que en aquellos sin alteraciones. Nuevamente estos datos indican la importancia de la metabolización adecuada del clopidogrel por el CYP2C19, que es más marcada entre los pacientes sometidos a angioplastia coronaria.

En pacientes sometidos a angioplastia coronaria, la escasa respuesta al clopidogrel evaluada mediante el VASP medida por citometría de flujo es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular[39].

Por último señalamos que un nuevo y muy reciente metaanálisis ha demostrado que los portadores de alteraciones del CYP2C19 presentan un exceso de riesgo cardiovascular y mortalidad cuando son tratados con clopidogrel[40]. Este metaanálisis también observó el comportamiento de los pacientes por efecto de los inhibidores de la bomba de protones que están en tratamiento con clopidogrel y encontró que estas drogas están asociadas con un incremento de complicaciones cardiovasculares sólo en pacientes de alto riesgo. Los datos de este estudio mostraron que el 42% de los pacientes tratados con clopidogrel toman inhibidores de la bomba de protones, y que su uso está acompañado por un aumento del riesgo de eventos coronarios agudos mayores y de la mortalidad (MACE: 21,8% *vs* 16,7%; p < 0,001. Mortalidad: 12,7% *vs* 7,4%; p = 0,019). El número necesario para dañar (NND) es de 19,6 y 18,9 para MACE y mortalidad, respectivamente.

Teniendo en cuenta la alta frecuencia de las alteraciones de la CYP plaquetaria ¿debe ser detectada rutinariamente para adecuar la dosis de clopidogrel o para cambiar a otra medicación alternativa, como podría ser el prasugrel o el ticagrelor?[39,41-43]

En la misma semana que apareció el metaanálisis de Hulot y colaboradores que mencionamos más arriba[40], el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* publicaron las guías en las que no se recomienda el estudio genético de rutina cuando se indica terapéutica antiplaquetaria[44]. Este es un punto abierto a la discusión.

CONDUCTA FRENTE A LA "RESISTENCIA" A LA ASPIRINA Y/O AL CLOPIDOGREL

La frecuencia de "resistencia" a la aspirina es muy baja, y probablemente inculcando al paciente que es una terapéutica que hay que preocuparse en mantener desaparecerá una de las causas de falta de actividad antiagregante. La segunda recomendación es la de considerar la ingesta alejada y previa a la de otros antiinflamatorios no esteroides, y eventualmente incrementar las dosis de 100 mg/día a 200 mg/día. Tener presente también que hay formas de aspirina con distinta velocidad de absorción[45].

Frente a la resistencia al clopidogrel, considerar el aumento de la dosis a 150 mg/día, modificar la ingesta de los inhibidores de la bomba de protones (las dosis separadas por intervalos prolongados tal vez podrían ser útiles, pero no tenemos datos al respecto) y finalmente cambiar por otros antiagregantes, como se señalara más arriba, teniendo en cuenta la contraindicación del prasugrel en pacientes añosos y en aquellos con antecedentes de accidentes cerebrovasculares.

CONCLUSIONES

Hay sobrados estudios que aseveran la existencia de resistencia al clopidogrel y que ello conlleva a un aumento de las complicaciones cardiovasculares y la mortalidad, principalmente en pacientes sometidos a angioplastia coronaria. Lamentablemente no hay un criterio indiscutible de laboratorio para asegurar la existencia de resistencia, salvo en casos de mala respuesta a la agregación plaquetaria frente al ADP. En ese aspecto, la dosis de ADP para inducir la agregación plaquetaria no está reglada ni avalada por estudios adecuados que indiquen claramente la dosis de agonista que debe utilizarse y las bases fisiopatológicas que lo avalen. Por otra parte, hay pacientes con incremento de la sensibilidad al clopidogrel que pueden presentar complicaciones hemorrágicas que directa o indirectamente contribuyan a complicaciones trombóticas y a la mortalidad.

Cuando se plantea la resistencia a la aspirina, en nuestras manos de muy rara aparición, el incremento de la dosis, controlar la ingesta de otros antiinflamatorios no esteroidales (principalmente el ibuprofeno), controlar el tabaquismo y conseguir una mejor adhesión al tratamiento permiten alejar las dificultades que pueden presentarse con la aspirina.

Hasta que sea factible entre nosotros la realización

de pruebas más específicas sobre las variantes genéticas del citocromo P-450, ya disponibles en otros países, resulta conveniente el seguimiento por medio de la agregación plaquetaria y probablemente con el tiempo de sangría utilizando métodos adecuados para esta técnica.

BIBLIOGRAFIA

1. Altman R, Luciardi HL, Muntaner J, Herrera RN: The antithrombotic profile of aspirin. Aspirin resistance, or simple failure?. Thromb J **2004**; 4: 1.
2. Altman R, Scazziota A: Why aspirin cannot prevent arterial thrombosis. Circulation **1996**; 94: 3002-3003.
3. Altman R, Scazziota A, Cordero Funes J: Why single daily dose of aspirin may not prevent platelet aggregation. Thromb Res **1988**; 51: 259-266.
4. Altman R, Scazziota A: Synergistic actions of paf-acether and sodium arachidonate in human platelet aggregation. 2: Unexpected results after aspirin intake. Thromb Res **1986**; 43: 113-120.
5. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al: Identification of low responders to a 300-mg clopidogrel loading dose in patients undergoing coronary stenting. Thromb Res **2005**; 115: 101-108.
6. Angiolillo DJ, Bernardo E, Sabaté M, et al: Impact of platelet reactivity on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. JACC **2007**; 50: 1541-1547.
7. Buonamici P, Marcucci R, Migliorini A, et al: Impact of platelet reactivity after clopidogrel administration on drug-eluting stent thrombosis. JACC **2007**; 49: 2312-2317.
8. Cuisset T, Frere C, Quilici J, et al: Benefit of a 600-mg loading dose of clopidogrel on platelet reactivity and clinical outcomes in patients with non–ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing coronary stenting. JACC **2006**; 48: 1339-1345.
9. Geisler T, Langer H, Wydymus M, et al: Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent implantation. Eur Heart J **2006**; 27: 2420-2425.
10. Gurbel PA, Bliden KP, Samara W, et al: Clopidogrel effect on platelet reactivity in patients with stent thrombosis: results of the CREST study. JACC **2005**; 46: 1827-1832.
11. Gurbel PA, Bliden KP, DiChiara J, et al: Evaluation of dose-related effects of aspirin on platelet function: results from the Aspirin-Induced Platelet Effect (ASPECT) study. Circulation **2007**; 115: 3156-3164.
12. Gurbel PA, Bliden KP, Hayes KM, Yoho JA, Herzog WR, Tantry US: The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high post-treatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting. JACC **2005**; 45: 1392-1396.
13. Gurbel PA, Bliden KP, Zaman KA, Yoho JA, Hayes KM, Tantry US: Clopidogrel loading with eptifibatide to arrest the reactivity of platelets: results of the Clopidogrel Loading With Eptifibatide to Arrest the Reactivity of Platelets (CLEAR PLATELETS) study. Circulation **2005**; 111: 1153-1159.
14. Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, et al: Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease Am J Cardiol **2001**; 88: 230-235.
15. Hochholzer W, Trenk D, Bestehorn HP, et al: Impact of the degree of peri-interventional platelet inhibition after loading with clopidogrel on early clinical outcome of elective coronary stent placement. JACC **2006**; 48: 1742-1750.
16. Lev EI, Patel RT, Maresh KJ, et al: Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance. JACC **2006**; 47: 27-33.
17. De Miguel A, García Santos-Gallego C, Ibáñez B, Badimón JJ: Implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel. Rev Fed Arg Cardiol **2008**; 37: 188-198.
18. McKee SA, Sane DC, Deliargyris EN: Aspirin resistance in cardiovascular disease: a review of prevalence, mechanisms, and clinical significance. Thromb Haemost **2002**; 88: 711-715.
19. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al: Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. NEJM **2001**; 345: 1809-1817.
20. Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, et al. Inhibition of clinical benefits of aspirin on first myocardial infarction by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Circulation **2003**, 108:1191-1195.
21. Pamukcu B, Oflaz H, Oncul A, et al. The role of aspirin resistance on outcome in patients with acute coronary syndrome and the effect of clopidogrel therapy in the prevention of major cardiovascular events. J Thromb Thrombolysis **2006**; 22: 103-110.
22. Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, White J, Topol EJ: A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. JACC **2003**; 41: 961-965.
23. Eikelboom JW, Hirsh J, Weitz JI, Johnston M, Yi Q, Yusuf S: Aspirin resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events. Circulation **2002**; 105: 1650-1655.
24. Chen WH, Cheng X, Lee PY, et al: Aspirin resistance and adverse clinical events in patients with coronary artery disease. Am J Med **2007**; 120: 631-635.
25. Krasopoulos G, Brister SJ, Scott Beattie W, Buchanan MR: Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. BMJ **2008**; 336: 195-198.
26. Snoep JD, Hovens MMC, Eikenboom JCJ, van der Bom JG, Huisan MV: Association of laboratory-defined aspirin resistance with a higher risk of recurrent cardiovascular events. A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med **2007**; 167: 1593-1599.
27. Sofi F, Marcucci R, Gori AM, Abbate R, Gensini GF: Residual platelet reactivity on aspirin therapy and recurrent cardiovascular events: a meta-analysis. Int J Cardiol **2008**; 128: 166-171.
28. Gladding P, Webster M, Ormiston J, Olsen S, White H: Antiplatelet drug non responsiveness. Am Heart J **2008**; 155: 591-599.
29. Frelinger AL 3rd, Li Y, Linden MD, et al: Association of cyclooxygenase-1-dependent and -independent platelet function assays with adverse clinical outcomes in aspirin-treated patients presenting for cardiac catheterization. Circulation **2009**; 120: 2586-2596.
30. Altman R. La "resistencia a la aspirina". Cuando se instala un concepto que no tiene fundamentación científica. Rev Fed Arg Cardiol **2008**; 37: 181-184.
31. Kazui M, Nishiya Y, Ishizuka T, et al: Identification of the human cytochrome P450 enzymes involved in the two oxidative steps in the bioactivation of clopidogrel to its pharmacologically active metabolite. Drug Metab Dispos **2010**; 38: 92-99.
32. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A: Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. Circulation **2005**; 112: 2946-2950.
33. Sugidachi A, Ogawa T, Kurihara A, et al: The greater in vivo antiplatelet effects of prasugrel as compared to clopidogrel

reflect more efficient generation of its active metabolite with similar antiplatelet activity to that of clopidogrel's active metabolite. J Thromb Haemost **2007**; 5: 1545-1551.
34. Muller I, Besta F, Schulz C, Massberg S, Schonig A, Gawaz M: Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement. Thromb Haemost **2003**; 89: 783-787.
35. Coughlin SR: Thrombin signalling and protease-activated. Nature **2000**; 407: 258-264.
36. Laine L, Hennekens C: Proton pump inhibitor and clopidogrel interaction: Fact or fiction? Am J Gastroenterol **2010**; 105: 34-41.
37. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al: Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. NEJM **2009**; 360: 354-362.
38. Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, et al, for the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Investigators: Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. NEJM **2009**; 360: 363-375.
39. Ghannudi SE, Ohlmann P, Meyer N, et al: Impact of P2Y12 inhibition by clopidogrel on cardiovascular mortality in unselected patients treated by percutaneous coronary angioplasty. JACC Cardiovasc Interv **2010**; 3: 648-656.
40. Hulot JS, Collet JP, Silvain J, et al: Cardiovascular risk in clopidogrel-treated patients according to cytochrome P450 2C19*2 loss-of-function allele or proton pump inhibitor co-administration. A systematic meta-analysis. JACC **2010**; 56: 134-143.
41. Damani SB, Topol EJ: The case for routine genotyping in dual-antiplatelet therapy. JACC **2010**; 56: 109-111.
42. Gurbel PA, Tantry US, Shuldiner AR, Kereiakes DJ: Genotyping: one piece of the puzzle to personalize antiplatelet therapy. JACC **2010**; 56: 112-116.
43. Tsimikas S, Leibundgut G: Post-thienopyridine platelet response, cardiovascular outcomes, and personalized therapy: En attendant Godot. JACC Cardiovasc Interv **2010**; 3: 657-659.
44. Holmes DR, Dehmer GJ, Kaul S, et al: ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: Approaches to the FDA "boxed warning". JACC **2010**; DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.013
45. Gurfinkel EP, Altman R, Scazziota A, Heguilen R, Mautner B: Fast platelet suppression by lysine acetylsalicylate in chronic stable coronary patients. Potential clinical impact over regular aspirin for coronary syndromes. Clin Cardiol **2000**; 23: 697-700.

Debemos tener fortaleza, y aceptar que las cosas son como son, no como queremos que sean. ALBERTO GIRRI

Hipertensión arterial, genética y fenotipos. ¿Por qué nos hemos quedado cortos?

MARCELO ORIAS*, ALDO TABARES†

Hay varias razones por las cuales la fisiopatología y la genética de la hipertensión arterial han sido esquivas. Una de ellas es la dificultad para medir y separar la influencia del medio ambiente de la genética. Otra es que puede haber distintos patrones genéticos de este síndrome. Pero una razón importante radica en que no se han caracterizado en forma suficiente los fenotipos conocidos en hipertensos jóvenes. En esta revisión proponemos la edad de comienzo y la presión de pulso como punto de partida para encontrar subgrupos de hipertensos más homogéneos, con el fin de poder avanzar en la genética y la fisiopatología de la hipertensión arterial. Describimos a los pacientes jóvenes con hipertensión sistólica aislada y a los que presentan hipertensión diastólica predominante como grupos de especial interés.

Palabras clave: Hipertensión arterial. Fenotipo. Genotipo. Fisipatología.

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más importante y prevalente de la enfermedad cardiovascular (CV).[1] A pesar del significativo esfuerzo realizado por la comunidad científica, entre el 90% y el 95% de los casos siguen siendo catalogados como HTA idiopática o esencial. Si tenemos en cuenta que hoy disponemos de drogas potentes para bajar la presión arterial (PA) ¿de qué serviría seguir gastando tiempo y dinero en un esfuerzo desalentador? Posiblemente el beneficio más importante de conocer la etiología y el mecanismo fisiopatológico de la HTA de cada individuo es, sin dudas, no sólo satisfacer nuestra curiosidad científica sino, y sobre todo, el beneficio terapéutico.

A modo de ejemplo diremos que en el síndrome de Liddle habitualmente la presión arterial es muy elevada y refractaria al tratamiento, requiriendo en muchos casos varios medicamentos antihipertensivos, sin éxito. Pero si se trata en los estadios tempranos con un diurético débil, como la amilorida, la PA se controla con facilidad. Por lo tanto, si descubrimos cuáles pacientes responden mejor a los diuréticos, los bloqueantes cálcicos o los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona podremos implementar una terapéutica más razonada y no empírica, como en la actualidad.

Muchos años de investigación indican que la hipertensión esencial es una enfermedad con determinantes genéticos y ambientales; sin embargo, el hallazgo de alteraciones génicas sólo ha sido posible en las HTA monogénicas: aldosteronismo remediable por glucocorticoides, enfermedad de Liddle, exceso aparente mineralocorticoide, hipertensión agravada por embarazo y síndrome de Gordon.[2]

La razón del éxito obtenido en esos casos fue el hallazgo de fenotipos claramente delineados que permitieron estudios genéticos concluyentes. Sin embargo estos fenotipos representan a un pequeño porcentaje de hipertensos y, por lo tanto, la genética no ha tenido aún gran impacto en el conocimiento de la fisiopatología de la HTA esencial. Una de las razones del fracaso en la mayoría de los otros estudios es la falta de reconocimiento de que la HTA es un síndrome, y por lo tanto buscar mecanismos genéticos y fisiopatológicos comunes en pacientes cuya única similitud sea tener una PA $\geq$ 140 mmHg y/o 90 mmHg no ha rendido más que frustraciones. Se han gastado fortunas, sin éxito, buscando genes compartidos en hipertensos, sin caracterizar distintos fenotipos.

Muchos otros factores contribuyen a que su etiolo-

* Jefe del Servicio de Nefrología del Sanatorio Allende (Córdoba). Co-Director del Laboratorio de Genética de HTA del Instituto de Investigación Médica "Mercedes y Martín Ferreyra"-INIMEC CONICET.

† Jefe del Servicio de Medicina Vascular del Hospital Privado Córdoba. Co-Director del Laboratorio de Genética de HTA del Instituto de Investigación Médica "Mercedes y Martín Ferreyra"-INIMEC CONICET.

Dirección postal: Marcelo Orías. Av. O'Higgins 5390. 5014 Córdoba. Pcia. de Córdoba. Argentina.

e-mail: marcelo.orias@gmail.com

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 18-ABR-2010

Aceptación: 07-MAY-2010

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

gía haya sido esquiva. Uno importante es que la regulación fisiológica de la HTA es completa: intervienen cerebro, corazón, riñón, suprarrenales y vasos sanguíneos, por mencionar algunos órganos. También es sabido que la interacción ambiental (ingesta de sal, obesidad, actividad física) ha sido difícil de cuantificar y caracterizar (no todos los obesos son hipertensos). También hay que tener en cuenta que podrían influir fenómenos epigenéticos, como la metilación del ADN y las modificaciones en historias postraslación.

Pensando específicamente en razones genéticas que han influido en este fracaso hay que mencionar la complejidad del problema. Simplificando, podrían contemplarse dos situaciones: que la hipertensión se presente porque un único gen en cada individuo eleva la PA a valores patológicos, o porque la sumatoria de varios genes, cada uno con un efecto muy modesto, sea la responsable de la elevación de la PA. El hecho de que en animales de experimentación sea posible elevar la presión arterial eliminando distintos genes individualmente (con experimentos *knock-out*) habla claramente a favor de que el primer postulado sea cierto. Sin embargo la cantidad potencial de genes involucrados es muy grande, y hasta ahora los estudios de asociación de un gen con HTA sólo dan mayor prevalencia, pero sin causalidad como ha ocurrido en las enfermedades con HTA monogenéticas. Además hay que tener en cuenta que si un individuo tiene ambos padres hipertensos, la pesquisa se torna compleja, porque se combinarían dos mecanismos hipertensivos, y así sucesivamente en las generaciones posteriores. Por esta razón es que últimamente han tenido mayor presencia los estudios de búsqueda genética de asociaciones a través de todo el genoma (*genome wide association studies*-GWAS). Explicado de manera simple, se caracterizan todos los genes de miles de individuos hipertensos y se busca si la combinación de alguno de ellos se encuentra en mayor proporción en individuos hipertensos comparados con normotensos. Aquí conviene señalar otra de las dificultades inherentes al estudio de la genética de la HTA. Si se clasifica a un individuo como normotenso a los 40 años pero se hace hipertenso a los 50, la clasificación genética es errónea. Muchos estudios han incluido como controles a individuos que podrían haberse hecho hipertensos en el futuro.

Si a todas las dificultades anteriores le agregamos que no han sido caracterizados adecuadamente los distintos fenotipos en hipertensión, la suma de errores es importante. Por todo lo expresado, hasta que no haya subgrupos más homogéneos será difícil juzgar el papel de la genética en su causa. También debe tenerse en cuenta que cuanto más jóvenes sean los individuos hipertensos estudiados menos influencia del medio ambiente tendrán, y habrá mayor probabilidad de éxito de encontrar alteraciones genéticas.

¿CUALES SON LOS FENOTIPOS EN HIPERTENSION MAS CONOCIDOS?

Quizás el fenotipo más conocido sea el síndrome metabólico.[3,4] Sin embargo todos reconocemos que su definición hace posible que haya muchos subgrupos contenidos en este síndrome. Un ejemplo muy bueno de cómo ir separando fenotipos de síndromes está dado por una publicación muy interesante. Mani y colaboradores[5] encontraron una asociación entre el gen LRP6 y una familia con enfermedad coronaria temprana, síndrome metabólico y osteoporosis. Todos los pacientes afectados hubieran sido catalogados como síndrome metabólico común en nuestras clínicas, si no fuera porque todos los afectados tenían enfermedad coronaria antes de los 50 años, en hombres, y de los 55 en mujeres, y osteoporosis. Lo más impresionante es que los individuos no afectados de la familia vivían hasta los 70-80 años y no presentaban síndrome metabólico. Este ejemplo fenotípico es muy relevante porque se da en miembros de una familia en la cual todos están sometidos a la misma influencia ambiental, y se desarrolla en un síndrome que claramente está identificado con el estilo de vida.

Otra forma de separar fenotipos fue intentada, con éxito parcial, por Laragh[6]. Separó a los hipertensos en aquellos con renina baja, normal o alta. Si bien esta clasificación tuvo una racionalidad fisiopatológica, el tiempo ha demostrado que ha quedado limitada, y que cada una de estas categorías contiene a varios fenotipos[7].

Inicialmente, una forma fácil de separar fenotipos en HTA es la clasificación según su presión de pulso (PP), y genera tres subgrupos: hipertensión sistólica aislada (HSA), solamente presión arterial sistólica (PAS) elevada y PP amplia (ej.: 160/88); hipertensión diastólica aislada (HDA), solamente presión arterial diastólica (PAD) elevada y PP disminuida (ej.: 130/94); hipertensión sistodiastólica (HSD), tanto PAS como PAD elevadas (ej.: 146/96). Esta última entidad habitualmente es una población heterogénea de hipertensos con PP amplia, normal y disminuida (ej.: 164/92, 140/90, 140/100). Como estas categorías son artificiales y responden a una clasificación arbitraria, por consenso y no orientada a etiología sino a terapéutica[8], nuestro grupo ha propuesto agrupar a los pacientes con PP disminuida (HDA, ej.: 130/94 y HSD con PP disminuida, ej.: 140/100) en un fenotipo novedoso bajo la denominación de hipertensos esenciales con predominio diastólico (HEPD) o presión de pulso disminuida[9,10].

Veamos las características de estos fenotipos.

Hipertensión sistólica aislada

La HSA ha sido reconocida como un fenotipo asociado con un riesgo CV incrementado.[11-13] Los pacientes con este fenotipo tienden a ser más viejos y con enfermedad CV avanzada. Dada su mayor edad y, por ende, mayor exposición a los "factores ambientales",

este fenotipo hipertensivo es heterogéneo y menos adecuado para estudios genéticos. A pesar de esta limitación, metaanálisis de varios GWAS de HSA mostraron 5 regiones cromosomales con evidencia de ligamiento[14].

Además el estudio Framingham reveló que el fenotipo HSA en el viejo puede estar precedido por HSD o HDA, pero probablemente se origina con mayor prevalencia en pacientes con presión normal o normal alta[15]. Este hallazgo sugiere que la HSA no es siempre la vía final común de distintos fenotipos hipertensivos[16]. Por lo anteriormente expresado es que especulamos que los pacientes que inician su enfermedad hipertensiva *de novo* como HSA pueden presentar diferentes genes y mecanismos fisiopatológicos implicados que aquellos que presentan HSA luego de muchos años de padecer HSD[10].

Un fenotipo distintivo y poco conocido de HSA se encuentra en pacientes jóvenes. Estos individuos fueron caracterizados inicialmente como de talla elevada, con un incremento en la presión arterial periférica y con normalidad en las presiones medidas en la aorta[17,18].

Se especuló que la razón para esta dicotomía entre las presiones centrales y periféricas era una exageración en la amplificación de la PP secundaria a un incremento en la elasticidad arterial. Se encontró que en las arterias periféricas la onda de pulso era de características normales, pero con un pico más alto, mientras que la onda de pulso central era normal. Este patrón hemodinámico indujo a algunos autores a llamar a esta entidad "pseudosistólica o hipertensión sistólica espúrea"[18]. Recientemente, el estudio ENIGMA ha disputado este concepto y demostró que la amplificación de la PP es normal en estos individuos[19]. Estos autores sugieren que la HSA es la forma más común de HTA en adultos jóvenes, y algunos investigadores han reconocido a esta condición como un fenotipo frecuente[20], aunque otros autores encontraron que la HDA es más prevalente que la HSA en este grupo etáreo[21].

Algunos reportes han propuesto que el patrón de incremento de la PP observado en pacientes jóvenes con HSA se debe a un incremento del gasto sistólico con una resistencia periférica normal[22]. Los investigadores del estudio ENIGMA demostraron que la HSA en adultos jóvenes es una entidad heterogénea desde el punto de vista hemodinámico. En efecto, algunos jóvenes con HSA presentan incremento en el gasto sistólico mientras que otros presentan un incremento en la velocidad de la onda de pulso a nivel de la aorta (a pesar de la corta edad). Los mismos autores han especulado que estos individuos pueden evolucionar tardíamente hacia un patrón más "diastólico" de HTA[19]. Otro subgrupo reconocido por los investigadores de ENIGMA muestra que aproximadamente el 20% de los jóvenes con HSA tiene un gasto sistólico normal y un incremento de la velocidad de la onda de pulso, remedando el patrón hemodinámico de pacientes de mayor edad con HSA. Esto podría representar una presentación temprana de elevación de la presión arterial secundaria a una aorta rígida[19] y este hallazgo arroja dudas sobre la presunción de que la HSA en individuos jóvenes sea una entidad benigna.

No se sabe si estos pacientes permanecen con un patrón de HSA, si el patrón de PP se normaliza o si, eventualmente, pueden evolucionar a un patrón más diastólico de HTA[21,23]. Los estudios ENIGMA y HARVEST (*Hypertension and Ambulatoria Recording Venetia Study*) son cohortes prospectivas que ayudarán a responder este tipo de preguntas. No hay consenso en cuanto al tratamiento farmacológico de este grupo de pacientes, y está claro que la indicación de terapia farmacológica es materia de debate sin estudios prospectivos de largo plazo.

En resumen, la HSA en adultos jóvenes es un buen ejemplo de fenotipo intermedio que no ha sido estudiado apropiadamente. Se podría especular que si el grupo de HSA es cuidadosamente seleccionado, en base a parámetros hemodinámicos y con el agregado de biomarcadores, enfoques como el estudio del gen candidato o similares podrían incrementar la probabilidad de concretar hallazgos genéticos y fisiopatológicos, siempre que se incluyan individuos fenotípicamente similares y que el tamaño de la muestra sea adecuado.

Hipertensión esencial a predominio diastólica

La prevalencia de HDA es aproximadamente del 23% en estudios epidemiológicos, como Framingham[24], y si se agregan los pacientes con HSD y PP disminuida (juntos conforman HEPD) pueden representar entre el 30% y el 40% de la hipertensión esencial.

La HDA tardó más tiempo en ser reconocida que la HSA porque inicialmente fue catalogada como de bajo riesgo CV[25,28,28]. Esto no es sorprendente porque habitualmente los pacientes son más jóvenes que los de HSD o HSA "clásica" y su HTA es de estadio 1.[15,23] Sin embargo, como lo han demostrado estudios epidemiológicos de Framingham, la mortalidad CV se asocia con la PAD hasta los 55 años y en pacientes mayores con la sistólica.[15,29,30] Un reciente estudio epidemiológico chino ha demostrado que, además de los pacientes con HSA y HSD, los HDA también tienen mayor riesgo CV que los normotensos[31]. Los pacientes con HDA son adultos jóvenes y los estudios demuestran uniformemente que presentan aumento de la resistencia vascular periférica[19] y que habitualmente progresan a SDH[15].

Poco se sabe de las características bioquímicas de este subgrupo de pacientes. Inicialmente se encontró una mayor asociación con síndrome metabólico[24] o con un incremento del índice de masa corporal (IMC)[32]. En nuestro estudio encontramos un IMC normal[9], lo cual desafía este concepto, al igual que otras publicacio-

nes[21,31]. Seguramente esta divergencia está evidenciando que los HEPD son un grupo que a su vez alberga a varios fenotipos en su interior.

Nuestro grupo ha asociado a los pacientes HEPD con el polimorfismo *DD* de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). El gen de la ECA tiene dos variedades caracterizadas por la presencia (inserción-I) o ausencia (deleción-D) de una secuencia repetitiva de 287 pares de bases de ADN en el intrón 16.[33] En pacientes jóvenes y con IMC normal hubo mayor cantidad de hipertensos que normotensos con el genotipo DD.[9] Ya se ha demostrado que hombres sanos con el genotipo DD tienen niveles plasmáticos mayores de enzima convertidora y de angiotensina II[34]; por lo tanto, pacientes con HEPD podrían ser más sensibles a los IECA o ARA II.

En estudios no publicados aún hemos encontrado que los pacientes con HEPD no tienen asociación con el polimorfismo A1166C del receptor AT1 y si, en cambio,con la variante Gln27 del receptor beta 2 adrenérgico.

En resumen, creemos que todavía hay mucho por hacer en el campo de definir fenotipos en pacientes con HTA. Hasta que esto no ocurra seguiremos con escasos avances en genética y fisiopatología, y muchos seguirán pensando que no vale la pena seguir estudiando la genética en HTA.

SUMMARY

ARTERIAL HYPERTENSION, GENETICS AND PHENOTYPES

There are several reasons to explain why the pathophysiology and genetics of hypertension have been elusive. One difficulty is measure and separate the environmental influence from the genetic. Another difficulty is that there may be different genetic patterns of this syndrome. But one important reason is that there have not been sufficiently characterized the known phenotypes in hypertensive youth. In this review, we propose the age of onset and pulse pressure as a starting point to find more homogeneous subgroups of hypertensive patients in order to make progress in genetics and pathophysiology of hypertension. We describe young patients with isolated systolic hypertension and those with predominantly diastolic hypertension as special interest groups.

Key words: Arterial hypertension. Phenotype. Genotype. Pathophysiology.

BIBLIOGRAFIA

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoom S, Murray CJ: Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet **2002**; 360: 1347-1360.
2. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS, Molecular mechanisms of human hypertension. Cell **2001**; 104; 545-556.
3. International Diabetes Federation: The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Lancet **2005**; 366: 1059-1062.
4. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA **2001**; 285: 2486-2497.
5. Mani A, Radhakrishnan J, Wang H, et al: LRP6 mutation in a family with early coronary disease and metabolic risk factors. Science **2007**; 315: 1278-1282.
6. Brunner H, Sealey J, Laragh J: Renin subgroups in essential hypertension. Further analysis of their pathophysiological and epidemiological characteristics. Circ Res **1973**; 32 (Suppl 1): 99-105.
7. Gordon RD, Laragh JH, Funder JW: Low renin hypertensive states: perspectives, unsolved problems, future research. Trends Endocrinol Metab **2005**; 16: 108-113.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: 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.
9. Jimenez PM, Conde C, Casanegra A, Romero C, Tabares AH, Orias M: Association of ACE genotype and predominantly diastolic hypertension: a preliminary study. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst **2007**; 8: 42-44.
10. Orias M, Tabares A, Peixoto A: Hypothesis: it is time to reconsider phenotypes in hypertension. J Clin Hypertens (Aceptado en abril **2010**).
11. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart study. Circulation **1999**; 100: 354-360.
12. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, et al: Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension **1997**; 30: 1410-1415.
13. Domansky M, Mitchell G, Pfeffer M, et al: Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA **2002**; 287: 2677-2683.
14. Zintzaras E, Kitsios G, Kent D, et al: Genome-wide scans meta-analysis for pulse pressure. Hypertension **2007**; 50: 557-564.
15. Franklin SS, Pio JR, Wong ND, et al: Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. Circulation **2005**; 111: 1121-1127.
16. Franklin SS, Gustin WT, Wong ND, et al: Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation **1997**; 96: 308-315.
17. O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM: Spurious systolic hypertension in youth. Vasc Med **2000**; 5: 141-145.
18. Mahmud A, Feely J: Spurious systolic hypertension of youth: fit young men with elastic arteries. Am J Hypertens **2003**; 16: 229-232.
19. McEniery CM, Wallace S, Maki-Petaja K, et al: Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. Hypertension **2005**; 46: 221.226.
20. Mallion JM, Hamici L, Chatellier G, Lang T, Plouin PF, De Gaudemaris R: Isolated systolic hypertension: data on a cohort of young subjects from a French working population (IHPAF). J Hum Hypertens **2003**; 17: 93-100.
21. Saladini F, Dorigatti F, Santonastaso M, et al: Natural history of hypertension subtypes in young and middle-age adults. Am J Hypertens **2009**; 22: 531-537.
22. Galarza CR, Alfie J, Waisman GD, et al: Diastolic pressure underestimates age-related hemodynamic impairment. Hypertension **1997**; 30: 809-816.
23. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P: Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. Hypertension **2001**; 37: 869-874.
24. Franklin SS, Barboza MG, Pio JR, Wong ND: Blood pressure categories, hypertensive subtypes, and the metabolic syn-

drome. J Hypertens **2006**; 24: 2009-2016.
25. Blank SG, Mann SJ, James GD, West JE, Pickering TG: Isolated elevation of diastolic blood pressure. Real or artifactual? Hypertension **1995**; 26: 383-389.
26. Pickering TG: Isolated diastolic hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) **2003**; 5: 411-413.
27. Hozawa A, Ohkubo T, Nagai K, et al: Prognosis of isolated systolic and isolated diastolic hypertension as assessed by self-measurement of blood pressure at home: the Ohasama study. Arch Intern Med **2000**; 160: 3301-3306.
28. Strandberg T, Salomaa V, Vanhanen H, Pitkäla K, Miettinen T: Isolated diastolic hypertension, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of mortality during a follow-up to 32 years. J Hypertens **2002**; 20: 399-404.
29. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, et al: Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. Hypertension **2000**, 36: 801-807.
30. Glynn RJ, L'Italien GJ, Sesso HD, Jackson EA, Buring JE: Development of predictive models for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure. Hypertension **2002**; 39: 105-110.
31. Kelly TN, Gu D, Chen J, et al: Hypertension subtype and risk of cardiovascular disease in Chinese adults. Circulation **2008**; 118: 1558-1566.
32. Wu H, Xu J, Zhuo L, et al: Comparison of risk factors associated with hypertension subtypes by classification tree method in Tongshan County of Jiangsu Province, China. Am J Hypertens **2009**; 22: 1287-1294.
33. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F: An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J Clin Invest **1990**; 86: 1343-1346.
34. Ueda S, Elliott HL, Morton JJ, Connell JMC: Enhanced pressor response to angiotensin I in normotensive men with the deletion genotype (DD) for angiotensin-converting enzyme. Hypertension **1995**; 25: 1266-1269.

El hombre es la única criatura que no se contenta con dejar que las cosas sean como son, y está siempre tratando de cambiarlas. Una vez que lo logra, raramente se siente satisfecho con los resultados. ALDOUS HUXLEY

La etapa final en la insuficiencia cardíaca

HECTOR VENTURA*, VALENTINA BICHARA†

La progresión de la insuficiencia cardíaca es acompañada por un gran número de comorbilidades, hospitalizaciones frecuentes, deterioro en la calidad de vida, altos costos en salud destinados a la asistencia de los pacientes, y los riesgos de muerte que implica cada internación. Si bien el trasplante cardíaco es el tratamiento de elección, no constituye la terapia adecuada para todos. A la espera del trasplante, muchos pacientes requieren soporte con drogas inotrópicas, con el deterioro progresivo que estas generan. Asociada a estas drogas se encuentra la sobrevida limitada cuando los tiempos de espera al trasplante se prolongan, o este no se realiza. Por esta razón los avances para el manejo de los pacientes en las etapas finales de la insuficiencia cardíaca nos permiten considerar a los dispositivos de asistencia circulatoria como una alternativa para el tratamiento, aun cuando el trasplante no sea considerado una opción. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los dispositivos de asistencia circulatoria, los avances y su utilidad en el manejo de los pacientes en la etapa final de la insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca avanzada. Trasplante cardíaco. Soporte circulatorio mecánico.

La insuficiencia cardíaca (IC) continúa siendo una de las enfermedades más prevalentes y con alta incidencia en los países occidentales. La progresión de esta enfermedad a estadios avanzados continúa en ascenso, asociada con deterioro en la calidad de vida y elevada mortalidad. En muchos casos los pacientes son refractarios a la terapia médica convencional debido al avance de la enfermedad.

En 2001, Stewart y colaboradores[1] consideraron que son muchos los datos que sugieren que los porcentajes de sobrevida en la falla cardíaca son iguales o peores que en los pacientes con diagnóstico de cáncer. A pesar de las nuevas terapias farmacológicas y el uso de dispositivos, como el cardiodesfibrilador implantable y la terapia de resincronización, el pronóstico continúa siendo desalentador.

La prevalencia de IC avanzada es del 10% en la población con IC sistólica, con una mortalidad estimada del 50% al año[2,3]. Si bien el trasplante cardíaco aporta beneficios a la sobrevida, no es un tratamiento disponible para todos los pacientes[4]. La falta de donantes, la edad avanzada de los pacientes, las comorbilidades asociadas a la falla cardíaca y los factores psicosociales disminuyen la sobrevida posterior al trasplante[5].

La asistencia circulatoria mecánica, o más comúnmente dispositivos de asistencia circulatoria (DAC), es considerada una alternativa para el tratamiento en la etapa final de la IC en la cual el uso obligado de drogas inotrópicas, aunque recomendado en estos pacientes con severa depresión del gasto cardíaco, se asocia con elevada mortalidad a mediano y largo plazo[6].

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión acerca de los avances y la utilidad de los DAC en las etapas finales de la IC en los pacientes a la espera de trasplante cardíaco y también en aquellos destinados a tratamiento médico.

EL SOPORTE INOTROPICO

En las etapas avanzadas de la IC gran parte de los pacientes requiere tratamiento con drogas inotrópicas.

Algunos equipos de expertos han visto claramente que existe un grupo de estos pacientes dependientes de drogas inotrópicas; en muchos casos lograr el destete en las etapas finales de la IC puede llegar a ser muy dificultoso[7].

La dependencia se manifiesta a menudo como hipotensión sintomática, recurrencia de síntomas resultado del estado congestivo, o empeoramiento de la función renal, lo cual se manifiesta poco tiempo después de la

* Jefe de la Sección de Miocardiopatía y Trasplante Cardíaco. Ochsner Heart and Vascular Insitute. New Orleans, LA. USA.
† Médico cardiólogo.
Dirección postal: Héctor O. Ventura. Ochsner Heart and Vascular Institute. New Orleans, LA. USA.
e-mail: hventura@ochsner.org
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo:
Recepción de las correcciones:
Aceptación: 07-MAY-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

interrupción del tratamiento con soporte inotrópico endovenoso. Cabe destacar: la dependencia con fines clínicos debe ser definida por los hallazgos durante la evaluación del paciente y no por los parámetros hemodinámicos[8].

La terapia con drogas inotrópicas es la indicación más común, proporcionando apoyo hemodinámico hasta que el corazón de un donante esté disponible para la realización del procedimiento[9,10]. Usualmente en estos pacientes las dosis de agentes inotrópicos hay que aumentarlas de manera progresiva debido al avance de la enfermedad en los estadios finales.

Los tiempos de espera con infusión de drogas inotrópicas por vía endovenosa generan deterioro orgánico y del estado nutricional[9,10]. Prolongar la supervivencia con esta terapia no es el objetivo ya que la mayoría de los pacientes son sometidos a frecuentes rehospitalizaciones para finalmente morir en la internación[11]. La mortalidad de los pacientes con soporte inotrópico a la espera del trasplante es superior al 50% a los 6 meses, siendo escasos los pacientes que sobreviven al año[8].

EVOLUCION DE LOS DAC

El trasplante cardíaco se asocia con cerca del 90% de sobrevida al año, 60% a los 10 años y el 95% de los pacientes se encuentra libre de síntomas y sin limitaciones en el ejercicio a lo largo del seguimiento[12]. Aunque ante la falta de donantes, el 10% de los pacientes en lista de espera mueren cada año y muchos sufren durante ese período deterioro hemodinámico, lo cual acrecienta el riesgo al momento del trasplante[13].

Por todo esto, el avance en el conocimiento sobre los dispositivos de asistencia circulatoria nos lleva a considerarlos una alternativa en la etapa final de la IC y no sólo en los pacientes que se encuentran a la espera de un trasplante.

Los DACs son bombas implantables destinadas a proveeer soporte hemodinámico en pacientes con falla cardíaca refractaria, aportando beneficios cuando las drogas inotrópicas y el balón de contrapulsación son insuficientes o inadecuados[14].

En 1963 fue implantado el primer DAC en el ventrículo izquierdo, y a partir del inicio del *USA Artificial Heart Program* patrocinado por el *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI), en 1964, un gran número de DACs ha sido desarrollado. A pesar de numerosos intentos, recién en 1980 la *Food and Drug Administration* (FDA-USA) aprobó al DAC para proveer soporte circulatorio en pacientes con IC severa, y en 1984 fue implementado el primer DAC como puente para trasplante. En 1996, después de que un paciente con asistencia mejoró su función cardíaca *a posteriori* de la explantación del mismo, el concepto de puente a la recuperación se convirtió en un objetivo en algunos pacientes[15,16].

En 2001, el estudio REMATCH (*Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure*)[15] mostró que el DAC mejoraba la calidad de vida y aportaba beneficios clínicos en los pacientes con IC avanzada que no eran candidatos para trasplante cardíaco. En este estudio, 129 pacientes con IC avanzada fueron randomizados en dos grupos: uno a DAC y el otro a tratamiento médico óptimo. Los resultados mostraron una reducción del 48% en el riesgo de muerte por cualquier causa en el grupo DAC, comparado con el grupo tratamiento médico (OR 0,52; IC95% 0,34-0,78; p = 0,001). La sobrevida a un año fue del 52% en el grupo DAC y 25% en el grupo tratamiento médico (p = 0,002). La calidad de vida en el grupo de pacientes con DAC tuvo, al año, una mejoría significativa. Este estudio demostró que los DAC serían una alternativa para terapia de destino en los estadios finales de la IC en pacientes no elegibles para trasplante cardíaco.

En la actualidad están siendo evaluados nuevos dispositivos, tanto para puente al trasplante como para terapia de destino, en ensayos clínicos en USA (**Tabla 1**).

APLICACIONES

El uso más común y frecuente de los DACs es como soporte hemodinámico en forma temporal, hasta la realización del trasplante[9,10].

Debido a la escasez de donantes y a que no todos los

TABLA 1
NUEVOS DAV ACTUALMENTE EN ESTUDIO

Generación del dispositivo	*Nombre del dispositivo*	*Tipo de flujo*	*Mecanismo*	*Usos*	*Ventrículo asistido*	*Aprobado*
Primera	HeartMate XVE	pulsátil	Neumático o eléctrico	PT TD	Izquierdo	Aprobado/FDA
Segunda	HeartMate II	Continuo	Neumático	PT	Izquierdo	Aprobado/FDA
	Jarvik 2000	Axial	Eléctrico	PT	Izquierdo	B/E en USA
Tercera	HeartWare HVADTM	Continuo	Centrífugo	PT	Izquierdo	S/E en USA
	INCOR	Axial	Centrífugo	PT	Izquierdo	S/E en USA
	VentrAssist	Continuo	Centrífugo	PT	Izquierdo	B/E en USA
	DuraHeart	Continuo	Centrífugo	PT	Izquierdo	S/E en USA

DAV: dispositivo de asistencia ventricular. FDA: Food and Drugs Administration. PT: puente al trasplante. TD: terapia de destino. S/E: sin evaluación. B/E: bajo evaluación.

pacientes son elegibles para trasplante, otras posibles indicaciones de los DACs son como puente a la recuperación y como terapia de destino.

Generalmente el uso de los DACs como puente a la recuperación del miocardio es más exitoso en pacientes con insuficiencia ventricular tras cirugía cardíaca, miocarditis aguda o infarto de miocardio. Estos pacientes tienen más posibilidades de recuperación cardíaca por la naturaleza de su enfermedad[17].

La recuperación con asistencia circulatoria se observó en pacientes con cardiopatía dilatada de etiología no isquémica, en un tratamiento combinado con clenbuterol.

El *Harefield Recovery Protocol Study* (HARPS) reportó recuperación del miocardio en pacientes con IC severa con el uso de asistencia. En este estudio, los pacientes presentaban cardiopatía dilatada no isquémica y se asoció el DAC a clenbuterol (agonista de los receptores $beta_2$ adrenérgicos) para prevenir la atrofia del miocardio. Los resultados mostraron que, en muchos casos, con este tratamiento se logra reducir o posponer la necesidad del trasplante[18,19].

Un pequeño porcentaje de pacientes con cardiomiopatía idiopática presenta potencial recuperación del miocardio, aunque la mitad de ellos tiende a tener recurrencia de su falla cardíaca luego de la explantación de la asistencia ventricular[20]. Esto se debe a la complejidad de la fisiopatología y del proceso de recuperación del miocardio, por lo que aún es necesaria mayor cantidad de estudios para considerar su utilidad en este aspecto.

Un estudio de Dipla y colaboradores[21] mostró que pacientes con asistencia ventricular muestran una mejoría en las propiedades de la contractilidad del miocito y el tiempo pico de contracción comparados con el grupo de pacientes sin asistencia.

En pacientes no elegibles para trasplante cardíaco por altas presiones pulmonares y resistencia vascular pulmonar (RVP) elevada se observó que la implantación de un DAC redujo la RVP. Al revertir este parámetro estos pacientes fueron considerados elegibles para trasplante cardíaco[22,23].

El estudio INTREPID[24] evaluó el impacto del soporte inotrópico sobre la sobrevida y la calidad de vida en pacientes no elegibles para trasplante cardíaco, comparando un grupo DAC y otro grupo tratamiento médico óptimo. El grupo de pacientes tratados con asistencia tuvo una sobrevida mayor a los 6 meses (46% *vs* 22%; p = 0,03) y a los 12 meses (27% *vs* 11%; p = 0,02). Este estudio concluyó que los pacientes con soporte inotrópico no elegibles para trasplante cardíaco tienen altas tasas de mortalidad a corto plazo cuando se los compara con pacientes que reciben dispositivos de asistencia. Derivando este tratamiento en un beneficio en términos de sobrevida como terapia de destino.

Los resultados del REMATCH[11] demostraron una sobrevida del 52% al año de tratamiento en los pacientes con DAC.

El papel de la asistencia como puente para el trasplante cardíaco está establecido, pero aún son necesarios futuros estudios que avalen su uso como una alternativa al soporte inotrópico en pacientes destinados a tratamiento médico.

EL EQUIPO ADECUADO

Obtener resultados favorables con los DACs requiere una adecuada selección de los pacientes y estrategias oportunas al momento de la implantación, con un programa de DAC y un equipo multidisciplinario de cardiólogos, cirujanos cardiovasculares, anestesistas, perfusionistas, enfermeras, trabajadores sociales y otros profesionales con el conocimiento acerca del paciente y aspectos específicos del dispositivo, antes, durante y después de la implantación[25]. La selección adecuada de los pacientes, así como la estratificación del riesgo realizada en base a protocolos, permitirán obtener óptimos resultados[26].

Si bien los DACs no han igualado los porcentajes de sobrevida que se obtienen con el trasplante, son muchos los pacientes que pueden beneficiarse debido a la disponibilidad de dispositivos[27]. Por eso la selección adecuada y la optimización en las técnicas son esenciales para obtener los mejores resultados en términos de sobrevida.

En un futuro, los datos obtenidos en base a los diferentes perfiles del *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS) pueden resultar de gran ayuda para la selección de los pacientes[28] y la elección de la terapia para cada paciente en esta etapa de la enfermedad.

