ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS



VOLUMEN 27 Nº 4
OCTUBRE-DICIEMBRE 1998

Contenido

EDITORIALES

Prevención cardiovascular. *Carlos A. Cúneo*

Encuesta Nacional Síncope: prevalencia. *G. Aurora Ruiz, Cristián Madoery, Jorge Scaglione, Carlos Labadet, José Estepo, César Cáceres Monié, José Luis González*

TEMAS DE ACTUALIDAD

Estado actual de la angioplastia coronaria transluminal percutánea con balón de corte. *Vicens Martí, Jesús Domínguez, Josep M. Auge, Joan García, Rosa M. Aymat, Javier Goicolea*

Uso de dispositivos artificiales en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. *Paola V. Ferrero, Alejandra I. Christen, Luis Romero, Edmundo I. Cabrera Fischer, Eduardo de Forteza*

Fibrilación auricular. Manejo farmacológico. *Ramiro Castellanos, Lilia L. Lobo Márquez*

Trastornos cardíacos y SIDA. *Antonio J. Pasca, Gustavo Pereiro, Hugo Lastiri*

ARTICULOS ORIGINALES

Miocardiopatía dilatada alcohólica, insuficiencia cardíaca y apoptosis. *Héctor L. Balbarrey, Juan C. Picena, Edgardo E. Guibert*

Eficacia y tolerancia del trandolapril en pacientes hipertensos leves y moderados. Su evaluación por el monitoreo ambulatorio de presión arterial. *Néstor A. Vita, Enrique Tuero, Carlos Bernasconi, Mario Achad, Eduardo Gioiosa, Claudio del Prete, Alberto Vázquez, Jorge Rozlosnik*

Dispersión del QT en el infarto agudo de miocardio. Una manera de medir heterogeneidad de la repolarización ventricular y riesgo arrítmico. *Oscar A. Pellizzón, Paola Göette, Gustavo Raimondi, Ricardo Saldaño, Jaquieline Petrucci, Enrique Mariani*

PREVENCION CARDIOVASCULAR

Lecciones de los grandes estudios en prevención cardiovascular. *Carlos A. Cúneo*

El tratamiento de la hipercolesterolemia en la práctica diaria: posibilidades concretas y oportunidades desaprovechadas. *Juan C. Linares Casas*

Estado actual de la terapéutica antioxidante: oxidación y antioxidación. *José F. de Rosa*

Análisis del Joint VI sobre hipertensión arterial. Con enfoque hacia la prevención. *Julio Waisman*

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1994-1998)

CARDIOASPIRINA

La confiabilidad y efectividad de siempre
en una nueva formulación desarrollada por Bayer AG, Alemania.



La misma concentración: **Aspirina 100 mg Microencapsulada**

El mismo precio: **compr. x 20 $ 3,39.-**
compr. x 50 $ 7,45.-

Los mismos descuentos en Obras Sociales

ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO TOTAL

Para mayor información, dirigirse al Departamento Médico - División CC de Bayer Argentina - Tel.: 762-7000

Bayer AG Leverkusen ha investigado y desarrollado este medicamento original

Si es BAYER es bueno.

Volumen 27 Nº 4
Octubre-Diciembre 1998

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ

COMITE EDITORIAL 1996-1997

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA 1998-2000

Presidente
EDUARDO ESCUDERO

Vicepresidente
RICARDO RONDEROS

Secretario
ANIBAL A. MELE

Pro Secretaria
LILIANA FAVALORO

Tesorero
DIOMEDES B. CORNELI

Pro Tesorera
DORA MONTENEGRO

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

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

Presidentes (período 1998-2000)

Arritmias y electrofisiología:
ROBERTO TORRIJOS

Bioingeniería:
Ing. MAXIMO VALENTINUZZI

Cardiología nuclear:
JOSE MARIA LOTTI

Cardiología pediátrica:
SOFIA BERGMAN

Cardiopatía isquémica:
RAFAEL DIAZ

Ciencias básicas:
ALBERTO CROTOGINI

Cirugía cardiovascular:
ALBERTO CANESTRI

Chagas:
RUBEN STORINO

Docencia:
JUAN BRUNETTO

Ecocardiografía:
VIVIANA PUCCINI

Enfermedades vasculares, cerebrales y periféricas:
LADISLAO ENDREI

Epidemiología y prevención primaria:
LUIS GUZMAN

Ergometría y rehabilitación:
RICARDO RASMUSSEN

Hemodinamia y Cardiología Intervencionista:
JORGE BORDAGARAY

Hipertensión arterial:
HORACIO CARBAJAL

Informática:
ARMANDO PACHER

Investigaciones clínicas:
FELIPE MARTINEZ

Miocardiopatías:
HUGO LASTIRI

Reuniones Científicas:
JUAN C. LINARES CASAS

Stroke:
ROBERTO CARAM

La REVISTA DE LA FAC es indizada en:
Index Internacional de Cardiología
Index Medicus Latinoamericano
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,
1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (01) 866-5910 y (01) 862-0935
e-mail: fac @ fi.uner.edu.ar / **Internet:** http:/www.arcride.edu.ar/fac
Sede de la FAC: Calle 532 Nº 461½ (1900) La Plata - Tel. (021) 23644 - Fax (021) 236458
Suscripción anual (4 números): $ 40. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 4.500 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

Un triunfo en el remodelado vascular



1 comprimido diario

COVERENE®

PERINDOPRIL

en la hipertensión y en la insuficiencia cardíaca...

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

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

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

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

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

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

SERVIER

INOFAR S.A. Franchise Servier International B.V. - Av. BELGRANO 1480 (1099) BUENOS AIRES TEL.: 383-5061 - FAX: 381-4145

95 CO 602 IE


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

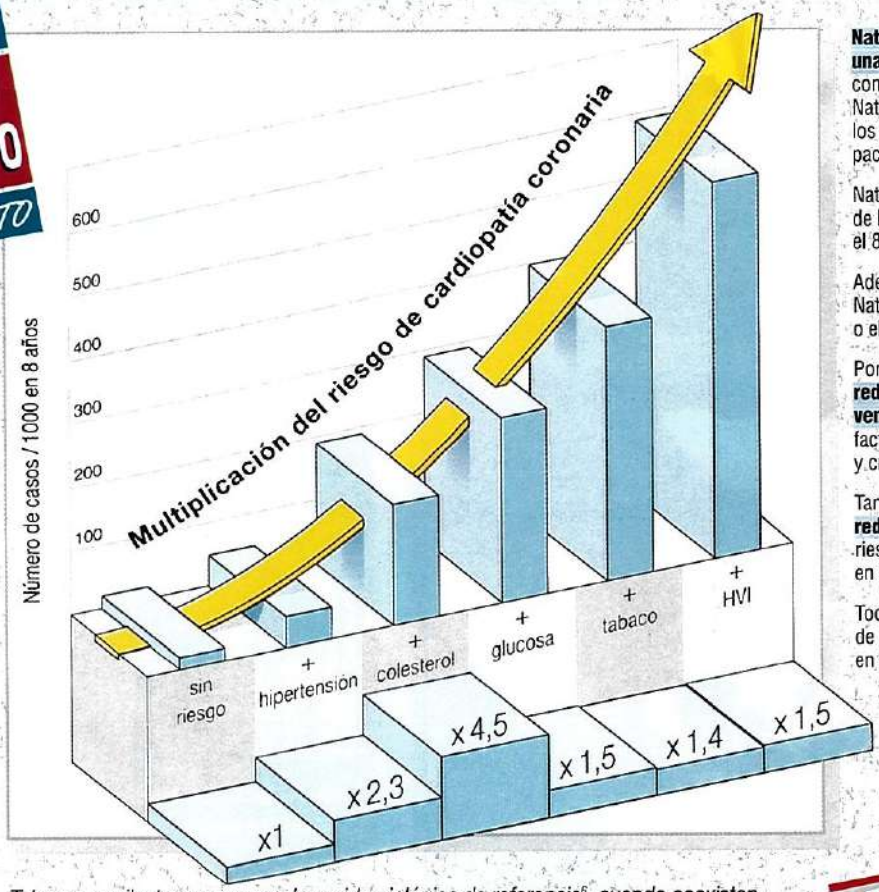
NATRILIX®

INDAPAMIDA 2,5 mg

1 comprimido diario

EL DIURETICO DE REFERENCIA PARA UNA CARDIOPROTECCION OPTIMA

PAMI 30% DESCUENTO



Tal como se ilustra en una prueba epidemiológica de referencia[6], cuando coexisten otros factores de riesgo con la hipertensión, el riesgo de cardiopatía coronaria aumenta dramáticamente.

Natrilix es el diurético de referencia para una cardioprotección óptima: especialmente concebido para tratar la hipertensión, Natrilix es el único diurético que ataca todos los factores de riesgo cardiovascular del paciente hipertenso.

Natrilix es **altamente eficaz** para la regulación de la presión arterial,[1] normalizando hasta el 80% de los pacientes hipertensos.

Además, Natrilix es **metabólicamente neutro:** Natrilix no compromete el colesterol sérico[2] o el metabolismo de la glucosa.[3]

Por otra parte, se ha demostrado que Natrilix **reduce constantemente la hipertrofia ventricular izquierda,**[4] que es un reconocido factor de riesgo coronario independiente y crítico.

También se ha demostrado que Natrilix **reduce la microalbuminuria,**[5] otro factor de riesgo cardiovascular independiente en el hipertenso diabético.

Todas estas grandes ventajas hacen de Natrilix el diurético de referencia en términos de cardioprotección.

HIPERTENSION

Trata la hipertensión sin sustituir un factor de riesgo por otro

1. Abbott CB y cols. *Curr Med Res Opin.* 1985; 9 (7): 494-499. 3. Raggi U y cols. *Hypertension.* 1985; 7 (6)(Part II): 157-160. 5. Flack JR y cols. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993; 22 (suppl 6): 75-77.
2. Leonetti G y cols. *Am J Cardiol.* 1990; 65 (17): 67-71. 4. Raftery EB y cols. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993; 22 (suppl 6): 106-110. 6. Kannel WB. *Am J Hypertens.* 1991; 4: 283-287.



Composición: Cada comprimido contiene 2,5 mg de 1-(-4-cloro-3-sulfamil-benzamidol)-2-metil-indolina (o hemihidrato de indapamida). **Indicaciones:** Hipertensión esencial. **Contraindicaciones:** Insuficiencia hepática severa, accidente cerebrovascular reciente. Asociaciones farmacológocas a evitar: ácido tienílico, litio, fenoxedil, lidoflacina, penilamina, vincamina. **Tratamientos asociados:** Natrilix puede combinarse con todos los agentes hipotensores no tiacídicos, con beta-bloqueantes, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA. **Precauciones:** Embarazo. Lactancia. En sujetos con una predisposición o sensibilidad a la hipokalemia y en pacientes gotosos, se recomienda un control de los niveles séricos de potasio y ácido úrico. Aunque no se han descrito manifestaciones alérgicas durante los ensayos clínicos, deben vigilarse estrechamente aquellos pacientes con antecedentes alérgicos con derivados de la sulfonamida. **Efectos secundarios:** Hipokalemia, fatiga, hipotensión ortostática, manifestaciones alérgicas. **Posología:** Un comprimido diario. **Intoxicación:** Síntomas de intoxicación son aquellos derivados de su efecto diurético: alteraciones electrolíticas, hipotensión, debilidad muscular. El tratamiento debe ser sintomático orientado a corregir las alteraciones electrolíticas. *Para mayor información remitirse al Laboratorio.*