En grupos seleccionados de pacientes, la mortalidad operatoria durante el implante de dispositivos de asistencia circulatoria es de entre el 5% y el 10%.[28,29]

El estudio Post-REMATCH[30] evaluó los resultados de la asistencia como una alternativa al trasplante cardíaco (terapia de destino), así como los predictores de mortalidad posteriores a la implantación, para determinar la influencia sobre los resultados de una selección adecuada de candidatos a esta terapia. Se seleccionaron 222 pacientes con IC avanzada a quienes se les implantó asistencia ventricular. La sobrevida al año de la implantación fue del 56%. Este estudio concluyó que la selección adecuada de los pacientes y el momento de la implantación son críticos para obtener los mejores resultados.

COMPLICACIONES

La mayoría de los pacientes mueren en el período perioperatorio, por lo cual este momento resulta crucial a la hora de evaluar posibles complicaciones[3]. La falla multiorgánica, eventos embólicos, sangrados, infecciones, fallas en los dispositivos y disfunción del ventrículo derecho son las complicaciones más frecuentes[30].

En muchos casos, la falla en los dispositivos requiere explantación de los mismos o su reemplazo[24,31,32]. La frecuencia de eventos embólicos oscila entre el 2,7% y el 48,8%; esta gran diferencia se debe a los diversos tipos de dispositivos y su duración, distintos protocolos de anticoagulación, criterios de selección de pacientes y dificultad para definir evento embólico[33].

Un problema importante, hasta ahora no resuelto, es la frecuencia de infecciones en pacientes con DACs. La mayoría de las infecciones son frecuentes poco tiempo después de la implantación, pero el riesgo se incrementa con el uso del dispositivo[34].

Los dispositivos de asistencia circulatoria izquierda disminuyen la descarga de arritmias ventriculares sostenidas; sin embargo ha sido documentado un aumento de arritmias en el corto plazo[35,36].

El contacto de la sangre con la superficie del dispositivo puede dar lugar al síndrome de respuesta inflamatoria, lo cual es conocido en cirugía cardíaca[37].

Los avances sobre los diferentes DACs son importantes al momento de evaluar los resultados. Durante años, la experiencia estuvo centrada en dispositivos de flujo pulsátil, que demostraron ser eficaces y mejorar la sobrevida durante la espera del trasplante.

Entre las limitaciones de los dispositivos de flujo pulsátil se encuentra la alta incidencia de reoperaciones para cambiar el dispositivo a causa de disfunción y de las infecciones asociadas[38,39].

En el estudio REMATCH[15] se utilizaron dispositivos de flujo pulsátil. Entre las complicaciones, la frecuencia de sangrado fue del 42% a los 6 meses posteriores a la implantación, y las fallas de los dispositivos alcanzaron el 35% a los 12 meses. En el 41% de los pacientes fallecidos, la muerte fue provocada por sepsis.

El estudio de Miller y colaboradores[28] evaluó el uso de dispositivos con flujo continuo como puente al trasplante. En este estudio, los eventos adversos más frecuentes fueron sangrados, falla del ventrículo derecho y *stroke*. El más común, durante el postoperatorio temprano, fue el sangrado. Las infecciones localizadas no asociadas con los dispositivos se produjeron en el 28% de los pacientes; del total, sólo el 14% estuvo asociado con los dispositivos. Las causas de muerte en los primeros 180 días posteriores a la implantación incluyeron sepsis (5 pacientes), falla multiorgánica (4 pacientes), *stroke* hemorrágico (3 pacientes) y falla del ventrículo derecho (2 pacientes).

Pagani y colaboradores[40] evaluaron el uso de dispositivos con flujo continuo. En este estudio, las principales complicaciones fueron sangrado durante los 30 primeros días de la implantación, *stroke* en 25 pacientes (8,9%); la etiología isquémica fue la más común. La mayoría de las infecciones no se relacionaron con el dispositivo. Del total, sólo 53 pacientes (19%) desarrollaron falla del ventrículo derecho. A los 18 meses, la sobrevida en el grupo DAC fue 62 ± 8%.

En estos estudios, los autores atribuyen muchos de los eventos adversos a la gravedad del paciente en el momento del procedimiento. Consideran que la selección adecuada, los nuevos dispositivos con flujo continuo y el momento quirúrgico oportuno son claves para obtener mejores resultados.

La nueva tecnología con dispositivos de flujo continuo permite igual o mayor sobrevida[41], son más pequeños y, en muchos de ellos, las complicaciones relacionadas con procesos infecciosos o fallas mecánicas se presentan en un número de pacientes menor[42,43].

CONCLUSIONES

La IC avanzada afecta la calidad de vida y la supervivencia de esa población de pacientes. Las rehospitalizaciones frecuentes, el progresivo deterioro hemodinámico, el menor número de donantes y el mayor número de pacientes en lista de espera son el resultado de su progresión. En la actualidad, los dispositivos de asistencia circulatoria representan una promesa para el manejo de estos pacientes. Si bien no han demostrado igual supervivencia que el trasplante cardíaco, presentan mayor accesibilidad y constituyen una opción para pacientes dependientes de inotrópicos que no son elegibles para trasplante cardíaco. Es posible que nuevos estudios con dispositivos de flujo continuo, el entrenamiento de los profesionales en las diversas técnicas, y la selección adecuada de los pacientes, nos permitan mostrar resultados similares o mejores que los del trasplante cardíaco, brindando esperanza y dando comienzo a una nueva era en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada.

SUMMARY

THE END-STAGE OF HEART FAILURES

The progression of heart failure is accompanied by large number of comorbidities, frequent hospitalizations, deterioration in quality of life, higher health care costs of patients and the risk of death in each hospitalization. Although cardiac transplantation is the treatment, it is not available for all. While awaiting transplant, many patients require support with inotropic drugs, but these drugs cause progressive deterioration. Survival is limited when treated with these drugs as the wait for transplant is prolonged or not done. Developments in the management of patients in the end-stages of the heart failure allow the consideration of circulatory support devices as an alternative treatment even when the transplant is not option.

The aim of our study is to revise about circulatory support devices, progress and usefulness in the management of patients in the end-stage of heart failure.

***Keywords**: Advanced heart failure. Heart transplantation. Mechanical circulatory support.*

BIBLIOGRAFIA

1. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al: More 'malignant'

than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. Eur J Heart Fail 2001; 3: 315-322.
2. Lund LH, Mancini D: Heart failure in women. Med Clin North Am 2004; 88: 1321-1345.
3. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al: Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. Circulation 2007; 116: 497-505.
4. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al: Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report. J Heart Lung Transplant 2004; 23: 796-803.
5. Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, et al: The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: nineteenth official report-2002. J Heart Lung Transplant 2002; 21: 950-970.
6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al: ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis 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 (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005; 112: e154-235.
7. Young JB, Moen EK: Outpatient parenteral inotropic therapy for advanced heart failure. J Heart Lung Transplant 2000; 19: S49-S57.
8. Stevenson LW: Clinical use of inotropic therapy for heartfailure: looking backward or forward? Part II: Chronic Inotropic Therapy. Circulation 2003; 108: 492-497.
9. Miller LW: Outpatient dobutamine for refractory congestive heart failure: advantages, techniques, and results. J Heart Lung Transplant 1991; 10: 482-487.
10. Sindone AP, Keogh AM, Macdonald PS, et al: Continuous home ambulatory intravenous inotropic drug therapy in severe heart failure: safety and cost efficacy. Am Heart J 1997; 134: 889-900.
11. Hershberger R, Nauman D, Walker T, et al: Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. J Card Fail 2003; 9: 180-187.
12. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al: Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report-2007. J Heart Lung Transplant 2007; 26: 769-781.
13. Russell SD, Miller LW, Pagani FD: Advanced heart failure: a call to action. Congest Heart Fail 2008; 14: 316-321.
14. Jessup M, Nuñez-Gil J: Heart failure and mechanical circulatory assist devices: New answers to old questions. Rev Esp Cardiol 2008; 61: 1231-1235.
15. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al: Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. NEJM 2001; 345: 1435-1443.
16. Lietz K, Miller LW: Will left-ventricular assist device therapy replace heart transplantation in the foreseeable future? Curr Opin Cardiol 2005; 20:132-137.
17. Delgado MS, Bernabeo G, Delgado DH: Avances en asistencias circulatorias mecanicas. Rev Esp Cardiol 2008; 61 (Suppl 2): 25-32.
18. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J: Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. NEJM 2006; 355: 1873-1884.
19. Mueller J, Wallukat G: Patients who have dilated cardiomyopathy must have a trial of bridge to recovery (Pro). Heart Failure Clin 2007; 3: 299-315.
20. Klotz S, Danser AHJ, Burkhoff D: Impact of left ventricular assist device (LVAD) support on the cardiac reverse remodeling process. Prog Biophys Mol Biol 2008; 97: 479-496.
21. Dipla K, Mattiello JA, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB: Myocyte recovery after mechanical circulatory support in humans with end-stage heart failure. Circulation 1998; 97: 2316-2322.
22. Martin J, Siegenthaler MP, Friesewinkel O, et al: Implantable left ventricular assist device for treatment of pulmonary hypertension in candidates for orthotopic heart transplantation: a preliminary study. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25: 971-977.
23. Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, et al: Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 689-695.
24. Rogers JG, Butler J, Lansman SL, et al: Chronic mechanical circulatory support for inotropedependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTREPID Trial. JACC 2007; 50: 748-751.
25. Lund LH, Mathews J, Aaronson K: Patient selection for left ventricular assist devices. Eur J Heart Fail (2010) doi: 10.1093/eurjhf/hfq006
26. Lietz K, Miller LW: Destination therapy: current results and future promises. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2008; 20: 225-233.
27. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, et al: INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 535-541.
28. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al: Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. NEJM 2007; 357: 885-896.
29. Pal JD, Klodell CT, John R, et al: Low operative mortality with implantation of a continuous-flow left ventricular assist device and impact of concurrent cardiac procedures. Circulation 2009; 120 (Suppl.11): S215-S219.
30. Holman WL, Pae WE, Teutenberg JJ, et al: INTERMACS: interval analysis of registry data. J Am Coll Surg 2009; 208: 755-761.
31. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, et al: Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report-2005. J Heart Lung Transplant 2005; 24: 1182-1187.
32. Esmore D, Kaye D, Spratt P, et al: A prospective, multicenter trial of the VentrAssist left ventricular assist device for bridge to transplant: safety and efficacy. J Heart Lung Transplant 2008; 27: 579-588.
33. Christiansen S, Van Aken H, Breithardt G, et al: Successful cardiac transplantation after four cases of DeBakey LVAD failure. J Heart Lung Transplant 2002; 21: 706-709.
34. Christiansen S, Klocke A, Autschbach R: Past, present, and future of long- term mechanical cardiac support in adults. J Card Surg 2008; 23: 664-676.
35. Andersen M, Videbaek R, Boesgaard S, et al: Incidence of ventricular arrhythmias in patients on long-term support with a continuous-flow assist device (HeartMate II). J Heart Lung Transplant 2009; 28: 733-735.
36. Ziv O, Dizon J, Thosani A, et al: Effects of left ventricular assist device therapy on ventricular arrhythmias. JACC 2005; 45: 1428-1434.
37. Hammel D, Mollhoff T, Soeparwata R, et al: Mechanische myokardiale Unterstützungssysteme 1997. Anaesthesist 1997; 46: 408-418.
38. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al: Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. NEJM 2001; 345: 1435-1443.
39. Dowling RD, Park SJ, Pagani FD, et al: HeartMate VE LVAS design enhancements and its impact on device reliability. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25: 958-963.
40. Pagani FD, MillerLW, Russell SD, et al: Extended mechani-

cal circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. JACC **2009**; 54: 312-321.
41. Feller ED, Sorensen EN, Haddad M, et al: Clinical outcomes are similar in pulsatile and nonpulsatile left ventricular assist device recipients. Ann Thorac Surg **2007**; 83: 1082-1088.
42. Schulman AR, Martens TP, Christos PJ, et al: Comparisons of infection complications between continuous flow and pulsatile flow left ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg **2007**; 133: 841-842.
43. Siegenthaler MP, Westaby S, Frazier OH, et al: Advanced heart failure: feasibility study of long-term continuous axial flow pump support. Eur Heart J **2005**; 26: 1031-1038.

No hay arte más difícil de adquirir que el arte de la observación; para algunos hombres es absolutamente imposible registrar una observación en el lenguaje más llano y con la mayor brevedad posible. WILLIAM OSLER

Terapia fibrinolítica en tromboembolia pulmonar

CARLOS JERJES-SANCHEZ

A pesar de los importantes avances en la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la tromboembolia pulmonar (TEP) esta enfermedad constituye aún hoy un importante problema de salud mundial. El conocimiento histórico y moderno de la fisiopatología de la TEP ofrece las bases para identificar la disfunción del ventrículo derecho (DVD) como la expresión clínica más importante y establecer sobre esta plataforma un abordaje de estratificación y diagnóstico de los pacientes de bajo riesgo sin DVD que pudieran beneficiarse con anticoagulación solamente (prevención secundaria) y aquellos de alto riesgo con DVD, que requieren una lisis rápida mediante terapia fibrinolítica o embolectomía, ya sea quirúrgica o con catéter. Este contexto permite preguntarnos qué hemos aprendido de los estudios con terapia fibrinolítica, cuál es la racionalidad del uso de terapia fibrinolítica más heparina en el TEP, cuál es la evidencia clínica que sostiene su uso y cuáles son las recomendaciones que surgen en relación con la fisiopatogenia y el grado de obstrucción vascular pulmonar.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar. Terapia fibrinolítica. Disfunción del ventrículo derecho.

A pesar de los importantes avances en la profilaxis, el diagnóstico y el tratamiento, la tromboembolia pulmonar (TEP) es un grave problema de salud mundial. Su prevalencia e incidencia es alta, y en muchos casos no se realiza el diagnóstico. En México, datos de necropsia demuestran incidencia similar para ambos sexos, con predominio en la población infantil y luego de la quinta década de vida, baja sospecha clínica y alta mortalidad.[1,2] Su espectro clínico incluye, en un extremo, la TEP menor, en el otro la TEP masiva, y entre ellas la TEP submasiva con disfunción del ventrículo derecho (DVD) y tensión arterial normal con perfusión sistémica compensada, con o sin micronecrosis.[1,2] En los países desarrollados es la tercera causa de mortalidad vascular, y esto podría no estar muy alejado en los países en vías de desarrollo. Aunque en México no conocemos bien su epidemiología, constituye un problema importante en la práctica médica cotidiana, con alta mortalidad hospitalaria.[1,2]

Director de la Unidad de Investigación Clínica en Medicina y Jefe del Servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología Nº 34, IMSS. Monterrey, Nueva León, México.

Dirección postal: Carlos Jerjes-Sánchez. Santander 316. 66290 Bosques de San Angel, sector Palmillas, San Pedro Garza García, NL. México.

e-mail: jerjes@prodigy.net.mx; carlos.jerjes@udicem.org.mx

El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 19-ABR-2010

Aceptación: 02-MAY-2010

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

LECCIONES APRENDIDAS

El conocimiento histórico y moderno de la fisiopatología de la TEP ofrece bases suficientes para identificar a la DVD como la expresión clínica más importante, y establecer sobre esta plataforma un abordaje de estratificación y diagnóstico que permita, por una parte, identificar pacientes de bajo riesgo (sin DVD) que pudieran beneficiarse con anticoagulación solamente (prevención secundaria) o aquellos de alto riesgo (con DVD) que requieren una lisis rápida mediante terapia fibrinolítica (TF) o embolectomía quirúrgica o con catéter (tratamiento de reperfusión)[3].

El abordaje de estratificación y diagnóstico depende de la cultura hospitalaria, circunstancias clínicas, competencia, experiencia y tecnología disponible, por lo cual cada área en particular debe crear un equipo interdisciplinario y un proceso a la medida de sus posibilidades. En razón del alto porcentaje de inestabilidad clínica y mortalidad en la primera hora, es necesario reconocer una "hora de oro" tal como en el accidente cerebrovascular, el infarto con elevación del ST y trauma, ya que un tratamiento oportuno puede modificar la evolución y la sobrevida. Por lo tanto, independientemente del proceso de estratificación y diagnóstico que se utilice, el objetivo final es identificar pacientes de alto riesgo para iniciar un tratamiento rápido de reperfusión, en el intento de disminuir eventos adversos, tratamiento escalado (uso de aminas, ventilación mecánica, TF y embolectomía) y mortalidad.[3]

PERSPECTIVA HISTORICA

Barrit y Jordan, en 1960, demostraron la efectividad

de la heparina contra placebo en el tratamiento de la TEP, y la establecieron como principal terapéutica en esta enfermedad. Empero, la persistencia del trombo o su lenta resolución y/o la recurrencia continuó significando un importante problema clínico, de manera que en las últimas décadas no parece haber modificación en la tasa de mortalidad anual: Dalen y Alpert, en 1975, mencionaron 47.000 defunciones, y Goldhaber, en 1991, reportó una mortalidad de 50.000 pacientes. Evidencias recientes demuestran que en Estados Unidos de Norteamérica el porcentaje de diagnóstico se ha incrementado en casi un 50%, con una disminución de la mortalidad del 12% al 8% ($p < 0,001$)[4]. El uso de la TF, cuya introducción en la práctica clínica provee al médico de un medio capaz de restaurar la permeabilidad de vasos obstruidos, hizo suponer que se podrían minimizar secuelas tardías, y quizás reducir la mortalidad, como ha sucedido en el infarto con elevación del ST[3].

En los años 50, el diagnóstico de TEP era difícil y no existía un tratamiento óptimo. Un decenio después surgió la heparina como piedra angular. Al final de los 70 apareció la TF que, aunada con los anticoagulantes, ofrece un panorama con mayores perspectivas que la anticoagulación sola. Desde los años 90, la TF en el manejo de la TEP tuvo cambios radicales: una menor tendencia a la utilización de procedimientos invasivos de diagnóstico antes de emplear TF; en el momento actual, asociar la presencia de indicadores de riesgo, alta sospecha clínica (síntomas, hallazgos electrocardiográficos, radiográficos y de los gases arteriales o saturación arterial), un ecocardiograma que demuestre hipertensión arterial pulmonar aguda con o sin hipoquinesia del ventrículo derecho (en pacientes previamente sanos), junto con otros estudios que permitan identificar trombosis venosa profunda (TVP), puede incrementar la sensibilidad y especificidad diagnóstica y apoyar el uso de la TF[3].

Además, las infusiones prolongadas (excelentes modelos para complicaciones hemorrágicas) han sido sustituidas por infusiones cortas de fibrinolíticos. El tiempo máximo permitido para iniciar TF se ha extendido a 14 días. Por último, se ha demostrado que la infusión por vena periférica es tan efectiva como la infusión en arteria pulmonar a través de un catéter, con lo cual no es necesario que el paciente permanezca en una unidad de cuidados intensivos, y no se requieren pruebas sofisticadas de laboratorio para llevar un adecuado control post TF, ya que un simple TTPa puede ser suficiente[3].

PRIMEROS ESTUDIOS DE TERAPIA FIBRINOLITICA

El primer estudio doble ciego aleatorizado de TF en TEP fue el UPET (*Urokinase Pulmonary Embolism Trial*) y comparó uroquinasa (UQ) con heparina en TEP masiva y submasiva, demostrada por gammagrama V/Q. La UQ fue administrada por vía intravenosa, en dosis de carga de 2.000 UI/lb en 10-15 minutos, seguida por una infusión de 2.000 UI/lb/h/12 horas (n = 82 pacientes). La heparina se administró también por vía intravenosa a dosis de 75 U/lb, seguida de una infusión de 10 U/lb/h/12 horas (n = 78 pacientes). Ambos esquemas de tratamiento fueron seguidos por infusión de heparina durante un tiempo mínimo de 5 días, y después con heparina o anticoagulación oral. A las 24 horas de haber iniciado el tratamiento, el grupo que recibió UQ mostró una significativa mejoría en comparación con el grupo heparina. Al séptimo día, la reperfusión en el gammagrama pulmonar fue similar en ambos grupos y se mantuvo así hasta el 3° y 6° mes. No obstante, al analizar por separado a los pacientes con TEP masiva que recibieron UQ se observó una mejoría más rápida de la disnea. El porcentaje de mortalidad en ambos grupos fue comparable a los 14 y 360 días. El efecto secundario más frecuente fue hemorragia en el sitio de punción, en el 45% del grupo que recibió UQ y el 27% de quienes recibieron heparina. En un seguimiento de estos pacientes a un año, Sharma y Sasahara compararon 21 pacientes que recibieron tratamiento con heparina más anticoagulación con 19 enfermos a quienes se les administró UQ o estreptoquinasa (EQ) más heparina y anticoagulación oral. A los 14 y 360 días el volumen sanguíneo capilar pulmonar fue menor en los que sólo recibieron heparina, pero se encontró completamente normal en el grupo tratado con TF más heparina ($p < 0,001$). En forma similar, la capacidad de difusión pulmonar al año fue más alta en los que recibieron UQ o EQ ($p < 0,001$). Estos resultados sugieren que la TF más heparina produce, a corto y largo plazo, una mayor resolución en los valores de perfusión y difusión que la terapéutica con heparina sola[3].

El estudio multicéntrico USPET (*Urokinase, Streptokinase, Pulmonary Embolism Trial*) comprendió once centros en los Estados Unidos. Se incluyeron pacientes con TEP aguda corroborada mediante angiografía pulmonar y su objetivo fue determinar si un tiempo de infusión de UQ de 24 horas era más efectivo que uno de 12 horas. Además, se comparó la efectividad de una infusión de 24 horas entre UQ y EQ. La dosis de UQ fue de 2.000 UI/lb, seguida de una infusión de 2.000 UI/lb/h por 12 horas (UQ/12). La EQ se administró en un bolo de 250.000 UI, seguida por una infusión de 100.000UI/h por 24 horas. Todos recibieron heparina por un lapso mínimo de 5 días después de que finalizó la TF; posteriormente recibieron anticoagulación oral hasta completar, por lo menos, 14 días. Un total de 166 pacientes cumplieron los criterios de inclusión; 59 recibieron UQ/12 h, 53 UQ/24 h y 54 EQ/24 h. La TEP fue considerada masiva en 33/59 pacientes del grupo UQ/12 h, 31/53 de los que recibieron UQ/24 h y 31/54 de los elegi-

dos para EQ/24 h. El análisis de las angiografías pulmonares realizadas 24 horas después del inicio de la TF demostró que los tres regímenes utilizados tuvieron la misma efectividad, en cuanto a mejoría angiográfica se refiere. Además no existió diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos de tratamiento en lo que se refiere a mejoría hemodinámica. El grado de resolución gammagráfica a las 24 horas, y a los 3 y 6 meses de iniciada la terapéutica, no mostró diferencia entre los grupos de estudio, aunque en el grupo UQ/24 h se observó un mayor grado de mejoría que en el EQ/24h. El resultado total sugiere que UQ/12 h, UQ/24 h y EQ/24 h tienen igual capacidad para inducir mejoría angiográfica y hemodinámica, así como sobrevida a las 2 semanas y 6 meses, con una mortalidad de 7%, 9% y 9% respectivamente, comparado con heparina. El número de complicaciones hemorrágicas en las primeras 24 horas posteriores a la TF no presentó diferencia significativa alguna entre los tres regímenes de fibrinolíticos[3].

Pese a los resultados de estos estudios, el uso de la TF no se generalizó posiblemente por: 1) falta de más estudios multicéntricos; 2) el grupo médico que se enfrenta a la TEP es heterogéneo (cardiólogos, neumólogos, intensivistas, cirujanos generales y de tórax, angiólogos, internistas, médicos generales, etc.) lo cual probablemente ha impedido unificar criterios; 3) la estratificación de la TEP es un proceso que tiene como objetivo final establecer el grado de obstrucción vascular pulmonar, pero a la gravedad de la hipertensión arterial pulmonar y a la disfunción ventricular asociada a hipoquinesia del ventrículo derecho no se les ha dado la relevancia necesaria; 4) para utilizar TF se requiere una angiografía pulmonar, procedimiento reservado a hospitales con alta tecnología y personal calificado, y la falta de accesibilidad para realizarla durante las 24 horas del día origina retraso para establecer el diagnóstico; 5) la TF requiere experiencia y un cuidadoso manejo para su utilización.

RACIONALIDAD PARA UTILIZAR TERAPIA FIBRINOLITICA MAS HEPARINA EN TEP

Los agentes fibrinolíticos son proteínas que activan una proenzima circulante (plasminógeno) para activar a la plasmina y modificar la fibrina. Biológicamente existen mayores probabilidades de que la TF más anticoagulación tengan mayor efectividad sobre un trombo que la anticoagulación sola. La recurrencia en fase de hospitalización con heparina sola fluctúa entre el 17% y el 23%, y la resolución del trombo puede fracasar en el 75% a las 4 semanas, y en el 50% a los 4 meses[5]. Por otra parte la heparina, inhibidor indirecto de la trombina sistémica (no de la ligada al trombo), no induce lisis y sólo evita la adhesividad plaquetaria y de fibrina sobre el trombo, permitiendo que la lisis endógena actúe *in vivo*. Considerando la alta mortalidad y recurrencia en la fase aguda, el efecto antitrombótico de la heparina no puede incidir directamente en la evolución de enfermos clínicamente inestables o con inestabilidad inminente[5].

Por otra parte, la TEP no es una enfermedad, sino una complicación de la TVP. Este fundamento sugiere que la TEP no se produce a menos que exista TVP, y que el 90% de los casos emergen de esta fuente embolígena; si a esto agregamos que entre el 75% y el 90% de los pacientes que fallecen por TEP mueren dentro de las primeras horas, y que la mortalidad posterior es por recurrencia (evento no demostrado en el ser humano), debemos reconocer que la heparina con su solo efecto antitrombótico no puede tener una acción determinante, ni incidir directamente sobre la mortalidad en la fase aguda de enfermos clínicamente inestables, y por lo tanto es incapaz de eliminar la fuente embolígena y el síndrome postflebítico[1-3].

Al inducir la lisis parcial o total de un trombo, la TF puede mejorar la *respuesta del aparato respiratorio* durante la fase aguda, al evitar: a) incremento del espacio muerto alveolar; b) neumoconstricción; c) hipoxemia; d) hiperventilación; e) pérdida de la sustancia tensioactiva alveolar y el infarto pulmonar. Sobre la *hemodinámica cardiopulmonar*, la TF permite: a) disolver un trombo mayor del lecho arterial pulmonar, la fuente embolígena y los microémbolos residuales en el sistema capilar pulmonar, con la subsiguiente mejoría de la microcirculación y perfusión pulmonar y, por consiguiente, de la hipertensión arterial pulmonar aguda; b) acortar la fase de insuficiencia cardíaca derecha e izquierda; c) mejorar la isquemia subendocárdica sostenida del ventrículo derecho y, en algunos casos, limitar el infarto agudo del ventrículo derecho así como la isquemia del ventrículo izquierdo; d) evitar el estado de choque cardiogénico; e) sostener una mejoría de la hemodinámica cardiopulmonar en ejercicio y en reposo, con incremento de la calidad de vida al reducir la frecuencia de hipertensión arterial pulmonar a largo plazo. No obstante estos posibles beneficios, la TF no ha podido probar una clara disminución de la mortalidad en pacientes con TEP masiva, lo que podría atribuirse a un importante error de tipo II en el análisis estadístico, condicionado por el número reducido de pacientes[5-7].

EVIDENCIA CLINICA

Estudio 1

La TF más heparina *versus* heparina sola reduce mortalidad

En 1991 conducimos un estudio aleatorizado, controlado, en el cual la dosis de EQ utilizada en cientos de miles de pacientes con infarto con elevación del ST (1.500.000 UI/60 min) disminuyó la mortalidad en TEP con grave DVD y choque cardiogénico (p = 0,02). Ingresaron 8 pacientes con TEP masiva y choque cardiogénico. El diámetro diastólico del ventrículo derecho y la

presión sistólica de arteria pulmonar basal en el grupo EQ más heparina fue de 38,5 ± 4,4 mm y 97 ± 4,7 mmHg. En el grupo heparina estos parámetros fueron 40,5 ± 2,8 y 93,7 ± 7,5 respectivamente. Todos los pacientes que recibieron TF más heparina sobrevivieron; todos los pacientes en el grupo con heparina fallecieron (p = 0,02). El estudio fue suspendido por razones éticas y es el único estudio aleatorizado y controlado que ha demostrado mejorar la sobrevida. En un seguimiento a 3 años, los pacientes que sobrevivieron estuvieron libres de eventos cardiovasculares adversos. Estos resultados tienen como limitación la muestra reducida y el hecho de que en el grupo control existió un episodio previo de TEP menor (1, 2, 2 y 3 defectos segmentarios) sin DVD ecocardiográficamente. Sin embargo, la historia natural de la TEP masiva se caracteriza por varios eventos menores previos antes del episodio grave, por lo que estos primeros eventos no pudieron influir en la DVD final[9]. Este primer estudio demostró que en pacientes con TEP y grave DVD, el uso de TF más heparina disminuyó la mortalidad en comparación con heparina sola. Sin embargo, el número de pacientes impidió conocer la seguridad (complicaciones hemorrágicas) del régimen fibrinolítico utilizado, por lo cual se decidió realizar un estudio de seguridad.

Estudio 2

La TF es segura y parece mejorar la calidad de vida

Se ingresaron 40 pacientes con TEP y DVD previamente sanos para evaluar la seguridad de 1.500.000 UI de EQ en términos de complicaciones hemorrágicas. Sobre la base de los resultados previos, los pacientes fueron su propio control, jóvenes (47,3 ± 15,3) con factores de riesgo históricos para TEP y el 85% ingresó en los primeros 5 días del inicio de los síntomas. Se continuó la misma estrategia no invasiva, que incluyó: ECG, ecocardiograma, gammagrama ventilatorio/perfusorio y venografía de miembros inferiores. Se evitaron punciones en vasos mayores. El 40% ingresó en choque cardiogénico y el 60% tuvo cifras normales de tensión arterial. Todos tuvieron grave hipertensión arterial pulmonar (HAP) (60,37 ± 6,43), TEP extensa (defectos de perfusión 9,69 ± 1,16) e hipoquinesia del ventrículo derecho en el 28%[10].

Un paciente presentó una hemorragia mayor y no se identificó ningún caso de hemorragia intracraneal. En la fase aguda fallecieron 5 pacientes y el estudio de necropsia, en 4, demostró infarto del ventrículo derecho sin enfermedad coronaria significativa. Un análisis de regresión estableció como variables independientes de mortalidad y recurrencia a la hipoquinesia global del ventrículo derecho (p < 0,0001), tiempo > 6 horas entre el inicio de los síntomas y el empleo de TF (p = 0,02), HAP sistólica grave (p = 0,001), hipoquinesia del ventrículo derecho post TF (p = 0,001), hipoxemia (p = 0,02) e infarto del ventrículo derecho (p < 0,0001). La hipoquinesia del ventrículo derecho fue factor de riesgo para recurrencia (p = 0,02).

En 33 pacientes con seguimiento a 7 años se observó una clase funcional I, sin HAP crónica, sin recurrencia y sin mortalidad. En estos pacientes una efectiva anticoagulación oral y estrictas medidas de prevención secundaria no farmacológica fueron la regla. Los resultados sugieren que en pacientes de alto riesgo apropiadamente seleccionados, la TF fue segura y efectiva y permitió, en nuestro medio, establecer una clasificación ecocardiográfica y predictores de mortalidad. Considerando que en los dos estudios previos todos eran previamente sanos, y que un alto porcentaje presentó DVD y tensión arterial normal, dos preguntas quedaron sin respuesta: a) seguridad y efectividad del régimen fibrinolítico en pacientes con comorbilidad y mayores de 75 años; b) si el uso de TF en pacientes con TA y sin hipoquinesia del ventrículo mejora la evolución[10], lo cual dio la pauta para el diseño del estudio 3.

Estudio 3

Ampliando las indicaciones de la TF y seguimiento de 14 años

El estudio tuvo como objetivo comparar en pacientes con DVD, con y sin hipoquinesia y cifras de tensión arterial normal, la presencia de eventos cardiovasculares adversos hospitalarios y en el seguimiento. Ingresaron 131 pacientes; el primero ingresó en 1996 y el último en el 2002 y tuvieron un seguimiento de 14 años. Sesenta y un pacientes ingresaron al grupo con hipoquinesia del ventrículo derecho y 70 al grupo sin hipoquinesia. Además, se ingresaron pacientes con enfermedades médicas agudas y la media de edad fue de 61 ± 17,5 y 52 ± 16,2 años. En un primer corte se demostró que los pacientes con DVD y trastornos de movilidad de la pared libre del ventrículo derecho y cifras normales de tensión arterial tuvieron mayor mortalidad (p = 0,003), recurrencia (p = 0,02), choque cardiogénico (p = 0,003) e infarto del ventrículo derecho (p = 0,03) que aquellos con DVD, tensión arterial normal y sin hipoquinesia ventricular[11].

El 69% de los pacientes del grupo sin hipoquinesia del ventrículo derecho ingresó en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas y tuvo menor grado de HAP (39,80 ± 3,70 *vs* 42,65 ± 3,78; p = 0,001) e incidencia de trombo en tránsito (0 *vs* 10%; p = 0,01). En ambos grupos no se observó diferencia estadísticamente significativa en relación con el grado de presión sistólica de arteria pulmonar ecocardiográfica (56 ± 3,2 mmHg *vs* 57 ± 5,4 mmHg; p = 0,19) y número de defectos segmentarios de perfusión (9,3 ± 3,4 vs 8,7 ± 4,2; p = 0,44). Los pacientes con hipoquinesia del ventrículo derecho presentaron una mortalidad del 28% comparados con el grupo sin trastornos de movilidad (p < 0,0001). En aquellos también se observó una mayor incidencia de paro cardíaco (15%; p = 0,002), trombosis

residual (26%; p = 0,006), retrombosis (13%; p = 0,02), trombólisis de rescate (10%; p = 0,02) e intervención pulmonar percutánea (26%; p = 0,0006)[12].

En comparación con los estudios previos, en los dos grupos se observó hemorragia mayor en el 17% y hemorragia intracraneal en el 2%. En el seguimiento, la mortalidad secundaria a TEP fue baja (2%) y un hallazgo importante fue una mortalidad del 40% por otros síndromes vasculares agudos (SCA, AVC, disección aórtica, etc.) lo cual sugiere que, además de la prevención secundaria con anticoagulación oral, es importante establecer estrategias de prevención primaria vascular arterial. El síndrome postflebítico se observó en el 48% de los dos grupos y sólo dos pacientes tuvieron HAP crónica[12]. El incremento de complicaciones hemorrágicas en relación con los estudios previos podría ser atribuido a pacientes de mayor edad y posiblemente al uso de bolos (5.000 a 10.000) en la infusión de heparina no fraccionada, que no fueron diseñados para utilizarse como tratamiento adjunto.

Este estudio demostró que el uso de la TF en TEP de alto riesgo con un menor grado de disfunción del ventrículo derecho mejora la evolución; también sugiere la importancia del tiempo como tratamiento adjunto (al igual que en otras enfermedades cardiovasculares) y su efectividad en pacientes con comorbilidad. Sin embargo, considerando el índice de complicaciones hemorrágicas, y por el hecho de que el régimen estándar de heparina no fraccionada no se diseñó para esto, surge la posibilidad de que el régimen de heparina no fraccionada ajustada al peso, seguido de una heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) podría mejorar la evolución.

Estudio 4
Seguridad y efectividad de dosis acelerada de alteplasa, dosis de heparina no fraccionada ajustada al peso y de la heparina de bajo peso molecular como tratamiento adjunto

En base a los resultados del estudio 3 diseñamos un estudio prospectivo, multicéntrico, abierto, en TEP de alto riesgo para tratar de establecer la seguridad y la efectividad de una infusión de alteplasa en 60 minutos[13], como se demostró en el infarto con elevación del ST[14,15]. Además se evaluó, como tratamiento adjunto, el régimen de heparina no fraccionada ajustada al peso y enoxaparina. Se ingresaron pacientes con TEP submasiva o masiva, cambios electrocardiográficos de sobrecarga sistólica del ventrículo derecho y ecocardiográficamente con un diámetro diastólico del ventrículo derecho ≥ 40 mm, hipoquinesia regional o global del ventrículo derecho y presión sistólica de arteria pulmonar ≥ 50 mmHg[13].

El grupo en estudio recibió alteplasa en infusión para 1 hora (< 75 años, 20 mg en bolo, 80 mg para 1 hora; > 75 años bolo de 15 mg y 85 mg en 1 hora) por vena periférica, seguida de infusión de heparina no fraccionada 1.000 U/h para mantener el TTPa 2,0-2,5 veces en relación con el grupo control por 24 horas, y posteriormente enoxaparina a dosis de 1 mg/kg/12 h por 7 días. El grupo heparina ingresó pacientes con contraindicación absoluta para TF (cirugía mayor o trauma en 10 días, hipertensión descontrolada, etc.) con la misma infusión de heparina no fraccionada por 5 a 7 días. En ambos grupos se inició warfarina el día 1 ajustándose la dosis para mantener un INR en rango terapéutico (2,0-3,0). En caso de fracaso terapéutico o recurrencia hospitalaria se consideró TF de rescate o retrombólisis con la misma dosis de alteplasa o estreptoquinasa (1.500.000 UI/1 hora). Considerando resultados previos, sólo se hizo un seguimiento de 6 meses[13].

La racionalidad para iniciar heparina no fraccionada las primeras 24 o 48 horas se sustenta en: a) bolo inicial efectivo (en TEP se desconoce la efectividad de un bolo de enoxaparina); b) vida media corta; c) su depuración no depende de la función renal; d) antídoto efectivo al 100%. Posteriormente el uso de enoxaparina ofrece: a) mayor acción antitrombótica; b) vida media más larga con efecto sostenido; c) mayor actividad sobre el factor Xa; d) menor interacción plaquetaria y antigenicidad; e) menor efecto de rebote; f) no se requiere ningún control[13].

Ingresaron 80 pacientes: 40 en el grupo alteplasa más heparina y 40 en el grupo heparina. La edad media fue 52 ± 16 y 52,4 ± 14,2 años respectivamente. No existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en relación con los factores de riesgo, a excepción de una mayor incidencia de TVP en el grupo alteplasa (13 pacientes; p < 0,001) y mayor porcentaje de cirugías en el grupo heparina (19 pacientes; p < 0,001). Tampoco se observaron diferencias relacionadas con la presión sistólica de arteria pulmonar (62,3 ± 12,4 *vs* 58,4 ± 1,8; p = 0,05), defectos de perfusión (10,7 ± 1,7 *vs* 10,5 ± 1,8) o hipoquinesia del ventrículo derecho (30 pacientes *vs* 36; p = 0,07). Los pacientes del grupo alteplasa presentaron mayor diámetro diastólico del ventrículo derecho (43,99 + 4,4 *vs* 41,0 + 2,9; p = 0,001)[13].

Luego de la TF, en el grupo alteplasa se observó una marcada mejoría clínica, ecocardiográfica y gammagráfica a las 24 horas, comparado con el grupo heparina sola. Fallecieron 10 pacientes del grupo heparina y un paciente del grupo alteplasa (p = 0,009). En el grupo heparina se observó mayor recurrencia, tratamiento escalado y estancia hospitalaria. Cinco pacientes presentaron complicaciones hemorrágicas mayores y menores, principalmente por punciones en vasos mayores. No se identificó ninguna hemorragia intracraneal.

Además de ser el primer estudio en utilizar enoxaparina como tratamiento adjunto de la TF en TEP[17-19], este estudio demostró la seguridad y efectividad del uso de alteplasa en una hora, y del régimen de heparina

no fraccionada ajustada al peso y de enoxaparina como tratamiento adjunto, al mejorar la evolución, eventos adversos y estancia hospitalaria en comparación con la heparina sola.

RECOMENDACIONES DE LAS GUIAS CLINICAS DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CARDIOLOGIA

Nivel de evidencia

De acuerdo con las guías y recomendaciones para la estratificación, diagnóstico y tratamiento de la TEP del capítulo de Circulación Pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología, el nivel de evidencia se estableció en relación con la fisiopatogenia y el grado de obstrucción vascular pulmonar.[1]

En la fase aguda, una terapéutica tiene beneficio inmediato por el grado de lisis del trombo y la disminución de la DVD. Se definió beneficio temprano si en la fase hospitalaria el tratamiento impacta en la recurrencia y mortalidad. Se consideró como efecto sostenido si el abordaje terapéutico logra reducir la mortalidad, la recurrencia y, en seguimientos largos, la HAP crónica y el síndrome postflebítico. Por la heterogeneidad en el objetivo final de algunas formas de tratamiento, se estableció el término de "*no aplica*", y cuando el análisis de los datos no apoyó una terapéutica se consideró la expresión "*no hay evidencia*".[1]

Datos obtenidos de:

A. Estudios multicéntricos aleatorizados.
B. Metaanálisis.
C. Estudios aleatorizados de un solo centro.
D. Registros o cohortes de pacientes.
E. Consenso.

Beneficio inmediato	Beneficio temprano	Efecto sostenido
Induce lisis del trombo Reduce DVD	Reduce mortalidad y recurrencia	Evita mortalidad, recurrencia y eventos adversos

Modificado de: www.scardio.org/scinfo/slides/guidelines, 2 de octubre de 2002.

Terapia fibrinolítica

Nivel de evidencia. En pacientes bien seleccionados sin contraindicaciones absolutas, la TF puede mejorar la hemodinámica pulmonar y DVD al inducir lisis del trombo; sin embargo se espera la evidencia con poder estadístico que demuestre reducción de mortalidad y eventos adversos[1].

A	C	D
Beneficio inmediato Induce lisis del trombo Reduce DVD	Beneficio temprano Reduce mortalidad y recurrencia	Efecto sostenido Evita mortalidad, recurrencia y eventos adversos

Farmacológicamente, la TF más heparina tiene mayor capacidad que la anticoagulación sola para inducir lisis de un trombo con HAP grave y DVD. La TF ha mejorado (2 a 72 horas) variables independientes de mal pronóstico como HAP > 50 mmHg, hipoquinesia del ventrículo derecho, hipotensión y choque cardiogénico[1]. La HNoF no ha demostrado mejorar la hemodinámica pulmonar ni la DVD ecocardiográfica en ningún estudio. La TF reduce rápidamente la obstrucción vascular en comparación con heparina en la primera (12% *vs* 0%) y en las siguientes 24 horas (35% *vs* 5%). Sin embargo, a los 7 días no se demostró ninguna diferencia[1].

Tratamiento inicial

Todos los regímenes fibrinolíticos han demostrado mayor efectividad y menor porcentaje de complicaciones hemorrágicas con infusiones de 1 o 2 horas en comparación con infusiones largas (12 a 72 horas). Es indicada en pacientes con TA, perfusión normal y evidencia ecocardiográfica de DVD (TEP submasiva) si no hay riesgo de hemorragia[1]. Puede ser una alternativa en presencia de una TEP mayor, aunque la evidencia es muy reducida[1]. El empleo de refibrinólisis o TF de rescate es una alternativa que podría utilizarse en pacientes bien seleccionados[1].

Estructura y función

La *estreptoquinasa* se obtiene del estreptococo betahemolítico del grupo C, tiene peso molecular de 47.000 daltons, e induce el paso de plasmina a plasminógeno mediante la formación del complejo estreptoquinasa-plasminógeno para convertirse en estreptoquinasa-plasmina. No tiene fibrinoespecificidad e induce un estado lítico sistémico. Su vida media es de 23 minutos con una final de 83 minutos. Se elimina a través del sistema reticuloendotelial y su capacidad para inducir lisis oscila entre el 44% y el 85%. Tras una infusión los anticuerpos antiestreptococo se incrementan a los 10 días y regresan al valor basal a los 4 o 6 meses[1].

La *alteplasa*, producto nativo recombinante con peso molecular de 68.000 daltons contiene 527 aminoácidos, y por su fibrinoespecificidad facilita su interacción con el plasminógeno ligado a la fibrina. Su vida media es de 4 minutos y no produce anticuerpos, por lo cual es posible volver a utilizarla[1].

Interacciones con otros medicamentos

Las interacciones reportadas son pocas, lo que puede atribuirse a su relativa vida media corta y a la falta de disrupción de la enzima metabólica. Los medicamentos que han llamado la atención por su interacción con los fibrinolíticos son los nitratos; se ha informado que incrementan la depuración de alteplasa reduciendo la posibilidad de reperfusión e incrementan el riesgo de reoclusión; sin embargo esto no ha sido confirmado definitivamente. Alguna evidencia sugiere que la tenecteplasa no es afectada con el uso de nitratos. Es

necesario considerar interacciones farmacológicas cuando se administran fibrinolíticos, especialmente con medicamentos que puedan inducir hemorragias, como heparina, aspirina, heparina de bajo peso molecular, inhibidores de los receptores de las glucoproteínas IIb/IIIa y de los factores Xa o IIa, los cuales deben administrarse con extrema precaución[3].

Contraindicaciones

Absolutas: hemorragia activa, cirugía mayor, punción en un vaso u órgano de difícil compresión, hipertensión arterial no controlada (TA diastólica ≥ 110 mmHg o sistólica ≥ 180 mmHg)[1]. Cualquier otra condición debe ser considerada como relativa y deberá valorarse el riesgo-beneficio[1].

Complicaciones

La causa más frecuente son hemorragias (14%) por punciones venosas durante procedimientos invasivos de diagnóstico. La incidencia de hemorragia intracraneal, según la literatura, es de 1,9%. En México, en 259 pacientes llevados a infusiones aceleradas de estreptoquinasa y alteplasa por vena periférica (1 hora) y sin procedimientos invasivos, la incidencia de hemorragia intracraneal fue del 0,3%, y la de hemorragia mayor 6%[8-13].

Fibrinolítico ideal

El perfil incluye: a) que convierta rápidamente el plasminógeno ligado al trombo en plasmina; b) resistente a la inactivación del IAP-1; c) vida media larga que permita su dosificación en bolo; d) un índice aceptable de complicaciones hemorrágicas. Ciertas regiones de las moléculas de los fibrinolíticos se encuentran asociadas con funciones que incluyen fibrina ligada, receptores ligados de depuración, resistencia a la inactivación de IAP-1 y capacidad de inducir lisis del plasminógeno a plasmina[3].

Consideraciones

A finales del decenio de los noventa, dentro del complejo espectro clínico y terapéutico de la TEP, clínica y experimentalmente se ha demostrado que el principal determinante de la insuficiencia cardiorrespiratoria en pacientes con TEP lo constituye la insuficiencia ventricular derecha aguda, secundaria a isquemia subendocárdica o subepicárdica. La TF tiene como objetivo primario evitar la presencia o extensión de la isquemia ventricular derecha para proteger al miocardio en riesgo, preservar la viabilidad miocárdica, la función ventricular, y evitar el estado de choque cardiogénico irreversible, secundario a infarto agudo del miocardio, ambas condiciones determinantes de mortalidad. El objetivo secundario será obtener el mayor grado de reperfusión pulmonar, para evitar hipertensión arterial pulmonar crónica, recurrencia y el síndrome postflebítico, como ha sido demostrado en seguimiento a 7 y 3 años.

La utilidad y la seguridad de la tecneteplasa en TEP de alto riesgo se conocerá con los resultados del estudio PEITHO, multicéntrico, aleatorizado controlado, que actualmente es conducido en Europa y próximamente en México, y que pretende comprobar si la TF en pacientes de alto riesgo mejora la mortalidad en comparación con heparina sola. Actualmente se han ingresado 433 pacientes.

Muchos interrogantes aún no han sido resueltos: ¿cuál es el régimen fibrinolítico ideal?, ¿cuál es la efectividad y seguridad de la embolectomía mediante catéter?, ¿podrán nuevas heparinas, inhibidores más específicos o directos de los factores Xa y IIA disminuir los fenómenos de recurrencia?

En México se requieren estrategias por parte del sistema de salud para extender el conocimiento que deriva de las guías para el diagnóstico, estratificación y tratamiento de la TEP realizadas por la Sociedad Mexicana de Cardiología. Esto permitiría mejorar la atención del paciente con TEP en los hospitales de primer contacto. Si así sucediera podemos garantizar en los pacientes mexicanos con TEP de algo riesgo una significativa reducción de la mortalidad y la morbilidad.

SUMMARY

THROMBOLYTIC THERAPY IN PULMONARY EMBOLISM

Despite major advances in prevention, diagnosis and treatment of pulmonary thromboembolism (PTE), it remains a major health problem worldwide. The current knowledge of the pathophysiology of PTE provides the basis for identifying right ventricular dysfunction (RVD) as the most important clinical expression for a diagnosis stratification approach of patients at low risk, without RVD, that could benefit with anticoagulation alone (secondary prevention) or those at high risk, with RVD, that require rapid lysis by fibrinolytic therapy, surgical or catheter embolectomy. This context raises the questions of what have we learned from clinical trials with fibrinolytic therapy, what is the rationale for the use of fibrinolytic therapy plus heparin in PTE, what is the clinical evidence that supports their use, and what are the recommendations that arise in relation to pathogenesis and degree of pulmonary vascular obstruction.

Key words: *Pulmonary thromboembolism. Fibrinolytic therapy. Right ventricular dysfunction.*

BIBLIOGRAFIA

1. Jerjes-Sánchez C, Elizalde GJ, Sandoval ZJ, et al: Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex **2004**; 74 (Suppl): S548-S555.
2. Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A: Tromboembolia pulmonar. Recomendaciones terapéuticas de las guías clínicas de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Archivos Cardiol

Mex **2007**; 77: S4207-S4211.
3. Jerjes-Sánchez C: Terapia fibrinolítica en infarto con elevación del ST y tromboembolia pulmonar (1ª ed). Vesalio Difusión Médica, SA de CV, octubre **2006**.
4. Park B, Messina L, Dargon P, Huang W, Ciocca R, Anderson FA: Recent trends in clinical outcomes and resource for pulmonary embolism in the United States: findings from the Nationwide inpatient sample. Chest **2009**; 136: 983-990.
5. Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, Gutiérrez-Fajardo P, García A, Cantú DF, Treviño OH: Un enfoque diferente del estado actual de la trombólisis en tromboembolia pulmonar. Arch Inst Cardiol Mex **1998**; 68: 166-180.
6. Jerjes-Sánchez C, Gutiérrez-Fajardo P, Ramírez Rivera A, García ML, Hernández CHG: Infarto agudo del miocardio ventrículo derecho secundario a tromboembolia pulmonar masiva. Arch Inst Cardiol Mex **1995**; 65: 65-73.
7. Jerjes-Sánchez C, Ramírez RA, Arriaga NR, Pimentel MG: Dosis altas e infusión rápida de estreptoquinasa para el tratamiento de tromboembolia pulmonar masiva. Arch Inst Cardiol Mex **1993**; 63: 227-234.
8. Jerjes-Sánchez C: Terapia fibrinolítica en tromboembolia pulmonar. Arch Cardiol Mex **2004**; 74 (Suppl 2); S358-S360.
9. Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, García ML, et al: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. J Thromb Thrombol **1995**; 2: 67-69.
10. Jerjes-Sánchez C, Ramírez.Rivera A, Arriaga-Nava R, et al: High dose and short-term streptokinase infusion in patients with pulmonary embolism. Prospective with seven-year follow-up trial. J Thromb Thrombol **2001**; 12: 237-247.
11. Jerjes-Sánchez C, Gutiérrez-Fajardo P, Ramírez-Rivera A, Treviño H, Villareal I, Bermúdez M: Broadening thrombolytic therapy indications in patients with pulmonary embolism. Chest **1999**; 116: 263S.
12. Jerjes-Sánchez C, Gutiérrez-Fajardo P, Ramírez-Rivera A, et al: Broadening thrombolytic therapy indications in patients with pulmonary embolism. Prospective study with 14 years follow-up. J Thromb Haemost **2010**, en revisión.
13. Jerjes-Sánchez C, Villareal-Umaña S, Ramíez-Rivera A, et al: Improving adjunctive treatments y pulmonary embolism and fibrinolytic therapy. The role of enoxaparin and weight-adjusted unfractionated heparin. J Thromb Thrombol **2009**; 27: 154-162 DOI.
14. Martínez SC, Domínguez JL, Aguirre SJ, et al: Tratamiento del infarto agudo al miocardio con rt-PA en 60 minutos. Estudio Cooperativo. Arch Inst Cardiol Mex **1997**; 67: 126-131.
15. Gulba DC, Tanswell P, Dechend R, et al: Sixty-minute alteplasa protocol: a new accelerated recombinant tissue-type plasminogen activator regimen for thrombolysis in acute myocardial infarction. JACC **1997**; 30: 1611-1617.
16. Foussas SG, Zairis MN, Lyras AG, et al: Early prognostic usefulness of C-reactive protein added to the thrombolysis in myocardial infarction risk score in acute coronary syndromes. Am J Cardiol **2005**; 96: 533-537.
17. Thabut G, Thabut D, Myers RP: Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. A meta-analysis. JACC **2002**; 40: 1660-1667.
18. Agnelli G, Becattini C, Kischstein T: Thrombolysis vs heparin in the treatment of pulmonary embolism. A clinical outcome-based meta-analysis. Arch Intern Med **2002**; 162: 2537-2541.
19. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW: Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism. A meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation **2004**; 110: 744-749.

No hay verdades absolutas, todas las verdades son verdades a medias. Es el demonio el que nos incita a tratar verdades a medias como verdades absolutas.

ALFRED NORTH WHITEHEAD

El valor de las pequeñas investigaciones en ausencia de ensayos clínicos de grandes dimensiones en medicina cardiovascular

ARIEL DOGLIOTTI

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) de grandes dimensiones son fundamentales para evaluar intervenciones terapéuticas o profilácticas, aunque a menudo sólo se cuenta con pequeñas investigaciones que sustentan algunas decisiones clínicas. El objetivo de este trabajo es relacionar el tamaño muestral con la magnitud del efecto de distintas intervenciones en ECAs. ***Material y método*****: se incluyeron 143 ECAs integrantes de 9 metaanálisis (ECA_{ma}) y 12 ensayos de grandes dimensiones (ECA_{gd}) publicados con posterioridad y que respondían a los mismos tópicos que los ECA_{ma}. Los ECA_{ma} fueron estratificados, según sus tamaños muestrales en: $n \leq 100$, 101-1.000, 1.000-10.000 y > 10.000 pacientes, y los 12 ECA_{gd} fueron integrados en un *odds ratio* único (OR_i). El menor y el mayor OR de cada estrato fue comparado con el OR_i, obteniéndose las distancias porcentuales.** ***Resultados*****: las distancias entre los estratos 1, 2, 3, 4 y el OR_i fueron, respectivamente, de 70,96% a 118,27%; 76,34% a 348,38%; 20,43% a 119,35%; y de 16,1% a 12,9%. Doce ECA_{ma} mostraron claro beneficio o perjuicio de la intervención (IC95% que no cruzaron la nulidad). De ellos, 9 difirieron del OR de cada ECA_{gd} referente del mismo tópico más allá del azar (Z > 1,96).** ***Conclusiones*****: los ECAs se distancian de la verdadera magnitud del efecto siguiendo un patrón relacionado con el tamaño muestral, por lo cual no parece prudente sustentar las decisiones en ECAs de tamaño inadecuado aun cuando sean la única evidencia disponible.**

Palabras clave: Metaanálisis. Aleatorizados. Ensayos clínicos controlados. Discrepancias.

Los ensayos clínicos aleatorizados de grandes dimensiones son considerados el patrón de referencia para evaluar las intervenciones terapéuticas o preventivas. Sin embargo, a menudo sólo se cuenta con investigaciones cuyos tamaños muestrales son inadecuados para el punto final propuesto.

Una alternativa válida la constituyen los metaanálisis de ensayos pequeños[1] cuando estos por sí solos carecen del poder necesario para detectar diferencias, o por azar se sobrestiman sus resultado en favor del tratamiento experimental.

VEASE EL EDITORIAL PUBLICADO EN PAGINAS 151-152

Varios investigadores han reportado diferentes niveles de discrepancia entre los metaanálisis y las investigaciones aleatorizadas de grandes dimensiones. Cappelleri y colaboradores[2], concluyeron que ambos métodos usualmente concuerdan. Villar y colaboradores[3] reportaron acuerdos moderados, en cambio Le Lorier y colaboradores[4] mostraron que los metaanálisis de ensayos pequeños fallan en predecir el resultado de los experimentos aleatorizados de envergadura en aproximadamente un tercio de los casos. Por su parte, Contapoulos-Ioannidis y colaboradores[5] hallaron discrepancias en el 25% de las comparaciones en intervenciones relacionadas con salud mental.

En el presente estudio se enfrentaron investigaciones aleatorizadas (integrantes de revisiones sistemáticas)[6-14] con ensayos clínicos de envergadura[15-26] publicados con posterioridad a aquellas, que constituyeron el grupo de estudios considerado "patrón oro" o comparador, con el objetivo de mostrar las distancias entre los resultados, relacionando el tamaño muestral con la magnitud del efecto de la intervención (resultado expresado como *odds ratio*).

Unidad de Epidemiología Clínica y Estadística. Grupo Oroño. Rosario.
Instituto Cardiovascular de Rosario.
Universidad Abierta Interamericana.
Dirección postal: Ariel Dogliotti. Bvrd. Oroño 450. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: arieldogliotti@hotmail.com
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 26-MAY-2010
Recepción de las correcciones: 07-JUL-2010
Aceptación: 17-JUL-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

MATERIAL Y METODO

Criterios de elegibilidad

En la Biblioteca Cochrane (interfase OVID) y en la Biblioteca Nacional de Salud de los Estados Unidos de América (Pub Med) se efectuó una búsqueda de investigaciones publicadas entre el 1 de enero de 1990 y el 30 de julio de 2006. Se completó con una búsqueda manual en las referencias bibliográficas de cada artículo hallado.

Fueron identificados 9 metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados en medicina cardiovascular o relacionados, que habían sido seguidos (en el orden temporal de publicación) por al menos un ensayo clínico aleatorizado de grandes dimensiones que expresara claramente el cálculo del tamaño muestral, y que respondiera al mismo tópico del metaanálisis. Estos fueron considerados ensayos referentes en la práctica médica, por lo tanto se constituyeron en el comparador con al cual se confrontó el resto de las investigaciones halladas. Los metaanálisis debían adecuarse a los criterios de la declaración de CONSORT[27].

Ningún estudio perteneciente al metaanálisis podía ser de dimensiones mayores que el estudio referente o comparador publicado a la postre del mismo tópico, aunque sí podía serlo del ensayo comparador de otro tópico.

Cuando más de un metaanálisis respondía al mismo interrogante se prefirió la versión más actualizada.

Cuando dos o más ensayos clínicos de grandes dimensiones pertenecían al mismo tópico se los consideró en su conjunto, para luego obtener un resultado (*odds ratio*) único (ver clasificación y tratamiento de los datos).

Se eligieron metaanálisis y ensayos clínicos con punto final binario. Las comparaciones se basaron en el objetivo primario.

Tanto los metaanálisis como las investigaciones subsecuentes debían responder al mismo objetivo, aunque el punto final fuera diferente, siempre que se contara con la información necesaria para que puedan ser comparables. Por ejemplo, si el objetivo del metaanálisis y del ensayo clínico subsecuente era eficacia de un fármaco, el punto final podía ser muerte para el metaanálisis y muerte e infarto no fatal para el ensayo clínico. En casos como este se consideró muerte.

Los objetivos, tanto de los metaanálisis como de los ensayos clínicos subsecuentes, debían incluir mortalidad aun cuando fuera un punto final combinado.

Se excluyeron los estudios pertenecientes a metaanálisis que no coincidían con la estrategia ensayada por la investigación de referencia o comparador subsecuente.

Razones para utilizar metaanálisis

Este estudio compara ensayos clínicos de diferentes magnitudes. No se emplea el metaanálisis como tal sino que se utilizan las investigaciones que los componen. Esta estrategia intenta minimizar las posibilidades de cometer sesgos de selección, aun cuando el sesgo de publicación pudiera estar presente.

Clasificación y tratamiento de los datos

Los ensayos fueron clasificados en: a) integrantes de metaanálisis (ECA_{ma}), aquellos que formaron parte de ellos; b) ensayos clínicos de grandes dimensiones o de referencia (ECA_{gd}), aquellos que fueron publicados con posterioridad al metaanálisis, respondían a idéntico tópico, contaban con cálculo del tamaño muestral y eran de dimensiones superiores a cualquier estudio integrante del metaanálisis. No se utilizó el tamaño muestral como punto de corte para su definir ensayos de grandes y pequeñas dimensiones[2-4].

Para puntos finales combinados se prefirieron las variables clínicas más relevantes. Por ejemplo si el punto final era mortalidad e infarto no fatal, se eligió mortalidad o, en su defecto, mortalidad cardiovascular.

Las publicaciones originales expresaron la magnitud de la asociación en términos de riesgo relativo, *hazard ratio* u *odds ratio*. Se convirtieron estos valores en *odds ratios* y se calcularon nuevamente los intervalos de confianza del 95% para cada valor de *odds ratio* obtenido.

Cuando el punto final fue expresado como sobrevida se invirtieron los resultados para obtener mortalidad.

Los ECA_{gd} fueron integrados en un único valor de *odds ratio*. A este valor se lo denominó *odds ratio* integrado (OR_i) siendo la magnitud de referencia con la que se compararon los resultados de los ECA_{ma}.

A pesar de que el OR_i integra *odds ratios* de diferentes intervenciones se decidió utilizarlo como modelo conceptual.

Cada ECA_{gd} fue también el referente o comparador del ECA_{ma} para el mismo tópico. Si un tópico, por ejemplo betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca, contaba con más de un ECA_{gd} se obtuvo un valor de OR e intervalos de confianza del 95% único, producto de integrar sus resultados (modelo de efectos aleatorios).

Se identificaron ECA_{ma} donde la intervención mostró claro efecto beneficioso o perjudicial y se compararon con los resultados de los ECA_{gd}.

Estadística

Se construyó un gráfico (**Figura 1**) en el que se enfrentaron los OR como función del tamaño muestral en escala logarítmica. Sobre dicha escala se estratificó la muestra en: ensayos clínicos con tamaños muestrales igual o superiores a 10 pacientes, de 101 a 1.000, de 1.001 a 10.000 y más de 10.000.

Luego de descartar los valores extremos (*outliers*) se eligieron los ORs menor y mayor de cada estrato enfrentándolos al OR_i. Se obtuvo así la distancia porcentual entre ellos $[(OR_i\text{-}OR/OR_i) \times 100]$. Se utilizó el

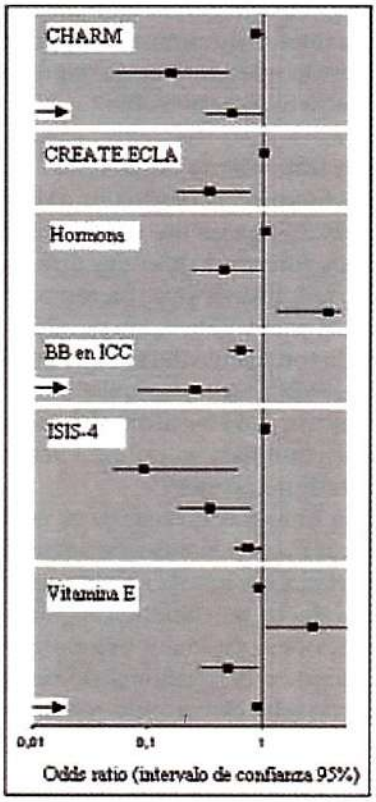


Figura 1. En el margen superior de cada panel se observa el ensayo clínico de grandes dimensiones. Excepto los estudios señalados con flechas, el resto muestra una clara diferencia con sus comparadores (Z > 1,96).

score de discrepancia Z[28] para identificar diferencias más allá del azar. Un valor de Z ≥ 1,96 (equivalente a una p ≤ 0,05) fue considerado estadísticamente significativo.

El OR_i de los ECA_{gd} se obtuvo de integrar los resultados de cada ensayo mediante el modelo de efectos aleatorios de Der Simonian-Laird[29].

En los metaanálisis reclutados se identificaron ensayos clínicos con claro beneficio o perjuicio de la intervención, definidos como aquel cuyo intervalo de confianza del 95% no atravesó el valor nulo (uno). Cada OR fue comparado con el OR de la investigación referente en su tópico.

RESULTADOS

Se incluyeron 155 ensayos aleatorizados: 143 integrantes de 9 metaanálisis que reclutaron entre 10 y 29.584 pacientes, y 12 investigaciones subsecuentes, sobre los mismos tópicos, que aleatorizaron entre 2.647 y 54.824 pacientes.

El OR_i que resultó de integrar los 12 ECA_{gd} fue 0,93 (IC95% 0,85-1,01).

Las distancias entre los ORs menores y mayores de los 4 estratos con el OR_i fueron respectivamente: desde 70,96% a 118,27%; de 76,34% a 348,38%; de 20,43% a 119,35%; y de 16,1% a 12,9% (**Tablas 1** y **2**).

Doce de los 143 ensayos clínicos que formaron parte de los 9 metaanálisis (con una mediana de 404 pacientes) tuvieron estimaciones del efecto (resultado expresado como OR) cuyos intervalos de confianza del 95% no atravesaron el valor de nulidad (significación estadística), es decir que mostraron un claro beneficio o perjuicio de la intervención (**Tabla 3**).

Nueve de los doce estudios (75%) se alejaron significativamente del resultado (OR) de su ECA_{gd} referente,

TABLA 1

Estrato	*n*	*OR (IC95%)*	*Distancia*
1	1-100	0,27 (0,04-2,38)	70,96%
2	101-1.000	0,22 (0,05-1,03)	76,34%
3	1.001-10.000	0,74 (0,56-0,99)	20,43%
4	> 10.000	0,78 (0,58-1,05)	16,12%

n: rango de pacientes en cada estrato de los ECA_{ma}. OR (IC95%): el menor *odds ratio* de cada estrato y su intervalo de confianza del 95%. Distancia: expresa la distancia existente entre el *odds ratio* de los 12 ECA_{gd} integrados y el menor *odds ratio* de cada estrato. El *odds ratio* integrado de los 12 ECA_{gd} es 0,93 (0,85-1,01).

TABLA 2

Estrato	*n*	*OR (IC95%)*	*Distancia*
1	1-100	2,06 (0,2-19,75)	118,27%
2	101-1.000	4,17 (0,58-20,31)	348,38%
3	1.001-10.000	1,86 (0,89-3,72)	119,35%
4	> 10.000	1,05 (0,97-1,13)	12,90%

n: rango de pacientes en cada estrato de los ECA_{ma}. OR (IC95%): el mayor *odds ratio* de cada estrato y su intervalo de confianza del 95%. Distancia: expresa la distancia existente entre el *odds ratio* de los 12 ECA_{gd} integrados y el mayor *odds ratio* de cada estrato. El *odds ratio* integrado de los 12 ECA_{gd} es 0,93 (0,85-1,01).

TABLA 3

ECA_{ma} n	*OR (IC95%)*	Score Z	*Distancia*
115	0,09 (0,05-0,60)	3,67*	90,32%
168	0,47 (0,24-0,95)	1,93	49,46%
170	0,34 (0,17-0,76)	2,62*	63,44%
270	0,35 (0,18-0,78)	2,59*	62,36%
345	0,26 (0,08-0,51)	2,68*	72,04%
385	0,16 (0,05-0,51)	2,96*	82,79%
423	2,79 (1,10-6,10)	2,5*	200,00%
722	0,54 (0,31-0,98)	1,83	41,93%
864	0,50 (0,28-0,93)	2,01*	46,23%
875	3,76 (1,28-4,71)	4,17*	304,30%
2316	0,74 (0,56-0,99)	1,50	20,43%
29584	0,91 (0,83-0,99)	0,34	2,15%

ECA_{ma} cuyos intervalos de confianza del 95% no atravesaron la nulidad. Se muestra cómo sus resultados se alejaron más allá del azar (* Z > 1,96) del OR integrado de los ECA_{gd} publicados subsecuentemente al metaanálisis. ECA_{ma}: ensayo clínico perteneciente a un metaanálisis. ECA_{gd}: ensayo clínico aleatorizado de grandes dimensiones publicado luego del metaanálisis.

TABLA 4

ECA_{gd}	*OR (IC95%)*	ECA_{ma} *n*	*OR (IC95%)*	Score Z	*Distancia*
CHARM[20]	0,86 (0,76-0,98)	385	0,16 (0,05-0,51)	2,82*	81,40%
		722	0,54 (0,31-0,98)	1,55	37,21%
CREATE[12]	1,03 (0,94-1,13)	170	0,34 (0,17-0,76)	2,88*	66,99%
HORMONA[22,23]	1,07 (1,03-1,13)	168	0,47 (0,24-0,95)	2,34*	56,07%
		875	3,76 (1,28-4,71)	3,77*	251,40%
BB ICC[15-17]	0,64 (0,51-0,80)	345	0,26 (0,08-0,51)	1,85	59,38%
ISIS-4[13]	1,06 (0,99-1,12)	115	0,09 (0,05-0,60)	3,89*	91,51%
		270	0,35 (0,18-0,78)	2,95*	66,98%
		2316	0,74 (0,56-0,99)	2,42*	30,00%
VIT E[19]	0,93 (0,82-1,05)	423	2,79 (1,10-6,10)	2,49*	200,00%
		864	0,5 (0,28-0,93)	1,98*	46,24%
		29584	0,91 (0,83-0,99)	0,28	2,15%

ECA_{ma} cuyos intervalos de confianza del 95% no atravesaron la nulidad. Se muestra cómo sus resultados se alejaron más allá del azar (*Z > 1,96) del OR del ECA de grandes dimensiones sobre el mismo tópico publicado subsecuentemente al metaanálisis. ECA_{ma}: ensayo clínico perteneciente a un metaanálisis. ECA_{gd}: ensayo clínico aleatorizado de grandes dimensiones publicado luego del metaanálisis. BB ICC: betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca. VIT E: vitamina E.

perteneciente al mismo tópico (**Tabla 3**); por ejemplo, tres ensayos mostraron que el sulfato de magnesio reduce significativamente la mortalidad en el infarto agudo de miocardio. Sin embargo, sus resultados se diferenciaron significativamente del ISIS-4[16], que es el ensayo considerado de referencia en ese tópico (**Tabla 4** y **Figura 1**).

Las tasas de eventos en los controles de los doce ECA_{gd} fueron desde el 2,6% al 31% (mediana 10,35; P_{25-75} 7,8-16,9).

DISCUSION

Nuestros datos sugieren que, al menos en el campo de la medicina cardiovascular, las evidencias emanadas de pequeños estudios son incompatiles con los resultados obtenidos por los grandes ensayos que responden a los mismos interrogantes.

En nueve de doce investigaciones donde hubo un claro beneficio o perjuicio de la intervención (significación estadística), observamos discrepancias más allá de azar en los resultados de estudios de escasas dimensiones comparados con aquellos de dimensiones adecuadas bajo el mismo tópico. Las investigaciones de grandes dimensiones evidenciaron resultados más conservadores, mientras que las pequeñas mostraron resultados más entusiastas en favor de la nueva intervención.

Si estos estudios de grandes dimensiones no se hu-

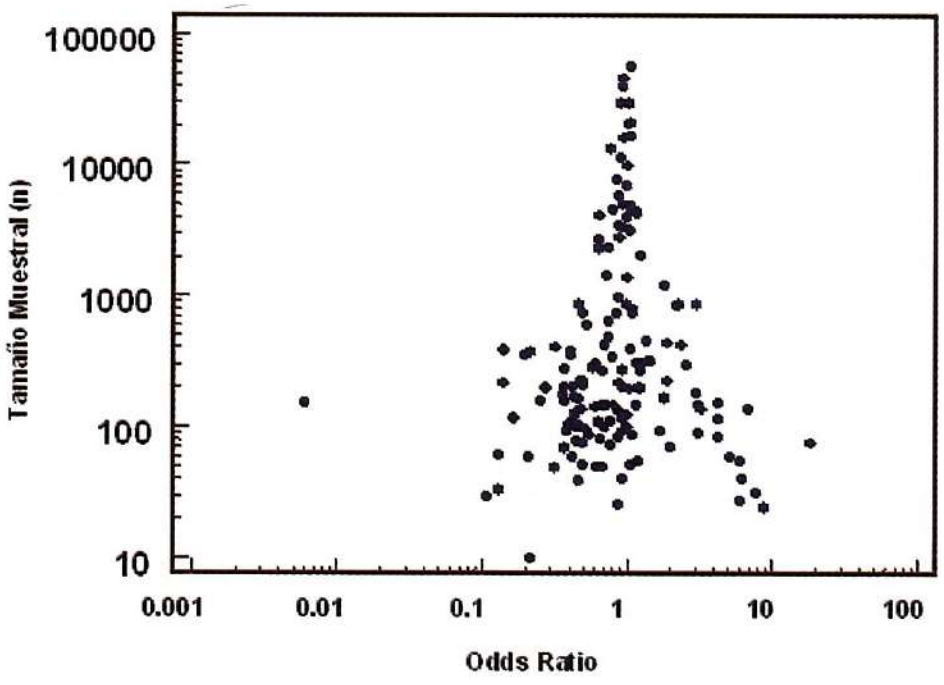


Figura 2. Relación entre los *odds ratios* con los tamaños muestrales de los 155 ensayos clínicos aleatorizados.

biesen efectuado y publicado, los médicos podríamos haber asumido como verdaderos ciertos resultados (aún claramente positivos o negativos) introduciendo quizás un concepto erróneo en la práctica clínica.

En este trabajo no se consideraron los aspectos cualitativos de las investigaciones.

Se ha dicho que estudios adecuadamenete aleatorizados y doble ciego podrían mostrar efectos más conservadores para el tratamiento experimental comparados con los estudios que no reúnen esas características.[30,31] Sin embargo, recientes investigaciones no pudieron demostrar una dependencia consistente entre la calidad del estudio y la magnitud del efecto.[5,32]

Es de esperar que un gran ensayo clínico aleatorizado, en el que se ha involucrado a una gran cantidad de centros e investigadores de varios lugares del mundo, cuente con un diseño y conducción que siga patrones de calidad superiores al de los ensayos pequeños o de un único centro. Así probablemente las variables calidad y tamaño muestral estén más estrechamente relacionadas.

Hay otras consideraciones, más allá de la calidad de los ensayos. Los pequeños estudios tiene grandes errores estándar. Se han incluido múltiples estudios que respondían a diferentes interrogantes. La mayoría de los efectos más extremos ocurrieron con los de menor cuantía.

Si bien el diseño, conducción, análisis y reporte de los ensayos aleatorizados reviste importancia, un tamaño muestral adecuado para el objetivo propuesto es excluyente.

Investigaciones clínicas con un número inadecuado de participantes no pueden ni deberían, por sí mismas, sustentar decisiones en la práctica de la medicina, aun cuando no haya publicaciones de mayor envergadura.

Cabe aclarar que cuando se ha hecho referencia a ensayos o estudios pequeños es, en rigor de verdad, una expresión que denota la pequeñez relativa al punto final propuesto.

Para tasas de eventos como los expresados en este análisis (cercanas al 10%) y reducciones esperadas del 10% al 20% es de esperar tamaños muestrales de al menos cuatro dígitos.

En esta investigación no se relevaron muchas de las características particulares de cada ensayo involucrado. Aún así, como puede verse en la **Figura 2**, una distribución piramidal de los *odds ratios* de las 155 investigaciones aleatorizadas es una prueba gráfica de que la magnitud del efecto se relaciona con el número de individuos reclutados.

CONCLUSIONES

Los datos empíricos de este estudio sugieren que las distancias halladas entre los estratos y el resultado integrado de los ensayos referentes (mayor del 100% en el primer estrato y cercana al 13% en el último) guardan un patrón que se relaciona con el tamaño muestral.

La **Figura 1** muestra claramente cómo los ensayos pequeños se alejan considerablemente entre sí, y conforme se incrementa el tamaño muestral, se acercan hacia la "verdadera magnitud del efecto" poniendo en evidencia que las probabilidades de un falso positivo o negativo son inaceptablemente elevadas cuando los estudios cuentan con un número inadecuado de participantes.

Doce ensayos clínicos pertenecientes a los metaanálisis (diez de ellos no superaron los 900 individuos) tuvieron intervalos de confianza del 95% que no atravesaron el valor de nulidad, es decir que las diferencias halladas fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, al enfrentarlos con ensayos de gran escala que respondían a idéntico interrogante se halló que tres cuartos de aquellos difirieron sustancialmente de los estudios referentes de envergadura.

Este estudio es la expresión empírica de un concepto largamente conocido. Sin embargo, la ausencia de respuestas a un determinado interrogante de la clínica nos pone frente a investigaciones de escasa monta que, con no poca frecuencia, son aceptadas como referentes científicos.

Un ensayo de magnitud inadecuada no justifica, por sí solo, que sea considerado evidencia científica para sustentar decisiones en la práctica médica, aun cuando no haya publicaciones de mayor envergadura.

SUMMARY

VALUE OF SMALL INVESTIGATION IN ABSENCE OF LARGE RANDOMIZED CLINICAL TRIALS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE

Large randomized, controlled trial (RCT) are the gold standard for the evaluation of preventive or therapeutic intervention. However, often it is practically feasible to perform only small investigations.

Objectives. *The aim of this study was to relate sample size and the effect size of different interventions.*

Material and method. *We have included 143 RCT belonging to 9 meta-analysis (RCT_{ma}) and 12 large RCT (RCT_L) considered referents, published after the meta-analysis, answering the same question. RCT_{ma} were stratified according to the sample sizes in: $n \leq 100$; 101-1,000; 1,001-10,000; $y > 10{,}000$ patients, and the 12 RCT_L were integrated in a pooled odd ratio (OR_p). The lower and higher OR of every stratum were compared with the OR_p and the percentage distances obtained.*

Results. *The distances beetween the strata 1, 2, 3, 4, and the OR_p were respectively: from 70.96% to 118.27%; 76.34% to 348.38%; 20.43% to 119.35%; and from 16.1% to 12.9%. Twelve RCT_{ma} showed clear benefit or damage of the intervention (CI95% that did not cross the nullity). Of them, 9 differed from the OR_p beyond chance ($Z > 1.96$) from the RCT_L of the same topic.*

Conclusions. *The RCT drift apart from the real magnitude*

of the effect size following a pattern related to the sample size, for what it does not seem prudent to sustain the decisions exclusively in RCTs of inadequate size even when they are the only available evidence.

Key words: *Meta-analysi(e)s. Randomized. Controlled clinical trials. Discrepancies.*

BIBLIOGRAFIA

1. Peto R: Why do we need systematic overviews of randomised trials?. Stat Med **1987**; 6: 233-240.
2. Capelleri JC, Ioannidis JP, Schmid CH, et al: Large trials vs meta-analyses of small trials: how do their results compare?. JAMA **1996**; 276: 1332-1338.
3. Villar J, Carroli G, Belizan JM: Predictive ability of meta-analyses of randomised controlled trials. Lancet **1995**; 345: 772-776.
4. Le Lorier J, Gregoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F: Discrepancies between meta-analyses and subsecuent large randomised, controlled trials. NEJM **1997**; 337: 536-542.
5. Cantopoulos-Ioannidis D, Gilbody S, Trikalinos T, Churchill R, Wahlbeck K, Ioannidis J: Comparison of large versus smaller randomised trials for mental health-related interventions. Am J Psychiatry **2005**; 162: 578-584.
6. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ: Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. Circulation **1997**; 96: 1152-1156.
7. Teo KK, Yusuf S: Role of magnesium in reducing mortality in acute myocardial infarction. A review of the evidence. Drugs **1993**; 46: 347-359.
8. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J: Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ **1999**; 318: 1730-1737.
9. Lechat P, Packer M, Chalon S, Cucherat M, Arab T, Boissel JP: Clinical effects of beta-adrenergic blockade in chronic heart failure: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized trials. Circulation. **1998**; 98: 1184-1191.
10. Jaeschke R, Oxman AD, Guyatt GH: To what extent do congestive heart failure patients in sinus rhythm benefit from digoxin therapy?. A systematic overview and meta-analysis. Am J Med **1990**; 88: 279-286.
11. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E: Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med **2005**;142: 37-46.
12. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR: Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. Ann Intern Med **2004**; 141: 693-704.
13. Andraws R, Berger JS, Brown DL: Related articles. Effects of antibiotic therapy on outcomes of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA **2005**; 293: 2641-2647.
14. Hemminki E, McPherson K: Impact of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular events and cancer: pooled data from clinical trials. BMJ **1997**; 315: 149-153.
15. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. JAMA **2005**; 293: 437-446.
16. Fourth International Study of Infarct Survival: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet **1995**; 345: 669-685.
17. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al: COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Lancet **2005**; 366: 1622-1632.
18. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al: Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. NEJM **2001**; 344: 1651-1658.
19. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet. **1999**; 353: 9-13.
20. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet **1999**; 353: 2001-2007.
21. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. NEJM **1997**; 336: 525-533.
22. Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al: Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. JAMA **2005**; 294: 56-65.
23. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, et al: Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators and Committees. Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. Circulation **2004**; 110: 2618-2626.
24. Jespersen CM, Als-Nielsen B, Damgaard M, et al, CLARICOR Trial Group: Randomised placebo controlled multicentre trial to assess short term clarithromycin for patients with stable coronary heart disease: CLARICOR trial. BMJ **2006**; 332: 22-27.
25. Hulley S, Grady D, Bush T, et al: Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA **1998**; 280: 605-613.
26. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA **2002**; 288: 321-333.
27. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al: Improving the quality of reporting of randomised controlled trials. The CONSORT statement. JAMA **1996**; 276: 637-639.
28. Altman D, Bland J: Statistics notes: Interaction revisited: the difference between two estimates. BMJ **2003**; 326: 219.
29. Der Simonian R, Laird N: Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials **1986**; 7: 177-188.
30. Schulz K, Chalmers I, Hayes R, Altman D: Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA **1995**; 273: 408-412.
31. Juni P, Altman D, Egger M: Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. BMJ **2001**; 323: 42-43.
32. Balk E, Bonis P, Moskowitz H, et al: Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in meta-analyses of randomised controlled trials. JAMA **2002**; 287: 2973-2982.

Hipertensión arterial: implementación de un programa de intervención de control y adherencia al tratamiento en un Centro de Atención Primaria de la Salud de la ciudad de Paraná

NURIA V. FERRERA*, DANTE H. MOINE†, DANIEL C. YAÑEZ‡

En este trabajo presentamos un programa integral de intervención destinado a educar y fomentar la adopción de hábitos cardiosaludables en pacientes hipertensos. Los objetivos del mismo fueron: determinar la variación de la tensión arterial, comparar el nivel de conocimiento acerca de la enfermedad y el nivel de adherencia al tratamiento al iniciar y al finalizar el programa. *Material y método*: **se incluyeron 79 pacientes hipertensos, consecutivos, de 24 a 89 años, que asistieron en el mes de junio de 2009 a un centro de atención primaria de la ciudad de Paraná (Argentina).** *Resultados*: **la prevalencia de tabaquismo fue del 20%, diabetes 23%, síndrome metabólico 59%, dislipidemia 56%, y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular 86%. El 62% presentó 3 o más factores de riesgo, además de hipertensión arterial. Al inicio del programa, sólo el 39% estaba controlado adecuadamente. El 81% presentó riesgo cardiovascular alto o muy alto. El 81,25% recibía tratamiento antihipertensivo combinado y el 65,82% tratamiento combinado con aspirina.** *Conclusiones*: **el programa de intervención demostró ser eficaz al lograr las metas del tratamiento en 64 pacientes (81%) y al incrementar significativamente los niveles de adherencia al tratamiento y de conocimiento de la enfermedad. Se destaca la influencia desfavorable del factor socioeconómico no satisfactorio en el control de la enfermedad.**

Palabras clave: Hipertensión arterial. Programa de intervención. Adherencia al tratamiento.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los trastornos crónicos más frecuentes en Occidente y constituye un problema de considerable importancia en nuestros días, no sólo por los perjuicios que ocasiona, *per se*, en la salud de las personas; también por el número de muertes e incapacidades que produce de manera indirecta, por su condición de factor de riesgo (FR) de otras patologías: cerebrovasculares, cardíacas, renales, retinianas. También es reconocida como el mayor FR de enfermedad cardiovascular, enfermedad esta que es considerada la principal causa de muerte a nivel mundial[1,2].

En la República Argentina, alrededor de 7,5 millones de adultos son hipertensos, es decir uno de cada tres. Según encuestas epidemiológicas realizadas en nuestro país y datos citados por el *Seventh Report of the Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC-7), más de la mitad de los hipertensos desconoce su situación y sólo una pequeña parte de los que conocen su enfermedad está en tratamiento. Es mucho menor aún el porcentaje de los hipertensos que, estando bajo tratamiento, están adecuadamente controlados (15%)[3-5].

La dificultad para lograr un buen control se debe a motivos diversos, atribuibles al médico o al paciente: falta de diagnóstico, retraso en el aumento o cambio de la medicación, satisfacción con moderadas reducciones de presión arterial (PA) ligada a la falta de compromiso con el paciente, falta de adherencia al tratamiento por factores educativos, socioeconómicos, cantidad de drogas, cantidad de tomas diarias, edad del paciente, deterioro cognitivo y evolución silente de la enfermedad que lleva a la suspensión de la medicación[6-8].

VEASE EL EDITORIAL PUBLICADO EN PAGINAS 153-154

Centro de Salud "Dr. Selig Goldin" (Centro de Atención Primaria de la Salud). Paraná. Entre Ríos.

* Médico. Universidad Adventista del Plata.

† Cardiólogo. Director del Centro de Salud "Dr. Selig Goldin".

‡ Cardiólogo. Instructor Práctica Final Obligatoria. Universidad Adventista del Plata.

Dirección postal: Nuria Verónica Ferrera. Av. Rivadavia 635, 3° B. 3100 Paraná. Pcia. de Entre Ríos. Argentina.

e-mail: nuriaferrera@gmail.com

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 05-MAR-2010

Recepción de las correcciones: 22-JUN-2010

Aceptación: 10-JUL-2010

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

La HTA no debe ser considerada como un problema aislado de cifras superiores a la normotensión; el paciente hipertenso debe ser abordado bajo la visión del riesgo cardiovascular global, y se deben realizar intervenciones destinadas a modificar aquellos factores que lo permitan; tal el caso de los hábitos higienicodietéticos.

Por todo lo expresado, llevamos a cabo un programa integral cardiosaludable, brindando a través del mismo todos los elementos disponibles dentro de las posibilidades y limitaciones de un centro de atención primaria, con el objetivo de lograr metas de tratamiento, es decir alcanzar y mantener en los pacientes un adecuado control global de su enfermedad[9].

Los objetivos de este estudio fueron: determinar la variación de la PA en pacientes hipertensos luego de la aplicación de un programa de intervención; describir el tratamiento farmacológico: combinación de drogas, dosis y efectos secundarios que provocan; comparar el nivel de conocimiento de la enfermedad hipertensiva y el nivel de adherencia al tratamiento de los participantes al iniciar y al finalizar el programa de intervención.

MATERIAL Y METODO

Población

Se incluyeron 79 pacientes consecutivos, ambulatorios, asistidos en el mes de junio de 2009, con diagnóstico de hipertensión arterial (nuevos y diagnosticados previamente) en el consultorio de cardiología del Centro de Salud "Dr. Selig Goldin" de la ciudad de Paraná (Entre Ríos). Esta institución es centro de referencia regional (nivel de complejidad grado II) y recibe aproximadamente 3.400 consultas mensuales, de las cuales 300 corresponden a consultas cardiológicas. Su área de cobertura está integrada por 6 grandes barrios de la región noroeste de la ciudad, sobre la ribera del río Paraná o en sus adyacencias.

Protocolo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo de evaluación y seguimiento en torno a la creación de un programa de intervención cardiosaludable, con una duración de 8 meses, destinado a pacientes hipertensos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: pacientes atendidos por el cardiólogo del centro de salud que estuvieran de acuerdo en participar del programa mediante consentimiento informado[10] y que hubieran completado en su totalidad la ficha personal de evaluación y seguimiento. Esta fue confeccionada para cada paciente en particular, en la **primera etapa** del Programa de Intervención; se consignaron diversos datos de la historia clínica, además de los aportados por los pacientes durante la entrevista.

A continuación se detalla la información recolectada en la ficha.

-Características demográficas del paciente (edad, sexo, domicilio, estado civil, ocupación).

-Antecedentes hereditarios de hipertensión arterial/enfermedad cardiovascular.

-Antecedentes familiares en general: diabetes (DBT), cáncer, enfermedad renal.

-Antigüedad de diagnóstico de HTA.

-Grado de actividad física, según criterios del Cuestionario IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*)[11]: 1) bajo; 2) moderado; 3) alto.

-Alimentación: 1) dieta acorde con su patología; 2) consulta con la nutricionista en el último año.

-Hábitos tóxicos: tabaquismo: 1) no fuma; 2) fuma (activo).

-Medidas antropométricas: peso, talla, perímetro abdominal, índice de masa corporal (IMC).

-FR cardiovasculares tradicionales: sedentarismo, dislipidemia, DBT, obesidad abdominal.

-Medicación y dosis empleadas.

-Resultado del último laboratorio de rutina y otros estudios que se hubieran realizado en el último año.

Además se realizaron dos registros de presión arterial, utilizando un equipo mercurial calibrado según normas internacionales establecidas, con el paciente sentado, relajado, en silencio, con la espalda apoyada, con su brazo descubierto (sin ropa que lo comprima) apoyado sobre una mesa a la altura del corazón. Se realizó un promedio de dos tomas separadas por un intervalo de 5 minutos, como mínimo; en el caso de pacientes nuevos se repitió el control a los 7 días, con el fin de establecer diagnóstico de HTA. Se utilizó la fase I y V (desaparición) de Korotkoff como expresión de la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD), respectivamente. También se realizó un electrocardiograma de control y laboratorio de rutina (hemograma, glucemia, eritrosedimentación, urea, creatinina, ionograma, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, ácido úrico y orina completa)[12].

Con el objetivo de evaluar el grado de conocimientos que poseía el paciente acerca de su enfermedad y su grado de adherencia al tratamiento se realizaron dos encuestas: test de Batalla[13] y test de Morisky-Green-Levine[14], respectivamente.

El primero consta de tres preguntas:

-Para Ud. ¿la HTA es una enfermedad para toda la vida?

-¿Se puede controlar con dieta y medicación?

-Nombre dos o más órganos que se vean afectados por la HTA.

Según los autores, un paciente conocedor de su enfermedad es aquel que responde la totalidad de las preguntas correctamente.

El test de Morisky-Green-Levine consta de cuatro preguntas:

-¿Se olvida de tomar alguna vez los medicamentos para su hipertensión?

-¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?

-Cuando se encuentra bien ¿deja de tomar la medicación?

-Si alguna vez le sienta mal ¿deja de tomarla?

En todos los casos se debe responder "SI" o "NO". Según los autores, se consideran adherentes (ADH) a quienes contestan NO a las cuatro preguntas y no-adherentes (NAD) a quienes contestan SI a una o más. Este test ha demostrado una buena correlación entre la adherencia y el control tensional logrado[15].

En la **segunda etapa** del Programa de Intervención ("etapa de ejecución") se realizaron las siguientes actividades, con el objetivo de implementar hábitos higienicodietéticos:

-derivación a la nutricionista del centro de salud (Alimentación);

-ciclo de charlas educativas referidas a diversos aspectos de la enfermedad hipertensiva (Educación del paciente y reforzamiento de conocimientos relativos a su enfermedad);

-entrega de folletos informativos creados especialmente para el programa de intervención (Educación del paciente);

-invitación a participar de las caminatas grupales organizadas por el centro de salud y dirigidas por profesores de educación física (Actividad física);

-seguimiento periódico de los pacientes, mediante la realización de controles de PA en todas las consultas al cardiólogo (al menos un control mensual); en esta consulta se evaluó la necesidad de modificar dosis o cambiar la medicación utilizada; en el caso de pacientes con incapacidades temporales o permanentes se efectuaron controles domiciliarios como parte del control periódico de la PA; en el caso de demoras en las consultas se efectuaron llamadas telefónicas para recordar a los pacientes la conveniencia de no dejar de efectuar las mismas;

-evento de "Hábitos Saludables y Prevención", en el cual se llevó a cabo una caminata y entrega de material vinculado con la campaña "100.000 corazones" organizada por FAC y la Fundación Bioquímica Argentina, en la que participaron aproximadamente 200 personas de la comunidad (Actividad física recreativa/Educación del paciente).

En la **tercera** (y última) **etapa** del Programa de Intervención se volvió a evaluar en los pacientes el nivel de conocimiento y adherencia al tratamiento utilizando los tests ya mencionados, el grado de actividad física (cuestionario IPAQ) y el número de consultas efectuadas con la nutricionista.

También se analizó el tratamiento farmacológico utilizado, combinación de drogas, dosis, efectos secundarios y variaciones mensuales progresivas de la PA durante la intervención.

Definiciones y puntos finales

a) Hipertensión arterial. Según criterios establecidos por la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología (ESH-ESC, 2007), equiparables con los criterios estipulados en el JNC-6, se consideró: *óptima* (< 120/80 mmHg); *normal* (< 130/85 mmHg); *limítrofe* o normal alta, PAS 130-139 mmHg o PAD 85-89 mmHg; *HTA grado 1*, PAS 140-159 mmHg o PAD 90-99 mmHg; *HTA grado 2*, PAS 160-179 mmHg o PAD 100-109 mmHg; *HTA grado 3*, PAS ≥ 180 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg.[16,17]

b) Diabetes *mellitus*. Fueron considerados todos los individuos con diagnóstico inequívoco previo al estudio y que recibían tratamiento farmacológico, aquellos que en el estudio de laboratorio presentaban glucemia en ayunas > 126 mg/dL, pacientes con prueba de tolerancia oral a la glucosa con un valor > 200 mg/dL a los 120 minutos o con síntomas (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) o con una glucosa plasmática al azar > 200 mg/dL.[18]

c) Síndrome metabólico. Según criterios del NCEP-ATP-III[19]. Obesidad abdominal: circunferencia abdominal > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres; triglicéridos ≥ 150 mg/dL; HDL colesterol < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres; presión arterial ≥ 130-85 mmHg; glucemia basal en ayunas ≥ 110 mg/dL.

d) IMC o índice ponderal (IP). Calculado mediante la relación peso/talla^2. Peso *bajo* < 18,5; *normal* 18,5-24,9; *sobrepeso* 25-29,9; *obesidad* 30-39,9; *obesidad extrema* > 40. (*Exceso de peso*: ≥ 25.)

e) Perfil lipídico y dislipemia

-Colesterol total: hasta 200 mg/dL. Test enzimático colorimétrico.