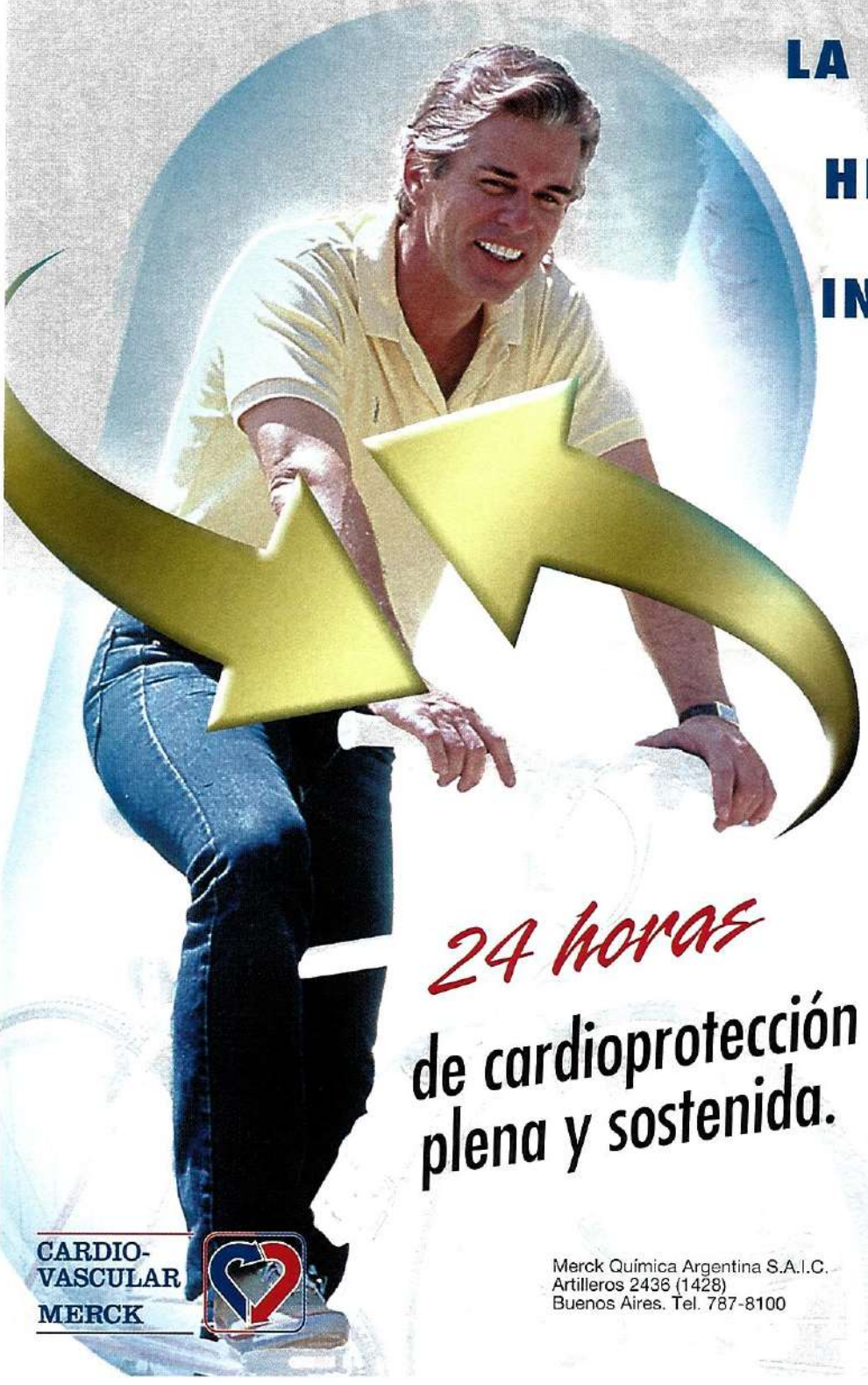
Les Laboratoires Servier - 45520 Gidy - Francia.

SERVIER

DEFLUIN®

2,5 5 10 20

ENALAPRIL



LA OPCION MAS SEGURA EN HIPERTENSION ARTERIAL E INSUFICIENCIA CARDIACA

DESCUENTO PAMI

Presentaciones:

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

DEFLUIN® 5 mg: Envase con 30 comprimidos ranurados.

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

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

24 horas

de cardioprotección plena y sostenida.

CARDIO-VASCULAR MERCK

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

MERCK


Menos
Colesterol,
menos
riesgo.
Lipitor
Atorvastatin 10 y 20 mg
Mucho más,
que menos colesterol.
LINEA
CARDIOVASCULAR
PARKE-DAVIS
De Todo Corazón
Línea de Atención Cardiovascular:
0 - 800 - CUORE (28673)
PARKE-DAVIS

Volumen 27 Nº 4
Octubre-Diciembre 1998

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIALES

Prevención cardiovascular. *Carlos A. Cúneo* 403

Encuesta Nacional Síncope: prevalencia. *G. Aurora Ruiz, Cristián Madoery, Jorge Scaglione, Carlos Labadet, José Estepo, César Cáceres Monié, José Luis González* 405

TEMAS DE ACTUALIDAD

Estado actual de la angioplastia coronaria transluminal percutánea con balón de corte. *Vicens Martí, Jesús Domínguez, Josep M. Auge, Joan García, Rosa M. Aymat, Javier Goicolea* 417

Uso de dispositivos artificiales en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. *Paola V. Ferrero, Alejandra I. Christen, Luis Romero, Edmundo I. Cabrera Fischer, Eduardo de Forteza* 427

Fibrilación auricular. Manejo farmacológico. *Ramiro Castellanos, Lilia L. Lobo Márquez* 441

Trastornos cardíacos y SIDA. *Antonio J. Pasca, Gustavo Pereiro, Hugo Lastiri* 447

ARTICULOS ORIGINALES

Miocardiopatía dilatada alcohólica, insuficiencia cardíaca y apoptosis. *Héctor L. Balbarrey, Juan C. Picena, Edgardo E. Guibert* 453

Eficacia y tolerancia del trandolapril en pacientes hipertensos leves y moderados. Su evaluación por el monitoreo ambulatorio de presión arterial. *Néstor A. Vita, Enrique Tuero, Carlos Bernasconi, Mario Achad, Eduardo Gioiosa, Claudio del Prete, Alberto Vázquez, Jorge Rozlosnik* 469

Dispersión del QT en el infarto agudo de miocardio. Una manera de medir heterogeneidad de la repolarización ventricular y riesgo arrítmico. *Oscar A. Pellizzón, Paola Göette, Gustavo Raimondi, Ricardo Saldaño, Jaquieline Petrucci, Enrique Mariani* 475

PREVENCION CARDIOVASCULAR

Lecciones de los grandes estudios en prevención cardiovascular. *Carlos A. Cúneo* 481

El tratamiento de la hipercolesterolemia en la práctica diaria: posibilidades concretas y oportunidades desaprovechadas. *Juan C. Linares Casas* 491

Estado actual de la terapéutica antioxidante: oxidación y antioxidación. *José F. de Rosa* 496

Análisis del Joint VI sobre hipertensión arterial. Con enfoque hacia la prevención. *Julio Waisman* 499

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA 505

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1994-1998) 511

M&R

LOSACOR®

LOSARTÁN

EL ANTIHIPERTENSIVO DEL FUTURO HOY

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

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

Significativa mejoría de los parámetros hemodinámicos en la insuficiencia cardíaca.

1 UNA TOMA DIARIA

LOSACOR -D®

LOSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA

POTENCIA ANTIHIPERTENSIVA POR EXCELENCIA.

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

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

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

1 UNA TOMA DIARIA

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.intramed.net.ar

Sumario Analítico

Volumen 27 - Nº 4 **Octubre-Diciembre 1998**

1. **EDITORIALES**

Prevención cardiovascular 403

Cardiovascular prevention

CARLOS A. CUNEO

Encuesta Nacional Síncope: prevalencia 405

National Survey: Syncope

G. AURORA RUIZ y col

2. **TEMAS DE ACTUALIDAD**

Estado actual de la angioplastia coronaria transluminal percutánea con balón de corte 417

Current status of percutaneous transluminal coronary angioplasty with cutting balloon

VICENS MARTI y col

El balón de corte es un nuevo dispositivo con 3-4 hojas longitudinales de aterectomía montadas en la superficie externa del balón. Fue diseñado para reducir el daño vascular durante la angioplastia coronaria. La combinación de incisión y dilatación durante el insuflado del balón favorece una ruptura más controlada de la placa, menor injuria vascular y una disminución del proceso neoproliferativo secundario. Sin embargo, su influencia para reducir la tasa de reestenosis no ha sido aún bien establecida. Además, el balón de corte puede ser de utilidad en lesiones seleccionadas, tales como las ostiales, las intra-stent o las resistentes al balón convencional. En este artículo se revisa el mecanismo de acción, las indicaciones y los resultados inmediatos y a mediano plazo del balón de corte.