-LDL hasta 130 mg/dL. Test colorimétrico enzimático homogéneo.

-HDL > 40 mg/dL en hombres y > 50 mg/dL en mujeres. Test enzimático colorimétrico.

-Triglicéridos: 10-150 mg/dL. Test enzimático colorimétrico.

f) Función renal

Uremia: 7-40 ,g/dL. Test cinético UV.

Creatinina: 0,7-1,3 mg/dL en hombres y 0,5-1,2 mg/dL en mujeres. Test enzimático colorimétrico.

g) Hipertrofia ventricular izquierda. Se adoptó el criterio electrocardiográfico de Sokolow en el cual la suma de S en V1 o V2 más la R de V5 o V6 iguale o supere los 35 mm. No se consideraron a tal efecto los cambios de repolarización, onda T o segmento ST.

h) Sedentarismo. Según resultados (*scoring*) del Cuestionario Internacional de Actividad Física que correspondan a grado de actividad física: bajo.[20]

i) Riesgo cardiovascular global individual (a 10 años). Según criterios de la ESH-ESC 2007.[21,22]

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo, comparativo de las variables utilizando la prueba t de Student para

TABLA 1
NIVEL DE INSTRUCCION (n = 79)

	n (%)
Sin instrucción	17 (21,52)
Primaria	48 (60,76)
Secundaria	10 (12,66)
Terciaria/Universitaria	4 (5,06)

muestras independientes y para muestras relacionadas, considerándose que los resultados alcanzaban significación estadística con un valor $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el *software* SPSS 11.5.0.

RESULTADOS

La población de estudio incluyó a 79 pacientes, con edades de entre 24 y 89 años. Sólo un paciente no concurrió a seguimiento y fue excluido del estudio. El 81% (n = 64) de esta población fue de género femenino.

1. Características de la población

La edad media de la población fue 58,6 años. La mayoría (48%) tenía diagnosticada su enfermedad con anterioridad: el 44% más de 10 años, y sólo el 8% menos de 1 año (hipertensos de reciente diagnóstico). El peso promedio fue 78,47 kg y la talla 1,60 m. El IMC promedio fue 30,6; el 86% presentaba sobrepeso, casi la mitad (46,84%) obesos. Del total de la población, el 59% cumplía criterios del ATP-III de síndrome metabólico: 58% hipercolesterolemia, 78,48% hipertrigliceridemia, y 20,25% valores reducidos de colesterol HDL.

El 23% de los pacientes era diabético, el 30% tenía antecedentes familiares de diabetes, el 6,33% antecedentes personales de cardiopatía isquémica, el 1,27% cardiopatía valvular. El 51,9% presentó alguna anormalidad electrocardiográfica, principalmente hipertrofia ventricular izquierda, bloqueos de rama (18,99%) y fibrilación auricular (6,33%).

El 78% tenía escolaridad primaria completa (**Tabla 1**). Para evaluar este aspecto se tuvo en cuenta el nivel de instrucción más alto obtenido.

En lo que respecta a la ocupación, el 67% era ama de casa, el 25% empleado, el 6% jubilado y el 1% desempleado.

2. Estratificación del riesgo cardiovascular global

2a. Factores de riesgo. En la **Tabla 2** se describen los FR, daño en órgano blanco (DOB) y condiciones clínicas asociadas que presentó la población estudiada. Del análisis expuesto, el 62% tenía ≥ 3 FR además de HTA, y el 38% < 3 FR (**Figura 1**).

Respecto del DOB cabe aclarar que no fue un dato evaluado exhaustivamente en todos los pacientes ya que la institución no cuenta con laboratorio ni servicio de ecografía; por lo tanto es un dato subevaluado.

TABLA 2
ESTRATIFICACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

	n (%)
Factores de riesgo	
Edad	
Mujeres mayores 65 años	25 (32)
Hombres mayores 55 años	7 (9)
Obesidad abdominal	66 (84)
Dislipidemia	44 (56)
Tabaquismo	16 (20)
Hist. fam. enf. cardiovascular	68 (86)
Daño órgano blanco	
Hipertrofia ventricular izquierda	31 (39)
Placas ateromatosas	12 (15)
Ecocardiograma anormal	9 (11)
Retinopatía	4 (5)
Microalbuminuria	4 (5)
Condiciones clínicas asociadas	
Enfermedad renal	14 (17)
Accidente cerebrovascular	4 (5)
Enfermedad vascular periférica	4 (5)
Insuficiencia cardíaca	3 (4)
Revascularización	3 (4)
Angina de pecho	3 (4)
Otra	2 (3)

2b. Niveles de presión arterial. Según el nivel de PA basal de los pacientes, y sobre la base de los criterios de la ESH-ESC 2007, el 39% presentó cifras de PA en rango normal o limítrofe, correspondiente a pacientes hipertensos ya tratados y controlados en el momento de su inclusión en el estudio; el 37% se encontraba en nivel o grado 1 de HTA (**Figura 2**). La población general presentó un promedio de PA de 141/89 mmHg al comienzo de la intervención, y al finalizar la misma el promedio fue 131/83 mmHg, es decir que se logró disminuir la PAS en 10 mmHg ($p < 0,001$) y la PAD en 6 mmHg ($p < 0,001$). En relación con el riesgo cardiovas-

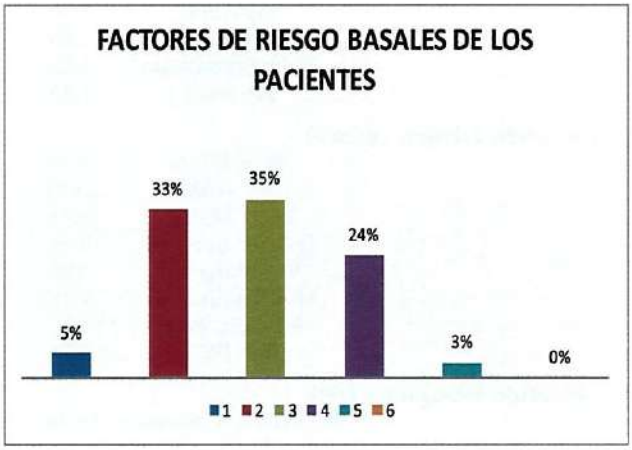


Figura 1

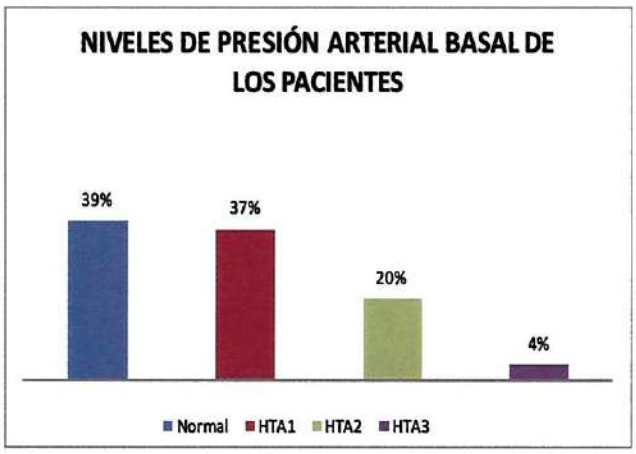


Figura 2



Figura 3

cular global, se constató que el 81% de la población presentaba riesgo cardiovascular alto o muy alto (**Figura 3**).

3. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico más utilizado en la población estudiada fue la terapia combinada con dos o más fármacos en el 73,41% de los sujetos, al inicio del estudio, cifra que se incrementó al 81% al finalizar la intervención. La combinación más empleada incluyó dos drogas: bloqueantes cálcicos (BC) + inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el 35,44%, y la combinación de tres drogas: BC + IECA + diuréticos, en el 16,46%.

La monoterapia fue utilizada al inicio de la intervención en el 26,58% de los pacientes, porcentaje que disminuyó al 18,99% al finalizar el programa de intervención. Los fármacos más utilizados fueron enalapril (11,25%) y atenolol (2,5%) (**Tabla 3**).

TABLA 3
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Tipo	*Drogas*	*%*
Monoterapia (18,99%)		
	Enalapril	11,25
	Atenolol	2,50
	Amlodipina	2,50
	Hidroclorotiazida	1,25
	Losartán	1,25
Combinación 2 drogas (49,36%)		
	BC + IECA	15,19
	BC + BB	13,92
	BC + ARA II	6,33
	IECA + diurético	5,06
	BB + diurético	3,80
	ARA II + diurético	1,27
	BC + diurético	1,27
	BB + IECA	2,53
Combinación 3 drogas (31,65%)		
	BC + IECA + diurético	16,46
	BC + ARA II + diurético	8,86
	BC + BB + diurético	3,80

Al comienzo de la intervención el 50,63% de los pacientes recibía tratamiento en combinación con aspirina, y al finalizar el programa el 21,56%.

Al comienzo de la intervención el 16,46% recibía tratamiento combinado con hipolipemiantes; al finalizar, el 65,82%.

En el 15,18% de los casos se presentaron efectos secundarios, de los cuales el 10,13% correspondió a edema de miembros inferiores por amlodipina, tos seca por enalapril (2,53%), y calambres por hidroclorotiazida y petequias por aspirina (1,26%). Según el caso se decidió reducir la dosis o retirar el fármaco. El 53,16% de los pacientes recibía, como medicación concomitante, AINES, anticoagulantes, u otros fármacos para el tratamiento de la diabetes y el hipotiroidismo.

4. Resultados de la intervención. Tratamiento higienicodietético

El 100% de los pacientes participó activamente en las reuniones de educación organizadas en el centro de salud, que se efectuaron de manera personalizada, en grupos de 4 o 5 pacientes, en el día de su consulta. A todos los pacientes se los derivó a la nutricionista de la institución. El 49,37% acudió a la consulta, el 16,46% continúa asistiendo y el 50,63% no consultó. El 65,82% refirió respetar en su hogar el plan alimentario indicado (dieta hiposódica con reducido contenido en lípidos).

En la **Tabla 4** se detalla el nivel de actividad física, adherencia al tratamiento y grado de conocimiento de la enfermedad comparando, en cada caso, los valores al comenzar y al finalizar el Programa.

Cabe destacar que el 61% de los pacientes no presentó un control adecuado de las cifras de PA al inicio de la

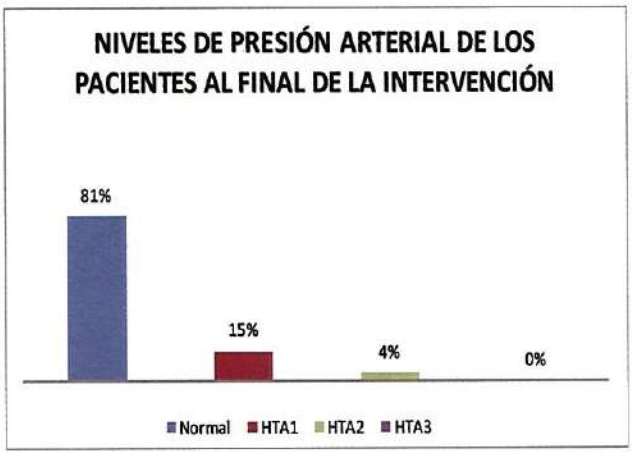


Figura 4



Figura 5

intervención. Al finalizar el Programa se alcanzaron las metas de tratamiento en el 81% de los pacientes, siendo el promedio de PA 128/81 mmHg. Los pacientes que no alcanzaron las metas de tratamiento (19%) lograron una PA promedio de 145/92 mmHg al final de la intervención, con lo cual se logró reducir el riesgo cardiovascular global ($p < 0,001$) (**Figuras 4** y 5).

Respecto de la adherencia al tratamiento farmacológico cabe aclarar que la institución provee de medicación a los pacientes, hecho que influye positivamente en este análisis.

El 17,72% de la población en estudio presentó antecedentes de internación debido a causas cardíacas. Durante la duración del programa, la morbilidad cardiovascular fue del 2,53% (n = 2) y la mortalidad cardiovascular del 1,27% (n = 1).

DISCUSION

La hipertensión arterial es una enfermedad asintomática, controlable pero no curable, que tiene múltiples y serias repercusiones para la salud, genera altos costos económicos a las entidades prestadores, y requiere cambios permanentes de conducta y hábitos de vida en los pacientes, y también un compromiso activo una vez diagnosticada la enfermedad.

El análisis de los resultados obtenidos en relación con los objetivos planteados en el estudio y la fundamentación teórica recopilada, más la revisión de estudios recientes, nos permite generar una discusión y establecer conclusiones enriquecedoras y relevantes acerca de la importancia de implementar programas de intervención en centros de atención primaria, para contribuir a nuevas perspectivas de conocimiento frente al tema.

En primer lugar es importante mencionar que este programa cardiosaludable logró disminuir en niveles significativos las cifras de PA de los pacientes al finalizar la intervención, al igual que otros estudios[23,24]. Se logró alcanzar y mantener metas de tratamiento en 64 sujetos (81%). Esto permite considerar que es posible, a través del trabajo interdisciplinario de los profesionales de la salud, dar respuesta al llamado de la OMS (2005)[25] de realizar programas efectivos que ayuden a disminuir las muertes prematuras por enfermedades crónicas.

La intervención también demostró ser efectiva en relación con la variable *adherencia al tratamiento*, ya que logró incrementar en un 15,19% el nivel de adherencia al finalizar el estudio. Estos resultados encuentran amplio apoyo en investigaciones que demostraron la efectividad de los programas biopsicosociales para el manejo de la HTA, al mejorar significativamente la adherencia al tratamiento[26-29], como también en varios estudios que mejoraron la adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas como el VIH/SIDA, cáncer y diabetes[30-33].

Varios estudios han demostrado claramente que uno de los principales factores que inciden en el mantenimiento de la HTA y de otras enfermedades crónicas es la falta de adherencia al tratamiento de los pacientes

TABLA 4
RESULTADOS DE LA INTERVENCION-MEDIDAS HIGIENICODIETETICAS

	Inicio	*Finalización*
Nivel de actividad física		
Activo	45,57%	39,24%
Moderado	31,65%	35,44%
Bajo	21,52%	24,05%
Adherencia al tratamiento		
Adherente	**65,82%**	**81,01%**
No adherente	34,18%	18,99%
Conocimiento de la enfermedad		
Conocedor	**62,03%**	**77,22%**
No conocedor	37,97%	22,78%

diagnosticados, es decir, la falta de convicción personal y de responsabilidad para llevar a cabo los cambios indicados por el facultativo. Estos cambios fueron debidamente explicados y sugeridos por los profesionales de la salud participantes en nuestro estudio, como necesarios para obtener los resultados beneficiosos esperados (toma de medicamentos, dieta saludable, actividad física, no consumo de alcohol y tabaco, autocontrol emocional). A pesar de una adecuada prescripción, los médicos no cuentan con los recursos necesarios para reconocer la falta de adherencia al tratamiento, razón por la cual las intervenciones destinadas a optimizarla han obtenido resultados variables, no obstante resultar beneficiosas al demostrar que se deben tener en cuenta las características del paciente al decidir el tipo de régimen antihipertensivo a prescribir[34].

El tratamiento higienicodietético, al igual que el farmacológico, debe ser individualizado. Se deben tener en cuenta las enfermedades concomitantes, el DOB, la edad del paciente, la disminución de la agudeza visual, los cuadros depresivos y los problemas de memoria, que tienen clara influencia en el cumplimiento estricto del tratamiento.

Según los resultados de diversas investigaciones[35,36], el test de Morisky-Green está validado para utilizarlo en pacientes hipertensos, y podría ser una buena alternativa para identificar grupos de riesgo de no cumplimiento en atención primaria, dado que es un cuestionario breve, de fácil aplicación y con escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión.

Al analizar el *grado de conocimiento de la enfermedad*, las diferencias pre y postintervención fueron significativas. Al iniciarse el Programa, el 62% de la población del estudio refirió tener conocimiento acerca de su enfermedad, y al finalizar lo hizo el 77%, datos que no coinciden con los de otros estudios destinados a investigar este aspecto[37-39]. Nuestros resultados mostraron el grado de conocimiento que tenían sobre la HTA y cómo, después de nuestra intervención, el nivel de conocimiento se elevó aún más, lo cual puede estar vinculado, en buena medida, al hecho de que nuestra institución realiza actividades dirigidas a educar a los pacientes y a promover hábitos saludables desde hace cuatro años.

La educación para la salud es un componente fundamental de la promoción de salud que permite la transmisión del conocimiento y de la información necesaria para la participación y el desarrollo de habilidades personales y cambios en los estilos de vida. Estudios realizados en nuestro país respaldan esta apreciación y, además, hacen un llamado de atención sobre la importancia de dar adecuada continuidad a la difusión e implementación de las estrategias de educación y control epidemiológico en toda la población[40,41]. Cuando el paciente sabe de qué se trata la enfermedad que padece y cuál es la manera adecuada de controlarla, en general muestra mayor predisposición a colaborar con el tratamiento, tanto en la adhesión a las medidas higienicodietéticas cuanto a las farmacológicas[42]. No se trata sólo de informar a los individuos sino de encontrar la forma de convencerlos, interesarlos y lograr su participación activa.

Un hecho digno de destacar es que, en este estudio, el nivel básico de educación no se correlacionó con el nivel de conocimiento que tenían los pacientes sobre su enfermedad, y tampoco con el nivel de adherencia al tratamiento.

En lo referido a la HTA, existe un grupo de FR conocidos, prevenibles y modificables, que requiere de los pacientes la comprensión de su impacto en la enfermedad y la convicción personal de incorporar hábitos saludables permanentes en un nuevo estilo de vida, de manera de lograr un compromiso responsable con la enfermedad.

Actualmente se considera que esos FR se incrementan día a día, a medida que cambian las condiciones de vida y de trabajo de la población, con hábitos alimentarios cada vez menos saludables (como un mayor consumo de alimentos ricos en grasas, azúcares y sales). Los resultados de este estudio ponen de manifiesto estos FR y la relación directa entre los factores socioeconómicos de la población que acude a un centro de atención primaria, las condiciones de vida y de trabajo de los pacientes, y el aumento del riesgo cardiovascular global. Kaplan[43] señaló a la situación socioeconómica no satisfactoria como otra causa asociada con HTA.

A pesar de no ser un registro diseñado para ello, del presente trabajo surge una aproximación al perfil del paciente hipertenso mayor de 50 años que habitualmente es asistido en consultorios de atención primaria, dato de importancia al momento de analizar cuáles son los factores que favorecen el incumplimiento del tratamiento y cuáles las variables que colaboran con un adecuado control de la enfermedad.

La mayoría de nuestros pacientes (81%) fueron mujeres con instrucción primaria, datos que concuerdan con los de otros estudios[44,45]. El 86% presentó sobrepeso, en su mayoría dislipidémicos, con marcada obesidad abdominal con criterios del NCEP-ATP III para síndrome metabólico.

Los sujetos hipertensos rara vez tienen historia familiar carente del antecedente de HTA.[46] En nuestro estudio, el 86% de los pacientes tenía algún familiar de primer grado con historia de enfermedad cardiovascular prematura.

Un elevado número de pacientes de la población estudiada era casado o viudo, en su mayoría amas de casa, empleadas domésticas, pescadores y obreros de la construcción. El dato relacionado con las tareas diarias es relevante ya que la mayoría de estos pacientes, como consecuencia de sus actividades laborales y sus condiciones de trabajo, mostró un nivel intenso de acti-

vidad física, dato no coincidente con los de otros estudios, en los cuales el perfil del paciente hipertenso fue relacionado frecuentemente con el sedentarismo[47,48]. Asimismo, las condiciones cotidianas de trabajo influyen de manera desfavorable en diversos aspectos del tratamiento de la enfermedad, ya sea por los horarios de trabajo, las condiciones climáticas en que se llevan a cabo, el corto lapso disponible para comer y el tipo de alimentación al que necesariamente deben recurrir (dietas con alto contenido en grasas y carbohidratos que favorecen el desarrollo de dislipidemias y desórdenes metabólicos).

Debemos destacar la escasa prevalencia de consumo de alcohol y de tabaco en la población estudiada, hecho que puede deberse, en parte, a la edad promedio elevada de los participantes en el Programa, al porcentaje de mujeres (81%) y a la alta prevalencia de comorbilidades crónicas concurrentes.

En relación con la edad de los pacientes de la población en estudio, la mayoría eran mayores de 50 años. Es sabido que a mayor edad se producen mayores cambios vasculares (mayor disfunción endotelial, mayor rigidez arterial) favoreciendo el desarrollo de la HTA.

En el 81% de los pacientes se empleó la combinación de dos o más drogas: BC, IECA, BB, diuréticos y ARA II (amlodipina 68,35%, enalapril 53,16%, hidroclorotiazida 44,30%, atenolol 27,85% y losartán 18,99%) datos coincidentes con el estudio Hy-Sys[49] realizado en centros médicos de la Argentina, en 2003. El 65,8% recibía tratamiento con la asociación de aspirina, el 21,52% hipolipemiantes y el 53,16% otra medicación concomitante no antihipertensiva. Estos datos ponen de manifiesto que se trataba de personas que necesitaban asociaciones de drogas destinadas a disminuir la rigidez arterial, que además de HTA presentaban tres o más FR, riesgo global cardiovascular alto o muy alto, en su mayoría, e hipertrofia ventricular izquierda en el registro electrocardiográfico. Esta característica, hallada con frecuencia, es el más importante predictor pronóstico de mayor riesgo de accidentes agudos y muerte en sujetos con HTA. Otro dato frecuente fue una frecuencia cardíaca promedio $\geq 72 \pm 2$ lat/min, variable que se mantuvo constante a lo largo de la intervención y que ha sido considerada como FR de enfermedad coronaria en el estudio NHANES I, que realizó el seguimiento de 6.000 pacientes en quienes la frecuencia cardíaca ≥ 84 lat/min se asoció con un incremento del riesgo cardiovascular.

Del análisis efectuado surgen diversos interrogantes: ¿es factible implementar programas agresivos de intervención cardiosaludable en centros de atención primaria, dado el resultado favorable obtenido? ¿Se debería considerar la inclusión del factor socioeconómico no satisfactorio como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en las guías de hipertensión arterial, dadas las diferentes variables que condicionan este aspecto respecto de la adherencia al tratamiento y la implementación de hábitos higienicodietéticos?

Sobre la base del perfil de paciente que surge de nuestro estudio, e integrando recomendaciones de otros trabajos, podemos sugerir algunos aportes para mejorar la adherencia al tratamiento y aumentar el conocimiento de la enfermedad en pacientes de un centro de atención primaria:

-Analizar las causas para determinar qué tipo de paciente ("no cumplidor" o "cumplidor") es.

-Buscar la adherencia del paciente al tratamiento de manera estratégica.

-"Establecer un esquema individualizado de tratamiento para cada paciente, teniendo en cuenta edad, memoria, disminución de la agudeza visual, capacidad física, enfermedades concomitantes, estilo de vida, actividades cotidianas y laborales.

-Brindar información progresiva, repetitiva y continuada.

-Transmitir la información por escrito, utilizando un lenguaje fácilmente comprensible.

-Evitar dispensaciones para largos períodos, para asegurar el retorno periódico del paciente al control.

-Facilitar consejos en la consulta médica o a través de charlas educativas breves y con lenguaje accesible, que ayuden a modificar hábitos no saludables para mejorar la calidad de vida.

-Informar acerca de los modos de administración del medicamento y los efectos secundarios que pueden provocar.

-Poner al personal de enfermería a disposición del paciente para la realización del control regular de la TA[52].

Limitaciones

Una limitación importante del presente estudio es que su diseño no corresponde a un estudio de casos y controles.

Al no ser factible continuar con el Programa de Intervención no se pudieron agregar en la sección Resultados los datos de peso, IMC y nivel de riesgo global al finalizar la intervención.

CONCLUSIONES

Un programa "agresivo" de intervención cardiosaludable en el ámbito de la atención primaria de la salud, enfocado desde la óptica del riesgo cardiovascular global, que incluya programas de educación para la comunidad y promoción de hábitos cardiosaludables higienicodietéticos ligados al apropiado manejo de combinar drogas antihipertensivas con efecto aditivo positivo, ha demostrado ser eficaz para alcanzar las metas de tratamiento propuestas.

El factor socieconómico no satisfactorio y el nivel básico de educación encontrados no fueron limitantes para que los pacientes pudieran adquirir mayor cono-

cimiento sobre su enfermedad. Los sujetos que resultaron ser cumplidores y adherentes al final del programa de intervención lograron disminuir sus cifras de PA en mayor medida que aquellos que no modificaron los resultados, inicialmente desfavorables, de los tests.

SUMMARY

ARTERIAL HYPERTENSION: AN INTERVENTIONAL PROGRAM FROM TREATMENT, CONTROL AND ADHERENCE IN A PRIMARY ATTENTION CENTRE

An integral interventional and assistance program was designed to educate the patients and to foster the adoption of cardiac healthy habits. The aims of the study were to evaluate changes in arterial tension values after intervention, the level of knowledge about the illness and the level of treatment adherence during the program.

Material and method. *Seventy nine consecutive hypertensive patients between 24 and 89 years who were assisted in a primary attention centre were included.*

Results. *Smoking prevalence was 20%, diabetes 23%, metabolic syndrome 59%, dyslipidemia 56%, and previous record of premature family cardiovascular illness 86%. Sixty two per cent showed 3 risk factors besides hypertension, 39% was dully controlled at the beginning of the intervention, and 81% showed "high" or "very high" cardiovascular risk. Eighty per cent received combined treatments for hypertension, and 65.82% associated treatment with aspirin.*

Conclusions. *The interventional program proved to be efficient, the goals of treatment were achieved in 81% of patients; mainly when levels of adherence and knowledge about the illness were high. It is important to highlight the unfavourable influence of socioeconomic factors during treatment.*

Keywords: *Arterial hypertension. Interventional program. Treatment adherence.*

BIBLIOGRAFIA

1. Marín R: Cuándo se debe iniciar el tratamiento antihipertensivo. Hasta qué niveles se debe disminuir la PA sistólica. España. Sociedad Española de hipertensión. Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial (seh-lelha). **2009**; 1(6). Disponible en: http://www.seh-lelha.org/articulosr.aspx
2. Coutin Marie G, Borges Soria J, Batista Moliner R, Feal Cañizares P: El control de la hipertensión arterial puede incrementar la esperanza de vida. Verificación de una hipótesis. Rev Cubana Med **2001**; 40: 103-108.
3. Cámera M, Farías J, Limansky R: Estudio epidemiológico nacional de prevalencia de hipertensión arterial. Avances en medicina 95. Sociedad Argentina de Medicina (SAM) **1995**.
4. Nigro D, Vergottini JC, Kuschnir E, et al: Epidemiología de la hipertensión arterial en la ciudad de Córdoba, Argentina. Rev Fed Arg Cardiol **1999**; 26: 69-75.
5. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de la Nación. Informe de Resultados. pp 90-103. Argentina **2005**.
6. El tratamiento inadecuado de la tensión arterial. Salud y Medicina. **2009**; 36. Disponible en: www.cathlab.com.ar/articulos/trata_inadec_ten.htm
7. Schettini C, Sandoya E, Bianchi M, Senra H: Menos uso de fármacos antihipertensivos en hipertensos con cifras menores de presión arterial. Rev Urug Cardiol **2006**; 21:16-22.
8. Armario P: Control de la presión arterial en las personas con y sin enfermedad renal crónica. Tendencia en EEUU y factores de riesgo 1999-2006. España. Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (seh-lelha) **2009**; 5 (7): 1-2.
9. Bellido CA: Manejo del paciente hipertenso. Más allá del descenso de la presión arterial. Simposio Hipertensión Arterial: El origen del problema. 12° Congreso Internacional de Medicina Interna del Hospital de Clínicas de Buenos Aires **2008**; pp 6-8.
10. World Health Organization. Ethics Committee. Informed Consent form Template for Clinical trials. *En*: www.who.int/rpc/research_ethics/InformedConsent-ClinicalStudies3.dpf
11. Cuestionario Internacional de Actividad Física. Disponible en: www.ipaq.ki.se
12. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens **2007**; 25: 1105-1187.
13. Piñeiro Chousa F, Gil Guillen VF, Donis Otero M, Orozco Beltrán D, Pastor López R, Merino Sánchez J: Validez de seis métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la diabetes no insulinodependiente. Rev Clin Esp **1997**; 197: 555-559.
14. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J: Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. Aten Primaria **1997**; 19: 372-376.
15. Ingaramo RA, Vita N, Bendersky M, et al: Estudio Nacional sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT). Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 104-111.
16. Guidelines Committee: 2007 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens **2007**; 25: 1118-1174.
17. National High Blood Pressure Education Program: 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.
18. World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Org **1985** (Tech. Rep. Ser., N° 727).
19. National Cholesterol Education Program: Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation **2002**; 106: 3143-3421.
20. Scoring Protocol for the IPAQ long and short form. Disponible en: www.ipaq.ki.se/dloads/IPAQLScoring-Protocols_Novo5.pdf
21. Guidelines Committee: 2007 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens **2007**; 25: 1105-1187.
22. Consenso de Hipertensión Arterial. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol **2007**; 75 (Suppl 4).
23. Arrivillaga M, Cáceres de Rodríguez D, Correa D, Holguín LE, Varela MT: ¿Puede una intervención biopsicosocial reducir los niveles de presión arterial? Med UNAB **2006**; 9: 20-27.
24. González Marcos LA, García Ortiz L, González Elena LJ, Ramos Delgado E, González García AM, Parra Sánchez J: Efectividad de una intervención de mejora de calidad en el control de la presión arterial en Atención Primaria. Rev Clin Esp **2006**; 206: 428-434.
25. Organización Mundial de la Salud (**2005**): Prevención de las enfermedades crónicas: Una inversión vital. Disponible

en: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/overview_sp.pdf
26. Holguín L, Correa D, Arrivillaga M, Cáceres D, Varela M: Adherencia al tratamiento de hipertensión arterial: efectividad de un programa de intervención biopsicosocial. Univ Psycohol Bogotá (Colombia) **2006**; 5: 535-547.
27. Organización Mundial de la Salud (2003): Adherence to long term therapies: evidence for action. Disponible en: http://www.who.int/topics/patient_adherence/es/
28. Organización Mundial de la Salud (**2004**). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/nc-adherencia.htm
29. Guidelines Committee: 2007 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens **2007**; 25: 1105-1187.
30. Knobel H: Cómo y porqué debe monitorizarse la adherencia al tratamiento antirretroviral en la actualidad. Enferm Infecc Microbiol Clin **2002**; 20: 481-483.
31. Ramón Cabot J, Fernández Trujillo M, Forcada Vega C, Pera Blanco G Efectividad a medio plazo de una intervención educativa grupal dirigida al cuidado de los pies en pacientes con diabetes tipo 2. Enferm Clin. **2008**; 18: 302-308.
32. Ortiz, S: Factores psicológicos y sociales asociados a la adherencia al tratamiento en adolescentes diabéticos tipo 1. Psykhe **2004**; 13: 1-21.
33. Sánchez N, Torres A, Camprubí N, Vidal A, Salamero M: Factores predictores del abandono de la intervención psicológica grupal en una muestra de pacientes con cáncer de mama. Psicooncología **2005**; 2: 21-32.
34. Villamil AS: ¿Cómo educar a mi paciente hipertenso? ¿Qué debe saber? Rev Fed Arg Cardiol **2006**; 310: 1-13.
35. García Pérez AM, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, et al: ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? Medicina de Familia (And) **2000**; 1: 13-19.
36. Ingaramo RA, Vita N, Bendersky M, et al. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT). Rev Fed Arg Cardiol **2005**; 34: 104-111.
37. Márquez Contreras E: Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Rev Fed Arg Cardiol **2003**; 53: 8-12.
38. Ingaramo RA, Vita N, Bendersky M, et al. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT). Rev Fed Arg Cardiol **2005**; 34: 104-111.
39. Barquín Solera JJ, Plaza Muñoz G, López Cabezas B, Schmolling Guinovart Y: ¿Cumplen correctamente el tratamiento farmacológico nuestros hipertensos? VII Premios de Investigación en Atención Primaria GAP Talavera **2004**, 1: 2-6 Talavera, España.
40. Unpublished data from the National Heart, Lung and Blood Institute: Analysis of 1980 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II) data. National Center for Health Statistic. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm
41. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al: Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension **1995**; 25: 305.
42. Alvarez Miranda L, Pozo Madera E, Valle Hernández María, Peinado Moreno M: Control del paciente hipertenso. Influencia del personal de enfermería.Area de Salud "Pedro Borrás". Rev Cubana Enf **2000**; 16; 56-61.
43. Kaplan N, Lieberman E: Hipertensión clínica (3ª ed). Buenos Aires, Ed. Medica Hispanoamericana **1991**; pp 281-297.
44. Lawler FH, Viviani N: Patient and physician perspectives regarding treatment of diabetes: compliance with practice guidelines. J Fam Pract **1997**; 44: 369-373.
45. Fernández de Mendiola Espino J, Iza Padilla A, Lasa Beitia I, et al. Evaluación de la población diabética atendida en un equipo de atención primaria. Aten Primaria **1996**; 17: 432-436.
46. Lúquez H, Madoery RJ, De Lodero L, et al. Prevalencia de hipertensión arterial y factores de riesgo asociados. Estudio Dean Funes (Provincia de Córdoba. Argentina). Rev Fed Arg Cardiol **1999**; 28: 93-104.
47. Nigro D, Vergottini JC, Kuschnir E, et al. Epidemiología de la hipertensión arterial en la ciudad de Córdoba, Argentina. Rev Fed Arg Cardiol **1999**; 28: 69-75.
48. Rodríguez Domínguez L, Herrera Gómez V, Torres Prieto JM, Ramírez Peña RI: Factores de riesgo asociados con la hipertensión arterial en los trabajadores de la oficina central del MINBAS. Rev Cubana Med Gen Integr **1997**; 13: 474-448.
49. Bendersky M, Marin M, Lagreca RD, et al: Estudio Hy-Sys: prevalencia y nivel de control de hipertensión sistólica en centros médicos de la Argentina. Rev Fed Arg Cardiol **2003**; 32: 518-525.
50. Kannel W, Dannenberg A, Leuy D: Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol **1987**; 60: 851-931.
51. Gillum R, Makuc D, Feldman J: Pulse rate, coronary heart disease and death: the NHANES I edipemiologic follow-up study. Am Heart J **1991**; 121: 172-177.
52. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA **2003**; 289: 2560-2572.

Cuando la verdad es evidente, es imposible que surjan partidos y facciones.
Nunca se ha discutido acerca de si hay luz a mediodía. VOLTAIRE

Estancia hospitalaria inadecuada en el infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la República Argentina

GERARDO ZAPATA, en representación del Comité de Cardiopatía Isquémica de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Una medida de la eficiencia hospitalaria en el tratamiento del infarto agudo de miocardio es la estancia hospitalaria inadecuada. En la República Argentina no existen datos sobre el tiempo adecuado de hospitalización de esta enfermedad. Para ello hemos realizado un estudio observacional, analítico y retrospectivo, mediante la revisión de 1.052 historias clínicas de pacientes ingresados en el Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología en sus etapas I, II y III. *Instrumento de evaluación*: se aplicaron criterios de alta precoz del estudio GUSTO (grupo trombolíticos) y del estudio PAMI (grupo angioplastia primaria). En nuestro país, la tasa de estancia hospitalaria inadecuada para el infarto agudo de miocardio fue 76,1% para pacientes tratados con trombolíticos, y 75,7% para aquellos tratados con angioplastia primaria. Para los pacientes que recibieron trombolíticos las variables explicativas identificadas relacionadas con la estancia hospitalaria inadecuada fueron el sexo, la estadía en hospitales públicos y el nivel socioeconómico, mientras que para el grupo angioplastia no se identificaron variables explicativas. Deberían implementarse políticas de salud tendientes a optimizar este recurso.

Palabras clave: Eficiencia hospitalaria. Estancia hospitalaria. Infarto agudo de miocardio.

En las últimas décadas se ha producido un incremento notorio en la demanda asistencial, acompañada por la necesidad de optimizar los recursos en salud y procurar mayor calidad en los servicios prestados. Por ello es importante, y además justificada, la permanente búsqueda de la eficiencia hospitalaria y de las posibles conexiones en las desviaciones relacionadas con la prestación médica como, por ejemplo, el uso inadecuado de la hospitalización (estancia hospitalaria). En general, la tasa de estancias inadecuadas, según datos de la bibliografía, se encuentra entre el 15% y el 45%, principalmente en países de Europa Occidental. Además, se han desarrollado métodos de medición de la adecuación a la hospitalización; el más utilizado y conocido es el *Appropriateness Evaluation Protocol* (AEP).[1-7]

El tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) no escapa a los conceptos antes vertidos, desconociéndose si las estancias hospitalarias en nuestro país son las adecuadas en función de los diversos tratamientos realizados, las características poblacionales, las instituciones públicas o privadas y la disponibilidad de sistemas de residencias/concurrencias en cardiología, entre otras variables que podríamos mencionar.

Estudios previos sobre estrategias de reperfusión en el IAM, tanto con fibrinolíticos como con angioplastia primaria, han definido a los pacientes no complicados y de bajo riesgo, candidatos a un alta hospitalaria temprana y segura.[8-11]

En base a esos datos se podría establecer una relación entre tiempo teórico de hospitalización y días reales de permanencia en un subgrupo de enfermos de bajo riesgo, de manera tal que ese conocimiento ayude a estimar una tasa de estancias inadecuadas en el tratamiento del IAM en su etapa aguda, en nuestro país. Esto podría ayudar a desarrollar políticas adecuadas para la optimización de este recurso.

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

e-mail: gzapata@arnet.com.ar

El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 04-JUL-2010

Recepción de las correcciones: 26-JUL-2010

Aceptación: 31-JUL-2010

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

Durante tres meses de tres años consecutivos se realizó en nuestro país el Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio-Registro IAM FAC, reclutándose datos de 1.052 enfermos[6]. Las historias clínicas de los pacientes ingresados en ese Registro fueron la fuente de información para la realización del presente estudio[12].

El objetivo de este trabajo fue conocer la tasa de estancias hospitalarias inadecuadas, y los factores con ella relacionados, de los enfermos con IAM de bajo riesgo y no complicado, en la República Argentina.

MATERIAL Y METODO

Estudio analítico y descriptivo del Registro Multicéntrico de Infarto Agudo de Miocardio (IAM-FAC) en sus etapas I, II y III, de la República Argentina (RN-IAM-FAC), realizado de manera prospectiva y consecutiva durante tres meses al año, en un lapso de tres años (2002 a 2005), incluyendo 1.052 enfermos. Estos pacientes fueron hospitalizados en 52 instituciones de nuestro país, en 13 de sus Sociedades Federadas y en 3 Delegaciones. El 55% de estas instituciones eran Centros Formadores de Cardiología, con residencias en cardiología; el 61% contaba con servicio de hemodinamia y el 59% de cirugía cardiovascular.

Los instrumentos de evaluación fueron los parámetros del estudio GUSTO-I para pacientes reperfundidos con agentes fibrinolíticos, y los parámetros del estudio PAMI II para pacientes reperfundidos con angioplastia primaria.

Los parámetros del estudio GUSTO-I[8] para pacientes reperfundidos con agentes fibrinolíticos incluyeron los siguientes criterios de alta precoz: 1) Killip Kimbal A; 2) sin signos de isquemia y/o reinfarto; 3) sin *stroke*; 4) sin necesidad de cateterismo cardíaco y/o cardioversión eléctrica. Los pacientes que reunieran todos estos criterios fueron definidos como de bajo riesgo, candidatos a un alta temprana, cuya estancia hospitalaria no debía ser superior a 5 días.

Los parámetros del estudio PAMI-II[11] para pacientes reperfundidos con angioplastia primaria o directa incluyeron los siguientes criterios de alta precoz (4 días o menos): 1) menores de 70 años de edad; 2) ausencia de enfermedad de múltiples vasos; 3) angioplastia primaria exitosa, 4) fracción de eyección > 45%.

Se seleccionaron los pacientes del RN-IAM-FAC que cumplían con los criterios GUSTO-I y PAMI-II, determinando el tiempo de estadía real y la relación entre los tiempos GUSTO y PAMI con los reales.

TABLA 1
TRATAMIENTO DEL IAM EN EL REGISTRO NACIONAL DE FAC

Tratamiento (n = 1.052)	*% pacientes*
AAS	98,9
Reperfundidos	60,4
Betabloqueantes orales	64,5
Inhibidores de la enzima convertidora	30,5
Heparinas	68,8
Bloqueantes cálcicos	3,2
Diuréticos	18,3
Lidocaína	8,1

Definición

Estancia hospitalaria inadecuada (EHI) es aquella que, cumpliendo los criterios de los estudios GUSTO y PAMI, en pacientes reperfundidos con trombolíticos (TBL) o con angioplastia transluminal coronaria (ATC) para alta precoz, permanecieron más de 5 o 4 días, respectivamente.

Análisis de los datos

Este análisis contrastó la hipótesis nula de ausencia de asociación entre las distintas variables explicativas y la tasa de inadecuación, con un nivel de confianza alfa = 0,05.

Las posibles causas explicativas de la EHI se evaluaron al obtener estimadores ajustados a la razón de tasas para cada una de las variables e intervalos de confianza del 95% (IC95%). El análisis de los datos se realizó con el programa PASW Statistics 18.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, sobre 1.052 enfermos con IAM, 635 (60,4%) fueron tratados con alguna estrategia de reperfusión. En la **Tabla 1** se detalla el tratamiento que recibieron estos enfermos. Del total de reperfundidos, el 50,2% (319 enfermos) recibió algún tipo de trombolítico (grupo TBL), preferentemente STK, y el 49,8% (316 enfermos) angioplastia directa o primaria (grupo ATC).

El 64,2% (205/319 pacientes) del grupo TBL presentó criterios GUSTO para alta precoz; el tiempo medio de estadía fue de 6,9 ± 2,4 días (rango 2 a 15 días); de ellos, el 23,9% (49 pacientes) fue dado de alta dentro de los primeros 5 días. La tasa de EHI para IAM en la República Argentina para enfermos tratados con TVL: 76,1%.

El 35,1% (111/316 pacientes) del grupo ATC presentó criterios PAMI para alta precoz; el tiempo medio de estadía fue de 5,4 ± 3 días (rango 2 a 10 días); de ellos, el 24,3% (27 pacientes) fue dado de alta dentro de los primeros 4 días. La tasa de EHI para IAM en la República Argentina para enfermos tratados con ATC: 75,7%. (**Figura 1**).

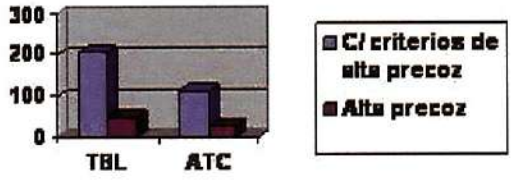


Figura 1. Relación entre pacientes con criterios GUSTO/PAMI y alta precoz.

TABLA 2
TASA DE INADECUACION EN FUNCION DE DISTINTAS VARIABLES PARA EL GRUPO TROMBOLITICO

Grupo trombolítico (n = 205)	*≤ 5 días (n = 49)*	*> 5 días (n = 156)*	*OR (IC95%)*	*p*
Edad < 55 años	18/36,7%	62/39,7%		NS
Sexo femenino	17/34,6%	20/12,8%	3,6 (1,7-7,6)	0,0008
3 o más FR	28/57,1%	82/52,5%		NS
Centros con residencia	27/55,1%	70/51,2%		NS
Hospital público	30/61,2%	148/94,8%	11,7 (4,6-29,2)	< 0,0001
Sin cobertura social	31/63,2%	152/97,4%	22 (6,9-69,6)	< 0,0001

FR: factores de riesgo.

TABLA 3
TASA DE INADECUACION EN FUNCION DE DISTINTAS VARIABLES PARA EL GRUPO ANGIOPLASTIA

Grupo angioplastia (n = 111)	*≤ 4 días (n = 27)*	*> 4 días (n = 84)*	*OR (IC95%)*	*p*
Edad < 55 años	16/59,2%	44/52,3%		NS
Sexo femenino	5/18,5%	15/17,8%		NS
3 o más FR	12/44,4%	40/47,5%		NS
Centros con residencia	14/51,8%	42/50,0%		NS
Hospital público	3/11,1%	8/9,5%		NS
Con cobertura social	3/11,1%	9/10,7%		NS

FR: factores de riesgo.

La tasa global de EHI para IAM reperfundido y de bajo riesgo en la República Argentina: 75,9%. Variables que puedan explicar una estancia hospitalaria prolongada, tales como edad, sexo, factores de riesgo, internación en hospital público o centro privado de salud, y nivel socioeconómico medido a través de la disponibilidad de cobertura social del paciente, fueron analizados para ambos grupos (**Tabla 2** para TBL y **Tabla 3** para ATC).

Para el grupo TBL las variables relacionadas en forma significativa con una EHI fueron: sexo femenino (OR 3,6; IC95% 1,7-7,6; p = 0,0008); internación en hospital público (OR 11,7; IC95% 4,6-29,2; p < 0,0001); no presentar cobertura social (OR 22; IC95% 6,9-69,6; p < 0,0001).

DISCUSION

Nuestro estudio ha puesto de manifiesto una tasa de EHI del 75,9% para el infarto de miocardio. Esta tasa fue calculada para un subgrupo particular de pacientes: reperfundidos y de bajo riesgo, o no complicados, candidatos a un alta precoz. Si bien estos datos no pueden ser extrapolados a la población general de IAM, consideramos que es una manera objetiva de conocer la relación entre los tiempos teóricos y reales de hospitalización.

No observamos diferencias en la EHI entre el grupo reperfundido con TBL y ATC. En ambos grupos la estancia hospitalaria fue muy superior a lo esperado según los criterios de alta precoz de los estudios GUSTO y PAMI. Es importante destacar que la EHI utilizada como medida de eficiencia hospitalaria no intenta valorar la cantidad ni la calidad de los cuidados prestados; sólo expresa lapsos en los cuales se realizaron las prestaciones médicas. En nuestro estudio, a diferencia de otros reportes, no encontramos relación entre la EHI y la edad de los enfermos, ya que es bien conocido que a mayor edad mayor incidencia de comorbilidades y, por lo tanto, suponemos mayor demanda asistencial. Para el grupo TBL se identificaron como probables variables explicativas el sexo femenino, la estadía en hospitales públicos y los niveles socioeconómicos más bajos (expresados en la falta de cobertura social).

Para el grupo ATC en el cual, en su gran mayoría, los enfermos fueron internados en centros privados de salud, con cobertura médica asistencial, no se encontraron variables explicativas relacionadas con la EHI de manera significativa. Muchas veces las estancias prolongadas se deben a la espera de resultados de pruebas por realizar, o ya realizadas, y probablemente este tiempo esté más optimizado en centros privados.

Dentro de las **limitaciones** más destacables de nuestro estudio podría mencionarse que el instrumento de evaluación utilizado puede no reflejar claramente la relación entre una estancia en teoría adecuada y una real. Además, el análisis de los datos tiene el sesgo característico propio de los registros; en nuestro caso podrían ser, entre otros: 1) alto porcentaje de centros asistenciales con residencia o concurrencia en cardiología; 2) centros asistenciales sólo pertenecientes a cen-

tros formadores de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA; 3) tiempo durante el cual se llevó a cabo la recolección de datos del Registro (sólo 3 meses al año durante 3 años consecutivos).

Además consideramos representativa, pero no definitiva, la cobertura social como herramienta de medida del nivel socioeconómico de los enfermos.

Es importante que la FAC proyecte, desde su Comité de Cardiopatía Isquémica, estos datos y que pueda proporcionarlos a organismos oficiales de Salud Pública para desarrollar políticas de salud dirigidas a optmizar este valioso recurso.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio evidenció una tasa excesiva de estancia hospitalaria inadecuada para el infarto de miocardio de bajo riesgo reperfundido, tanto farmacológica como mecánicamente, en la República Argentina. Para los pacientes que recibieron trombolíticos, las variables explicativas identificadas fueron sexo femenino, estadía en hospitales públicos y nivel socioeconómico, mientras que para el grupo ATC no se encontraron variables explicativas asociadas. De gran valor sería que se pudieran implementar políticas de salud para optimizar este recurso.

SUMMARY

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN ARGENTINA: INAPPROPRIATE HOSPITAL STAY

A measure of hospital efficiency in the treatment of acute myocardial infarction is the inappropriate hospital stay. No data exist in our country about the right time of hospitalization for this disease. We therefore performed an observational, analytical, retrospective study reviewing 1,052 medical records of patients admitted to the National Registry of Acute Myocardial Infarction of the Argentine Federation of Cardiology in stages I, II and III. The GUSTO study early discharge criteria were applied for thrombolytic group, and the study PAMI for primary angioplasty group. Inappropriate hospital stay rate for acute myocardial infarction in Argentina for those patients treated with thrombolytics was 76.1%, and for patients treated with primary angioplasty was 75.7%. For those patients who received thrombolytic agents, explanatory identified variables related to inappropriate hospital stay were sex, length of stay in public hospitals and socioeconomic level, while for the primary angioplasty group there were no identified explanatory variables. Health policies should be implemented to optimize this resource.

Keywords: *Efficiency hospital. Hospital stay. Acute myocardial infarction.*

Agradecimientos

A todos los integrantes del Comité de Cardiopatía Isquémica de la FAC, y en especial a los encargados de las unidades coronarias de todo el país que, en forma anónima, proporcionaron los datos.

BIBLIOGRAFIA

1. Peiró MS, Portella E: Identificación del uso inapropiado de la hospitalización: la búsqueda de la eficiencia. Med Clin (Barc) **1994**; 103: 65-71.
2. Pérez-Rubio A, Santos S, Luquero FJ, Tamames S, Cantón B, Castrodeza JJ: Evaluación de la adecuación de las estancias en un hospital de tercer nivel. An Sist Sanit Navar **2007**; 30: 29-36.
3. McDonagh MS, Smith DH, Goddard M: Measuring appropriate use of acute beds. A systematic review of methods and results. Health Policy **2000**; 53: 157-184.
4. Peiró S, Meneu R, Roselló ML, et al: Validez del protocolo de evaluación del uso inapropiado de la hospitalización. Med Clin (Barc) **1996**; 107: 124-129.
5. Fuente D, Peiró S, Portella E, Marchan C, Aymerich S: Utilización innecesaria de la hospitalización: importancia de la gestión a nivel de Servicio. Rev Calidad Asistencial **1994**; 1: 8-16.
6. Strumwasser I, Paranjpe NV, Ronis DL, Share D, Sell LJ: Reliability and validity of utilization review criteria. Med Care **1990**; 28: 95-111.
7. Perea García J, Lago Oliver J, Quijada García B, Garrido G, Muñóz-Calero A: Evaluación del uso hospitalario según el AEP (protocolo de evaluación de la adecuación) en un servicio de cirugía general. Cir Esp **2000**; 68: 52.
8. Newby LK, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ: Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. JACC **1996**; 27:625-632.
9. Laarman GJ, Dirksen MT: Early discharge after primary percutaneous coronary intervention. Heart **2010**; 96: 584-587.
10. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, et al: Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. Circulation **2004**; 109: 2737-2743.
11. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al: Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. JACC **1998**; 31: 967-972.
12. Zapata G, en representación del Comité de Cardiopatía Isquémica de FAC: Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. Etapa III. REV FED ARG CARDIOL **2006**; 35: 130-132.

Newton, perdóname. ALBERT EINSTEIN

Identificación de hipertensos recientes mediante análisis de onda de pulso radial

FERNANDO M. CLARA*, ALFREDO CASARINI†, GUSTAVO BLANCO‡, PABLO CORRAL‡, GERARDO TUSMAN§, ADRIANA G. SCANDURRA*, GUSTAVO J. MESCHINO*

La hipertensión crónica produce alteraciones en el sistema arterial. Se exploró la posibilidad de hallar diferencias entre pacientes hipertensos recientes y crónicos en base al análisis de la onda de pulso radial, que depende de las características elásticas de distintas zonas del sistema. *Material y método*: los registros fueron obtenidos mediante un sensor de movimiento apoyado sobre la zona de palpación del pulso radial. Se efectuó la determinación del índice de aumentación radial, que cuantifica la magnitud de las reflexiones de la onda de presión, en 61 hipertensos de edades comprendidas entre los 40 y los 60 años, sin patologías agregadas, y se lo comparó con otro estudio similar efectuado sobre un grupo de 68 normotensos sanos de la misma franja etaria. *Resultados*: se encontró que los hipertensos recientes presentaron valores del índice de aumentación y características morfológicas similares a las de los normotensos de las mismas edades. Los hipertensos crónicos de edades similares presentaron valores de dicho índice superiores a los anteriores, y características morfológicas correspondientes a edades más avanzadas. *Conclusiones*: el análisis de la onda de pulso permitiría distinguir a los hipertensos con distintos grados de evolución de la enfermedad, brindando la posibilidad de contar con un elemento de decisión adicional para suministrar al paciente un tratamiento adecuado a su situación particular, o para evaluar su evolución.

Palabras clave: Onda de pulso. Hipertensión. Indice de aumentación.

El análisis de las variaciones de la presión de la arteria radial durante el ciclo cardíaco tiende a convertirse en una nueva herramienta para evaluar el estado del sistema circulatorio. Su registro se obtiene de manera incruenta, mediante un dispositivo denominado "tonómetro" que se aplica ejerciendo cierta presión sobre la arteria radial, en su zona de palpación, y con el cual es posible graficar las variaciones de presión en función del tiempo, obteniéndose una onda de pulso (OP) que se modifica con la edad y permite calcular índices para evaluar indirectamente el grado de elasticidad o de envejecimiento arterial[1,2]. La tonometría radial, técnica incruenta, reproducible y de relativo bajo costo, abre numerosas posibilidades relativas al manejo de pacientes hipertensos, y contribuye a aclarar en buena parte la fisiopatología de la hipertensión arterial, principalmente en pacientes añosos o con características clínicas que favorecen la rigidez arterial.

El registro de onda de pulso obtenido en la arteria radial de un adulto sano tiene el aspecto indicado en la **Figura 1**. El mismo se halla "normalizado" en amplitud. El valor máximo del 100% corresponde a la presión sistólica, y el valor mínimo de 0% corresponde a la presión diastólica, de modo que las amplitudes se expresan como porcentajes[1,2]. Se puede observar la onda sistólica (OS), la onda diastólica (OD) y, entre ambas, una tercera onda que llamaremos reflexión sistólica (RS). Esta consiste en una reflexión de la onda de presión aórtica al arribar a la zona abdominal[3]. El análisis de esta onda reflejada brinda información sobre el tono del árbol arterial, y de la velocidad conque la misma se propaga a través de la región aórtica.

Una de las formas de cuantificar el estado del sistema arterial es midiendo el índice de aumentación radial (IAR) que es la altura del "hombro" que forma la RS, según se indica en la **Figura 1**.[2,4] El valor del IAR

* Laboratorio de Bioingeniería. Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP).
† Servicio de Cardiología. Clínica 25 de Mayo. Mar del Plata.
‡ Instituto de Clínica Médica. Mar del Plata.
§ Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata.
Dirección postal: Fernando M. Clara. Avda. J. B. Justo 4302. 7600 Mar del Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: fmclara@fi.mdp.edu.ar
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 19-NOV-2010.
Recepción de las correcciones: 12-ABR-2010.
Aceptación: 09-07-2010.
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

aumenta con el envejecimiento natural y con el desarrollo de enfermedades que afectan a las arterias, incrementando prematuramente su rigidez.[3,4]

En la Universidad Nacional de Mar del Plata se implementó un programa de detección del riesgo cardiovascular basado en el análisis de la OP radial, obtenida mediante un transductor de movimiento aplicado sobre la zona de palpación del pulso radial.[5] La hipertensión crónica produce alteraciones en las propiedades viscoelásticas de los diversos segmentos del sistema arterial. El objetivo del presente trabajo fue explorar las diferencias en el índice de aumentación entre pacientes hipertensos recientes y crónicos, obtenidas del análisis de la onda de pulso radial.

MATERIAL Y METODO

Protocolo del estudio

Fueron evaluados 68 voluntarios varones normotensos (NT) sanos, con edades comprendidas entre 40 y 60 años, calculando el IAR y obteniendo el patrón de envejecimiento para la población normal de esa franja etaria. Se consideró sanos a individuos sin exposición a factores de riesgo (hipertensión, diabetes, dislipidemia) o enfermedades cardiovasculares o renales diagnosticadas, con índices de masa corporal < 30 kg/m^2 y parámetros de laboratorio normales.

Paralelamente se evaluó a un total de 47 hipertensos esenciales establecidos (HT-E) con más de 3 años de antigüedad, de las mismas edades, sin otros factores de riesgo ni daño de órgano blanco, con el objetivo de compararlos con el otro grupo. Dentro de este grupo, 38 individuos estaban en tratamiento con diversos fármacos antihipertensivos.

Un tercer grupo de 14 pacientes estuvo integrado por hipertensos recientes (HT-R) con menos de 1 año de antigüedad y los restantes parámetros clínicos normales. Estos casos detectados recientemente tenían la particularidad de haberse efectuado controles periódicos de salud y realizaban actividad física, asegurando que el inicio del proceso fuera relativamente reciente.

Se solicitó concurrir al estudio sin haber ingerido infusiones ni haber fumado en las 3 horas previas. A cada individuo se le solicitó información sobre sus datos antropométricos, edad (años), peso (kg), altura (m), hábitos (cigarrillos/día), antecedentes clínicos y familiares, y se le midió la presión arterial y la frecuencia cardíaca de manera convencional en dos ocasiones, luego de un mínimo de 15 minutos de reposo.

En todos los casos se respetó un protocolo de bioética sugerido por el Comité de Bioética de la Universidad, que incluye el consentimiento informado y la confidencialidad de los resultados.

Para obtener los registros de OP se utilizó un sistema basado en un sensor de movimiento capacitivo, consistente en una placa metálica rectangular aislada, de 2 cm^2, que es apoyada sobre la zona de palpación del pulso radial sin ejercer presión. Conectando el paciente a potencial de masa queda formado un capacitor eléctrico entre ambos. Las variaciones de presión durante el ciclo cardíaco producen variaciones de diámetro de la arteria que se transmiten a la superficie de la piel, provocando el movimiento de la placa y variaciones de su capacidad. Las mismas son detectadas por el transductor y transformadas en variaciones de tensión, obteniéndose un registro de OP con características morfológicas similares a las de registros de presión radial obtenidos mediante tonometría de aplanamiento. La salida del transductor es digitalizada a continuación, y adquirida en una PC convencional para su observación, almacenamiento y análisis. En cada caso se

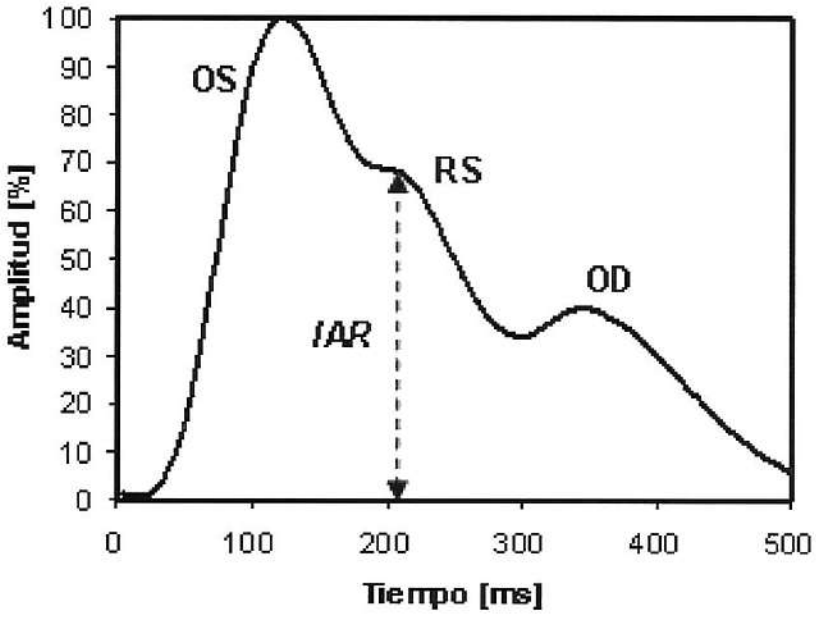
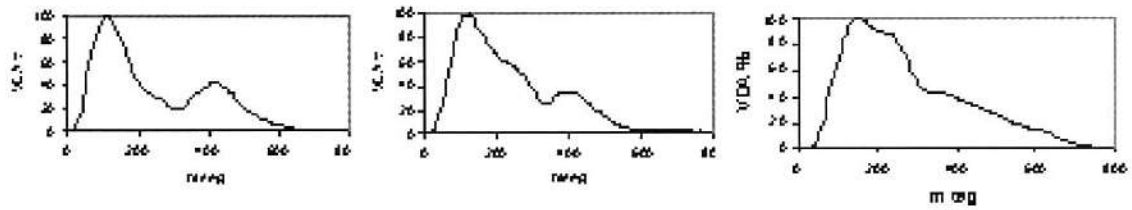


Figura 1. Registro de onda de presión arterial en arteria radial. Se distinguen la onda sistólica (OS) y la onda diastólica (OD) separadas por la hendidura dicrótica. Entre ambas existe una tercera onda, la reflexión sistólica (RS), originada en una reflexión en la zona de la bifurcación ilíaca. El índice de aumentación radial (IAR) es la altura de la inflexión u hombro que forma dicha reflexión.



(a) Registro de un joven (b) Registro de un adulto (c) Registro de un anciano

Figura 2. Evolución con la edad de la onda de pulso en varones sanos. Al aumentar la edad disminuye la amplitud de la onda diastólica y aumenta la amplitud de la reflexión sistólica. Además, esta última onda arriba en forma anticipada a la zona radial debido al aumento de la velocidad de propagación aórtica. a: registro de un joven; b: registro de un adulto; c: registro de un anciano.

registraron 60 ciclos cardíacos, y se promediaron los 8 ciclos que presentaran máxima amplitud de onda diastólica para eliminar la variabilidad producida por la acción respiratoria y por artefactos originados en temblores del paciente. Previamente se filtraron para eliminar artefactos originados en la red de alimentación. Los registros filtrados fueron normalizados en amplitud, haciendo corresponder el 0% al mínimo diastólico y el 100% al máximo sistólico, y se calculó el IAR como la altura porcentual (%) del hombro que forma la RS.[2] Se graficó el registro de cada paciente para inspeccionar su morfología y compararla con las de los NT.

Análisis estadístico

Los cálculos estadísticos fueron realizados con *Statistics Toolbox* (Matlab®). Se estudió la correlación entre el IAR y las variables de interés, empleando los coeficientes de Pearson. Para evaluar si los grupos de los NT, HT-R y HT-E presentaban diferencias apreciables en sus valores de IAR se realizó un test de ANOVA con un postest de Tukey-Kramer.

RESULTADOS

La OP se modificó con la edad en los NT, aumentando el valor del IAR. Para ilustrar la naturaleza de tales modificaciones, en la **Figura 2** se exponen los registros de OP de un joven, de un adulto y de un anciano, todos ellos normotensos sanos. El joven presenta una OS angosta y una OD de gran amplitud. Con el paso de los años, la OS se ensancha, la OD disminuye su amplitud y la RS aumento su amplitud y anticipa su arribo. El valor del IAR cuantificó de manera indirecta la modificación de la morfología de la OP. Esta dependió de la posición y de la amplitud de la onda reflejada. Cuando es muy baja, significa que la onda reflejada aparece al finalizar la sístole o aun en diástole, aumentando la amplitud de la oscilación diastólica. Entonces la onda sistólica es aguda y delgada, como en el joven de la **Figura 2a**. El IAR elevado implica que la reflexión aparece poco después del máximo sistólico, como en el anciano de la **Figura 2c**. En la **Figura 3** se muestra el gráfico del valor promedio del IAR para el conjunto de 67 NT (línea llena) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%, en línea de puntos) para la franja etaria estudiada. En la misma **Figura 3** se han superpuesto los resultados individuales del conjunto de HT-E y de HT-R, para compararlos con el promedio de los NT. Obsérvese que los HT recientes se ubican en la zona del promedio de los NT, y que la mayoría de los HT estableci-

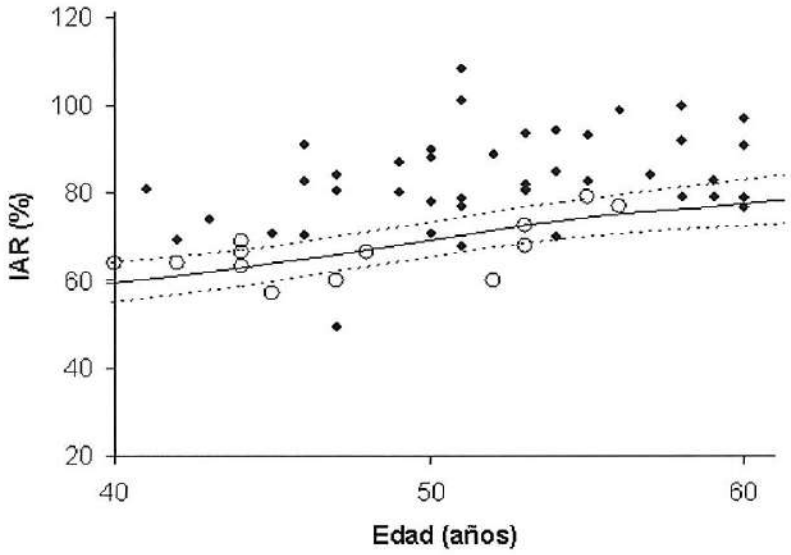


Figura 3. Aumento del IAR con la edad (líneas) en normotensos (NT) y valores del IAR (rombos) en hipertensos (HT). La línea llena corresponde al promedio y las líneas de puntos al intervalo de confianza del 95%. Obsérvese que varios HT presentan valores de IAR menores que los NT. Corresponden en su mayoría a casos recientes.

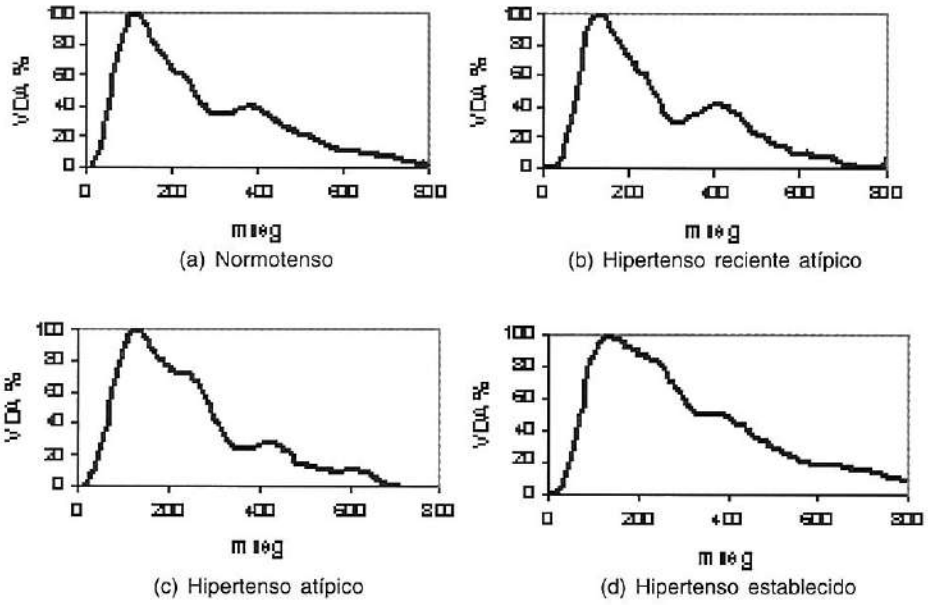


Figura 4. Comparaciones entre: a) un NT; b) un HT reciente atípico; c) un HT reciente típico; d) un HT establecido, todos con edades en la 6ª década y niveles de presión similares. El HT reciente presenta mayor onda diastólica que el NT. El HT típico presenta una onda reflejada mayor que el NT. El HT crónico presenta una onda sistólica cuya cresta tiende a formar una meseta y una OD de baja amplitud.

dos caen por encina de ellos. En la **Tabla 1** se resumen los resultados obtenidos, junto con otros datos clínicos. Los NT y los HT-R presentaron valores similares de IAR (promedio ± DS): NT 68 ± 12 (%), HT-R 67 ± 7 (%); p = 0,92. Los HT-E presentaron valores distintos a los del grupo de control NT: HT-E 83 ± 1 (%); p < 0,001.

En la **Figura 4** se grafican ejemplos típicos que ilustran los resultados obtenidos. Se exponen los registros individuales de un NT promedio (**Figura 4a**), un HT-R con IAR similar que el promedio (**Figura 4b**) con un proceso hipertensivo reciente, y de un hipertenso crónico, con 14 años de enfermedad (**Figura 4c**). Los tres sujetos tenían aproximadamente la misma edad (sexta década de la vida) y presentaron valores de presión similares, por debajo del límite 140/90 mmHg; los pacientes se encontraban medicados y declararon respetar las modificaciones de dieta y estilos de vida sugeridos. El NT presentó una onda sistólica con vértice agudo y una onda diastólica bien pronunciada. El HT-R presentó una onda reflejada de mayor amplitud y una onda diastólica similar a la del NT. El HT-E presentó una onda reflejada ubicada en la cima de la onda sistólica, que le da a esta última un aspecto de meseta inclinada, y una onda diastólica de muy baja amplitud.

Se estudiaron las correlaciones entre el IAR y las variables de la **Tabla 1**, obteniéndose los coeficientes de Pearson indicados en la **Tabla 2**. Se encontró que en todos los casos el IAR no estuvo correlacionado con dichas variables, al menos dentro de los rangos que presentaron los pacientes estudiados.

Para comparar los valores del IAR entre los grupos NT, HT-R y HT-E se realizó un test de ANOVA con un postest de Tukey-Kramer. La comparación entre NT y HT-R arrojó un valor p = 0,921, indicando que no es posible inferir diferencias apreciables. En cambio la comparación entre NT y HT-E arrojó un valor p < 0,0001 que indicó diferencias significativas.

DISCUSION

La RE ejerce un papel fundamental en la morfología de la OP y su evolución con la edad y las enfermedades. El origen de la misma tiene la siguiente explicación: la onda sistólica se propaga directamente hasta el sitio de registro, al final de la arteria radial; pero simultáneamente se propaga a través de la aorta una onda de presión que, al alcanzar discontinuidades tales como la bifurcación ilíaca, se refleja parcialmente, originando otra onda que se propaga en sentido contrario, regresa

TABLA 1
DATOS CLINICOS

Descripción	*Número de casos*	*Edad años*	*IMC kg/m²*	*PS mmHg*	*PD mmHg*	*IAR %*	*FC ppm*	*Fumadores*
NT	68	48,9 ± 5,7	26,1 ± 3,4	122 ± 12	82 ± 9	68 ± 12	73 ± 13	10 (14%)
HTE	47	52,1 ± 5,0	25,8 ± 6,3	142 ± 16	94 ± 12	83 ± 10	73 ± 8	6 (27%)
HTR	14	48,4 ± 5,4	28,4 ± 3,4	134 ± 13	91 ± 8	67 ± 7	73 ± 14	4 (28%)

NT: normotensos sanos. HTE: hipertensos establecidos. HTR: hipertensos recientes (< 1 año). IMC: índice de masa corporal. PS: presión sistólica. PD: presión diastólica. IAR: índice de aumentación radial. FC: frecuencia cardíaca.

a la raíz aórtica, penetra las arterias humeral y radial, y genera a la RS en el registro de onda de pulso radial.[4] El retardo en el arribo de la RS con relación a la OS depende de la velocidad con la que se propaga la onda de presión, además de la talla del individuo, razón por la cual también constituye otro parámetro a tener en cuenta en la evaluación del estado del sistema arterial.

Es interesante destacar que generalmente la RS no afecta el nivel máximo de presión sistólica radial o humeral, y es indetectable mediante la toma de presión arterial mediante tensiómetro. Pero en cambio afecta a la presión aórtica en determinadas circunstancias. La onda sistólica aórtica forma una meseta en su parte superior. Cuando la RS arriba prematuramente, suma su presión a la meseta existente, efecto llamado aumentación aórtica[2]. Este incremento de presión aumenta la postcarga ventricular y aumenta el estrés sobre la pared aórtica, efectos ambos perjudiciales. En individuos jóvenes, en quienes la RS arriba con mucha demora, cuando la sístole ya ha finalizado, no afecta a la presión máxima aórtica. Más aún: la RS muy demorada aumentaría la presión postsistólica, mejorando el riego coronario que se efectúa precisamente durante la diástole[1].

El envejecimiento produce profundos cambios en el sistema vascular, afectando en distinta forma a las arterias proximales y distales. Uno de los principales cambios que sufren las arterias elásticas de mediano y gran calibre, tales como la aorta, es el aumento de su rigidez por el proceso de ateroesclerosis[6-8]. Las láminas de elastina se dividen, desgastan y fragmentan por el fenómeno de fatiga mecánica[9]. Al fragmentarse la elastina, se transfiere el esfuerzo a las menos elásticas fibras de colágeno, y las arterias se tornan menos complacientes. Las fibras de elastina no son reemplazadas, de manera que esa pérdida es permanente[9].

El principal mecanismo de rotura de las fibras de elastina es el fenómeno de fatiga mecánica producida por el estiramiento repetitivo de las mismas, que termina fracturándolas. O'Rourke y colaboradores estimaron que, al cabo de 10^9 ciclos cardíacos, que corresponden a una edad de 30 años, ya se produce este fenómeno, de manera que todos los individuos estudiados ya estarían padeciéndolo, en mayor o menor grado[9]. Además de la ruptura de las láminas elásticas, otros cambios estructurales se producen en la capa media de las grandes arterias, incluyendo la aparición de depósitos de colágeno, la calcificación y formación de puentes cruzados entre las microfibras musculares lisas, las cuales proliferan[8,10]. La distensibilidad es una propiedad de la pared arterial, y la complacencia una propiedad de la arteria que depende de la distensibilidad de la pared y de su diámetro[11]. La pérdida de distensibilidad de la pared en las grandes arterias trata de ser inicialmente compensada por un incremento del diámetro, que tiende a mantener la complacencia constante. Tal mecanismo tiene un límite, pasado el cual las arterias pierden distensibilidad y se producen cambios funcionales que afectan a la forma de onda de presión en todo el sistema arterial[12].

En la aorta proximal se produce un aumento de la velocidad de propagación, especialmente en las zonas ascendentes y proximales descendentes. Las zonas más alejadas, con menor espesor de elastina, son menos afectadas por este fenómeno[13]. El incremento de la rigidez aórtica con el transcurso de los años es principalmente atribuible a la fractura de las fibras elásticas arteriales y a la calcificación de la capamedia, y es irreversible.

En las arterias musculares, el incremento de la rigidez se debe a otro mecanismo. Estas arterias medianas y pequeñas, tales como la radial, poseen múltiples capas de células musculares lisas, entre las cuales se intercalan fibras elásticas y colágenas. El endotelio sano sensa estímulos mecánicos, como la velocidad del fluido que produce estrés sobre la pared arterial, o el estiramiento pulsátil producido por la presión de pulso. Para mantenerlos constantes libera sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico, y vasoconstrictoras, tales como la endotelina. También sensa estímulos hormonales, como las sustancias vasoactivas, y responde a los mismos como parte del control de la homeostasis.

Durante el envejecimiento normal se deteriora la función endotelial. El endotelio de todo el sistema circulatorio va perdiendo su capacidad funcional vasodilatadora, disminuyendo la liberación de óxido nítrico, y esto aumenta el tono vasomotor[14]. Este fenómeno afecta particularmente a las arterias medianas y pequeñas, cuya complacencia está regulada por el tono del músculo liso[9]. El efecto sobre la onda de pulso consiste en el aumento de la amplitud de la onda reflejada por aumento del tono vascular en la zona de reflexión, y en la disminución de la amplitud de la onda diastólica por aumento del tono vascular en las zonas más alejadas. Con el tiempo se produce inclusive un aumento del espesor íntima-media[15]. Estos cambios en el sistema arterial se van profundizando al avanzar la edad, aunque son reversibles, dentro de ciertos límites. Los bloqueantes de calcio, los bloqueantes de los receptores de angiotensina y los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina mejoran la complacencia de las arterias musculares, reduciendo la amplitud de la onda reflejada[9].

El desarrollo de la hipertensión arterial acelera los procesos de envejecimiento descriptos. Hemos verificado estadísticamente este hecho al comprobar que, para una misma edad, los HT-E presentaron valores del IAR mayores que los NT. En un estudio inicial, los mayores niveles de presión arterial producidos por la hipertensión no controlada incrementan el estiramiento de las paredes, aumentando el esfuerzo sobre las fibras de elastina, y disminuyendo la complacencia[15].

Este efecto desaparece si se normalizan los niveles

de presión mediante un tratamiento adecuado. En cambio, si tales niveles no se controlan, se producen cambios estructurales similares a los producidos por el envejecimiento. En las grandes arterias se produce hipertrofia de las paredes, tendiendo a normalizar el esfuerzo sobre las mismas. En las arterias pequeñas, que preceden a las arteriolas, la HTA leve disminuye el lumen por aumento del tono vasomotor del músculo liso, sin crecimiento del mismo[16]. En la HTA severa o crónica se produce un remodelamiento por hipertrofia de estas arterias, que genera una pérdida estable de su complacencia. Normalmente, al avanzar la edad, el endotelio va disminuyendo la capacidad de liberar ON y disminuye su capacidad de dilatar las arterias, tornándose disfuncional. El aumento del tono motor en la zona de reflexión incrementa la amplitud de la onda reflejada a nivel de la aorta central, aumentando el IAR, la presión de pulso y la presión sistólica aórticas, efecto denominado "aumentación aórtica"[2,17].

Los mecanismos que desencadenan hipertensión arterial también aumentan el estrés oxidativo, dañando al endotelio de manera prematura[18,19]. El simple aumento de la tensión sobre las paredes arteriales, producido por la hipertensión arterial, acelera aún más el desarrollo de la disfunción. Además, en la hipertensión no tratada se incrementa, con el correr del tiempo, la producción de prostanoides vasoconstrictores y de compuestos de oxígeno reactivos, que contribuyen a inactivar al óxido nítrico[20,21]. De tal modo, el desarrollo de hipertensión está generalmente acompañado por el de disfunción endotelial, con pérdida de la capacidad vasodilatadora, aumento generalizado del tono muscular liso arterial y aumento de la amplitud de la onda reflejada.

En base a lo expuesto, puede concluirse que el tiempo de desarrollo de la enfermedad es un factor determinante de las alteraciones que provoca la HTA. Por ello el hipertenso reciente de la **Figura 4b** presenta un bajo valor de amplitud de la onda reflejada, debido a que la zona de reflexión principal se mantiene vasodilatada, sugiriendo un endotelio funcional. Además, dicha onda aparece en una posición baja, y desplazada hacia la derecha, debido a que las arterias de conducción no han sufrido alteraciones, y la velocidad de propagación es normal. Ambos factores determinan, en forma simultánea, que el IAR de este paciente sea similar al del normotenso de la **Figura 4a**, a pesar de presentar niveles de presión humeral levemente elevados.

En el hipertenso establecido de la **Figura 4c**, la remodelación de las paredes de arterias y arteriolas hace que estas se comporten de manera más rígida y presenten un mayor valor de IAR. Esto ocurre aun cuando se encuentre tratado con fármacos con acción vasodilatadora, por más que el músculo liso vascular se relaje y controle los niveles de presión arterial, disminuyendo la resistencia periférica. Este paciente presenta un alto valor de amplitud de la onda reflejada debido a la pérdida de compliancia en la zona de reflexión principal. Dicha onda aparece en una posición muy elevada debido a que la alta velocidad de propagación aórtica hace que el retardo del arribo sea muy pequeño, dando a la onda sistólica un aspecto de meseta inclinada, como en el anciano de la **Figura 2c**.

La rigidez arterial como fenómeno modificable es un tema controversial y no completamente aclarado. Aunque el incremento de la rigidez aórtica con el transcurso de los años es atribuible a la fractura de las fibras elásticas arteriales, y es irreversible, el incremento de la rigidez de las arterias musculares puede ser revertido parcialmente por diferentes tipos de drogas, mejorando la función endotelial[9].

Limitaciones del estudio

Debe considerarse que podrían presentarse casos de hipertensos recientemente detectados que no hayan tenido control periódico, que podrían haber desarrollado inadvertidamente la enfermedad durante un tiempo prolongado, presentando valores de IAR elevados. Este tipo de pacientes debería quedar excluido de las consideraciones que se aplican al grupo de HT-R.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se han encontrado diferencias significativas del valor del IAR entre hipertensos recientes e hipertensos establecidos, presentando los primeros valores similares a los controles sanos. esto sugiere que en las primeras etapas de la enfermedad estos pacientes, que habían llevado previamente hábitos de vida saludables y se controlaban periódicamente, presentaron una aorta elástica y un bajo tono vasomotor en las arterias en las que se origina la onda reflejada. Como corolario puede inferirse que bajos valores de IAR, que denotan un endotelio funcional, no impiden el desarrollo de HTA[18,21]. El índice de aumentación es ampliamente utilizado en la actualidad para evaluar el efecto de medicamentos cardiovasculares sobre la onda reflejada, que afecta a la postcarga ventricular y posee gran implicancia en la evolución del paciente[1,2]. Su medición brindaría la posibilidad de distinguir los casos recientes de los de larga data, proporcionando un argumento de decisión adicional para determinar el tratamiento más adecuado a la condición específica de cada individuo.

SUMMARY

IDENTIFICATION OF RECENT ARTERIAL HYPERTENSION

Chronic arterial hypertension cause serious arterial defects. The use of radial pulse wave morphology was considered in assessing the degree of arterial illness when dealing with hypertensive subjects under varied conditions.

Material and method. *Records were acquired by a move-*

ment sensor, placed around the radial pulse palpation area. Radial augmentation index was used to quantify the amplitude of the pressure wave reflections. It was obtained from a set of 61 hypertensive subjects, aging between 40 and 60, and it was compared with a similar study carried out over a set of 68 normotensive healthy individuals corresponding to the same age range.

Results. *It was found that recent hypertensive subjects showed augmentation index values and morphological characteristics similar to those normotensive subjects with same ages. Chronic hypertensive subjects of similar age showed higher augmentation index values and morphological characteristics similar to the old-aged normotensive subjects.*

Conclusions. *Pulse wave analysis would be able to assist in the differentiation of hypertensive subjects with different degrees of illness evolution. It should provide an additional decision support to give to the patient an adequate therapy for his particular situation or to evaluate his evolution.*
Keywords: *Pulse wave. Hypertension. Augmentation index.*

Reconocimientos

Se agradece a los profesionales médicos del Servicio Universitario de Salud de la Universidad Nacional de Mar del Plata, doctores María L. Cayrol, Myriam Garcillo y Eduardo Moyano, la muy valiosa colaboración recibida para desarrollar este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Rourke MF, Pauca A, Giang XJ: Pulse wave analysis. J Clin Pharmacol **2001**; 51: 507-522.
2. Nichols WW: Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. Am J Hypertens **2005**; 18: 3S.10S.
3. Dart A, Kingwell B: Pulse pressure. A review of mechanisms and clinical relevance. JACC **2000**; 37: 975-984.
4. Millasseau SC, Patel SJ, Redwood SR, Ritter JM, Chowienczyk PJ: Pressure wave reflection assessed from the peripheral pulse: is a tranfer function necessary? J Hypertens **2003**; 41: 1016-1020.
5. Clara F, Cayrol ML, Scandurra A, et al: La técnica de análisis de onda de pulso en la determinación del riesgo cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol **2005**; 34: 213-220.
6. Clara F, Casarini A, Scandurra A, Meschino G, Introzzi A: Evaluación de hipertensos en base a registros de variación de diámetro arterial radial. Medicina (Buenos Aires) **2006**; 66: 533-539.
7. Kohara K, Tabara Y, Oshiumi A, et al: Radial augmentation index: a useful and easily obtainable parameter for vascular aging. Am J Hypertens **2005**; 18: 11S-14S.
8. McEniery CM, Wilkinson IB, Avolio AP: Age, hypertension and arterial function. Clin Exp Pharmacol Physiol **2007**; 347: 665-671.
9. O'Rourke MF, Hashimoto J: Arterial stiffness: a modifiable cardiovascular risk factor? J Cardiopulm Rehabil Prev **2008**; 284: 225-237.
10. McVeigh GE, Bratteli CW, Morgan DJ, et al: Age-related abnormalities in arterial compliance identified by pressure pulse contour analysis. Hypertension **1999**; 33: 1392-1398.
11. McVeigh GE: Pulse waveform: analysis and arterial wall properties. Hypertension **2003**; 41: 1010-1011.
12. Greenwald SE: Ageing of the conduit arteries. J Pathol **2008**; 2144: 531.
13. Walter JR: Age.associated changes in regional aortic pulse wave velocity. JACC **2001**; 38: 1123-1129.
14. Vanhoutte PM: Ageing and endothelial dysfunction. Eur Heart J **2002**; 4 (Suppl A): 8-17.
15. Laurent S, Lacolley P, Girerd X, et al: Arterial stiffening: opposing effects of age- and hypertension-associated structural changes. Can J Physiol Pharmacol **1996**; 74: 842-849.
16. Schiffrin EL: Small artery remodelling in hypertension: can it be corrected? Am J Med Sci **2001**; 3221: 7-11.
17. Stokes GS: Systolic hypertension in the elderly: pushing the frontiers of therapy. J Clin Hypertens Greenwich **2004**; 64: 192-197.
18. Soga J, Nakamura S, Nishioka K, et al: Relationship between augmentation index and flow-mediated vasodilation in the brachial artery. Hypertens Res **2008**; 31: 1293-1298.
19. Esper RJ, Roberto A, Nordaby RA, Vilariño JO: Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. Cardiovasc Diabetol **2006**; 5: 4.
20. Reiss AB, Nath AK, Nath B, Anwar K: Endothelial dysfunction in the hypertensive state: mechanisms of hypertensive cardiovascular complications. Curr Hypertens Rev **2008**; 44: 303-312.
21. McEniery CM: How to measure endothelial function by pulse wave analysis (Abstract). Artey Research **2007**; 1: 39.

Fibrilación de venas pulmonares

SANTIAGO H. RIVERA, FERNANDO SCAZZUSO, GASTON ALBINA, RUBEN LAIÑO, VICTORIA SAMMARTINO, ALBERTO GINIGER

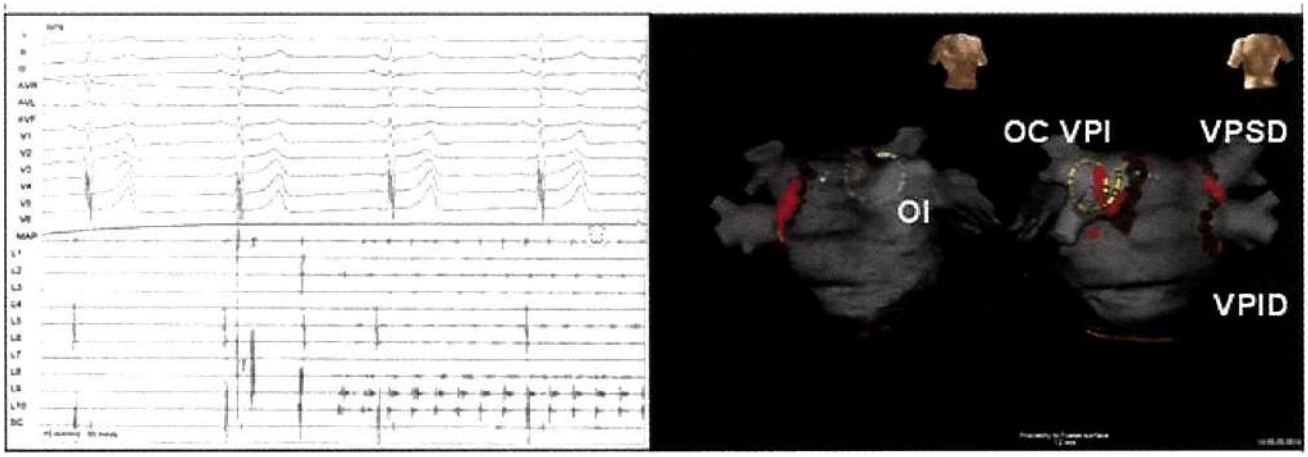


Figura 1

En un paciente portador de una fibrilación auricular paroxística durante el aislamiento de las venas pulmonares[1], mediante la ablación por radiofrecuencia[2], el registro endocavitario (dipolos L1-L10) detectado por el catéter circular duo decapolar, situado en el ostium común (OC) de las venas pulmonares izquierdas, registra la actividad de las mismas[3].

Se puede observar cómo una extrasístole de la vena pulmonar (VP) desencadena una descarga sostenida y repetitiva del foco arritmogénico, esta vez sin involucrar a la aurícula izquierda[4].

El registro electrocardiográfico de superficie demuestra, en todo momento, que el ritmo es de origen sinusal. La vena pulmonar permaneció fibrilada y al existir desconexión eléctrica de la misma, no se intentó perseguir estos potenciales.

Los hallazgos antes descriptos confirman el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares izquierdas.

BIBLIOGRAFIA

1. Zipes DP, Knope RF: Electrical properties of the thoracic veins. Am J Cardiol **1972**; 29: 372-376.
2. Haïssaguerre M, Gencel L, Fischer B, et al: Successfull catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol **1994**; 5: 1044-1052.
3. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. NEJM **1998**; 339: 659-666.
4. Haïsaguerre M, Shah DC, Jaïs P, et al: Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation **2000**; 102: 2463-2465.

Servicio de Electrofisiología y Arritmias del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA).
Dirección postal: Santiago H. Rivera. Blanco Encalada 1543. C1428DCO Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: rivera.santiago@gmail.com
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 29-MAR-2010
Recepción de las correcciones: 27-ABR-2010
Aceptación: 04-JUN-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Imagen de fusión cardíaca SPECT-CT. Utilidad clínica y diagnóstica de un método emergente

GERARDO ZAPATA, ANALIA POLLICE, JORGE LOPEZ, LEANDRO LASAVE, EDUARDO PICABEA

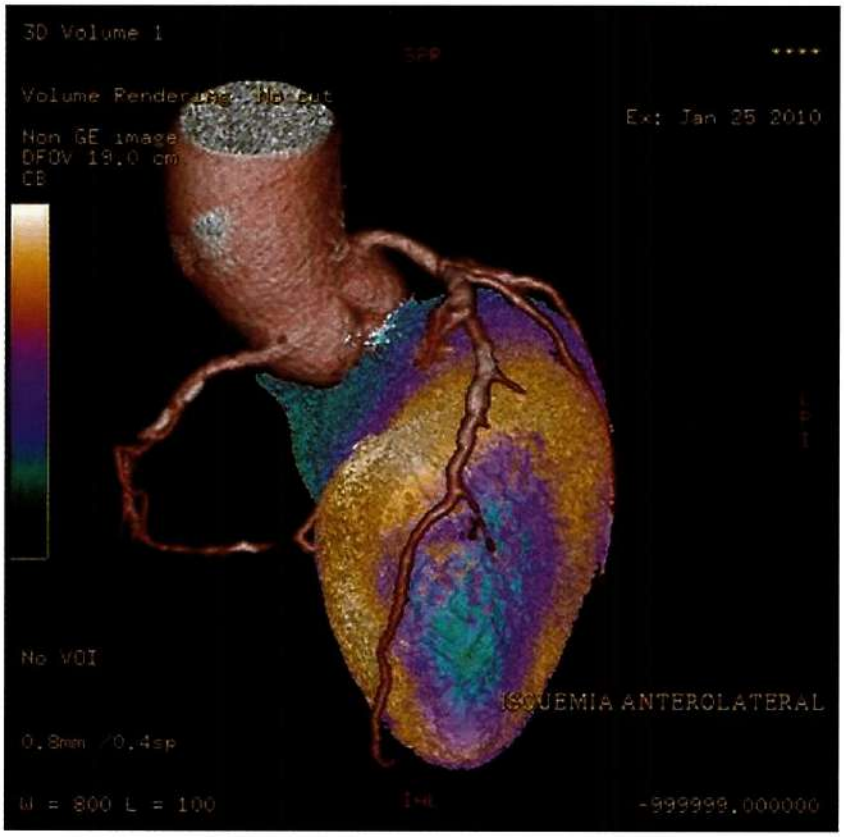


Figura 1

Los recientes avances en tomografía coronaria multicorte (TCMS) han permitido precisar con bastante exactitud la localización y clasificación de las placas ateroescleróticas en el territorio de las arterias coronarias epicárdicas. Al mismo tiempo, los estudios de perfusión miocárdica (SPECT) son una herramienta fundamental para la detección, estimación de la severidad y extensión de la isquemia miocárdica causada por las lesiones obstructivas coronarias.

A pesar de que tanto la TCMS como el SPECT frecuentemente brindan adecuada información diagnóstica al médico tratante, un subgrupo de pacientes es sometido a la realización de ambos estudios por la obtención de resultados no concluyentes con cada uno de los métodos.