Uso de dispositivos artificiales en la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico 427

Use of artificial devices in heart failure refractory to drug treatment

PAOLA V. FERRERO y col

El aumento del número de pacientes que desarrolla insuficiencia cardíaca severa se debe al incremento de la sobrevida de la población y a los avances en el tratamiento de las cardiopatías. La insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico requiere del uso de asistencia ventricular izquierda para restaurar los parámetros hemodinámicos. Actualmente los pacientes con insuficiencia cardíaca generan gastos enormes. Por otro lado, la falta de donantes y una mortalidad de los trasplantados de alrededor del 40% a los 5 años, no parece ser la mejor alternativa de futuro. Recientemente se han comunicado programas europeos en los que pacientes que han sido rechazados para trasplante cardíaco reciben dispositivos en forma definitiva. El objetivo de este trabajo es resumir las características de dispositivos de asistencia circulatoria y ventrículos artificiales que son usados en adultos y niños para tratar la insuficiencia cardíaca grave.

Fibrilación auricular. Manejo farmacológico 441

Atrial fibrillation. Drug management

RAMIRO CASTELLANOS y col

Se considera a la fibrilación auricular como una enfermedad evolutiva a partir del remodelamiento eléctrico y anatómico de la aurícula. La necesidad del ecocardiograma es para acortar el tiempo de cardioversión y evitar, en lo posible, que se instale la remodelación eléctrica de la cámara y luego la remodelación mecánica. Si bien no está definitivamente resuelto, la cardioversión seriada para mantener el ritmo sinusal es el procedimiento de elección hasta el momento que se publiquen los estudios multicéntricos en marcha. Hay dos momentos en los que la aurícula es proclive a formar coágulos: durante la arritmia, y postcardioversión (durante el atontamiento del músculo auricular). En estos dos momentos o estados, se

El efecto de las statinas sobre el riesgo de mortalidad cardiovascular y total se basa en su capacidad de bajar los lípidos y aparece como directamente proporcional al grado en que logran reducirlos



Mayor potencia para proteger y prolongar la vida

FDA APPROVED

LIPIBEC®

10 mg
20 mg

Atorvastatin

Poder antiaterogénico

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del grupo ARMSTRONG SYNCRO

Sumario Analítico

Volumen 27 - Nº 4 **Octubre-Diciembre 1998**

debe anticoagular. Existe una relación estrecha entre fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca, en ambas direcciones. El protocolo de anticoagulación, tanto en el episodio agudo como en el crónico, es fundamental para evitar mayor morbilidad.

Trastornos cardíacos y SIDA 447

Cardiac involvement in AIDS

ANTONIO J. PASCA y col

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se ha propagado extensamente en los últimos tiempos, independientemente de la edad, sexo, raza y condición socioeconómica de los individuos, existiendo actualmente en todo el mundo alrededor de 30 millones de afectados. Los primeros casos en la República Argentina se detectaron en 1982, propagándose a todas las provincias, con preponderancia en las grandes urbes. En 1983 se adquirió el conocimiento de que la infección por HIV puede comprometer las estructuras cardíacas, a partir del hallazgo en la necropsia de un sarcoma de Kaposi afectando el corazón. El compromiso cardíaco en el SIDA parece adquirir relevancia creciente, siguiendo en frecuencia a las alteraciones pulmonares, digestivas y/o neurológicas. La real prevalencia del compromiso cardíaco en estos pacientes es difícil de conocer con los datos actualmente disponibles, procediendo la información en su mayoría de las autopsias, estudios ecocardiográficos y biopsias endomiocárdicas, dado que las manifestaciones clínicas específicas pueden pasar desapercibidas, o atribuirse erróneamente a otros órganos y/o sistemas. Los efectos de la infección por el HIV sobre el aparato cardiovascular varían de acuerdo a la localización geográfica, los grupos de riesgo y el estadio de la enfermedad. Entre estos efectos se han descripto afectación miocárdica, pericárdica, valvular, hipertensión pulmonar, enfermedad tromboembólica, arritmias y compromiso vascular.