El *software* de fusión de imágenes tridimensionales de SPECT y TCMS ofrece importante información diagnóstica para identificar el vaso culpable, y aumenta la sensibilidad y la especificidad diagnóstica para categorizar lesiones intermedias y defectos de perfusión no concluyentes[1,2]. De hecho, muchas lesiones que originalmente son dudosas en cuanto a su severidad

Instituto Cardiovascular de Rosario.
Dirección postal: Gerardo Zapata. Instituto Cardiovascular de Rosario. Bvrd. Nicasio Oroño 450. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: gzapata@arnet.com.ar
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 07-MAY-2010
Recepción de las correcciones: 19-JUL-2010
Aceptación: 29-JUL-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

en el análisis de las imágenes por TCMS, por no poder relacionarlas con un defecto de perfusión, se pueden clasificar con excelente precisión mediante las imágenes de fusión.

Además esta técnica permite la utilización de estudios secuenciales con la reducción de costos y tiempo de exposición del paciente a la radiación ya que sólo se realizan ambos métodos si los resultados del primero fueron erráticos, no concluyentes o discrepantes[3].

La técnica de fusión de imágenes combina la alta resolución de la anatomía coronaria que proporciona la TCMS de 64 cortes y la información funcional aportada por el SPECT de reposo y estrés. La fusión digital de ambas imágenes en un segundo tiempo, mediante el *software* de fusión Cardiac IQ (GE Healthcare), permite superar las limitaciones de cada método. La TCMS ofrece limitada resolución temporal, dificultad para analizar lesiones distales, arterias calcificadas o con implante de *stents*. Además, no provee información de la repercusión funcional de las obstrucciones, dado que muchas de estas lesiones no causan reducción significativa del flujo coronario. Por su parte, el SPECT puede presentar defectos de perfusión por atenuación fotónica (pared inferior por interposición diafragmática en el hombre, y pared anterior por las mamas, en la mujer), puede a su vez subestimar el compromiso anatómico y no es capaz de detectar ateroesclerosis subclínica.

En el caso que presentamos, el estudio de fusión SPECT-CT en su vista anterior muestra un defecto de perfusión anterolateral, con moderada a severa isquemia homozonal, en el territorio que se corresponde con la oclusión de las dos primeras ramas diagonales de la arteria descendente anterior. La imagen pone de manifiesto la exacta correlación entre las oclusiones coronarias (anatomía) y los segmentos miocárdicos anormalmente perfundidos (función) (**Figura 1**).

Se puede intentar integrar la información de la cinecoronariografía y la perfusión miocárdica sin recurrir a esta técnica, pero la distribución estándar de los territorios del miocardio sólo se corresponde en el 50-60% de los pacientes con el árbol arterial coronario real.

La TCMS y el SPECT son técnicas complementarias; por ello cobra plena vigencia la concepción de Wagner[4] sobre "la naturaleza complementaria de dos métodos diagnósticos", resaltando los importantes avances realizados en el campo de la cardiología nuclear al combinar de manera óptima la información diagnóstica, funcional y anatómica.

La técnica de fusión de imágenes SPECT-TCMS surge rápidamente como un importante método de diagnóstico clínico, con las ventajas señaladas para lograr el beneficio clínico deseado que, a su vez, impacte en salud pública[5].

BIBLIOGRAFIA

1. Kong E, Cho I, Won K, et al: Role of cardiac 3D SPECT/CT fusion images in coronary artery disease. J Nucl Med **2008**; 49 (Suppl 1): 187.
2. Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, et al: Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. Eur J Nucl Med Mol Imaging **2007**; 34: 1097-1106.
3. Slomka P, Cheng V, Dey D, et al: Quantitative analysis of myocardial perfusion SPECT anatomically guided by coregistered 64-slice coronary CT angiography. J Nucl Med **2009**; 50: 1621-1630.
4. Wagner H, Kaufmann P: 2006 image of the year. Focus on cardiac SPECT/CT. J Nucl Med **2006**; 47: 14-15.
5. Kaufmann P, Di Carli M: Hybrid SPECT/CT and PET/CT imaging: the next step in noninvasive cardiac imaging. Semin Nucl Med **2009**;39: 3341-347.

Uno de los síntomas de que es inminente un surmenage, lo constituye la presunción de que el trabajo de uno es algo muy importante.

BERTRAND RUSSELL

Diagnóstico ecocardiográfico de estenosis aislada del tronco braquiocefálico confirmada por tomografía computarizada de 64 cortes

RAYMID GARCIA FERNANDEZ*, JULIO O. CABRERA REGO*, YAMILE MARCOS GUTIERREZ†, LLIMIA BENCOMO RODRIGUEZ†, JUAN VALIENTE MUSTELIER*

La estenosis hemodinámicamente significativa del tronco braquiocefálico es una entidad rara y de escaso reporte en la literatura. Presentamos el caso de un paciente con sospecha ecocardiográfica de estenosis severa del tronco braquiocefálico confirmada luego por tomografía computarizada de 64 cortes.

Palabras clave: Tronco braquiocefálico. Estenosis. Tomografía computarizada de 64 cortes.

La estenosis u oclusión del tronco braquiocefálico es menos común que la estenosis de la arteria subclavia y ha recibido menor atención en la literatura[1]. La prevalencia exacta de esta enfermedad es difícil de determinar, pero algunos reportes indican que las lesiones hemodinámicamente significativas son muy raras. De hecho, en un estudio realizado por Brunhölzl y von Reutern[2] se identificaron solamente 20 casos en un total de 30.000 pacientes.

En los casos de estenosis significativa, el flujo sanguíneo hacia el brazo es restituido mediante flujo retrógrado a través de las arterias vertebrales derechas, resultando en una fisiología de robo similar a la observada en lesiones de la arteria subclavia[1]. Las causas principales de estenosis significativa del tronco braquiocefálico incluyen: 1) oclusión por ateroesclerosis; 2) vasculitis (principalmente arteritis de Takayasu); 3) displasia fibromuscular. A diferencia de los pacientes con fisiología típica de robo de la arteria subclavia, en esta enfermedad la incidencia de manifestaciones clínicas es mucho más alta, principalmente con manifestaciones neurológicas que incluyen síntomas atribuibles a isquemia de la circulación de la fosa posterior, síncope y ataques transitorios de isquemia.[3] Otras manifestaciones menores están relacionadas con claudicación y disestesias en extremidades superiores y disminución de los pulsos arteriales a ese nivel.

En los últimos años, la reparación endovascular mediante angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) se ha convertido en la principal modalidad terapéutica, con un alto porcentaje de éxito (cercano al 100%) y una muy baja tasa de complicaciones.[4]

CASO CLINICO

Paciente masculino de 46 años de edad que acude a estudio ecocardiográfico ambulatorio por sospecha de enfermedad coronaria isquémica por angor a moderados esfuerzos en los dos meses previos. Durante el examen refiere el antecedente, desde su juventud, de ausencia de pulsos y difícil detección de la tensión arterial en el miembro superior derecho, elementos que fueron corroborados inmediatamente en el examen físico. No se detectaron soplos ni otras anomalías cardiovasculares. Por tal motivo se exploró minuciosamente la vista supraesternal, detectándose flujo turbulento a nivel del cayado aórtico en la emergencia del tronco braquiocefálico (**Figura 1**), con curva de Doppler espectral continuo de alta velocidad (347 cm/seg) y gradiente pico de 46 mmHg (**Figura 2**). El ecocardiograma evidenció también acinesia y fibrosis subendocárdica de la pared inferoseptal en toda su extensión, con probable compromiso de dos vasos: descendente anterior (DA) y coronaria derecha (CD) por *strain rate*. La coronariografía invasiva detectó enfermedad de múltiples vasos: DA

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad Habana.

* Departamento de Ecocardiografía.

† Departamento de Radiología y Tomografía Computarizada.

Dirección postal: Raimyd García Fernández. Departamento de Ecocardiografía. Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 N° 702. 10400 El Vedado. Ciudad Habana. Cuba.

e-mail: invest-c@infomed.sld.cu; rgarcia@icccv.sld.cu

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 18-MAR-2010

Recepción de las correcciones: 31-MAR-2010

Aceptación: 12-ABR-2010

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



Figura 1. Vista transversal del cayado aórtico. Flujo turbulento por Doppler color a nivel de la emergencia del tronco braquiocefálico del cayado aórtico.

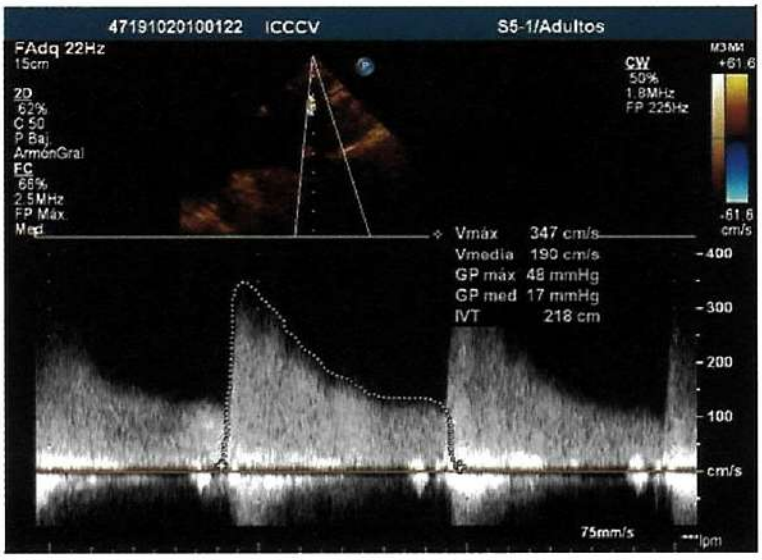


Figura 2. Vista supraesternal en eje largo que muestra un espectro Doppler continuo de altas velocidades a nivel del flujo turbulento.

70% (m), CD 100% (m) y Cx 70% (m), razón por la cual se indicó ACTP con implante de *stents* en las arterias DA y Cx. La angiografía mediante tomografía computarizada de 64 cortes confirmó la sospecha ecocardiográfica previa de estenosis severa aislada del tronco braquiocefálico.

DISCUSION

El valor de la ecocardiografía en el diagnóstico de lesiones estenóticas de los vasos supraaórticos es indudable. En el estudio realizado por Yurdakul y colaboradores[5] con el objetivo de evaluar la exactitud diagnóstica del Doppler color en este tipo de lesiones, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron del 88%, 94%, 78% y 97%, respectivamente, para las estenosis mayores, y del 100%, 98%, 94% y 100% para las lesiones oclusivas.

En el caso que presentamos resulta interesante señalar que la curva Doppler obtenida a nivel del flujo turbulento mostró un Doppler espectral continuo de alta velocidad y gradiente para la arteria en cuestión, lo que llevó a sospechar una estenosis severa del tronco braquiocefálico antes del examen tomográfico (**Figura 2**). Al respecto, Feingenbaum[6] señaló que la persistencia de una señal de flujo de alta velocidad durante la diástole, así como un gradiente de presión que persiste durante todo el ciclo cardíaco, son indicadores fiables y reflejan una forma más grave de obstrucción.

También resultó interesante la disquisición etiológica, con un cuadro clínico oligosintomático de larga evolución, para la cual la tomografía computarizada de 64 cortes jugó un papel fundamental. Si bien las obstrucciones ateroescleróticas afectan principalmente al ostium y al segmento proximal, como en el caso aquí presentado, la ausencia de placas mixtas o calcificadas a nivel de todos los vasos supraaórticos evaluados fue sorpresiva y planteó dudas respecto a esta etiología,

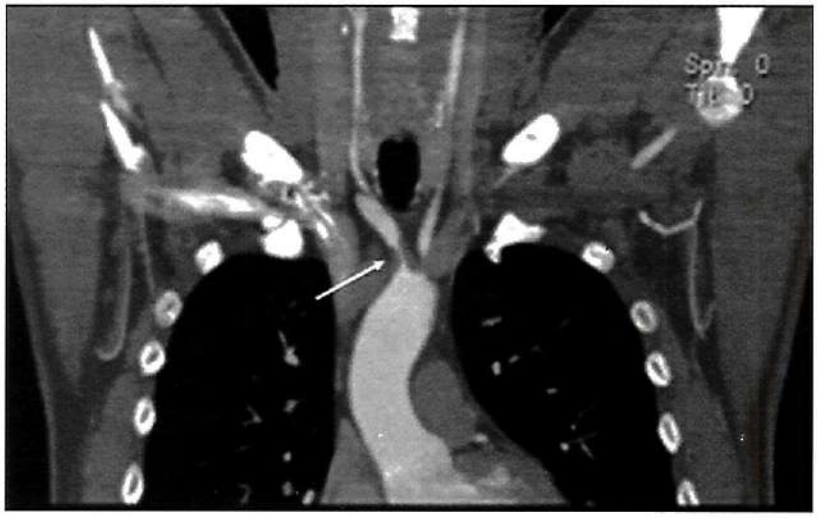


Figura 3. Tomografía computarizada de 64 cortes. Imagen coronal en una proyección de máxima intensidad de vasos supraaórticos, que muestra severa estenosis aislada del tronco braquiocefálico desde su emergencia del cayado aórtico hasta su porción media (flecha blanca).



Figura 4. Reconstrucción volumétrica en 3D. Obsérvese estenosis similar (flecha blanca) y la marcada dilatación postestenótica del tronco braquiocefálico.

sobre todo apoyados en la experiencia de nuestro laboratorio de tomografía donde más del 98% de los pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa presentan, aunque sea mínimamente, algún grado de calcificación a este nivel. Además, el paciente refirió que los hallazgos en el examen físico a nivel del miembro superior derecho fueron señalados por otros médicos desde su juventud.

Por tal razón se tuvo en cuenta a la displasia fibromuscular como posible etiología, debido a que se diagnostica, por lo general, antes de los 50 años, es más focal en su afectación y no se asocia con síntomas sistémicos como las vasculitis, por lo que pudiera mimetizar la estenosis por ateroesclerosis y ofrecer mayores dificultades diagnósticas en este sentido. Sin embargo la displasia fibromuscular es más frecuente en mujeres y, a diferencia de la ateroesclerosis, el sitio de la estenosis se ha descripto clásicamente a nivel de los segmentos medios y distales de las arterias que afecta.[7]

En relación con las vasculitis, de las cuales la arteritis de Takayasu ha sido asociada con un mayor número de reportes, la presencia mayor en mujeres (80%-90%), la ausencia de sintomatología sistémica (fatiga, fiebre, artralgias o mialgias)[8] y el hecho ineludible de la ausencia de otras lesiones, demostrado por la tomografía computarizada, en el resto de los vasos supraaórticos (incluyendo la arteria subclavia a la que frecuentemente se asocia) descartaron la posibilidad de ese diagnóstico etiológico.

Debido a la poca sintomatología relacionada con la severidad de la estenosis, se asumió una conducta expectante y no se indicó tratamiento endovascular.

SUMMARY

STENOSIS OF THE BRACHIOCEPHALIC TRUNK

Hemodynamically significant stenosis of the brachiocephalic trunk is a rare entity with scarce report in the literature. In this case report we present a patient with suspected severe echocardiographic brachiocephalic trunk stenosis confirmed by 64 multislice computed tomography scan.

Keywords: *Brachiocephalic trunk. Stenosis. Multislice computed tomography scan.*

BIBLIOGRAFIA

1. Grant EG, El-Saden SM, Madrazo BL, Baker JD, Kliewer MA: Innominate artery occlusive disease: sonographic findings. Am J Roentgenol **2006**; 186: 394-400.
2. Brunhölzl C, von Reutern GM: Hemodynamic effects of innominate artery occlusive disease: evaluation by Doppler ultrasound. Ultrasound Med Biol **1989**; 15: 201-204.
3. Verlato F, Grego F, Avruscio GP, Milite D, Salmistraro G, Deriu GP: Diagnosis of high-grade stenosis of innominate artery. Angiology **1993**; 44: 845-851.
4. Palchik E, Bakken AM, Wolford HY, Waldman DL, Davies MG: Evolving strategies in treatment of isolated symptomatic innominate artery disease. Vasc Endovascular Surg **2008**; 42: 440-445.
5. Yurdakul M, Tola M, Uslu OS: Color Doppler ultrasonography in occlusive diseases of the brachiocephalic and proximal subclavian arteries. J Ultrasound Med **2008**; 27: 1065-1070.
6. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T: Ecocardiografía (6ª ed). Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana **2007**; pp 583.
7. Slovut DP, Olin JW: Fibromuscular dysplasia. NEJM **2004**; 350: 1862-1871.
8. Weyand CM, Goronzy JJ: Medium- and large-vessel vasculitis. NEJM **2003**; 349: 160-169.

No se muestre tan modesto, señor embajador. Usted no es un gran hombre.
GOLDA MEIER

Obstrucción de venas pulmonares en pacientes con cirugía bicavopulmonar: utilidad de la resonancia magnética cardíaca

INMACULADA SANCHEZ, MARIO CAZZANIGA, MARIA MUÑOZ*, JOSE MIGUEL RETAMAR*

La obstrucción primaria (nativa) o adquirida de las venas pulmonares es una entidad poco frecuente, cuyo diagnóstico ecocardiográfico puede, en ocasiones, soslayarse. Presentamos dos pacientes en contexto de cirugía bicavopulmonar con estenosis nativa de venas pulmonares izquierdas y compresión de vena pulmonar derecha, respectivamente, en quienes tal condición fue confiablemente reconocida mediante resonancia magnética cardíaca.

Palabras clave: Venas pulmonares. Estenosis bicavopulmonar. Resonancia magnética cardíaca.

La obstrucción de las venas pulmonares (VPs) es una denominación genérica que engloba dos condiciones definidas: 1) estenosis genuina; 2) compresión extrínseca.

En el primer caso se trata de una obliteración de la luz vascular de carácter primario (estenosis nativa/congénita [proliferación intimal fibroblástica incontrolada]) o secundario (fenómeno adquirido) como consecuencia de patología infecciosa del pericardio y/o mediastino, proceso tumoral invasor, fenómeno inflamatorio postablación de arritmia atrial, trombosis postrasplante pulmonar o postcirugía cardíaca (tras corrección de anomalía congénita de la conexión venosa pulmonar con el atrio izquierdo u operación de Mustard, entre otros). La estenosis genuina puede ser uni o bilateral (destaca una manifiesta prevalencia en el lado izquierdo), afectar una o más venas pulmonares, comportarse de manera progresiva, y asociarse con cardiopatía congénita en más del 50%-60% de los casos; la prematuridad es un factor de riesgo conocido.[1-6]

Por el contrario, la compresión extrínseca es usualmente unilateral y se describe en relación con quiste broncogénico, aneurisma de arterias pulmonares, o en el contexto de un escenario postcirugía univentricular, cuando el segmento venoso pulmonar es constreñido: a) entre la aorta y el atrio ipsilateral dilatado (anastomosis atriopulmonar); b) entre la aorta y un conducto intracardíaco (anastomosis bicavopulmonar).

La expresión clínica suele ser insidiosa. Se oculta en enfermos con cardiopatía congénita o se presenta con hipertensión pulmonar y/o patología pulmonar, cuando es primaria.[7-9] En cualquier caso, el diagnóstico ecocardiográfico y/o angiográfico ha sido superado por la confiable y precisa información que provee la resonancia magnética cardíaca (RMC) o la tomografía multicorte (TAC). Este informe resume las observaciones con la primera de estas técnicas de imagen, en dos pacientes operados con técnica bicavopulmonar, ambos portadores de obstrucción venosa pulmonar.

CASO CLINICO 1

Paciente diagnosticado en el período neonatal de hipoplasia mitral con cabalgamiento tricuspídeo, hipoplasia ventricular derecha, comunicación interventricular, ductus arterioso permeable y subclavia aberrante. En ese período se practicó atrioseptostomía con cuchilla-balón (técnica de Park-Rashkind), y a los 4 meses de vida se realizó *banding* pulmonar y ligadura ductal para proteger el lecho arteriolar pulmonar. A los 3 años de edad se efectuó cirugía univentricular con anastomosis bicavopulmonar en un tiempo operatorio: Glenn bidireccional (GB) y conducto externo entre vena cava inferior y arteria pulmonar derecha. En el postoperatorio inmediato fue necesario realizar fenestración de urgencia del conducto por mala evolución clínica, previo cateterismo cardíaco que constató un patrón angiográfico obstructivo de venas pulmonares izquierdas, no detectado en la exploración hemodi-

Cardiología Pediátrica.
* Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
Dirección postal: Carretera Colmenar Viejo, Km. 9.100. CP 28034. Fuencarral - El Pardo. Madrid. España.
e-mail: marcazza@inicia.es
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 24-ABR-2010
Recepción de las correcciones: 14-MAY-2010
Aceptación: 28-MAY-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

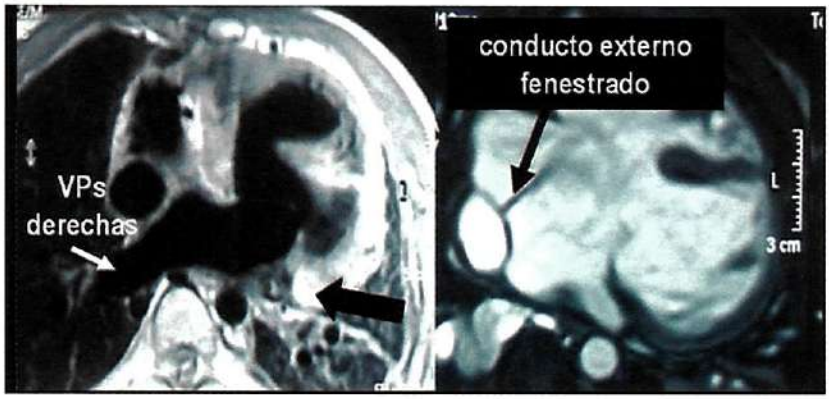


Figura 1. Imagen 4 cámaras con RMC "sangre negra". A la izquierda, la flecha negra señala la estenosis "congénita" de venas pulmonares izquierdas. A la derecha, imagen con "sangre blanca" que visualiza el chorro estrecho (en negro) del flujo de la fenestración. Caso 1.

námica preoperatoria. Con la ayuda de RMC se reconfirmó el diagnóstico, observándose imagen de estenosis/disgenesia de ambas venas pulmonares izquierdas, patrón congestivo-"hepatizado" de un reducido pulmón izquierdo, y pequeña rama pulmonar ipsilateral; al tiempo se comprobó la permeabilidad de la fenestración (**Figura 1** izquierda y derecha, respectivamente).

Actualmente el paciente tiene 18 años de edad, presenta clase funcional II NYHA y recibe tratamiento farmacológico (diuréticos, captopril y digital). El gradiente pico Doppler a través de la fenestración es de 24 mmHg (a favor del circuito venoso sistémico respecto del atrio izquierdo).

CASO CLINICO 2

Paciente diagnosticado en el período neonatal de dextrocardia, dextroápex, concordancia atrioventricular con orificios auriculoventriculares entrecruzados (*criss-cross* con corazón en dos pisos), doble salida de ventrículo derecho, comunicación interventricular amplia, arco aórtico derecho y yuxtaposición de orejuelas. Se le practicó anastomosis bicavopulmonar (GB y conducto intraatrial) a los 4,5 años. En la evolución se constató, con RMC, obstrucción-compresión de venas pulmonares derechas entre aorta descendente y conducto intraatrial derecho, no detectada inicialmente por ecocardiografía. Asimismo la RMC visualizó estenosis severa proximal de rama pulmonar derecha (**Figura 2**). Mediante cateterismo cardíaco se confirmó flujo preferencial venoso sistémico a pulmón derecho, implantándose un *stent* en la estenosis de rama pulmonar con el objetivo de: 1) redistribuir-equilibrar el flujo circulatorio en ambos campos pulmonares; 2) reducir al tiempo la ingurgitación de vena pulmonar derecha propia del disbalance circulatorio inicial de retorno al atrio pulmonar "izquierdo". Un nuevo control realizado con RMC 6 meses post-*stent* demostró la persistencia de la compresión venosa pulmonar derecha, condición que se ratificó con estudio ecocardiográfico Doppler minucioso. El registro con esta técnica mostró un patrón obstructivo dinámico de vena pulmonar derecha (no constante) en relación al ciclo cardíaco (**Figuras 2, 3** y **4**).



Figura 2. Imagen con RMC, 4 cámaras, que muestra la compresión de la vena pulmonar derecha entre la aorta descendente y el conducto intraatrial. Caso 2.

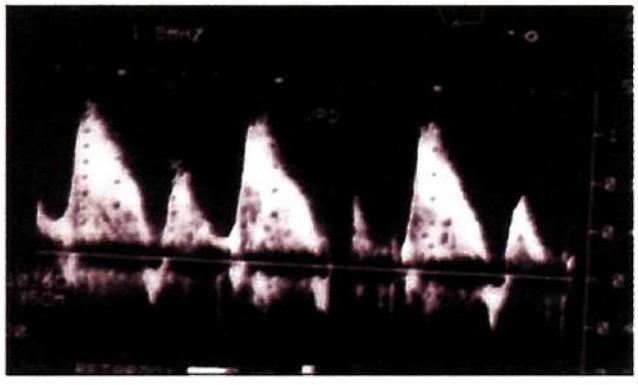


Figura 3. Imagen ecocardiográfica que muestra el patrón Doppler de la vena pulmonar derecha: obstrucción dinámica. Caso 2.

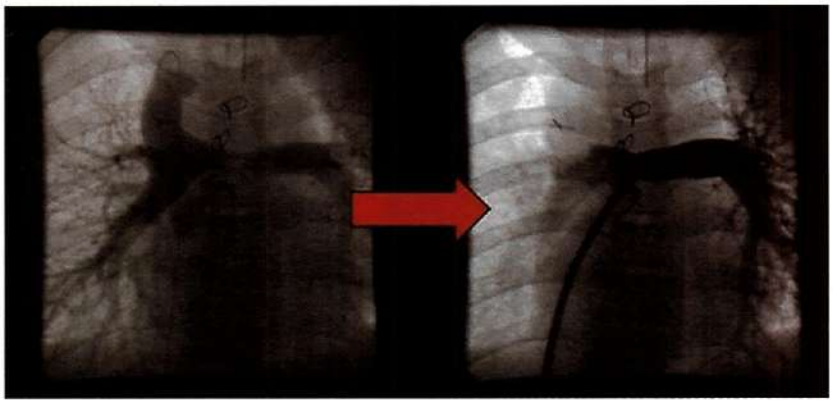


Figura 4. Estenosis e implante de *stent* en la rama pulmonar derecha. Caso 2.

DISCUSION

La estenosis de venas pulmonares es una entidad rara, usualmente referida en la literatura como casos clínicos o series pequeñas multiinstitucionales. Más rara aún es la compresión extrínseca de tales vasos venosos, que suele reflejarse en trabajos dirigidos a informar acerca de la conversión de la anastomosis atriopulmonar o conducto intraatrial por conducto extracardíaco.

Respecto de las estenosis genuinas, la mortalidad global, tanto sin tratamiento como con diversos procedimientos terapéuticos (angioplastia o *stent*, entre otros) es elevada, alcanzando al menos al 50% de los casos descriptos, siendo la hipertensión pulmonar y la precocidad diagnóstica en la lactancia los factores de riesgo reconocidos[10-20].

La RMC representa una alternativa válida y de elevada sensibilidad para la valoración de la circulación venosa pulmonar cuando se la confronta con otras técnicas de imagen, como la angiografía y/o la ecocardiografía.

La estenosis genuina y la compresión extrínseca de las venas pulmonares son dos condiciones excepcionales, que pueden presentarse en el contexto de la cirugía univentricular, de modo que su diagnóstico y, al tiempo, comprobación del patrón hemodinámico obstructivo son esenciales, ya que su consecuencia hemodinámica puede inducir disfunción del modelo circulatorio de Fontan.

En el primer caso aquí presentado, el diagnóstico de la obstrucción venosa, no observada en estudios previos, mediante cateterismo cardíaco realizado de urgencia en el postoperatorio de una anastomosis bicavopulmonar, supuso efectuar una reoperación inmediata, fenestrando el conducto externo intraatrial, lo que posibilitó una descarga del circuito venoso sistémico, con una mejoría manifiesta. En principio, la estenosis venosa pulmonar izquierda severa fue considerada primaria; sin embargo, los procedimientos intervencionistas neonatales con manipulación de catéteres en un atrio izquierdo pequeño, propio de la atresia mitral, potencian la especulación de una lesión mecánico-inflamatoria en venas pulmonares izquierdas.

En el segundo caso, el carácter dinámico y persistente de la compresión de la vena pulmonar comprobado por técnica Doppler, la normalidad de las presiones pulmonares registradas al tiempo del implante del *stent* en rama pulmonar derecha, y el buen estado general del enfermo, nos han persuadido de tomar una actitud conservadora; sin embargo, no se descarta la potencial indicación, a futuro, de implantar *stent* en la vena pulmonar comprimida. Es interesante destacar que la aorta descendente torácica ipsilateral respecto del Fontan Clásico o modificado con conducto externo o intraatrial es un factor de riesgo para la compresión de venas pulmonares. Cabe consignar también que la resolución del problema utilizando técnicas quirúrgicas o intervencionistas, cualquiera fuera su naturaleza, son, en general, desalentadoras a mediano y largo plazo.

En la actualidad se está analizando la utilidad de los fármacos antiproliferativos (vinblastina, methotrexate, interferón) como terapéutica clínica en los casos con estenosis "nativa" de venas pulmonares.[21]

SUMMARY

PULMONARY VEIN OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH BICAVOPULMONARY ANASTOMOSIS

The native or the acquired pulmonary vein obstruction is a rare disease not usually detected by echocardiography. We present in this report two patients with congenital stenosis of left pulmonary veins and compression of right pulmonary vein, respectively, in the postoperative period of bicavopulmonary anastomosis recognized by cardiac magnetic resonance image.

Keywords: *Pulmonary vein obstruction. Congenital stenosis of left pulmonary veins. Cardiac magnetic resonance.*

BIBLIOGRAFIA

1. Breinholt JP, Hawkins JA, Minich L, et al: Pulmonary vein stenosis with normal connection: associated cardiac abnormalities and variable outcome. Ann Thorac Surg **1999**; 68: 164-168.
2. Seale AN, Webber SA, Uemura H, et al: Pulmonary vein stenosis: the UK, Ireland and Sweden collaborative study. Heart **2009**; 95: 1944-1949.
3. Drossner DM, Kim DW, Maher KO, Mahle WT: Pulmonary

vein stenosis: prematurity and associated conditions. Pediatrics **2008**; 122: e656-e661.
4. Chakrabarti S, Mittal R, Gnanapragasam JP, Martin RP: Acquired stenosis of normally connected pulmonary veins. Cardiol Young **2007**; 17: 322-327.
5. Driscoll DJ, Hesslein PS, Mullins CE: Congenital stenosis of individual pulmonary veins: clinical spectrum and unsuccessful treatment by transvenous balloon dilation. Am J Cardiol **1982**; 49: 1767-1772.
6. Bini RM, Cleveland DC, Ceballos R, Bargeron LN Jr, Pacifico AD, Kirklin JW: Congenital pulmonary vein stenosis. Am J Cardiol **1984**; 54: 369-375.
7. Devaney EJ, Chang AC, Ohye RG, Bove EL: Management of congenital and acquired pulmonary vein stenosis. Ann Thorac Surg **2006**; 81: 992-996.
8. Holt BD, Moller JH, Larson S, Johnson MC: Primary pulmonary vein stenosis. Am J Cardiol **2007**; 99: 568-572.
9. Routsi C, Charitos Ch, Rontogianni D, Daniild Z, Zakynthinos E: Unilateral pulmonary edema due to pulmonary venous obstruction form fibrosing mediastinitis. Int J Cardiol **2006**; 108: 418-421.
10. Roman K, Kelenberger C, Macgowan C, et al: How is pulmonary arterial blood flow affected by pulmonary venous obstruction in children? A phase-contrast magnetic resonance study. Pediatr Radiol **2005**; 35: 580-586.
11. Benito Bartolomé F: Estenosis congénita de venas pulmonares: eficacia a largo plazo tras dilatación intraluminal. Rev Esp Cardiol **2001**; 54: 1111-1112.
12. Mc Elhinney DB, Reddy VM, Moore P, Hanley FL: Revision of previous Fontan connections to extracardiac orintraatrial conduit cavopulmonary anastomosis. Ann Thorac Surg **1996**; 62: 1276-1282.
13. Kreutzer J, Keane J, Lock JE, et al: Conversion of modified Fontan procedure to lateral atrial tunnel cavopulmonary anastomosis. Thorac Cardiovasc Surg **1996**; 111: 1169-1176.
14. Amin R, Kwon S, Moayedi Y, Sweezey H: Pulmonary vein stenosis: case report and literature review. Can Respir J **2009**; 16: e77-e86.
15. Sadr I, Tam P, Kieran M, Jemkins K: Mechanism of pulmonary vein stenosis in infants with normally connected veins. Am J Cardiol **2000**; 86: 77-79.
16. Qureshi AM, Prieto LR, Latson LA, et al: Transcatheter angioplasty for acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation. Circulation **2003**; 108: 1336-1342.
17. Kerut EK, Mills T, Helmcke F: Bronchogenic cyst with extrinsic pulmonary vein and left atrial compression presenting as exertional dyspnea. Echocardiography **2007**; 24: 179-181.
18. Grosse-Wortmann L, Al-Otay A, Goo HW, et al: Anatomical and functional evaluation of pulmonary veins in children by magnetic resonance imaging. JAAC **2007**; 49: 993-1002.
19. McIlroy DR, Cairo SA, Buckland MR: Pulmonary vein thrombosis, lung transplantation and intraoperative transesophageal echocardiography. J Cardiothorac Vasc Anesth **2006**; 20: 712-715.
20. Dewilde W, Ector J, Voigt JU: Right pulmonary vein and biatrial compression by a massive descending aorta aneurysm. Int J Cardiol **2007**; 122: e8-e9.
21. Vinblastine and methotrexate in children with pulmonary vein stenosis **2009**. Disponible en http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00215046

La mejor preparación para el mañana consiste en hacer soberbiamente bien el trabajo de hoy. WILLIAM OSLER

Aneurisma gigante de coronaria derecha

HECTOR CONDE CERDEIRA*, RONALD AROCHE APORTELA*, C. ANGEL GASPAR OBREGON SANTOS*§, JORGE EDMUNDO LOPEZ PEREZ†, AYLEN PEREZ BARREDA*, VLADIMIR MENDOZA RODRIGUEZ‡

Los aneurismas coronarios son infrecuentes, con una incidencia menor del 5% en pacientes a quienes se realiza una coronariografía. En los adultos su origen generalmente es ateroesclerótico, mientras que la enfermedad de Kawasaki es la causa más frecuente en la infancia. También se encuentran relacionados con enfermedades del tejido conectivo, enfermedades infecciosas, traumatismos torácicos e intervencionismo coronario percutáneo. El pronóstico de estos pacientes depende, sobre todo, de la presencia y gravedad de la enfermedad arterial concomitante. Presentamos el caso de una paciente con un aneurisma gigante (6,2 cm × 5,6 cm) de la arteria coronaria derecha, quien no aceptó la propuesta quirúrgica, por lo cual fue tratada médicamente con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales, con evolución favorable durante el año de seguimiento.

Palabras clave: Aneurisma coronario gigante. Aneurismas ateroescleróticos. Coronaria derecha.

Los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) son definidos como la dilatación de un segmento de la arteria superior al 50% en relación con el diámetro del vaso de referencia. Son infrecuentes, con una incidencia menor del 5% en los pacientes a quienes se realiza una coronariografía.[1] Se denomina aneurisma gigante cuando su diámetro excede cuatro veces el diámetro del vaso de referencia, o también cuando es mayor de 8 mm[2]. En los adultos su origen es generalmente ateroesclerótico, mientras que la enfermedad de Kawasaki es la causa más frecuente en la infancia.[3]

CASO CLINICO

Presentamos el caso de una mujer blanca, de 71 años, con antecedente de hipertensión arterial leve tratada con enalapril 20 mg diarios, que presentó un infarto agudo de miocardio de cara inferior no complicado. Por demora en su ingreso al hospital no se le administró terapia fibrinolítica, por encontrarse ya fuera de ventana terapéutica. La paciente se mantuvo asintomática hasta transcurridos 5 meses del evento índice, oportunidad en que presentó nuevamente dolor precordial sugestivo de isquemia miocárdica: dolor relacionado con los esfuerzos físicos (angina de reciente comienzo). Por esa razón fue remitida a nuestro servicio para su evaluación hemodinámica con cinecoronariografía.

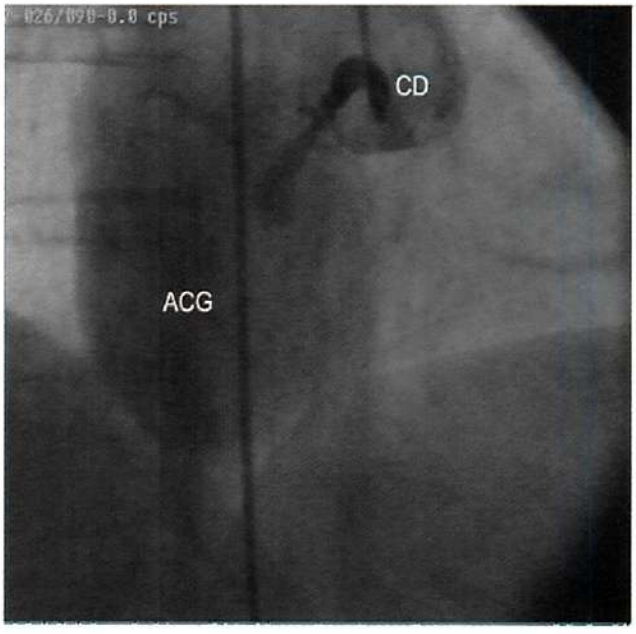


Figura 1. Coronariografía. Aneurisma gigante de la arteria coronaria derecha.

* Hospital Universitario Comandante Manuel Fajardo.
† Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.
‡ Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
§ Especialista en Cardiología. Profesor Titular. Jefe del Cardiocentro del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.
Dirección postal: Jorge Edmundo López Pérez. Calle 21 Nº 503 e/C y D. 10400 Plaza. Ciudad Habana. Cuba.
e-mail: jelopez@infomed.sld.cu
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 06-ABR-2010
Recepción de las correcciones: 27-ABR-2010
Aceptación: 04-MAY-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

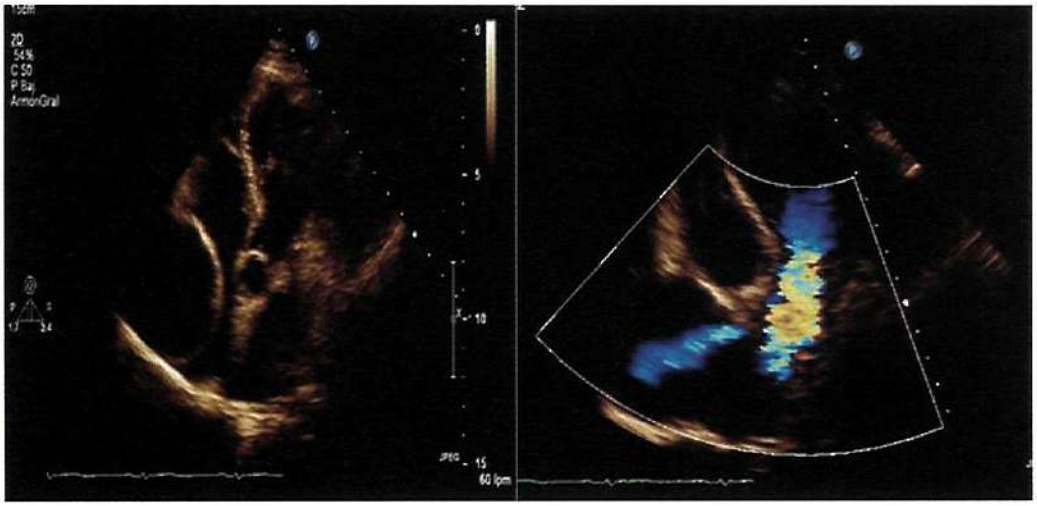


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico. Figura 2A a la izquierda y 2B a la derecha.

En sus hábitos tóxicos refirió fumar desde los 20 años de edad. El examen físico y la radiografía de tórax no presentaron alteraciones. El electrocardiograma de ingreso mostró ondas Q patológicas en cara inferior.

Se realizó coronariografía por técnica de Sones sin complicaciones. El estudio hemodinámico mostró la coronaria izquierda sin estenosis significativa, con visualización de la porción distal de la coronaria derecha (CD) por circulación colateral. Este vaso estaba ocluido en su segmento proximal, a unos 25 mm del ostium, con pasaje de medio contraste a una cavidad sacular (**Figura 1**).

El ecocardiograma transtorácico evidenció ligera hipocinesia inferior, buena función ventricular sistólica global, y contigua a la aurícula derecha se observó imagen redondeada de 4,98 cm × 5,47 cm (**Figura 2A**), con flujo en su interior procedente de la arteria coronaria derecha (**Figura 2B**).

La tomografía axial computada multicorte de 64 canales confirmó la presencia de un aneurisma coronario gigante de la CD (6,2 cm × 5,6 cm) sin evidencia de comunicación con otra cavidad (**Figura 3**).

La paciente rechazó el tratamiento quirúrgico por lo que fue tratada médicamente con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales. En el seguimiento al año se constató su favorable evolución clínica, sin haberse presentado nuevos eventos cardiovasculares mayores.

DISCUSION

En los sujetos adultos, la etiología más frecuente de los aneurismas coronarios es la ateroesclerosis[4], como lo fue, presumiblemente, en este caso, mientras que la enfermedad de Kawasaki es la causa más común durante la infancia[5]. Otras causas, como enfermedades del tejido conectivo[6], enfermedades infecciosas[7] y traumatismos torácicos[8], también han sido reportadas. A los aneurismas coronarios también se los relaciona con la angioplastia percutánea con balón[9], la implantación de *stents*[10] y, más recientemente, con el uso de los *stents* liberadores de fármacos[11,12].

La arteria coronaria derecha es la más frecuentemente afectada, siguiéndole en frecuencia el compromiso de la arteria descendente anterior[13].

La mayoría de los pacientes con aneurismas coronarios se encuentran asintomáticos[14], pero en ocasiones pueden presentar angina de pecho, infarto agudo de miocardio[15] e incluso muerte súbita[16]. La ruptura de un aneurisma coronario puede ser la causa de hemopericardio y/o taponamiento cardíaco. La presencia de fístulas que se comuniquen con la aurícula o con el ventrículo derecho ha sido documentada, aunque su incidencia es muy baja[17]. Además, los aneurismas coronarios pueden comportarse como una masa en el mediastino y producir compresión de las estructuras vecinas[18].

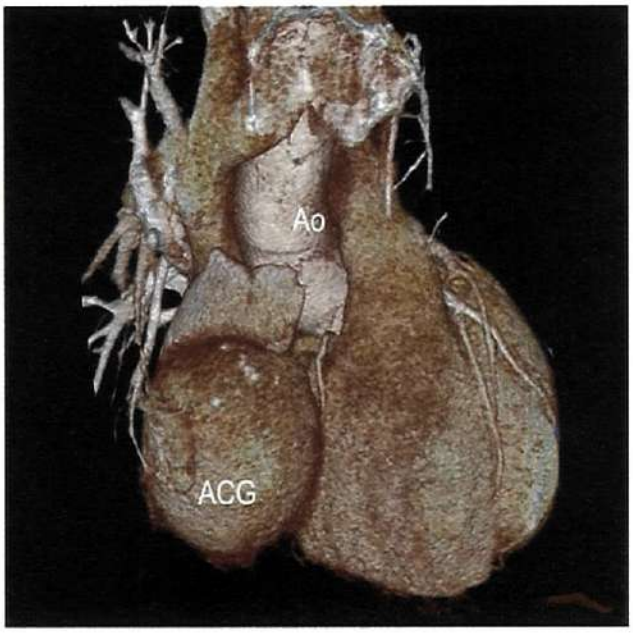


Figura 3. Tomografía de 64 cortes. Reconstrucción volumétrica.

La evolución natural de estos aneurismas no es muy conocida. La trombosis y/o embolización con oclusión del vaso[19] y la rotura de los aneurismas con taponamiento cardíaco[20] son las dos complicaciones más graves, aunque ocurren muy raramente.

El pronóstico de estos pacientes depende de la presencia y severidad de las obstrucciones concomitantes del árbol arterial coronario. Esto quedó demostrado en el registro CASS, que videnció que los pacientes con aneurisma sin enfermedad obstructiva tratados médicamente tenían, a los 5 años, la misma tasa de supervivencia que los pacientes del grupo control sin ateroesclerosis coronaria[21].

El tratamiento intervencionista o conservador continúa siendo motivo de controversia. Es por esto que el tratamiento debe ser individualizado, dependiendo del tamaño y la ubicación del aneurisma, y también de la clínica del paciente[1].

Los pacientes sintomáticos, por alguna complicación del aneurisma o por la presencia de estenosis coronaria significativa, conllevan al tratamiento quirúrgico o al intervencionismo coronario percutáneo[22,23]. En los pacientes asintomáticos, o en aquellos sin estenosis coronarias significativas, el tratamiento médico sería el indicado, con el uso de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes para evitar complicaciones tromboembólicas[22,23]. No obstante, algunos autores recomiendan la cirugía cuando el diámetro del aneurisma excede al menos 3 o 4 veces el diámetro del vaso[22].

Se han implementado diversas estrategias quirúrgicas, como la resección del aneurisma coronario y la reconstrucción o aislamiento del mismo con posterior derivación coronaria[23-25], con excelentes resultados en los casos en que hubo indicaciones precisas. Como alternativa a la cirugía disponemos en la actualidad del uso de *stents* cubiertos con politetrafluoretileno (PTFE), también conocidos con *stent greft*, que logran sellar el aneurisma coronario con buenos resultados a corto y largo plazo[3,26,27].

El caso reportado presentó una favorable evolución clínica durante el año de seguimiento. El uso de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales a largo plazo forma parte obligada del arsenal terapéutico en aquellos pacientes que no aceptan la propuesta quirúrgica.

SUMMARY

GIANT ANEURYSM OF RIGHT CORONARY ARTERY

Coronary aneurysms are infrequent, with an incidence smaller than 5% in patients undergoing coronary angiography. In adult typically have an atherosclerotic origin, while Kawasaki's disease is the most frequent cause in infants and children. Coronary aneurysms are also related to connective tissue disease, infections, chest trauma and percutaneous coronary interventions. The prognosis of these patients depends mainly on the presence and severity of concomitant coronary artery disease.

We report the case of a patient with a giant aneurysm (6,2 × 5,6 cm) of the right coronary artery. The patient did not accept the proposed surgery, so she was treated medically with antiplatelet and anticoagulant agents, with favourable clinical outcome during follow-up.

Keywords: *Giant coronary aneurism. Atherosclerotic aneurysms. Right coronary artery.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Syed M, Lesch M: Coronary artery aneurysm: a review: Prog Cardiovasc Dis **1997**; 40: 77-84.
2. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al: Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. Circulation **1996**; 94: 1379-1385.
3. Indolfi C, Achille F, Tagliamonte G, Spaccarotella C, Mongiardo A, Ferraro A: Polytetrafluoroethylene stent deployment for a left anterior descending coronary aneurysm complicated by late acute anterior myocardial infarction. Circulation **2005**; 112: e70-e71.
4. Burns CA, Cowley MJ, Vetrovec GW: Coronary aneurysms: a case report and review. Cathet Cardiovasc Diagn **1992**; 27: 106-112.
5. Kato H, Akagi T, Sugimura T, et al: Kawasaki disease. Coron Artery Dis **1995**; 6: 194-206.
6. López-Gómez D, Shaw E, Alió J, Cequier A, Castells E, Esplugas E: Obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho por un seudoaneurisma gigante de la arteria coronaria descendente anterior en un paciente con enfermedad de Behçet. Rev Esp Cardiol **2000**; 53: 297-299.
7. Barettella MB, Bott-Silverman C: Coronary artery aneurysm: an unusual case report and a review of the literature. Cathet Cardiovasc Diagn **1993**; 29: 57-61.
8. Martí S, Roldán I, Cebolla R, Rincón de Arellano A, Palacios V, Algarra FJ: Aneurisma del tronco común de la arteria coronaria izquierda secundario a traumatismo torácico. Rev Esp Cardiol **1996**; 49: 381-383.
9. Desai PK, Ro JH, Pucillo A, Weiss MB, Herman MV: Left main coronary artery aneurysm following percutaneous coronary angioplasty: a report of a case and review of the literature. Cathet Cardiovasc Diagn **1992**; 27: 113-116.
10. Voigtländer T, Rupprecht HJ, Stär P, Nowak B, Kupferwaser I, Meyer J: Development of a coronary aneurysm 6 months after stent implantation assessed by intracoronary ultrasound. Am Heart J **1996**; 131: 833-834.
11. Nichols L, Lagana S, Parwani A: Coronary artery aneurysm: a review and hypothesis regarding etiology. Arch Pathol Lab Med **2008**; 132: 823-828.
12. Pahlavan PS, Niroomand F: Coronary artery aneurysm: a review. Clin Cardiol **2006**; 29: 439-443.
13. Topaz O, Disciascio G, Cowley M, et al: Angiographic features of the left main coronary artery aneurysm. Am J Cardiol **1991**; 67: 1139-1142.
14. Wong CK, Cheng CH, Lau CP, Leung WH: Asymptomatic congenital coronary artery aneurysm in adulthood. Eur Heart J **1989**; 10: 947-949.
15. Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, et al: Fate of nonobstructive aneurysmatic coronary artery disease: angiographic and clinical follow-up report. Am Heart J **1985**; 109: 785-791.
16. Kristensen IB, Kristensen BO: Sudden death caused by thrombosed coronary artery aneurysm. Two unusual cases of Kawasaki disease. Int J Legal Med **1994**; 106: 277-280.
17. Abou Eid G, Lang-Lazdunski L, Hvass U, et al: Management of giant coronary aneurysm with fistulization into the right atrium. Ann Thorac Surg **1993**; 56: 372-374.
18. Malero EA, Martin YD, Janelle GM, Peng YG: An unusual giant right coronary artery aneurysm resembles an intracardiac mass. Anesth Analg **2008**; 107: 1161-1162.

19. Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, et al: Fase of nonobstructive aneurysmatic coronary artery disease. Angiographic and clinical follow-up report. Am Heart J **1985**; 109: 785-791.
20. Iga K, Fujikawa T, Ueda Y, Miki S, Konichi T: Massive hemopericardium as a first manifestation of coronary aneurysm: successful surgical management. Am Heart J **1996**; 131: 618-620.
21. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, et al: Aneurysmal coronary artery disease. Circulation **1983**; 67: 134-138.
22. Aintablian A, Hamby RI, Hoffman I, Kramer RJ: Coronary ectasia: incidence and results of coronary bypass surgery. Am Heart J **1978**; 96: 309-315.
23. Pinheiro B, Fagundes W, Gusmao C, et al: Surgical management of a giant left main coronary artery aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg **2004**; 128: 751-752.
24. Biglioli P, Alamanni F, Antona C, Agrifoglio M, Spirito R: Aneurysms of the coronary arteries: one case report. Thorac Cardiovasc Surg **1988**; 36: 239-240.
25. Dianyuan L, Wu Q, Sun L, et al: Surgical treatment of giant coronary artery aneurysm. J Thorac Cardiovas Surg **2005**; 130: 817-821.
26. Gundoödu F, Arslan S, Buyukkaya E, Senocak H: Treatment of a coronary artery aneurysm by use of a covered stent graft: a case report. Int J Angiol **2007**; 16: 31-32.
27. Eshtehardi P, Cook S, Moarof I, Triller H, Windecker S: Giant coronary artery aneurysm imaging findings before and after treatment with a polytetrafluoroethylene-covered stent. Circ Cardiovasc Interven **2008**; 1: 85-86.

Cuanto más años vivo más me doy cuenta de que jamás me equivoco acerca de cosa alguna, y de que todas las molestias que me he tomado para verificar mis ideas fueron sólo una pérdida de tiempo.

GEORGE BERNARD SHAW

ARTICULO SELECCIONADO DEL BOLETIN EDUCATIVO PROEDUCAR - ENERO 2010 - Vol 6 N° 4 (www.solaci.org)

Intervenciones extracardíacas. Intervenciones cerebrales

JORGE BACCARO

La hemodinamia comenzó su desarrollo en la década del 30, junto a los radiólogos que comenzaron a estudiar de manera invasiva la toma de presiones y la saturación de gases en sangre, lo cual permitió diagnosticar malformaciones cardíacas o comunicaciones anómalas a partir de la observación directa de los catéteres y de los resultados de laboratorio (Forssman 1929[1], Cournand 1941[2]).

En la década del 30 se comenzaron a realizar estudios angiográficos del cerebro (Moniz[3]), con contrastes de alta densidad y con múltiples reacciones adversas, hasta llegar a mejorar significativamente la calidad de los mismos con lo cual la angiografía de otros territorios, como el periférico, comenzó a ser incorporada en la práctica diaria, en manos de los radiólogos.

Con el desarrollo de la técnica de angiografía coronaria directa por Sones[4] (cardiólogo pediatra) comenzó una nueva era de rápidos e importantes avances; surgió así una nueva especialidad angiográfica: la cinecoronariografía. En ese entonces los estudios eran realizados en ámbitos radiológicos y por radiólogos acompañados por los cardiólogos. Pero rápidamente estos últimos comenzaron el aprendizaje de esas técnicas y, de manera natural, este campo fue tomado en su totalidad.

A comienzo de la década del 60, Charles T. Dotter (radiólogo) se planteó la posibilidad de tratar en forma endoluminal las obstrucciones y malformaciones vasculares[5]. Gracias a su inventiva y perseverancia, y a la intervención de otros radiólogos como Amplatz, Judkins y Gruëntzig[6], pudo materializar sus ideas, demostrando que era un avanzado para el pensamiento de su época.

En el territorio periférico, también los cirujanos vasculares tomaron partido, realizando ellos mismos los estudios diagnósticos necesarios para el posterior tratamiento quirúrgico, pero siempre por punción directa de las femorales y la aorta lumbar. Lo mismo sucedió con los estudios cerebrales de los neurocirujanos, que realizaban la punción directa de las carótidas y de vertebrales. Pero al aparecer la posibilidad de tratamiento percutáneo con manejo de la vía endovascular, esos territorios quedaron preferentemente en manos de los radiólogos.

Con el advenimiento de las técnicas de diagnóstico por imágenes sofisticadas y atrapantes para la época, como la tomografía computada, la ecografía y la cámara gamma, los radiólogos fueron dejando de lado las intervenciones, que llevaban mucho tiempo para su realización, con mayor responsabilidad y riesgo, y se fueron volcando al terreno del diagnóstico "no invasivo", abandonando el campo terapéutico. Otro grupo, los "radiólogos intervencionistas", continuó con la práctica invasiva diagnóstica y terapéutica "endoluminal", tratando las vías aéreas, el aparato digestivo, el renal, etcétera, en patologías tan diversas como sangrados u obstrucciones, drenajes, biopsias y embolizaciones, entre otras.

El territorio coronario, por su complejidad y riesgo, fue ocupado casi en un cien por ciento por los cardiólogos, quienes ya realizaban estudios invasivos con catéteres, en el territorio de los trastornos de conducción y electrofisiológicos, pero orientados casi exclusivamente a la indicación o no de un marcapaso. Recién en los últimos tiempos se produjo una reexpansión de la electrofisiología, por la posibilidad de tratamiento de las arritmias.

La coronariografía[4] posibilitó la aparición de la cirugía coronaria reglada y, obviamente, de la angioplastia.

En la República Argentina los radiólogos prácticamenete abandonaron el estudio invasivo vascular (años 70-80), por lo cual los cardiólogos comenzamos a efectuar estudios periféricos, renales y carotídeos, entre otros, por la posibilidad de llevar el catéter donde fuera necesario e inyectar sustancias de contraste para detec-

Jefe del Servicio de Cardiología y Radiología Intervencionista. Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral".
Especialista en Angiografía y Angioplastia. CACI.
Especialista en Angiografía General y Hemodinamia UBA.
Dirección postal: Jorge Baccaro. Bolívar 1334. 3400 Corrientes. Pcia. de Corrientes. Argentina.
e-mail: jabaccaro@yahoo.com
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 24-MAY-2010
Aceptación: 30-JUL-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

tar obstrucciones, sangrados, aneurismas o malformaciones. Al hacerlo todo mediante una disección vascular humeral o punción femoral disminuyeron significativamente las complicaciones de las punciones directas, a lo cual se sumó la posibilidad de efectuar los estudios en forma dinámica, gracias al cine y al intensificador de imágenes, logrando en muchos casos un diagnóstico superior en información al que se obtenía con placas y sin radioscopia.

En la década del 70, Servinenko[7] y Debrun[8] abrieron un importante capítulo con la posibilidad de tratar por vía endovascular las malformaciones vasculares y los aneurismas cerebrales, con balones desprendibles y otros materiales embolizantes. Luego Guglielmi[9], en la década del 90, desarrolló los *coils* de platino liberables por electrólisis, popularizando la técnica endovascular para el tratamiento de los aneurismas gracias a la simplificación y gran seguridad agregadas por esta técnica. Este área fue rápidamente tomada por neurocirujanos que pudieron ver su futuro, y por radiólogos que se especializaron en la terapéutica cerebral.

En 1990, Parodi[10] demostró la factibilidad de tratar los aneurismas por vía endovascular, provocando que un gran número de cirujanos comenzaran a "mirar las agujas y cuerdas" (modo de referirnos al tratamiento endovascular), permitiendo la aparición de una nueva subespecialidad dentro de la cirugía vascular: un cirujano híbrido, entre "el corte" y "la punción", con la responsabilidad de adquirir ambas habilidades en su formación.

Otro hito importante fue el impresionante y rápido desarrollo que tomó la angioplastia carotídea, a partir del 94, con el impulso de Roubin (cardiólogo), con la estandarización de la técnica, y la aparición de la protección cerebral, lo cual le confirió gran eficacia y seguridad. Pero también por su accionar, en el mundo comenzó a discutirse qué grupo era el adecuado para tratar este territorio, ya que él es cardiólogo. Así hubo largos debates y charlas en congresos, con la conclusión de que cualquier operador entrenado la podría realizar, ya sea proveniente de la cardiología, radiología o cirugía.

Por lo tanto, vemos que con la aparición de lo que llamo "medicina endovascular" han surgido innumerables posibilidades de tratamiento de diversas patologías en forma menos invasiva, que pueden competir con tratamiento clásico, y aún mejor, posibilitar la resolución de problemas hasta el presente sin respuesta.

Por lo tanto, la discusión no debería centrarse en quién es el especialista autorizado en realizar tal o cual práctica, sino que quien la realice tenga toda la formación teórica y conocimientos prácticos de los materiarles específicos para efectuar la misma.

Sin duda, si este operador realiza tratamientos en distintos territorios va a poder aportar conocimientos y materiales desarrollados para otros fines, en caso de necesitar solucionar complicaciones y/o dificultades, por lo cual, al menos en forma teórica, está en superioridad sobre quien se forma y desenvuelve solamente en un territorio.

Por este motivo, en nuestro país para los "hemodinamistas" ha existido desde la etapa de formación y luego de tratamiento, la multiplicidad de territorios. Esto llevó incluso al cambio de la denominación de la especialidad y de los operadores: cardiólogos y/o angiólogos intervencionistas, con lo cual definimos que el territorio de tratamiento es el endovascular y sólo dependería de la decisión del operador el límite al cual extender su práctica, obviamente basado en la formación y experiencia, y total conocimiento de la patología a tratar.

Otro punto importante es que debido al gran crecimiento de cada especialidad, cada vez se hace más difícil estar actualizado, por lo tanto, siempre debería considerarse el trabajo en equipo, donde para el tratamiento del paciente la mejor opción probable es la sumatoria de más de una especialidad afín, pudiendo potenciarse entre ellos, con el lógico beneficio del enfermo.

Con esta introducción he tratado de explicar por qué un cardiólogo intervencionista puede realizar este tipo de prácticas, basado en mi opinión y experiencia personal, y en la realidad de la institución donde uno se encuentra, opinable y discutible, y probablemente no pueda trasladarse sistemáticamente a otros servicios.

Las prácticas endovasculares han nacido antes de la aparición de la substracción digital, pero con la misma se potenció su desarrollo enormemente, por la posibilidad de mejor visualización, menor utilización de contraste, con acortamiento de los tiempos y con menores complicaciones.

El siguiente paso técnico fue la aparición de técnicas de computación que permitieron la visualización en línea y la reconstrucción tridimensional para tener una imagen casi anatómica, pudiendo ver la emergencia de ramas, medir exactamente el aneurisma a tratar, ver la aparición de complicaciones intraprocedimiento, etc. Esta última técnica tiene superioridad sobre la angiotomografía cerebral, incluso la de multicorte (16, 32 o 56 *slices*) ya que permite la substracción del hueso, pudiendo verse mínimos detalles.

A continuación desarrollaremos específicamente cuatro situaciones básicas: 1) aneurismática; 2) malformaciones vasculares; 3) fístulas; 4) trombólisis. No trataremos en este artículo el capítulo de la patología oclusiva ateroesclerótica de los vasos del cuello ni intracraneana[10].

1. ANEURISMAS

La histología de los vasos arteriales es distinta a la del resto del cuerpo, con una capa media escasa o ausente, existiendo en las áreas de bifurcación una zona de estrés importante[11], que en determinadas condiciones podrían llevar a la aparición de dilataciones hasta en el 2% de la población general, diagnosticándolas por síntomas (sangrado) entre el 0,5% y el 1%[12].

No existe un consenso completo sobre qué hacer con los aneurismas que se encuentran en exámenes de rutina[13]; algunos consideran el tamaño como regla: tratar aquellos mayores de 5-10 mm; otros hablan de que una vez diagnosticados tienen que tratarse, por la posibilidad de ruptura con complicaciones severas y/o mortales. Los segmentos proximales son los más afectados, con predominio del circuito anterior (carotídeo) sobre el posterior (vertebral).

El tratamiento de los mismos con balones de látex desprendibles era sumamente complejo y escasos los operadores capacitados con alta tasa de fallas y complicaciones. Pero con el advenimiento de los *coils* liberables de Guglielmi[9] se produjo el cambio exponencial hacia la terapéutica endovascular, siendo en la actualidad la vía de elección en los países desarrollados.

Actualmente existen *coils* liberables por electrólisis, térmicos, mecánicos, y los que solamente se empujan, sin posibilidad de retiro una vez colocados.

Se los construye helicoidales, con distintos largos y diámetros, y en configuraciones tridimensionales, para lograr una mejor adaptación en forma de canasta y lograr la oclusión completa. Otras características particulares de cada tipo son el grosor (0,010 a 0,018 pulgadas) y su rigidez, que son variables según la indicación de cada aneurisma y situación clínica (tratamiento agudo o crónico).

También se ha explorado la colocación de polímero en su superficie para favorecer la rápida endotelización y cicatrización (lo inverso buscado con los *stents* liberadores de drogas) pero sin haber logrado, hasta el presente, resultados superiores a los convencionales.

Dos puntos son muy importantes: uno es lograr ocupar lo más completamente posible la luz del aneurisma, ya que si queda ingresando sangre a la luz puede compactar los *coils* y/o dilatar nuevamente la cavidad. El segundo es el tratamiento del cuello del mismo, ya que lo óptimo es lograr la oclusión a ese nivel para su correcta remodelación (similar a lo logrado con un clip en forma quirúrgica).

La alta tasa de éxito lograda en pacientes estabilizados (18-20 días postsangrado) ha llevado a los operadores a tratar en forma precoz[14] (dentro de las 48 hs del sangrado), pero ha sucedido lo mismo que con la cirugía convencional, ya que la tasa de complicaciones es mayor por el espasmo generado que lleva a infartos cerebrales, o por perforaciones, con sangrados intraprocedimiento que llevan habitualmente a una pésima evolución.

Si bien es cierto que en la espera se pierden pacientes por resangrado (hasta un 30% en los primeros dos meses) es oportuno esperar el lavado completo de la sangre del espacio subaracnoideo, ya que eso genera espasmo con mayor tasa de complicaciones.

Determinados aneurismas no pueden ser embolizados, por su gran tamaño, para lo cual se ha desarrollado la técnica de oclusión proximal del vaso, y si es posible, también la distal (*trapping*) con balones y/o *coils*, para lograr disminuir la presión intrasaco y/o el cambio del flujo, lo que permite la trombosis del mismo o, al menos, disminuir la posibilidad de sangrado. Para explorar esta posibilidad es necesario realizar un test de oclusión previo, donde se interrumpe proximalmente la circulación del vaso a tratar con hipotensión arterial controlada, evaluándose la tolerancia clínica, si existe o no pérdida de funciones cerebrales. Sólo ante la presencia de un polígono de Willis permeable y funcionante, puede decidirse la oclusión vascular.

En caso de no suplir en forma suficiente, puede realizarse un puente entre las arterias carótidas externa e interna, entre silviana y temporal. Pero la misma es de técnica compleja, con pocos cirujanos entrenados en su realización.

Recientemente ha aparecido una modificación de la técnica que es la asociación de *stents*, que mantienen la luz permeable, con la colocación de *coils* por fuera del mismo, para lograr la oclusión del aneurisma (reconstrucción vascular) y quizás también una mejor endotelización del cuello.

La última innovación es el desarrollo de *stents* con micromallas o cubiertos que *per se* excluirían de la circulación al saco, favoreciendo una rápida endotelización del mismo sin la necesidad de colocar *coils*, pero con la posibilidad de ocluir ramas proximales o que salgan del mismo saco. Estas técnicas, sumamente interesantes, aún deben soportar la evolución del tiempo para ver sus resultados a mayor plazo.

Una práctica explorada especialmente en los aneurismas de cuello ancho fue el tratamiento con sustancias polimerizantes (Onix) que se colocaban dentro del saco, ocluyendo temporariamente el vaso principal, con la idea de ocupar toda la luz con esa sustancia, que al contacto con sustancias salinas se endurecía, pero si bien el resultado inicial fue excelente luego se observó que no se producía adherencia entre la misma y la pared del aneurisma, por lo cual el índice de recanalización era muy alto, con lo cual se dejó de utilizar.

2. MALFORMACIONES VASCULARES

Existen dos grandes grupos: a) las fístulas durales[15]; b) las malformaciones intracraneales[16].

En las primeras existen múltiples comunicaciones directas desde el territorio arterial hacia uno o más senos venosos, habitualmente con alto flujo.

Las últimas se originan por malformación de la unión arteriovenosa, presentando diferencias histológicas, vasculares y de evolución, si se encuentran a nivel precapilar, capilar o postcapilar[16,16bis].

Es una patología congénita frecuentemente diagnosticada en la infancia o juventud con presentación clínica con soplos o zumbidos, epilepsia o sangrado (10% de los *strokes* hemorrágicos).

Pueden estar localizadas en el parénquima cerebral o en la duramadre a nivel intracraneano o medular, teniendo distinta evolución clínica y postratamiento, siendo las últimas mucho más difíciles de tratar en forma definitiva, con la frecuente reaparición. También pueden presentarse en forma mixta.

La presentación más frecuente es la presencia de múltiples vasos aferentes (*feeders*) del territorio carotídeo interno, externo y vertebral.

El tratamiento debe enfocarse en la correcta evaluación previa de los pedículos vasculares, el estudio de la hemodinamia de la misma y de sus drenajes venosos[17].

La tecnología ha permitido el desarrollo de microcatéteres extremadamente delgados y flexibles, de hasta 1,2 F, con los cuales puede llegarse casi hasta cualquier parte del cerebro para infundir los materiales embolizantes seleccionados. Estos catéteres habitualmente navegan por flujo, pero pueden ser ayudados por cuerdas tan finas como 0,007 de pulgada.

En el pasado se han utilizado distintos materiales como *coils*, balones, partículas calibradas mezcladas con alcohol y/o colágeno y contraste, y más recientemente polímeros, como el cianoacrilato diluido en contrastes liposolubles, que transforman su estado líquido a sólido al contacto con soluciones salinas, y con distintos tiempos, según la dilución de la mezcla y la velocidad de la inyección. Esta técnica es altamente efectiva, pero sumamente artesanal, debiendo cada operador realizar una curva de aprendizaje extensa, a fin de producir la oclusión del nido de la malformación y evitar complicaciones, habitualmente severas, por embolización de territorios no deseados[18].

El objetivo a alcanzar es la oclusión del nido, ni más allá de las venas de drenaje, por la posibilidad de ruptura de las mismas por sobrecarga de presión, ni tampoco la oclusión proximal al mismo, sólo de los vasos aferentes, que dejarían permeable el nido, con la posibilidad de llenado a través de otros vasos, que pueden presentarse inmediatamente o ser reclutados en el tiempo.

3. FISTULAS

Son comunicaciones anormales y directas entre el territorio arterial y venoso (senos), habitualmente de origen adquirido traumático o como parte de una malformación vascular arteriovenosa[15].

La sintomatología se debe a la alta sobrecarga de presión y flujo en el territorio venoso. El sitio más frecuente es el seno cavernoso con la ruptura de la arteria carótida interna hacia el mismo, con sobrecarga de la vena oftálmica homolateral, con quemosis y edema. El tratamiento clásico es la oclusión de la arteria carótida comprometida, de ser posible distal y proximalmente a la porción intracavernosa, con *coils* o balones[19].

Previo al mismo debe evaluarse la permeabilidad y correcto funcionamiento del polígono de Willis, realizando un test de oclusión con hipotensión controlada durante 20-30 minutos, donde no debe observarse déficit neurológico. De aparecer alguno, la única posibilidad de oclusión arterial es la realización previa de una anastomosis desde el territorio de la carótida externa hacia la interna, habitualmente entre las arterias temporal y silviana. Al mes de realizado el mismo puede ocluirse el vaso lesionado.

La otra posibilidad es la oclusión del seno cavernoso, ya sea a través de la fístula o desde el territorio venoso (en sentido retrógrado) preservándose de esa manera el flujo arterial[20].

También se ha realizado la colocación de *stents* forrados para interrumpir el paso de flujo hacia el territorio venoso, preservando el flujo arterial. Pero dichos dispositivos son rígidos para aplicar en el territorio cerebral, aunque ya se hallan en el mercado *stents* dedicados con malla muy cerrada, que podrían aplicarse a este cometido.

Cuando se encuentran asociadas a MAVs, son de muy alto flujo lo que obliga a ocluirlas en primer término con *coils* o mezclas de polímeros concentradas para provocar la rápida oclusión de la misma, y que no sea arrastrado al lecho venoso o pulmonar.

4. TROMBOLISIS

El desarrollo de la trombólisis coronaria y periférica fue factible gracias a la existencia de las unidades coronarias, que surgen en los años 70, alcanzado la madurez de dicha terapéutica en los 80.

El comienzo de las Unidades de *Stroke* comenzó a fines de los 80, derivadas de las unidades de cuidados intensivos generales, lo que permitió el crecimiento del conocimiento específico de esta patología. Así fue adquiriendo fuerza la idea de tratar la oclusión vascular cerebral con trombolíticos por vía venosa sistémica o en forma directa por cateterismo[21].

Al igual que en el territorio coronario, se pensó inicialmente que la administración local de altas concentraciones del trombolítico podría ser más efectivo pero si para realizar un cateterismo cardíaco se necesitan determinadas condiciones logísticas, lo es mucho más para el cerebral. Además se ha demostrado que la ventana de tratamiento para el territorio anterior (carotídeo)[22] es de 2 horas, y para el posterior de hasta 6 horas[23], pero donde mayor ventaja se ha logrado es cuando se trata dentro de la primera hora de comienzo de los síntomas, por lo cual se comenzó una gran campaña de concientización pública y del ambiente médico, de la celeridad en la consulta, el diagnóstico y el tratamiento precoz.

A pesar de los resultados positivos en los estudios dedicados al respecto no ha crecido en la práctica médica, la conducta trombolítica (arterial directa ni endovenosa), quizás por varios motivos. El primero es que previo a la decisión, debe realizarse el diagnóstico

diferencial entre un *stroke* isquémico o hemorrágico, con una tomografía o RMN[24], lo que implica consumo de tiempo. Otro es que muchos de los eventos que inicialmente comienzan muy floridos, se reducen con el correcto manejo clínico en las unidades intensivas. Pero es muy probable que si existieran más Unidades de *Stroke*, la trombólisis se aplicaría más frecuentemente.

La vía directa intraarterial permite, además, asociación de la recanalización mecánica a través de cuerdas y/o microcatéteres con infusión lateral con microjets, permitiendo la entrada del trombolítico dentro del trombo y agregando el efecto de lavado[25].

También pueden infundirse drogas vasodilatadoras (nitroglicerina o papaverina) para disminuir el espasmo, que muchas veces es el causal de las secuelas isquémicas.

Para tratar esto último, también se han desarrollado balones de baja presión y muy complacientes que permiten abrir los vasos espasmodizados, con alta tasa de éxito, por lo menos en los territorios proximales.

CONCLUSIONES

El tratamiento de distintas patologías neurológicas por vía endovascular ha crecido ininterrumpidamente desde su nacimiento, acompañado por el progreso técnico en equipamientos y materiales específicos, con mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, al igual que lo ocurrido con el resto de la medicina.

La clara tendencia a los tratamientos menos invasivos, con mayor tasa de éxito y menos complicaciones que las cirugías convencionales, han cambiado los conceptos clásicos de las indicaciones, pero aún existen escuelas que mantienen las previas (siempre persistirán pacientes para ser tratados en forma más invasiva, quirúrgica a cielo abierto) planteando el problema de cómo adquirirán la habilidad quirúrgica los futuros cirujanos.

El especialista debe conocer perfectamente la anatomía y las posibilidades de tratamiento clásico y los materiales para la vía endovascular, para poder decidir cuál es la mejor conducta para su paciente, pero probablemente la mejor asociación para indicar tal o cual tratamiento surja de la intervención de un clínico neurólogo, imparcial y que no realice la práctica, ya que de otra manera puede existir un sesgo hacia una u otra indicación.

Si bien la mayoría de los especialistas proviene del área neuroquirúrgica, ellos abandonan casi en un 100% la práctica invasiva en pos de la endovascular. Aquellos que provengan de otras especialidades, como radiólogos o intervencionistas, deben adquirir los conocimientos anatómicos y fisiopatológicos necesarios, como en cualquier área de tratamiento.

Sin duda, el trabajo en equipo es sumamente beneficioso, por lo cual en los servicios donde existen distintos especialistas en múltiples áreas, trabajando en conjunto, tendría en forma potencial, mejores resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Forssmasnn W. Ueber Kontrastdarstellung der Höhlen des levenden retchen Herzens und der Lunggenschlageder. Munchen Med Wochenscbr **1931**; 78: 489.
2. Abrams Angiography, Vascular and interventional radiology (3th ed). Lippincott Williams & Wilkins **1983**; pp 1-13.
3. Moniz E, Diaz A, Lima A: La radioartériographie et la topographie cranioencephalique. J Radiol Electrol Med Nucl **1928**; 12: 72.
4. Sones FM, Shirey EK: Cinecoronary arteriography. Mod Concepts Cardiovasc Dis **1962**; 31: 735.
5. Dotter CT, Judkins MP: Transluminal treatment of ateroesclerotic obstruction: description of a new technic and premilinary reports of its application. Circulation **1964**; 30: 654-670.
6. Grüntzig A: Die perkutane transluminale Rekanalisation chonishcher Arterenverschüsse mit einer neuen Dilatationstechnik. Baden-Baden, Wirzstrock **1977**.
7. Servinenko FA: Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. J Neurosurg **1974**; 41: 125-145.
8. Debrun G: Datachable balloon and calibrated leak balloon technique in the treatment of cerebral vascular lesions. J Neurosurg **1978**; 49: 635-649.
9. Guglielmi G, Viñuela F, Septka I, Macellari V: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. J Neurosurg **1991**; 75: 1-7.
10. Parodi JC, Barone HD, Palmaz JC, Alvarez AJ, Balbachian D, Belardi J: Tratamiento endoluminal de los aneurismas de aorta/Intraluminal treatment in abdominal aortic aneurysms. Rev Argent Cir **1991**; 61: 178-183.
11. Henkes H, Miloslavski E, Lowens S, Reinartz J, Liebig T, Kuhnel D: Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment (WingSpan). Neuroradiology **2005**; 47: 222-228.
12. Karino T, Kobayashi N, Mabuchi S, Takeuchi S: Role of haemodynamic factors in the localization of saccular aneurysms in the human circle of Willis. Biorheology **1989**; 26: 526.
13. Kassell NF, Torner JC: Epidemiology of intracranial aneurysms. Int Anesthesiol Clin **1982**; 20: 13-17.
14. International Subarachnoid Aneurysm Trial Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping vs. endovascular coiling in 2,143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet **2002**; 360: 1267-1274.
15. Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP, Renowden SA. Embolization of recently ruptures intracranial aneurysms. J Neurol Neurosurg Psychiatry **1995**; 59: 616-620.
16. Holtzman R, Stein B: Endovascular interventional neuroradiology. New York, Springer-Verlag **1995**.

16bis. Viñuela F, Halbach V, Dion J (eds): Interventional neuroradiology, endovascular therapy of the central nervous system. New York, Raven Press **1992**.

17. Doyon D, Metzger J: Malformations vasculaires duremeriennes sustentorielles. Acta Radiol **1973**; 13: 792-800.
18. Kaplan HA, Aronson SM, Browder EJ: Vascular malformations of the brain: an anatomical study. J Neurosurg **1961**; 18: 630-635.
19. Bailey OT: The vascular component of congenital malformations in the central nervous system. J Neuropathol Exp Neurol **1961**; 20: 170-184.
20. Prolo DJ, Hanbery JW: Intraluminal occlusion of a CCF with balloon catheter. J Neurosurg **1971**; 35: 237-242.
21. Isamat F, Ferrer E, Towse J: Direct intracavernous obliteration of high flow CCF's. J Neurosurg **1986**; 65: 770-775.

22. Zeumer H, Grzyska U, Freigtag HJ, Neunzig HP: Local intraarterial fibrinolysis in acute vertebrobasilar occlusion. Recent results and technical developments. Neuroradiology **1986**; 36: 1309-1315.
23. Theron J, Courteoux P, Casasco A, et al: Local intraarterial fibrinolysis of the carotid territory. AJNR **1989**; 10: 753-765.
24. del Zoppo GJ, Zeumer H, Harker LA: Thrombolitic therapy in stroke. Possibilities and hazars. Stroke **1986**; 17: 595-607.
25. Ringlestein EB, Koschorke S, Hollimng A, Thorn A, Lambertz H, Minale C: Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarction. Ann Neurol **1989**; 26: 759-765.
26. Zeumer H: Vascular recanalizing techniques in interventional neuroradiology. J Neurol **1985**; 231: 287-294.

Puedo escribir mejor que cualquiera que sea capaz de escribir más rápidamente, y puedo escribir más rápidamente que cualquiera que escriba mejor. A. J. LIEBLING

Taquicardia mediada por un marcapasos bicameral *endless loop*

ALFREDO DEL RIO

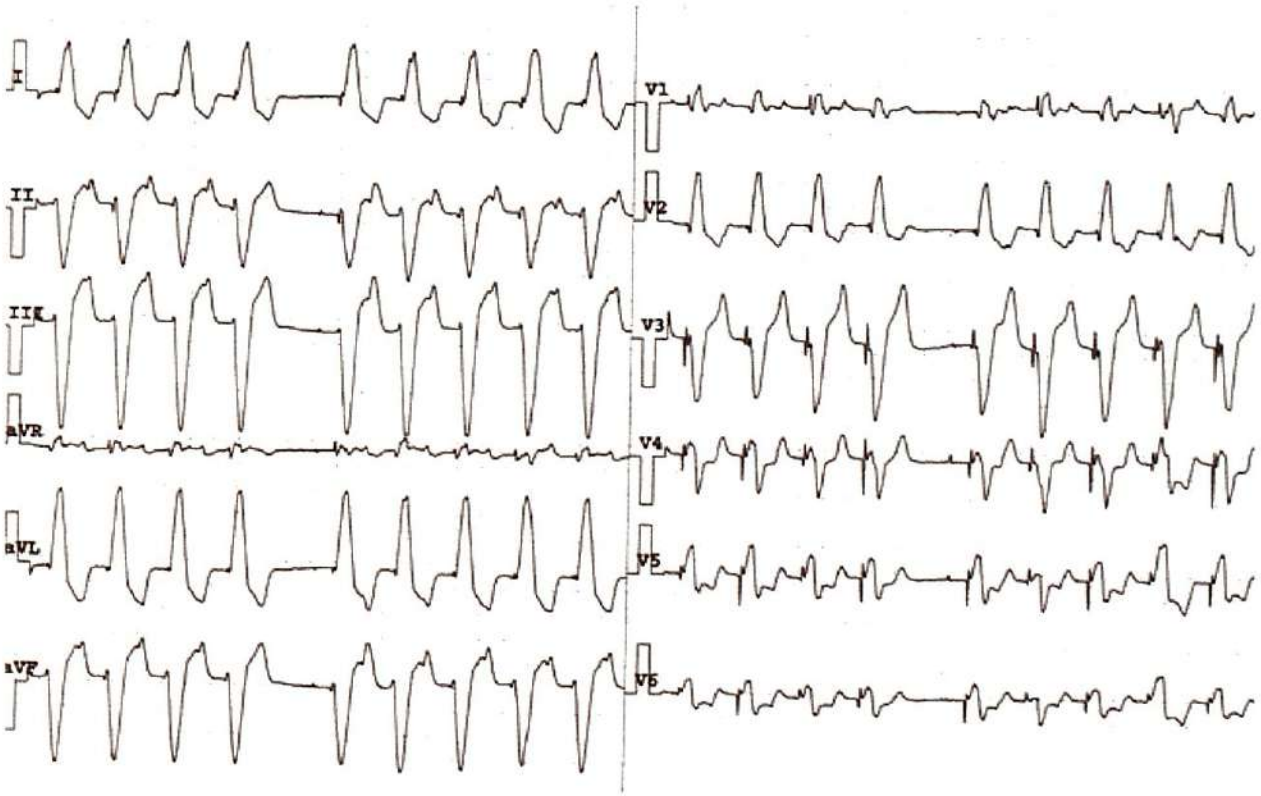


Figura 1

Se trata de una taquicardia mediada por un marcapasos bicameral (Kairos D de Biotronik, programado en modo DDD sin detector de taquicardia mediada por marcapasos). Lo que sucede como evento primario es una falla de captura del electrodo auricular. Esta pérdida de captura auricular hace que el próximo QRS estimulado retroconduzca su actividad a la aurícula (que está fuera de su período refractario). Al retroconducir, la actividad auricular es interpretada por el marcapasos como una onda P y comienza a hacer *tracking* de esta actividad auricular, generando una taquicardia llamada *endless loop*[1], ya que es una taquicardia que muchas veces es sostenida y no termina, a menos que reprogramemos el marcapasos o apliquemos un imán sobre este[2]. Estas taquicardias son relativamente comunes y muchas veces ocurren en el postimplante cercano[3]. Por ese motivo siempre el médico de guardia de unidad coronaria debe tenerlas en mente, reconocerlas y tener un imán en la sala para poder detenerlas.

El umbral auricular al momento del implante era de 1,5 voltios en 0,5 mseg, el catéter era de fijación activa y la programación de la salida era de 3,6 V y 0,4 mseg. La

VEASE EL EDITORIAL PUBLICADO EN PAGINAS 155-156

Jefe de Electrofisiología del Sanatorio Parque de Rosario.
Dirección postal: Alfredo del Río. Boulevard Oroño 860. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina
e-mail: delrioccv@gmail.com
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 13-ABR-2010
Recepción de las correcciones: 08-JUN-2010
Aceptación: 29-JUN-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

sensibilidad estaba en 1,5 mV. Al momento del implante teníamos muy buena captura auricular por arriba de 1,5 V con una onda P aceptable de 2 mV. El registro fue tomado con un polígrafo con las 6 derivaciones de los miembros.

Cuando surgió la taquicardia, la telerradiografía de tórax no mostró diferencias con la vista radioscópica durante el procedimiento, lo cual permite descartar desplazamiento evidente de la derivación.

El paciente recibió una reprogramación de su marcapasos, aumentándose la salida del canal auricular para lograr una captura adecuada y no volvió a repetir la taquicardia.

BIBLIOGRAFIA

1. Barold SS: Initiation of pacemaker endless loop tachycardia by triboelectricity. Heart **2001**; 85: 248.
2. Fisher JD: Pacemaker pro-arrhythmia: beyond spike-on-T and endless loop tachycardia. JACC **2007**; 50: 623-625.
3. Sweeney MO, Ruetz LL, Belk P, Mullen TJ, Johnson JW, Sheldon T: Bradycardia pacing-induced short-long-short sequences at the onset of ventricular tachyarrhythmias: a possible mechanism of proarrhythmia: JACC **2007**; 50: 614-622.

El deseo de tomar medicamentos es quizás el más notable rasgo que distingue al hombre de los animales. WILLIAM OSLER

El desafío de las Revistas Nacionales de Cardiología

Señor Editor:

El desafío de las Revistas Nacionales de Cardiología es bien conocido en "nuestros países": deviene del lugar a donde se envía lo que no se puede enviar al exterior. El problema es aún más grande cuando hay dos Revistas y dos Sociedades.

Sería quizás adecuado darle a las Revistas Nacionales el rol doble de: a) representar la expresión "científica" de los problemas específicos del país, con atención particular a la Salud Pública; b) devenir "escuelas" de escritura para trabajos clínicos e investigaciones uni o multicéntricas. El referato podría ser en este sentido una herramienta de docencia que se podría acompañar con comentarios a los artículos originales publicados. El concepto de "original" no debería aplicarse a artículos que se dicen de investigación porque utilizan datos, pero cuyo análisis dice muy poco.

No es fácil motivar a los jóvenes, ni tampoco a los menos jóvenes, a publicar en las Revistas: ¿cuáles son las ventajas que les otorgan las publicaciones?, ¿cuál es el peso de las publicaciones en su carrera? Por ejemplo, se podrían jerarquizar los "créditos formativos" a las publicaciones.

Un problema quizás más importante a señalar es que el "perfil de investigación" de la Federación Argentina de Cardiología debería ser más destacado. La FAC, sus Centros Formadores o sus Comités Científicos deberían más directamente proponerse como promotores activos de investigaciones colaborativas para dar la idea de que la investigación es la herramienta privilegiada de comunicación.

En esta línea, aún con todos sus límites, un buen ejemplo sería la investigación liderada por el Comité Científico de Chagas en los últimos años. Quizás sea interesante generar en la Revista de la Federación Argentina de Cardiología una sección dedicada a la publicación de los datos disponibles del Registro Nacional de Enfermedad de Chagas.

También sería interesante desarrollar una sección consagrada a la interpretación de la Legislación sobre Investigación Clínica por parte de FAC, invitando a su vez a otras entidades científicas referentes en este área.

Pienso que sería también oportuno reconsiderar el concepto de "revisiones" para que no sean "clases magistrales" escritas por expertos (¡muchas veces son repetición de cosas que se encuentran en tantos lados!). Podría ser motivante promover "revisiones" sobre la aplicabilidad de líneas guías por parte de grupos "jóvenes" (o menos jóvenes...).

Ojalá se pueda dar cada vez más a la función del Editor un sentido de "creatividad".

Gianni Tognoni
Director del Instituto de Investigaciones Farmacológicas Mario Negri. Milán. Italia.
tognoni@marionegri.it
Recepción: 28-MAY-2010
Aceptación: 04-JUN-2010

¿Por qué una "nueva" clasificación de la enfermedad de Chagas?

¿Cuál es el verdadero valor de las clasificaciones para nuestros pacientes? Si las clasificaciones no permiten tomar decisiones que surjan del real conocimiento de la patología (historia natural de la enfermedad) no modifican el curso de las mismas en los pacientes.

El nudo gordiano no lo configura la semántica de la clasificación sino la necesidad de producir un cambio de paradigma adecuándola a la sensibilidad de las pruebas que aplicamos a nuestros pacientes.

El cambio de paradigma requiere aceptar que la cardiopatía chagásica se instala muy lentamente desde sus estadios más precoces.

Al cambio de paradigma lo incorporamos los cardiólogos cuando, por ejemplo, instalamos el concepto de que los factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria se presentan ya desde la infancia.

Cabe preguntarse si un sujeto con factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria que incluyan antecedentes familiares de enfermedad arterial, sobrepeso, sedentarismo, dislipidemia, género, edad y tabaquismo, con tensión arterial 142/87 mmHg, trazado ECG normal, radiografía de tórax normal, fondo de ojo normal, Holter para detección de arritmias normal y prueba de esfuerzo normal, debe ser considerado un "portador sano" o se debe considerar la indicación de prevención secundaria por sus cifras de tensión arterial y niveles altos de colesterol.

¿Qué diferencia existe entre la determinación sérica de niveles altos de colesterol y serología positiva para enfermedad de Chagas?

A unos los incluimos en prevención secundaria, y a los otros los llamamos "portadores sanos". Todo paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas debe ser incorporado en prevención secundaria.

El valor de la nueva clasificación es el de incorporar a todo paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas en prevención secundaria.

Salvo excepciones, la enfermedad de Chagas cursa con un período agudo (aparente o no, sintomático o silente) y un período crónico, que en ocasiones puede presentar formas reagudizadas. En el período agudo acontece una "reacción en cadena" en el huésped frente al primer contacto con el "agresor", y en la etapa crónica la expresión de la patología dependerá de que se establezca, en el curso del tiempo, una forma de "convivencia, conveniencia o connivencia" entre ambos.

La clasificación reconocida de la enfermedad de Chagas comprende la enfermedad de Chagas aguda y la enfermedad de Chagas crónica. Esta última involucra un período indeterminado y una etapa crónica sintomática.

Ahora bien ¿cuál es la definición clínica del período indeterminado de la enfermedad de Chagas, y qué significa algo indeterminado? En este contexto cabe preguntarse ¿por qué ignorar las manifestaciones precoces de la enfermedad?

Para conocer la nueva clasificación acceda a: http://www.fac.org.ar/1/comites/chagas/Clasificacion_Enfermedad_de_Chagas.pdf

Oscar Daniel Mordini
Presidente Comité Científico Enfermedad de Chagas. Período 2008-2010
Coordinador General Consenso Buenos Aires 2010
e-mail: odmordini@yahoo.com.ar
Recepción: 09-JUL-2010
Aceptación: 30-JUL-2010

El cerebro de un tonto digiere la filosofía convirtiéndola en locura, la ciencia transformándola en superstición y el arte volviéndolo pedantería.

WILLIAM OSLER

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

PREMIO REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA AL MEJOR ARTICULO ORIGINAL DE INVESTIGACION PUBLICADO EN LA REVISTA DE LA FAC

BASES Y CONDICIONES

1. Este premio tiene por objetivo incentivar la publicación de artículos originales de investigación en la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.

2. El premio se concederá anualmente y no podrá ser declarado desierto.

3. Optarán a este premio todos los artículos originales publicados en la Revista de la Federación Argentina de Cardiología durante el período anual considerado.

4. No podrán optar a este premio los artículos publicados como Editoriales, Artículos de Revisión o de Opinión, Imágenes ni Casos Clínicos.

5. El Editor Jefe y los Editores Asociados de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología harán una preselección de los artículos considerados como los tres mejores artículos originales publicados en la Revista de FAC durante el período anual considerado.

6. El jurado que realizará la selección final del trabajo premiado estará integrado por el Presidente de la Federación Argentina de Cardiología, el Presidente de la Secretaría de Docencia de FAC y por el Editor Jefe de la Revista.

7. Para la selección de los trabajos se considerarán: la originalidad e interés del tema, la claridad de los objetivos, la adecuación del material, la metodología empleada, la relevancia de los resultados obtenidos, y la transferibilidad de los resultados a la práctica médica habitual.

8. La decisión del Jurado será inapelable.

9. El premio se entregará en un acto celebrado en el marco del Congreso Nacional de Cardiología organizado por la Federación Argentina de Cardiología siguiente al período anual considerado.

Suscripción a la Revista FAC

➤ **Si Ud. no es miembro de la FAC y quiere recibir la Revista envíe sus datos a edifac@fac.org.ar**

(Costo de $200,- por los 4 números del año 2010)

Si ya es socio de alguna de las Sociedades Federadas, actualice sus datos para asegurar su recepción...

...remitiendo vía mail a
edifac@fac.org.ar
la siguiente información:

Nombre y Apellido*
Domicilio*
Localidad*
Código Postal*
Provincia*
Teléfono Celular
E-mail*
Institución a la que pertenece
Cargo

(*) Estos datos no pueden ser omitidos

Para el envío de artículos científicos, la nueva dirección es:
Bulnes 1004 - (1176) Buenos Aires - Argentina
Telefax: (011) 4866-5910 y (011) 4862-0935

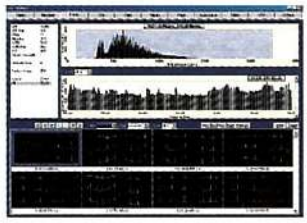
ROZINN

HOLTER DE ARRITMIAS



Sistema de Holter de Arritmias Holter for Windows +

- Permite el procesamiento de Flashcards (RZ153+) y Cassettes (RZ151).
- Carga y Analiza un estudio en 45 segundos.
- Fácil de usar.
- Análisis de arritmias preciso con detección automática de artefactos.
- Latidos y tendencias codificados por colores.
- Trazado completo del estudio (24, 48 ó 168 hs).
- Análisis de Marcapasos.
- Variabilidad del Ritmo Cardíaco estadístico y espectral.
- Mediciones y reportes latido a latido en 12 derivaciones completas.
- Análisis del ST y QT en 3 canales.
- Múltiples modos de edición: Paginación, Superimposición y Plantillas (futura y retrospectiva).
- Múltiples encabezados y formatos de informe (PDF, FDA-XML, HL7, CSV y ASCII).
- Transmisión de datos del ECG por Internet para estaciones múltiples de corrección en red.
- Compatible con las normas EMR, HIPAA, SFTP y SHH.
- Software compatible con Windows XP o Vista con actualizaciones permanentes.
- Insuperable soporte al cliente de una marca internacional con 30 años de servicio en Argentina.