3. **ARTICULOS ORIGINALES**

Miocardiopatía dilatada alcohólica, insuficiencia cardíaca y apoptosis 453

Alcoholic dilated cardiomyopathy, congestive heart failure and apoptosis

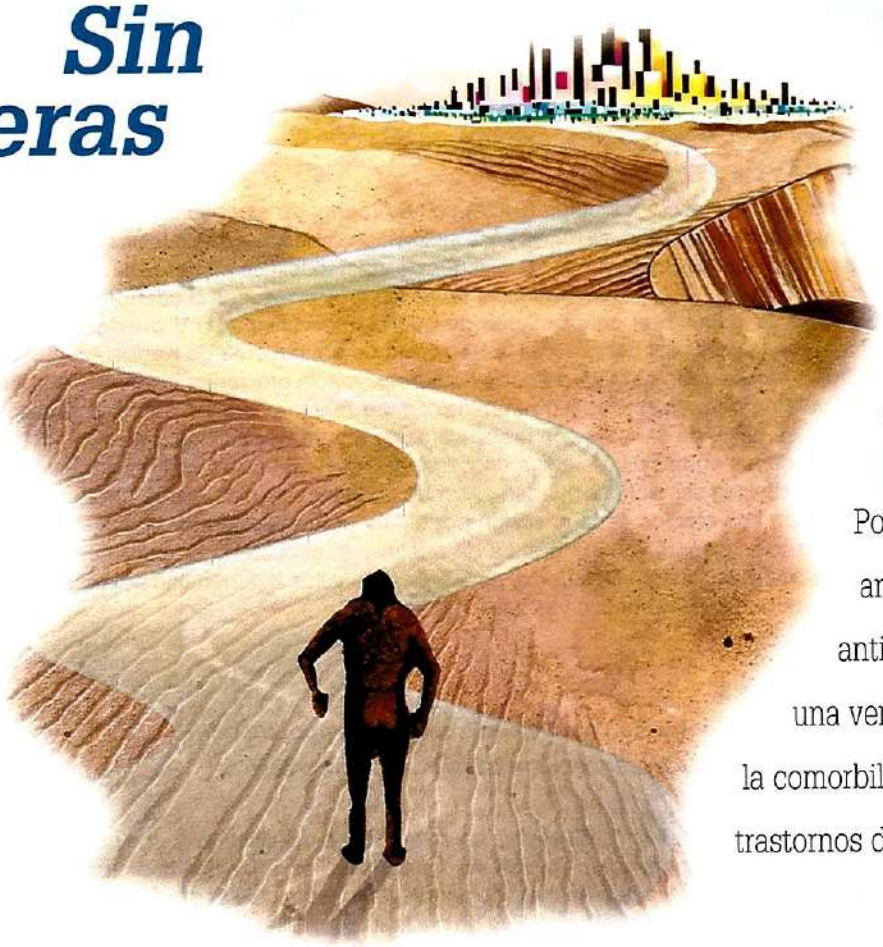
HECTOR L. BALBARREY y col

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) severa es un síndrome multisistémico, de pronóstico sombrío. Los mecanismos celulares responsables del deterioro progresivo de la función miocárdica son poco claros y podrían atribuirse, en parte, a la presencia de apoptosis (muerte celular programada). El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión retrospectiva de pacientes (p) fallecidos hace 30 años en el Hospital Nacional del Centenario de Rosario, con ICC producida por miocardiopatía dilatada alcohólica (MDA) y la búsqueda de apoptosis. De 14 p masculinos con ICC con clasificación funcional NYHA $\bar{x} = 3,28$, fallecieron 6. Se obtuvieron necropsias de 5 p (edad media: 39 ± 2 años), cuya evolución a la muerte desde la última internación por ICC fue de $\bar{x} = 9,7 \pm 2,1$ meses. Las necropsias fueron estudiadas desde tres aspectos: a) revisión y análisis de los datos consignados en las fichas clínicas originales; b) revisión anatomopatológica de cortes histológicos obtenidos de tacos de parafina preservados en la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Facultad de Ciencias Médicas, UNR; c) detección *in situ* de apoptosis por fragmentación de ADN nuclear con fluoresceína 11-dUTP e incorporado por transferasa terminal y coloración específica con DAPI, compuesto fluorescente que se intercala entre las bases adenina y timina del ADN. Fueron utilizadas como controles muestras de otros tres pacientes que fallecieron hace treinta años sin patología miocárdica. La revisión de las historias clínicas confirmó el diagnóstico original y en el estudio anatomopatológico la observación detallada permitió establecer la presencia de imágenes de apoptosis, lo cual fue confirmado por reacciones específicas para detectar el ADN fracturado. En conclusión, la nueva metodología disponible, aplicada a muestras conservadas aproximadamente por 30 años, permite deducir que en la MDA con ICC la apoptosis está presente. Este fenómeno sería inducido como respuesta celular a la agresión y podría contribuir al deterioro y muerte de estos pacientes.

Alprazolam

Alplax® 0.25 0.5 1 2

Sin fronteras



Mundialmente aprobado en todo el espectro de los trastornos de ansiedad.

Por sus propiedades antidepresivas y antifóbicas, otorga una ventaja adicional en la comorbilidad con los trastornos de ansiedad.

MAYOR CONFIABILIDAD ANSIOLITICA

MAYOR CONFIABILIDAD FARMACEUTICA

PRESENTACION:

Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados conteniendo 0,25 mg, 0,50 mg y 1 mg de Alprazolam.

Envase con 30 comprimidos multiranurados conteniendo 2 mg de Alprazolam.

Alplax

10 AÑOS DE ALPRAZOLAM EN ARGENTINA

Gador

Al Cuidado de la Vida

Sumario Analítico

Volumen 27 - Nº 4 **Octubre-Diciembre 1998**

Eficacia y tolerancia del trandolapril en pacientes hipertensos leves y moderados. Su evaluación por el monitoreo ambulatorio de presión arterial 469

Efficacy and tolerability of trandolapril in mild to moderate hypertensive patients. Assessment by ambulatory blood pressure monitoring

NESTOR A. VITA y col

El MAPA ofrece la posibilidad de obtener información detallada, segura y reproducible de las variaciones, en magnitud y tiempo, de la presión arterial. El trandolapril es un inhibidor de la enzima de conversión que se caracteriza por tener una vida plasmática larga. El objetivo de este estudio fue valorar la magnitud y duración del efecto antihipertensivo de una sola toma diaria de trandolapril. A 56 pacientes hipertensos leves a moderados (34 varones y 32 mujeres), de 56 ± 10 años se les administró droga activa (trandolapril 2 mg); luego de 3 semanas se ajustó la dosis según necesidad (4 mg) y se continuó el estudio hasta completar 6 semanas de tratamiento. Al final del período de 2 semanas libres de drogas y durante la última semana de protocolo se realizó MAPA de 24 horas. Se evaluaron los valores promedio horarios de la presión arterial y se consideró efecto pico al máximo descenso tensional en las primeras 6 horas y efecto valle al promedio horario de las últimas 3 horas. La tensión arterial sistólica manual (TAS) disminuyó de 158,86 ± 11,9 a 139,52 ±14,65 y la tensión arterial diastólica (TAD) de 100,12 ± 4,06 a 86,56 ± 7,04; la relación valle/pico para la TAS = 0,80 y para la TAD = 0,77. Presentaron una relación valle/pico mayor de 0,5 el 62,8% y el 64,7% de los pacientes para TAS y TAD respectivamente. En conclusión, el trandolapril administrado en monodosis matinal disminuyó la presión arterial en hipertensos leves y moderados mostrando un efecto residual a las 24 horas que se manifiesta como una relación valle/pico superior al 50%, tanto para la TAS como para la TAD.

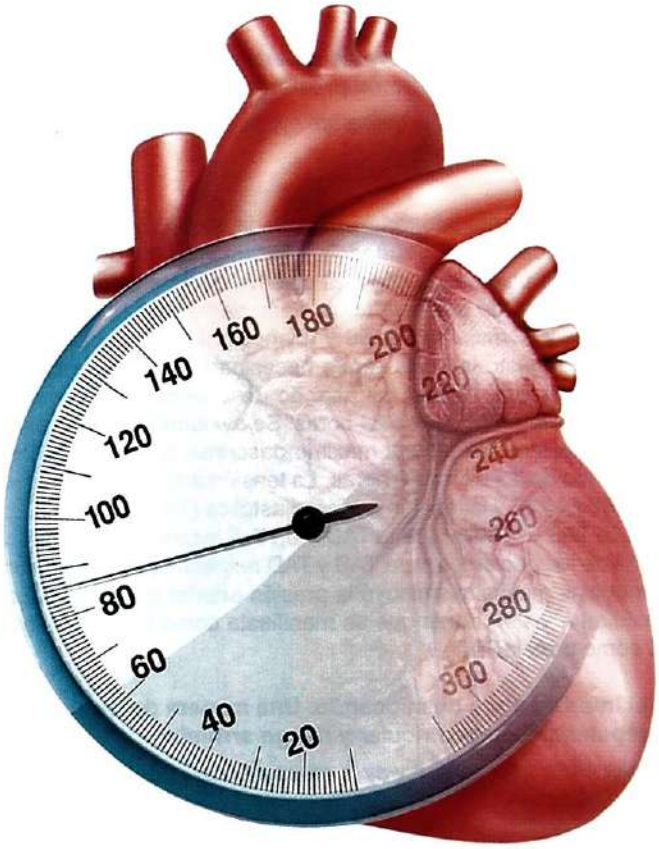
Dispersión del QT en el infarto agudo de miocardio. Una manera de medir heterogeneidad de la repolarización ventricular y riesgo arrítmico 475