Grabador Digital RZ 153+

- Teclado programador de datos del paciente.
- Pantalla LCD, muestra ECG y conexión de los electrodos.
- Detección automática de marcapasos en tiempo real.
- Graba 3 canales en 1024 muestras por segundo.
- Memoria CompactFlash removible.
- Graba 1, 2, 7, 14 y 21 días.
- Rápida transferencia de información para su nuevo uso.
- Diseño pequeño y liviano.
- Modos de grabación múltiples sin comprimir la información.
- Firmware actualizable.
- Cumple con standard AAMI EC-38 diagnóstico de ECG de calidad.

ScottCare

CONTRAPULSACIÓN EXTERNA (CPE)



Sistema de Contrapulsación Externa Nicore Advantage

El sistema de Contrapulsación Externa (CPE) NICORE Advantage brinda una terapia de cuidado cardíaco probada, segura, efectiva, no invasiva, no farmacológica, de bajo riesgo y sin dolor para el manejo de enfermedades cardiovasculares como la angina de pecho (dolor severo de pecho) y falla congestiva del corazón, llevada a cabo como un tratamiento sin internación en un consultorio ó en una sala común de cualquier institución.

La CPE provee una oportunidad de tratar y mejorar la calidad de vida de pacientes que sufren la medicación o aquellos candidatos a evitar una operación y permite a los profesionales en cardiología manejar sus pacientes más difíciles y debilitados, expandiendo sus servicios y cubriendo sus costos con solo realizar dos tratamientos diarios.

Welch Allyn

ESTACIÓN DE TRABAJO CARDIOPULMONAR CARDIOPERFECT

Electrocardiografía | Ergometría | Espirometría | MAPA









SCHILLER

DESFIBRILACIÓN AUTOMÁTICA Y MANUAL CON MONITOREO MULTIPARAMÉTRICO









Soluciones en equipamiento médico con servicio técnico integral

VISA MasterCard

Conozca todas nuestros productos y marcas en:

www.cardiosistemas.com

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAC) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662
ventas@cardiosistemas.com / service@cardiosistemas.com

Mortara

ELECTROCARDIOGRAFÍA INTELIGENTE EN 12 DERIVACIONES



Telemetría Inalámbrica

Telemetría en 12 derivaciones con oximetría (SpO2)
- Interfase intuitiva y flexible en Windows.
- Utiliza monitores inalámbricos para transmitir la información directo a PC
- Algoritmo de interpretación de ECG VERITAS™.
- Expansible hasta 32 canales / Multibanda.

Ergometría en 12 derivaciones
- Interfase intuitiva y flexible en Windows.
- Presentación de tendencias, nivel y pendiente del ST.
- Adquisición de ECG sin cables con módulo X12+™.
- Filtro de consistencia reduce el ruido y artefacto de la línea de base preservando la señal de ECG.
- Permite la repetición de todo el test latido por latido luego que el paciente se ha marchado.
- Reportes en formato PDF permiten la fácil transmisión de los resultados por mail ó red para ser revisados o impresos en un lugar remoto.



Electrocardiógrafos Inteligentes (ELI)

La serie ELI (Electrocardiógrafo Inteligente) de Mortara Instrument, el líder mundial en electrocardiografía, ofrece un amplio rango de soluciones para la adquisición de **ECG diagnóstico en 12 y 15 derivaciones** con su famoso algoritmo de interpretación VERITAS que utilizan los CROs más prestigiosos. Desde dispositivos institucionales con impresora incorporada a equipos de mano con transferencia de datos a PC inalámbrica, todos con pantalla, teclado alfanumérico y conectividad bi-direccional.
La línea ELI es sinónimo de confianza y rendimiento cimentadas en 25 años de experiencia en diagnóstico cardiológico.



Grabadores de Holter de ECG

- El más pequeño y liviano del mundo, sólo 28 grs.
- Visualización del ECG en pantalla LCD.
- Grabación de 24 ó 48 hs en 3 o 12 canales.
- Memoria interna con transferencia de datos vía USB.

ERGÓMETROS



MEDICAL Tiba

MONITOR AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL 24 hs



MAPA Ambulo 2400

Ligero - Cómodo - Fácil de usar: Monitorea la presión arterial sistólica, diastólica y media durante el ciclo circadiano con seguimiento del nivel de intensidad de actividad y descanso del paciente las 24 hs.
Software potente que permite: Programación del monitor, test de funcionamiento y calibración, descarga de las mediciones, seguimiento de medicamentos para cada paciente y estudio, visualización de gráficos, estadísticos, generación de reportes, comparación de estudios para evaluar evolución con sincronización automática de patrones de actividad / descanso, importación/exportación de datos usando el estándar XML y generación de informes PDF para aplicaciones EMR/HER.
Cumple con HIPAA (Reino Unido), FDA (Estados Unidos), CMDS (Canadá), ISO13485:2003, MDD y 93/42/EEC (Comunidad Europea).

AtCor MEDICAL

SISTEMA DE MEDICIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL CENTRAL Y RIGIDEZ ARTERIAL



Sistema SphygmoCor

Permite la evaluación no invasiva del sistema cardiovascular informando:
Presión Arterial Central.
Indice de Aumento de la Aorta.
Proporción de viabilidad de duración y subendocárdica de eyección.
Velocidad de la onda de pulso aórtica (en arterias carótida y femoral).
Variabilidad de Frecuencia Cardiaca (en dominios de tiempo y frecuencia).
Rigidez Arterial.
Función Autonómica (actividad simpática y parasimpática).
Pruebas de maniobra de valsalva y permanente.

Instalación y servicio técnico en todo el país - Financiación

Conozca todas nuestros productos y marcas en:

www.cardiosistemas.com

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAC) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662
ventas@cardiosistemas.com / service@cardiosistemas.com

La Diferencia está en + Beneficios

Nabila®
Nebivolol

En HTA
APROBADO FDA
Recomendado por las Guías Europeas ESH-ESC

En ICC
Recomendado por las ESC-Guidelines

La SUPERACIÓN en β - Bloqueantes

- Para el control y descenso de la Presión Arterial
- Para Insuficiencia Cardíaca

Favorable perfil metabólico. Lipídico e hidrocarbonado.

Efecto Vasodilatador. Mejora la función endotelial.

Un **Aliado en HTA** y **Trastornos metabólicos.**

β-Bloqueante cardio-selectivo. (HTA + EPOC)

Preserva la función eréctil. (Mantiene la actividad sexual)

comprimidos ranurados

1 toma diaria (en HTA) • **Dosis habitual:** 5mg/día.

Dosis de inicio en el anciano: 2,5mg/día. • **Dosis en insuficiencia renal:** 2,5mg/día.

Posología en **Insuficiencia Cardíaca** • **Dosis habitual:** 10mg/día.

Presentaciones:
Envases conteniendo
28 comprimidos



INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA PROFESIONALES: Departamento Médico Raffo: Tel (011) 4509-7100

Complejo Urbana I - Int. Cnel. Amaro Avalos 2829 - 3° Piso - (B1605 EBQ) Munro / Vte. López / Pcia. de Bs As.

RAFFO

GLIOSARTAN

TELMISARTAN **40/80mg**



Protección cardíaca y vascular comprobada

aprobado por FDA EMEA

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim.



Presentaciones:
comprimidos x 28

Recetario Solidario

EN VADEMECUM IOMA

DESCUENTO PAMI 60%

VALE+ SALUD

Ya estamos en 30 países por la misma razón: nuestra calidad.

www.bago.com.ar | www.gliosartan.com

Bagó
Ética al servicio de la salud



WorldPoint®

Attentive service with a personal touch.

American Heart Association

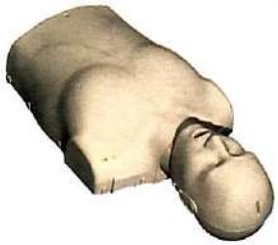
Learn and Live

Su fuente de materiales para los Centros de Entrenamiento y todo el Equipamiento para los Cursos de RCP.

Packs para instalación integral de Centros de Entrenamiento

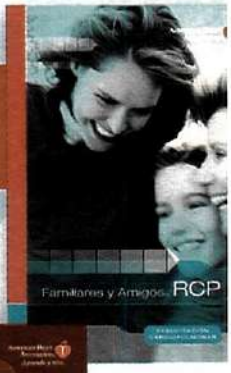


- Variedad en Maniquíes Profesionales.
- Stock permanente en Argentina.
- Entrega inmediata.
- Asesoramiento personalizado.
- Garantía 3 años.





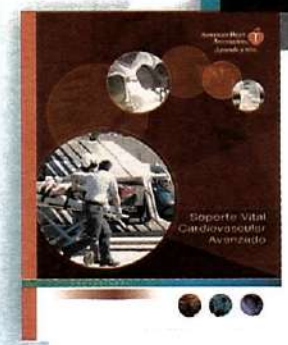
WorldPoint Distribuidor Oficial de la American Heart Association.





- Manuales para todos los niveles de Cursos: BLS, DEA, Primeros Auxilios, ACLS, PALS, Packs para Instructores, DVD´s y CD´s.





WorldPoint comercializa equipos de calidad y brinda un servicio personalizado a la Red de Centros de Entrenamiento apoyando sus esfuerzos para disminuir la incapacidad y mortalidad provocadas por la enfermedad cardiovascular y el accidente cerebral.
Estamos orgullosos de ser socios de la American Heart Association, de la American Stroke Association y de la American Academy of Pediatrics.

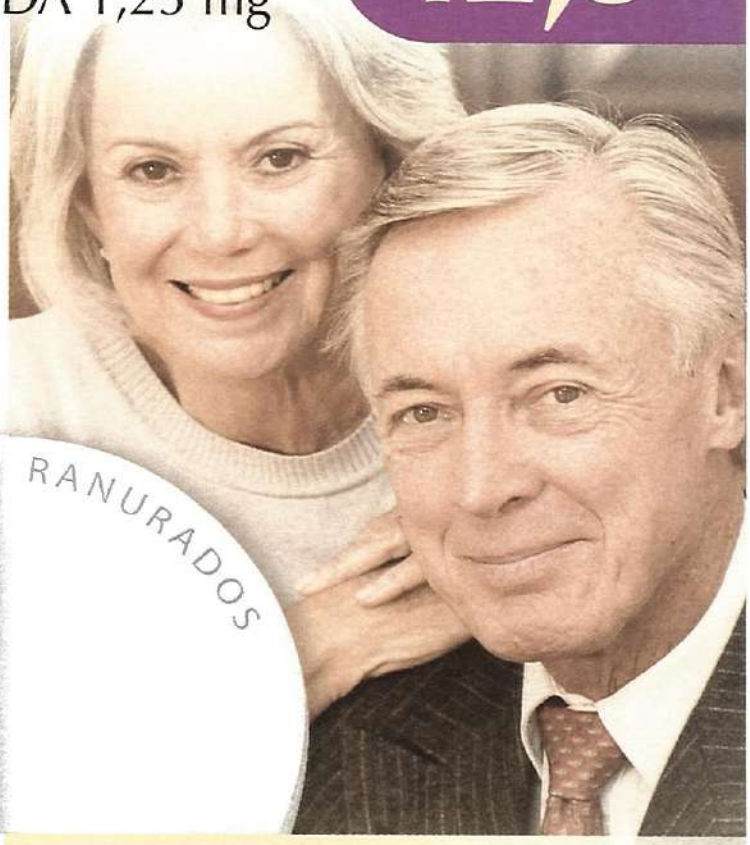
VISA MasterCard

WorldPoint LA Filial Argentina *Tel. (5411) 4808 0292 (Rotativo)*
ventas@eworldpoint.com | www.eworldpoint.com

DIUREX A

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
AMILORIDA 1,25 mg

12,5



COMPRIMIDOS RANURADOS

La dosis más baja de tiazida

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

+

Bajas dosis de ahorrador de potasio

AMILORIDA 1,25 mg



Presentación: envases por 30 comprimidos ranurados

Otras Presentaciones:
• Diurex A 50 • Diurex A 25 •

Ya estamos en 30 países por la misma razón:
nuestra calidad.

www.bago.com.ar | www.diurex.com

Bagó
Ética al servicio de la salud

PAXON®

Gador 70 1940-2010

"Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco" [1-4]

La línea completa de **Paxon®** ofrece **eficacia antihipertensiva comprobada** con **reducciones** significativas de la presión arterial.

Una línea que ofrece

- Posibilidad de titulación con la dosis justa
- Descenso sinérgico de la presión arterial
- Aumento de la respuesta antihipertensiva
- Un solo comprimido
- Óptima tolerabilidad

PAXON

LOSARTAN 50mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14 y 28 comprimidos recubiertos.

PAXON 100

LOSARTAN 100mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

PAXON D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

PAXON D 100 12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

PAXON D 100 25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

PAP | PAMI | IOMA | Nuestro Solidario

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

Referencias: 1. Little WC y col., Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. 3. Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators; Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.

Con el respaldo de ASPEN

Salud en el hogar

medical Rossmax®

AD701K:

DK Digital Korotkoff Technology

- Manga con campana de estetoscopio para combinar la medición oscilométrica y digital.
- Indicador de riesgo de hipertensión.
- Indicador de arritmia severa.
- Datos descargables en PC link.
- Memorias: 60, para dos usuarios.
- Dígitos extra-grandes.
- Promedio de las últimas 3 lecturas.
- Apagado automático.
- Servicio de calibración.
- Manga libre de látex.
- Conexión con adaptador.
- Marcador de fecha y hora.
- Estuche.



A.N.M.A.T. CE AAMI



MW701F:

- Real fuzzy ajusta los niveles de inflado evitando lecturas erróneas.
- Indicador de riesgo de hipertensión.
- Indicador de arritmia severa.
- Datos descargables en PC link.
- Memorias: 60, para dos usuarios.
- Dígitos extra-grandes.
- Promedio de las últimas 3 lecturas.
- Apagado automático.
- Servicio de calibración.
- Manga libre de látex.
- Conexión con adaptador.
- Marcador de fecha y hora.
- Estuche.

A.N.M.A.T. CE AAMI BHS

MANDAUS II:

- Esfigmomanómetro de lectura digital.
- Digitos extra-grandes.
- Manga libre de látex.
- Servicio de calibración.
- Apagado automático.
- Estuche.

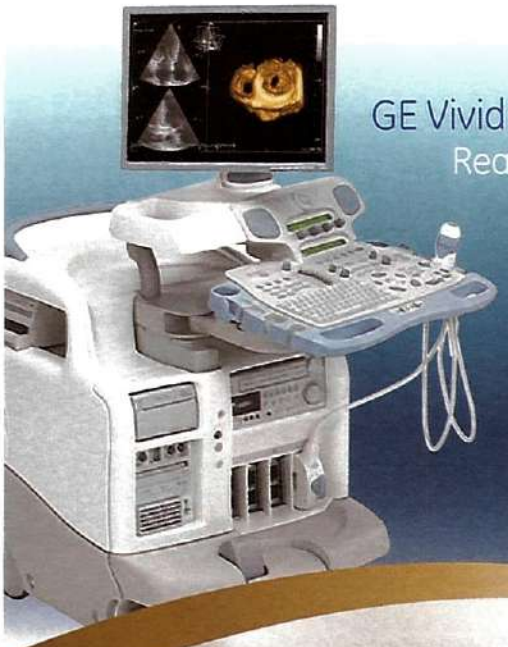


A.N.M.A.T. CE AAMI

Con el respaldo de ASPEN

Salud en el hogar

Ecocardiografía



GE Vivid 7 Dimension
Reacondicionado con 1 año de Garantía



MINDRAY

DC-6 Expert



M5



Electrocardiógrafos

Heart Mirror IKO 3



Heart Screen 60G



Heart Screen 80GL



Presurometría

ABPM-04



Digimed S.A. desde siempre comprometidos en ofrecerle los mejores Doppler Color Reacondicionados Premium

DIGIMED
www.digimed.com.ar

DIGIMED S.A. Sede Central
Guevara 1230 (C1427BSF)
Ciudad de Buenos Aires
Tel.: (011)4555-3322
Fax:(011) 4551-8377
ventas@digimed.com.ar

Horario de atención: Lunes a Viernes de 9 a 18:30 hs.
Empresa Certificada
ISO 9001 : 2008

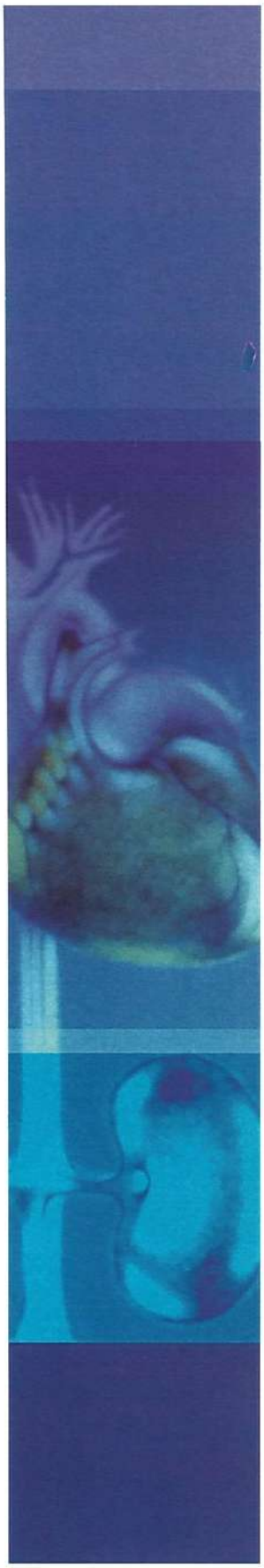
DIGIMED CÓRDOBA:
Ob. Salguero 719 10º B - Córdoba
Fax: (0351) 460-3330

DIGIMED ROSARIO:
Mendoza 2852 - Rosario - Santa Fe
Fax: (0341) 436-1141



Nueva Sede Central
ESTACIONAMIENTO PARA CLIENTES

Todos los productos son marca registrada de sus respectivos fabricantes. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.



GADOPRIL®

ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

Elegido por eficacia, calidad y precio

- Molécula líder en el tratamiento de la Hipertensión Arterial
- Aumenta el flujo sanguíneo renal y el índice de filtración glomerular
- Eficacia comprobada en el tratamiento de la IC
- Favorece la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda
- Comprobada protección cardiovascular

PRESENTACIONES:
GADOPRIL 2,5 : Envases conteniendo 30, 50 y 60 comprimidos ranurados en blister aluminio/aluminio.
GADOPRIL 5 - GADOPRIL 10 - GADOPRIL 20 : Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados en blister aluminio/aluminio.

GADOPRIL® D

ENALAPRIL 10 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Eficacia antihipertensiva con acción diurética

- Efectiva reducción de la presión arterial leve, moderada y severa
- Combinación ideal en pacientes no respondedores a la monoterapia
- Mayor eficacia con óptima tolerabilidad

PRESENTACIONES:
Envases con 30 comprimidos ranurados.

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

PAMI IOMA RECETARIO SOLIDARIO

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



El vino ha sido parte de la cultura humana desde hace unos 6.000 años, los antecedentes históricos lo confirman y desde esos tiempos siempre lo relacionaron con la buena salud y longevidad.

Piner es el primer vino a nivel mundial que puede ofrecer sabores placenteros y buena salud con un consumo moderado, gracias a su certificación de PODER ANTIOXIDANTE TOTAL *avalado por la Federación Argentina de Cardiología.*

Piner es el vino que cambiará el concepto del vino para todos.

PINER

El vino de la vida.

www.vinospiner.com.ar
Bodega Pastor Manfredi Tel. (5411).4644.5046

GLIOTEN

ENALAPRIL 2,5 - 5 - 10 - 20

Protección cardiovascular con calidad Internacional Bagó



VALE + SALUD

Recetario Solidario

Ya estamos en 30 países por la misma razón:
nuestra calidad.

Bagó

Ética al servicio de la salud

www.bago.com.ar | www.glioten.com

TROKEN

CLOPIDOGREL

EL ANTIAGREGANTE MÁS VENTAJOSO



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

Presentaciones:
Envases por 14 y 28 comprimidos recubiertos.

TROKEN ÚNICO ANTITROMBÓTICO QUE DEMOSTRÓ UNA REDUCCIÓN DE RIESGO ADICIONAL AL TRATAMIENTO DE BASE CON ASPIRINA (1)

VALE+ SALUD

Bibliografía:

1) Mehta S et al: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-terms therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. The Lancet, Vol 358, Nº 9280, 2001.

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

Bagó
Ética al servicio de la salud



ALPRAZOLAM

Alplax® XR

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés

Confiabilidad y seguridad ansiolítica

Más de 100 controles garantizan la calidad Gador

La más alta tecnología de fabricación, bajo normas internacionales

Insumos y procesos que son claves del cumplimiento de la prescripción

PRESENTACIONES:

ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

ALPLAX® 2: Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados.

ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.

Garantía de calidad farmacéutica



Gador en SNC

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

AREA CARDIOPROTEGIDA

CERTIFICADA POR LA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA ENTREGÓ LA CERTIFICACIÓN COMO ÁREA CARDIOPROTEGIDA A LOS AEROPUERTOS DE EZEIZA Y AEROPARQUE



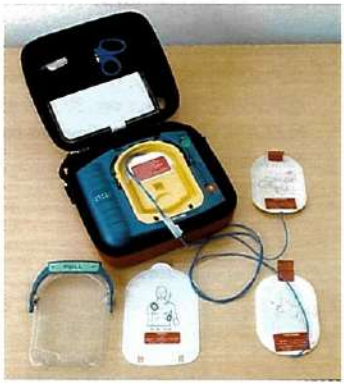


- Primer servicio público del país y único en America Latina con programas integrados de cardioasistencia.



- La Secretaría Permanente para el Desarrollo de la Enseñanza de la Reanimación Cardiopulmonar de la FAC certificó este programa en el cual se incorporaron 8 desfibriladores (DEAS) y 16 pulsadores de emergencia en Aeroparque y 15 DEAS y 22 pulsadores en Ezeiza.

- La muerte súbita cardíaca es una de las causas de fallecimiento más comunes. De las 30 a 60 mil víctimas que se estiman anualmente, sólo un 5 % llega con vida al hospital. La desfibrilación automática externa, que se realiza con equipos desfibriladores, es, en el 80% de los casos, el único tratamiento efectivo para resucitar a la víctima.



- El programa permite que a través de una atención inmediata de los afectados se llegue precozmente a la desfibrilación dentro de toda el área pública de estos aeropuertos. La desfibrilación temprana se reconoce como uno de los pasos más críticos en la denominada cadena de sobrevida.

DIOVAN®
VALSARTAN

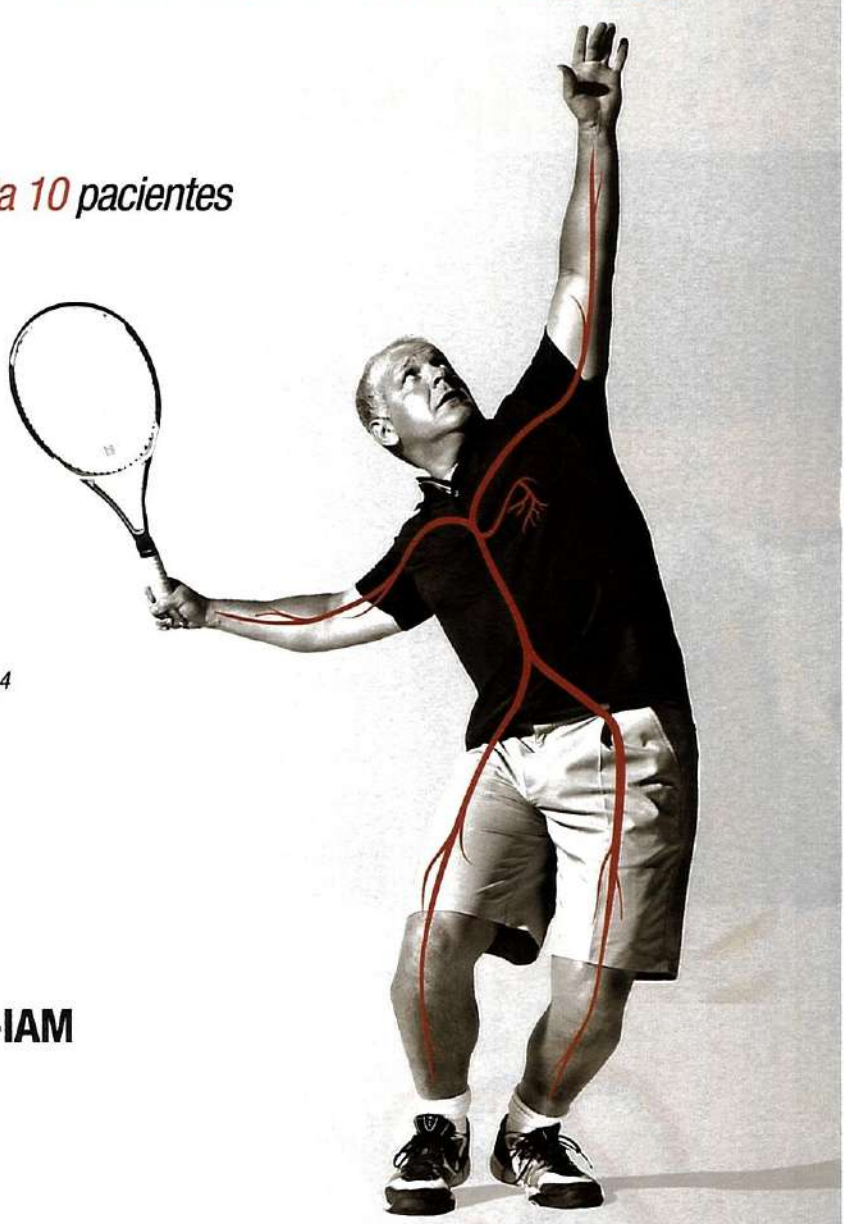
DIOVAN®D
VALSARTAN + HCTZ

PODEROSAMENTE Eficaz … Cardioprotección COMPROBADA

- **Diovan - Diovan D**
  Potencia para lograr en 9 de cada 10 pacientes el control de la PA [1*]

- **Diovan - Diovan D**
  *Potencia para logar el control en todos los grados de HTA***

- **Diovan**
  Cardioprotección comprobada [2,3,4]



El único ARA II indicado en Insuficiencia Cardíaca y post-IAM

DIOVAN®D: Diovan® D / Diovan® D 160 / Diovan® D 160/25 / Diovan® D 320/12,5 / Diovan® D 320/25®: Valsartán+Hidroclorotiazida. Comprimidos Recubiertos. Venta bajo receta. Presentación: Diovan® D: Comprimidos recubiertos que contienen 80 mg de valsartán (un inhibidor de los receptores de la angiotensina II) y 12,5 mg de hidroclorotiazida (un diurético tiazídico); Diovan ® D 160: 160 mg de valsartán y 12,5 mg hidroclorotiazida; Diovan® D 160/25: 160 mg valsartán y 25 mg hidroclorotiazida, Diovan® D 320/12,5: 320 mg valsartán y 12,5 mg hidroclorotiazida, Diovan® D 320/25: 320 mg valsartán y 25 mg hidroclorotiazida. Indicaciones: Diovan® D (valsartán e hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión. Diovan® D puede usarse en pacientes cuya presión arterial no es controlada adecuadamente con monoterapia. Diovan® D puede usarse como tratamiento inicial en pacientes que probablemente necesiten múltiples fármacos para lograr los objetivos de presión arterial. La elección de Diovan® D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación de los beneficios y riesgos potenciales. Posología: Un comprimido diario de Diovan® D 80/12,5 mg o de Diovan D® 160/12,5 mg o de Diovan® D 160/25 mg o de Diovan® D 320 mg/12,5 mg o de Diovan® D 320 mg/25 mg. Para iniciar la terapia, la dosis usual de inicio de Diovan® D es 160/12,5 mg una vez al día. La dosis puede ser incrementada luego de 1 o 2 semanas hasta un máximo de 320/25 mg, un comprimido al día, necesario para el control de la presión arterial. Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este medicamento o a las sulfonamidas; embarazo; insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis; anuria, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min); hipopotasemia resistente al tratamiento; hiponatremia; hipercalcemia; hiperuricemia sintomática. Advertencias y precauciones: Riesgo de hipotensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia. Se recomienda tener cautela cuando se administre Diovan® D a pacientes con estenosis de la arteria renal, nefropatía, hepatopatía o lupus eritematoso sistémico. Trastornos del equilibrio electrolítico sérico, de la tolerancia a la glucosa y de las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. Hay que tener precaución a la hora de conducir o utilizar máquinas. Evítese el uso en mujeres que pretendan quedarse embarazadas y en madres lactantes. Interacciones: El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o con suplementos de potasio puede aumentar las concentraciones de potasio. Se debe tener cautela si se combina con otros antihipertensivos, litio (vigilancia de las concentraciones séricas de litio), derivados del curare, AINEs, digoxina, antidiabéticos, alopurinol, amantadina, citotóxicos, anticolinérgicos, colestiramina, vitamina D, sales de calcio y ciclosporina y carbamazepina (monitoreo del sodio plasmático). Reacciones adversas: Cefalea, mareos, cansancio, síncope, rinofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, tos, diarrea, artralgia, lumbalgia. En cuanto a la hidroclorotiazida, otras reacciones adversas registradas son: hipopotasemia, hiperuricemia y otros desequilibrios electrolíticos, hipotensión ortostática e hiperlipidemia. Raras: ictericia, arritmias, trastornos sanguíneos. Muy raras: vasculitis, pancreatitis, neumonía, edema pulmonar. Con el uso tras la comercialización se han registrado casos muy esporádicos de hipersensibilidad (por ejemplo, edema angioneurótico), insuficiencia renal, mialgia, edema pulmonar, y trombocitopenia. Datos de laboratorio: neutrocitopenia, elevación de la creatinina y de la urea en sangre. Envases: 14 y 28 comprimidos recubiertos. Nota: Antes de recetar este medicamento, lea la información para la prescripción completa. BSS: 26/01/2009. Venta bajo receta.

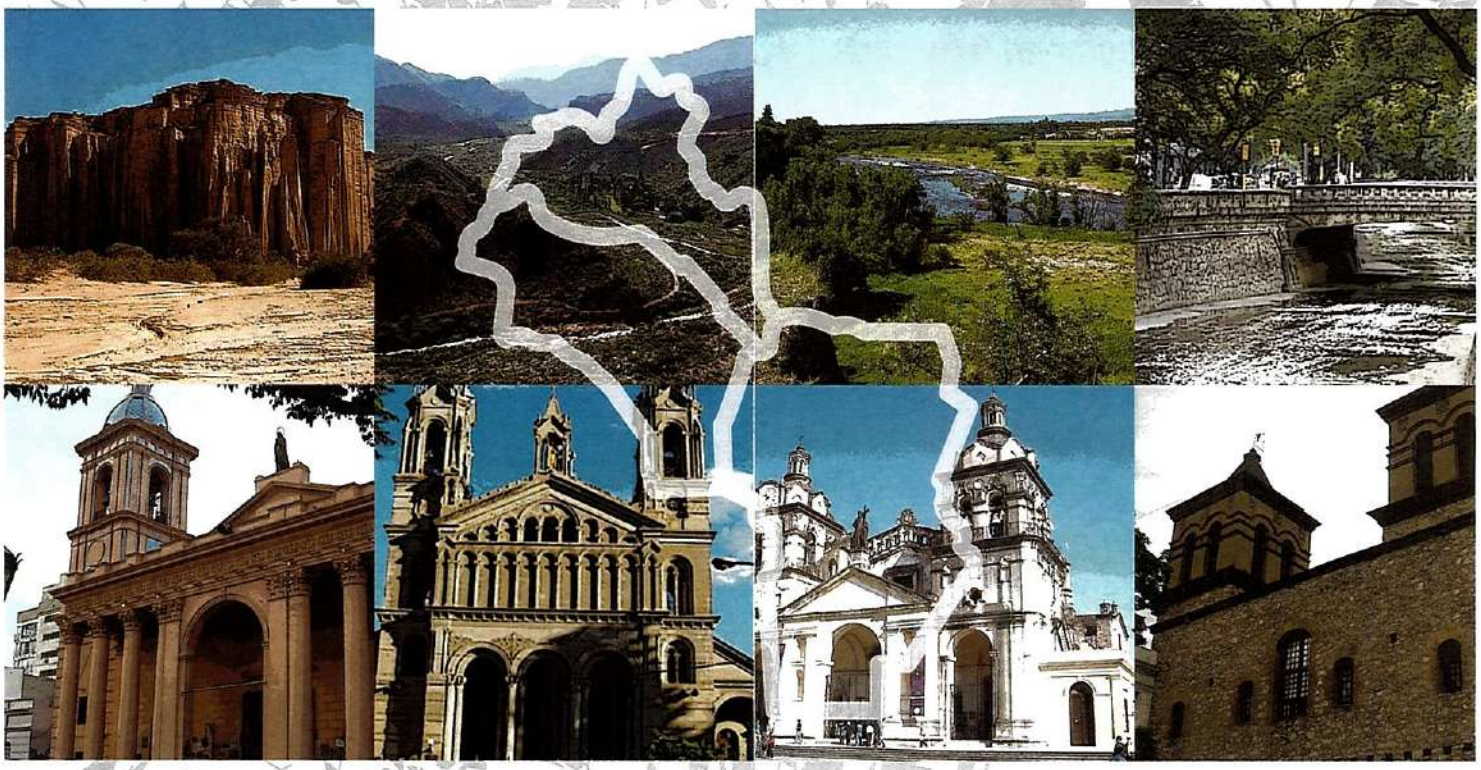
Referencias: 1. Weir MR, et al. Evaluation of the dose response with valsartan and valsartan/hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens. 2007;9:103-112. **2.** Pfeffer MA, et al, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349:1893-1906. **3.** Maggioni AP, et al, on behalf of the Val-HeFT Investigators. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1414-1421. **4.** Mochizuki S, et al, for the Jikei Heart Study Group. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. Lancet. 2007;369:1431-1439. * PA = Presión Arterial - ** HTA = Hipertensión Arterial.

NOVARTIS

Para mayor información consultar el prospecto o al Departamento Médico de Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 (C1429DUC) Buenos Aires. Tel: (011) 4703-7000

ViviendoMejor
0800-555-8888

incluido en pami



2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

REGION CENTRO
CORDOBA - ARGENTINA

20 al 22 de Mayo, 2011
www.fac.org.ar

Sede

Complejo Ferial Córdoba
Av. Cárcano s/n - Cba

Información General

Comité Organizador
co2011@fac.org.ar

Comité Científico
cc2011@fac.org.ar

Información comercial
ealgan@fac.org.ar

www.fac.org.ar/cong2011

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es la publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología. Tanto en su edición en papel como en Internet, publica artículos en español sobre cardiología y enfermedades cardiovasculares. Para la preparación de los artículos, la revista se ha adecuado a los requerimientos de *The International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org. La Revista publica en distintas secciones: artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Edición electrónica

La edición electrónica de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología se publica, en texto completo, en el sitio web de FAC: www.fac.org.ar/revista

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. 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. Los editoriales y artículos de revisión se publican por solicitud del Editor. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección edifac@fac.org.ar

El trabajo deberá ser remitido **en archivos adjuntos separados** para cada uno de los siguientes ítems: **Generales.** 1) Nota de cesión de derechos. 2) Página frontal. **Particulares de cada sección.** 3) Resumen en castellano y en inglés. 4) Texto del trabajo con bibliografía. 5) Pie de figuras. 6) Figuras (un archivo por cada figura, exclusivamente en formato JPG). 7) Tablas (un archivo con todas las tablas). **Importante**: en todos los envíos, los archivos deberán ser para PC (no para MacIntosh) y, excepción hecha de las figuras, en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice).

Nota de cesión de derechos de publicación. Para que un trabajo pueda ser considerado para su publicación, se deberá enviar una nota por correo electrónico (digitalizada por *scanner*) y por correo postal, que incluirá el título del trabajo, la sección propuesta para su publicación en la Revista, la aseveración de que los contenidos no han sido previamente publicados, y la cesión de los derechos de publicación una vez que el artículo ha sido aceptado. Esta nota estará firmada por todos los autores. Las normas para la autoría se explican *in extenso* en www.icmje.org. Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología y su reproducción, total o parcial, deberá ser convenientemente autorizada por el Editor.

Página frontal. En este página deberá consignarse:

1. El título del trabajo, sin incluir abreviaturas, y un título abreviado del trabajo que habitualmente no deberá exceder los 80 caracteres.

2. La nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes, y el apellido completo de cada uno.

3. El título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.

4. El nombre del hospital o institución donde se realizó el trabajo.

5. El nombre, la dirección postal y el correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.

6. Los autores deberán consignar si existe o no conflicto de intereses.

7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.

8. Esta página no debe ser numerada.

Conflicto de intereses. Cuando entre los autores de un artículo y cualquier entidad, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá ser comunicada al Editor.

Etica. Los trabajos que se envían a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente; www.wma.net/e/policy) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en www.icmje.org).

SECCIONES E INSTRUCCIONES GENERALES

La Revista publica artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional. Los trabajos se prepararán en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo Times New Roman o Arial, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

1. Artículos Originales

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas, en enfermedades cardiovasculares. El texto debe limitarse a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con hasta 100 referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: a) página frontal; b) resumen estructurado en castellano y en inglés, con entre 3 y 5 palabras clave; c) texto con bibliografía; d) pies de figuras (opcional); e) figuras (opcional); f) tablas (opcional).

Resumen estructurado en castellano e inglés. Cada trabajo se enviará acompañado por un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas ni referencias bibliográficas, los objetivos del estudio o investigación, material y métodos, resultados y conclusiones. Ambos resúmenes incluirán entre 3 y 5 palabras clave.

Texto del trabajo con bibliografía. Cada una de las secciones que integran el artículo se iniciarán en página aparte. El trabajo deberá ser estructurado en las siguientes secciones: 1) introducción; 2) material y método; 3) resultados; 4) discusión; 5) conclusiones; 6) reconocimientos); 7) referencias bibliográficas.

1) **Introducción.** Explica brevemente los fundamentos y objetivos del trabajo.

2) **Material y método.** Describe las características de los procedimientos empleados en el trabajo, el análisis estadístico y la aprobación del Comité de Etica correspondiente.

3) **Resultados.** Deben presentarse en el texto en secuencia lógica, sin repetir la información proporcionada por tablas y figuras.

4) **Discusión.** Expone los resultados en relación con las hipótesis del trabajo y con la bibliografía especializada.

5) **Conclusiones**. Menciona los principales hallazgos y la información nueva aportada por el estudio.

6) **Reconocimientos.** Incluye agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo ya sea con asistencia técnica, apoyo logístico o ayuda financiera.

7) **Bibliografía.** Se citará en secuencia numérica consecutiva, según su orden de aparición en el texto. Para la referencia de revistas médicas se utilizarán las abreviaturas que aparecen en el *Index Medicus: List of Journals Indexed*, que se encuentra disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#Journalists. No se incluirán en las citas bibliográficas comunicaciones personales, manuscritos o cualquier otro dato no publicado. Todos ellos, sin embargo, pueden ser incluidos, entre paréntesis, en el texto. Si se citan *abstracts*, se los debe identificar con (abstract) colocado después del título del trabajo.

Para la **referencia de revistas médicas** se escribirá, en primer término, el apellido y las iniciales de los nombres de los autores (sin puntos entre ellas); cuando estos fueran más de tres se mencionarán sólo los tres primeros, añadiendo la partícula latina "et al". Luego el título del trabajo. Luego de punto seguido, el nombre de la publicación/revista, según abreviatura del *Index Medicus*, y el año de publicación. Luego de punto y coma, el número de volumen, dos puntos y la página inicial y final del trabajo citado, separadas por un guión. *Por ejemplo*: Priori SG, Barhanin J, Hauer RN, Haverkamp W, Hongsma HJ, Kleber AT et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation 1999; 99: 518-528.

Para la **referencia de un capítulo de libro** se citarán: autores del capítulo, título del capítulo, autores del libro, título del libro, edición, ciudad, editorial, año y páginas del capítulo. *Por ejemplo*: Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM (eds): Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Para la **referencia de un libro** se debe escribir: autores, título, edición, ciudad, editorial, año y páginas. *Por ejemplo*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Para la **referencia de un artículo de revista en formato electrónico** debe escribirse, *por ejemplo*: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [revista electrónica] 1995; 1 (1) [consultado 05-06-1996]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Pie de figuras. Los pies de figuras se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético. Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser realizadas de manera que no sean identificables; caso contrario se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Figuras. Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos serán enviadas exclusivamente en formato .JPG, utilizando el color negro para líneas y texto, con una resolución no inferior a 300 dpi. El tamaño de las figuras no debe superar las dimensiones de 20,3 por 25,4 centímetros, aunque se prefiere el tamaño estándar de 12,7 por 17,8 centímetros. Las figuras deben ser numeradas consecutivamente, con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada figura será enviada en archivo adjunto y separado, colocando el número de figura correspondiente en el nombre del archivo. Las letras, símbolos y demás caracteres deben ser de tamaño suficiente para una clara identificación. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para esto y para cualquier otro tipo de símbolo el trazado de máximo contraste respecto de la figura.

Tablas. Las tablas serán numeradas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla incluirá un breve título en su parte superior. Las tablas deben ser comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la Revista. Las abreviaturas utilizadas deben ser identificadas al pie de cada tabla. Para confeccionar las tablas se las deberá insertar y seguir los pasos indicados por el procesador de texto en uso.

Imágenes en color, videos, audios, programas (*software*). Los artículos de la Revista pueden incluir imágenes en color, videos, audio y programas informáticos (*software*), los cuales serán publicados en la versión electrónica en www.fac.org.ar/revista (en direcciones que serán explicitadas en la versión en papel).

1. **Imágenes en color.** a) Exclusivamente en formato JPG (no incluirlas en un archivo de texto). b) La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. c) El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 pixels. d) Se enviará un archivo por cada figura.

2. **Video.** Hay tres posibilidades. a) Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.

3. **Audio.** a) Los formatos deben ser WAV, .MP3 o .WMA. b) El sonido debe ser monoaural (no estéreo).

4. **Programas informáticos** (*software*). a) Los archivos deben ser enviados compactados en formatos .RAR o .ZIP. b) Deben ser acompañados por instrucciones claras y completas acerca de la instalación y ejecución.

5. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD, por correo convencional certificado a CETIFAC, Courreges 40, 3100 Paraná, Entre Ríos, Argentina.

6. En caso de dudas o incovenientes, consultar a CETIFAC cetifac@fac.org.ar

2. Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen. En esta sección se podrán consignar hasta cuatro (4) autores. El caso clínico incluirá: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 200 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto del caso, que incluirá: introducción, presentación del caso clínico, discusión y bibliografía; d) pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). El texto se limitará a 2.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. Se pueden incluir un máximo de tres figuras y tres tablas. La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Las **comunicaciones breves** (reportes de un solo caso) seguirán un estilo similar al descripto para casos clínicos, aunque se puede prescindir del resumen no estructurado, de la introducción y de la bibliografía. No deberán exceder las 2.000 palabras.

3. Revisiones. Actualizaciones

Los artículos de revisión y actualización serán solicitados por los editores a expertos en los temas de su especialidad. No obstante, en determinados casos podrán considerarse los artículos no solicitados que se remitan, en la medida que los editores consideren su publicación de especial interés y relevancia. Las revisiones deberán incluir: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 250 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto de la revisión con bibliografía; d) pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Los artículos correspondientes a esta sección pueden incluir un máximo de cuatro (4) autores.

4. Imágenes en Cardiología

Los trabajos correspondientes a esta sección pueden tener un máximo de hasta tres (3) autores. Pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, resonancia nuclear magnética, microscopia óptica o electrónica, etcétera. Dichas imágenes deben ser ilustrativas

o relevantes desde el punto de vista diagnóstico o clínico, e irán acompañadas de un texto explicativo con la información de mayor importancia, el cual no excederá las 300 palabras. Puede acompañarse de hasta cinco citas bibliográficas (opcional) y no incluirá pies de figuras. Las imágenes deberán permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Las imágenes en cardiología deberán incluir: a) página frontal; b) texto explicativo; c) figuras (hasta un máximo de tres). La bibliografía y las figuras deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

5. Cartas al Editor

Estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la Revista. Tendrán una extensión máxima de 1.000 palabras, pudiendo contener hasta cinco citas bibliográficas. La bibliografía deberá adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

6. Editoriales

La oportunidad y las eventuales características de los editoriales quedan a exclusivo criterio de los Editores de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.

7. Otros artículos

En esta sección podrán incluirse comentarios bibliográficos, semblanzas o recordatorios, temas de interés cardiológico, herramientas de docencia para la certificación y recertificación, etcétera. La publicación de estas secciones quedará a criterio de los Editores. Los textos no deberán superar las 1.500 palabras.

EVALUACION Y ACEPTACION DE ARTICULOS

Cada artículo recibido será examinado por el Comité de Redacción y por uno o dos revisores designados. Luego de esa revisión se notificará al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o el rechazo del manuscrito. Los Editores de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología se reservan el derecho de introducir todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación, con conocimiento de los autores.



Evolucionar...

Para mejorar la calidad de vida

NUEVO **Eplerona**

eplerenona

LA EVOLUCIÓN EN EL BLOQUEO DE LA ALDOSTERONA

- Potente eficacia antihipertensiva solo o junto a otros antihipertensivos.[1]
- Reducción significativa de la mortalidad en pacientes con IC post IAM.[2]
- Reducción significativa de la internación en pacientes con IC post IAM.[2]
- Perfil de seguridad superior a la espironolactona con menor incidencia de efectos adversos.[3]

1. Krum H, Nolly H, Workan D, et al. Efficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in hypertensive patients. Hypertension 2002; 40:117-123
2. Pitt Bertram, MD, et al. Eplerone a selective aldosterone blocker in patients with Left ventricular dysfunction alter myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309-21
3. Struthers A, Krum H, et al. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. Clin Cardiol 2008; 31,4: 153-158



PRESENTACIONES:
25 y 50 mg por 30 comprimidos recubiertos

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

70 Gador 1940-2010

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

Filten® LP

Carvedilol 10-20-40-80

Microgránulos de liberación prolongada

Primer Carvedilol en Microgránulos de Liberación Prolongada

De elección para una variedad de pacientes con:

Hipertensión Arterial • Insuficiencia Cardíaca • Enfermedad Coronaria

Tabla de Equivalencia a Filten LP

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol	Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN® LP
2 comprimidos por día de 3,125 mg	10 mg (en una toma única diaria)
2 comprimidos por día de 6,25 mg	20 mg (en una toma única diaria)
2 comprimidos por día de 12,5 mg	40 mg (en una toma única diaria)
2 comprimidos por día de 25 mg	80 mg (en una toma única diaria)