QT dispersion in acute myocardial infarction. A way to measure non-uniformity in ventricular repolarization and arrhythmic risk

OSCAR A. PELLIZZON y col

La dispersión del QT (dQT = QT máximo menos QT mínimo) en un ECG de 12 derivaciones refleja variaciones regionales de la repolarización ventricular y se encuentra incrementada en el síndrome de QT largo, la miocardiopatía hipertrófica o en los pacientes con *torsades de pointes* inducidas por drogas antiarrítmicas. El objetivo de este estudio es analizar en pacientes postinfarto agudo de miocardio (IAM): 1) las variaciones en la medición entre diferentes observadores de los intervalos RR, QRS, QTc, QT máximo, QT mínimo, dQT, QT ápex, T final y JT; 2) si existen diferencias de esos intervalos entre IAM anterior e inferior; 3) si esos parámetros son diferentes entre los pacientes que reperfundieron con estreptoquinasa y aquellos que no la recibieron; 4) si en el seguimiento a largo plazo la dQT tiene implicancia pronóstica. Se estudiaron 28 pacientes (16 IAM inferiores y 12 IAM anteriores). Los intervalos medidos no fueron significativamente diferentes entre los observadores. El QT máximo, la dQT, el T final y el JT fueron mayores en el IAM anterior que en el inferior (p = S). La mayor dQT estuvo determinada por el intervalo T final. El resto de los intervalos no tuvieron diferencias significativas. Los IAM que reperfundieron presentaron menor dQT y QT máx (p = S) que aquellos que no lo hicieron. Durante el seguimiento (18,39 meses) un paciente que tenía una dQT sumamente prolongada, falleció por muerte súbita arrítmica. En conclusión, la evaluación de la dQT es fácil, accesible y su medición no está influida por problemas técnicos. El IAM anterior (*vs* inferior) presenta mayor dQT, determinado principalmente por intervalo T final, que representa un enlentecimiento en la parte final de la repolarización ventricular. Los IAM que reperfunden tienen menor dQT, expresando menor heterogeneidad en la recuperación de la excitabilidad ventricular. El seguimiento demostró que aquellos que presentan severa prolongación de la dQT se encuentran en riesgo de muerte súbita arrítmica.

En hipertensión y angina...



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

TERLOC®

Amlodipina

24 horas de constante protección cardiovascular

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del Grupo ARMSTRONG SYNCRO

Sumario Analítico

Volumen 27 - Nº 4 **Octubre-Diciembre 1998**

4. **PREVENCION CARDIOVASCULAR**

Lecciones de los grandes estudios en prevención cardiovascular 481

Lessons from large cardiovascular prevention trials

CARLOS A. CUNEO

Este artículo resume una serie de preguntas clave y sus respuestas, obtenidas del análisis de los estudios en prevención cardiovascular con hipolipemiantes, con seguimientos de 5 años, con muchos (miles de) pacientes. Se formula la pregunta "¿Bajar el colesterol es lo mismo que prevenir morbimortalidad coronaria?", se analizan los estudios con dieta y fármacos desde 1969, y se responde que "Bajar el colesterol NO es lo mismo que prevenir morbimortalidad coronaria". "¿Contamos en prevención primaria y secundaria con fármacos hipolipemiantes eficaces y seguros?", es otra pregunta, y luego de repasar los hallazgos de los estudios WOSCOP, AFCAPS/TexCAPS, 4-S, CARE y LIPID se responde que "En prevención primaria y secundaria contamos con fármacos hipolipemiantes efectivos y seguros". A la pregunta: "¿Cuál es la relación entre terapia hipolipemiante y accidente cerebrovascular?", luego de examinar los hallazgos del WOSCOP, 4-S, CARE y LIPID se responde: "La terapia hipolipemiante con estatines probados puede reducir el riesgo de ACV en un 20-30%". Luego se pregunta: "¿Mejora los resultados la adherencia al tratamiento?"; los resultados del grupo cumplidor del WOSCOP permiten responder: "Si la terapia hipolipemiante se mantiene en el tiempo, los resultados mejoran sensiblemente". Finalmente, se pregunta: "¿Cuánto hay que reducir el colesterol LDL para disminuir el riesgo de eventos?". Un análisis de la relación colesterol inicial/colesterol final de los grandes estudios permite responder: "Reducir el colesterol LDL entre el 20% y el 35% reduciría el riesgo de eventos entre el 20% y el 50%, excepto en pacientes con niveles de colesterol LDL pretratamiento menores de 125 mg/dl".

El tratamiento de la hipercolesterolemia en la práctica diaria: posibilidades concretas y oportunidades desaprovechadas 491

Treatment of hypercholesterolemia in daily practice: concrete possibilities and unprofitable opportunities

JUAN C. LINARES CASAS

A pesar del avance en el conocimiento de la fisiopatología y terapéutica de la enfermedad arterioesclerosa, existe una clara evidencia de que el manejo de la hipercolesterolemia no se ha hecho extensivo a todos los niveles de indicación que preconizan las *guidelines* ni tampoco se alcanzan en la práctica los objetivos terapéuticos buscados. Así, se conoce que alrededor del 30% de los enfermos que inician una terapéutica hipolipemiante la abandonan con el tiempo. Además, los estudios multicéntricos ASPIRE, EUROASPIRE y ACCEPT han permitido comprobar que, a los 6 meses de un accidente coronario o de un procedimiento de revascularización, un alto porcentaje de pacientes continúa con cifras elevadas de colesterol, o persisten hipertensos, o bien siguen fumando. Todos estos datos nos indican la presencia de obstáculos a la implementación de las medidas preventivas, los que pueden ser inherentes a los pacientes, a los médicos, al sistema de salud vigente o a la propia comunidad. Estas barreras (que suelen coexistir) deben ser removidas de modo multifactorial, a través del entrenamiento médico metódico, de programas de educación de los pacientes, de la modificación de conductas en la seguridad social y en la adecuación de las políticas de salud a la realidad del país. Sólo así se logrará un aprovechamiento concreto y amplio de todas las posibilidades que nos ofrece la terapéutica hipolipemiante en las postrimerías de este siglo.

Estado actual de la terapéutica antioxidante: oxidación y antioxidación 496

Current state about antioxidative therapy: oxidation and antioxidation

JOSE F. DE ROSA

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas juegan un importante papel en la aterogénesis. En nuestro organismo existen oxidantes (agresores) y antioxidantes (defensores). Un adecuado equilibrio entre ellos es básico para mantener la salud. Los oxidantes están representados por los radicales libres anión superóxido ($^{*}O_{2}^{-}$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo ($^{*}OH$). Los antioxidantes son las enzimas superóxido dismutasa, catalasa-peroxidasa y glutation peroxidasa. Además, tienen importancia antioxidante las vitaminas A, E y C. Este artículo es una primera parte que reseña brevemente la formación de los radicales libres y el rol protector de los sistemas antioxidantes, como introducción para la segunda parte: Terapéutica antioxidante.

CARDURA®

D O X A Z O S I N A

Droga investigada y desarrollada por Pfizer

MAS ALLA DE LA SIMPLE REDUCCION TENSIONAL

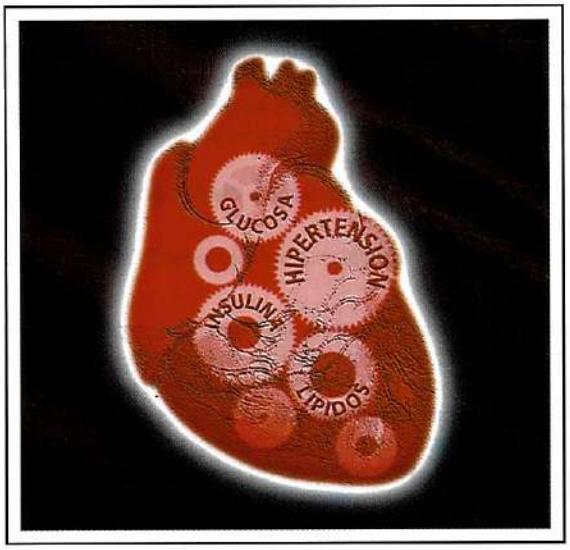
- Bloqueante α_1 adrenérgico selectivo.
- Ideal para el paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular.
- Efecto metabólico favorable sobre el perfil lipídico y el índice de sensibilidad a la insulina.
- Excelente perfil de seguridad.

COMPOSICION:
Sal de mesilato de doxazosina equivalente a 1, 2 y 4 mg de doxazosina.

INDICACIONES:
Hipertensión Arterial. Hiperplasia Prostática Benigna.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:
CARDURA® puede ser administrada indistintamente por la mañana o la noche.

DOSIS:
Hipertensión Arterial:
La dosis total de CARDURA® varía entre 1 a 16 mg una vez al día.
Se recomienda que la terapia sea iniciada con 1 mg una vez al día durante una o dos semanas. A partir de entonces la dosis puede ser aumentada a 2 mg una vez por día por una o dos semanas más. Si es necesario, la dosis diaria deberá ser incrementada gradualmente, a intervalos similares, hasta 4 mg, 8 mg y 16 mg, según lo determine la respuesta del paciente, para alcanzar la reducción deseada en la presión arterial. La dosis habitual es de 2-4 mg una vez al día.
Hiperplasia Prostática Benigna (HPB):
La dosis inicial de CARDURA® es de 1 mg una vez por día. Dependiendo de la urodinamia del paciente y de la sintomatología de su HPB, la dosis puede ser luego aumentada a 2 mg, y posteriormente a 4 mg, hasta llegar a una dosis máxima recomendada de 8 mg. El intervalo de titulación recomendado es de 1 a 2 semanas. La dosis usual recomendada es de 2 a 4 mg una vez por día.



CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida a las quinazolonas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:
Efecto Primera Dosis:
Como otros agentes bloqueantes alfa-adrenérgicos durante el tratamiento con CARDURA® pueden aparecer fenómenos de hipotensión arterial ortostática, en casos aislados lipotimia y otros síntomas posturales como mareos. Estos efectos son más comunes con la primer dosis pero pueden ocurrir también con los incrementos de dosis, o si la terapia es interrumpida por algunos días. Para disminuir la probabilidad de hipotensión excesiva y lipotimia es esencial que el tratamiento sea iniciado con dosis de 1 mg. Las dosis de 2, 4 y 8 mg no son para la terapia inicial.
La dosificación deberá ser ajustada lentamente con aumento de dosis cada una o dos semanas (Ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). Agentes antihipertensivos adicionales deben ser administrados con precaución.
Uso en Insuficiencia Renal:
Ya que la farmacocinética de CARDURA® permanece inalterada en los pacientes con insuficiencia renal, y no hay evidencia de que CARDURA® agrave la insuficiencia renal ya existente, las dosis usuales pueden ser utilizadas en estos pacientes.
Uso en Insuficiencia Hepática:
Como con cualquier droga totalmente metabolizada por el hígado, CARDURA® debe ser administrada con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática.

Uso en Niños:
No se tiene experiencia sobre el uso de CARDURA® en niños.

EMBARAZO Y LACTANCIA:
Como no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en período de lactancia, la seguridad de CARDURA® usada durante el embarazo y la lactancia no ha sido todavía establecida. De acuerdo a esto, durante el embarazo o la lactancia CARDURA® deberá ser usada sólo cuando en la opinión del médico, el beneficio potencial sea mayor que el riesgo de producir efectos no deseados.

EFECTOS EN LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MAQUINARIAS:
La capacidad para realizar actividades como operar maquinarias o vehículos puede verse perjudicada, especialmente al comienzo de la terapia.

EFECTOS ADVERSOS:
En pruebas clínicas controladas con pacientes hipertensos, las reacciones más frecuentemente asociadas con la terapia con CARDURA® fueron de tipo postural (raramente asociadas con síncope) o no específicas e incluyeron mareos, cefaleas, fatiga, malestar, mareos posturales, vértigo, edema, astenia, somnolencia, náuseas y rinitis. En experiencia obtenida tras la comercialización de CARDURA®, se han informado las reacciones adversas siguientes: casos raros de malestares gástricos no específicos tales como dolor abdominal, diarrea y vómito; casos raros de agitación y temblor. Fueron reportados casos extremadamente raros de incontinencia urinaria; este efecto puede estar relacionado con la acción farmacológica de CARDURA®. Se han reportado casos aislados de priapismo e impotencia asociados con antagonistas-alfa-1, incluída la doxazosina. También se han informado casos de reacciones alérgicas a drogas (tales como erupción cutánea, prurito, púrpura, ictericia y transaminasas hepáticas elevadas) y epistaxis.
En farmacovigilancia post-comercialización de pacientes tratados por hipertensión se han reportado los siguientes efectos adversos adicionales, que no son, en general, distinguibles de síntomas que pueden haber ocurrido en ausencia de tratamiento con CARDURA®: taquicardia, palpitaciones, precordalgia, angor pectoris, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, arritmias cardíacas y visión borrosa.

SOBREDOSIS:
Si la sobredosis produjera hipotensión, el paciente deberá ser inmediatamente colocado en una posición supina con la cabeza inclinada hacia abajo. Otras medidas de soporte deberán ser realizadas si se consideran apropiadas en casos individuales. Dado que CARDURA® se encuentra altamente ligado a proteínas, la diálisis no está indicada.

PRESENTACIONES:
CARDURA® 1 mg Tabletas: Envase conteniendo 14 tabletas.
CARDURA® 2 mg Tabletas: Envase conteniendo 28 tabletas.
CARDURA® 4 mg Tabletas: Envase conteniendo 28 tabletas.

Para mayor información consultar con el Dpto. Médico de Pfizer.
Tel.: (01) 788-7062.

PFIZER HA INVESTIGADO Y DESARROLLADO ESTE MEDICAMENTO ORIGINAL

Es de Pfizer, usted puede confiar

Pfizer
Virrey Loreto 2477 • Buenos Aires
® Marca de Pfizer Inc.

Photoart

Sumario Analítico

Volumen 27 - Nº 4 **Octubre-Diciembre 1998**

Análisis del *Joint VI* sobre hipertensión arterial. Con enfoque hacia la prevención 499

Joint VI on high blood pressure analysis. Focusing on prevention

JULIO WAISMAN

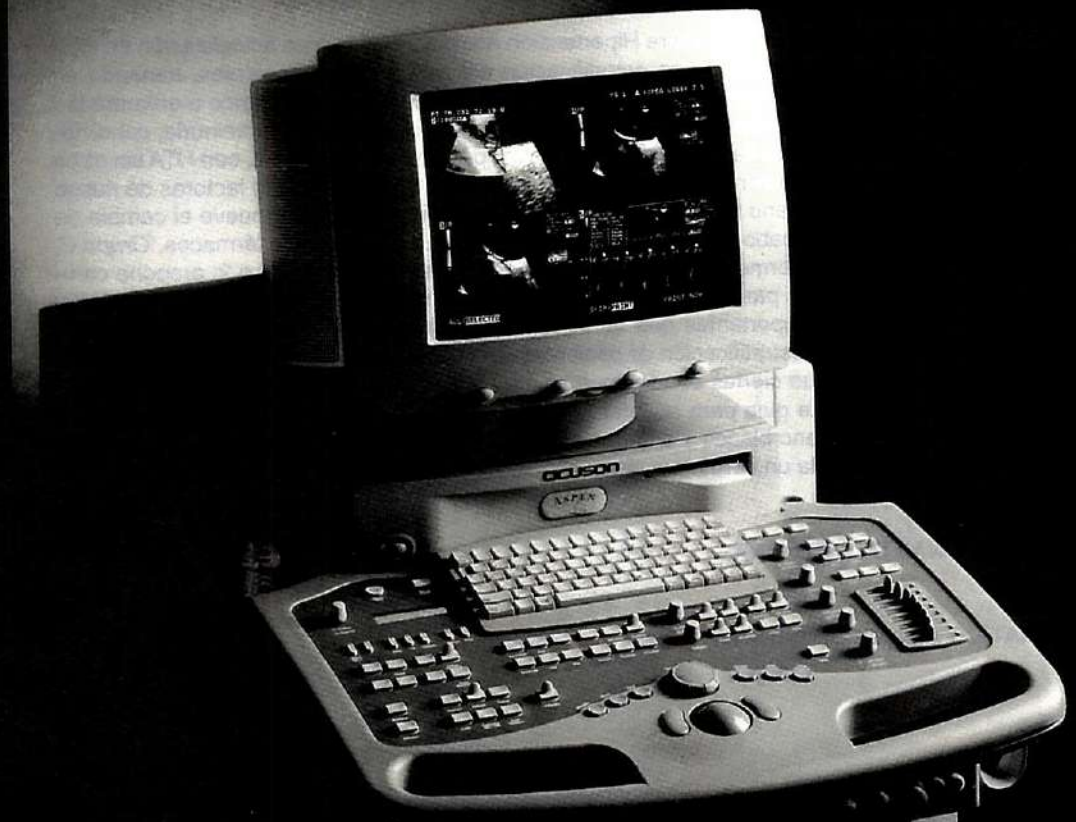
El informe VI del *Joint National Committee* sobre Hipertensión Arterial (HTA) es una actualización en HTA que merece análisis. El VI *Joint* propone una estratificación del riesgo de los pacientes, tomando en cuenta los factores de riesgo para aterosclerosis y la presencia de daño a órgano blanco o enfermedad cardiovascular. Diabetes mellitus, dislipidemia, hipertrofia ventricular izquierda y/o proteinuria, condicionan mayor riesgo y mayor intensidad de tratamiento. Divide los pacientes en: *Grupo A*, con HTA sin otros problemas, con énfasis en modificaciones del estilo de vida. *Grupo B*, con uno o más factores de riesgo (excepto diabetes), sin daño a órgano blanco y sin enfermedad cardiovascular; promueve el cambio de estilo de vida durante 6 meses, al cabo de los cuales se considerará la utilización de fármacos. *Grupo C*, con lesión de órgano blanco o enfermedad cardiovascular; incorpora diabetes tipo 1 o 2; propone cambios en el estilo de vida y fármacos para todos los niveles. El tratamiento farmacológico se comenta muy brevemente. Los cambios más importantes que introduce el VI informe son: marcado énfasis en las modificaciones del estilo de vida; estratificación de pacientes por riesgo; drogas clásicas aún recomendadas, pero teniendo en cuenta que ciertas condiciones hacen necesarios tratamiento específicos. El VI informe representa una excelente guía para adoptar cambios en la actitud clínica. La categorización de acuerdo al riesgo, lesión de órgano blanco y enfermedad cardiovascular, dirige el enfoque hacia la prevención. Su aplicación representa un verdadero desafío.

5. **ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA** 505

6. **INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1994-1998)** 511

acuson

A SU ALCANCE





Sistema de Ultrasonido Sequoia MR | *Sistema de Ultrasonido Aspen* ® | *Sistema de Ultrasonido 128XP* ®

UD SABE QUE ACUSON ES UN EXCELENTE EQUIPO, SEGURAMENTE EL MEJOR.
PERO QUIZA PIENSE QUE NO ESTA A SU ALCANCE.
PERMITANOS DEMOSTRARLE LO CONTRARIO.

UD. TAMBIEN PUEDE TENER UN ACUSON.

DIGIMED
INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA

REPRESENTANTE EN ARGENTINA

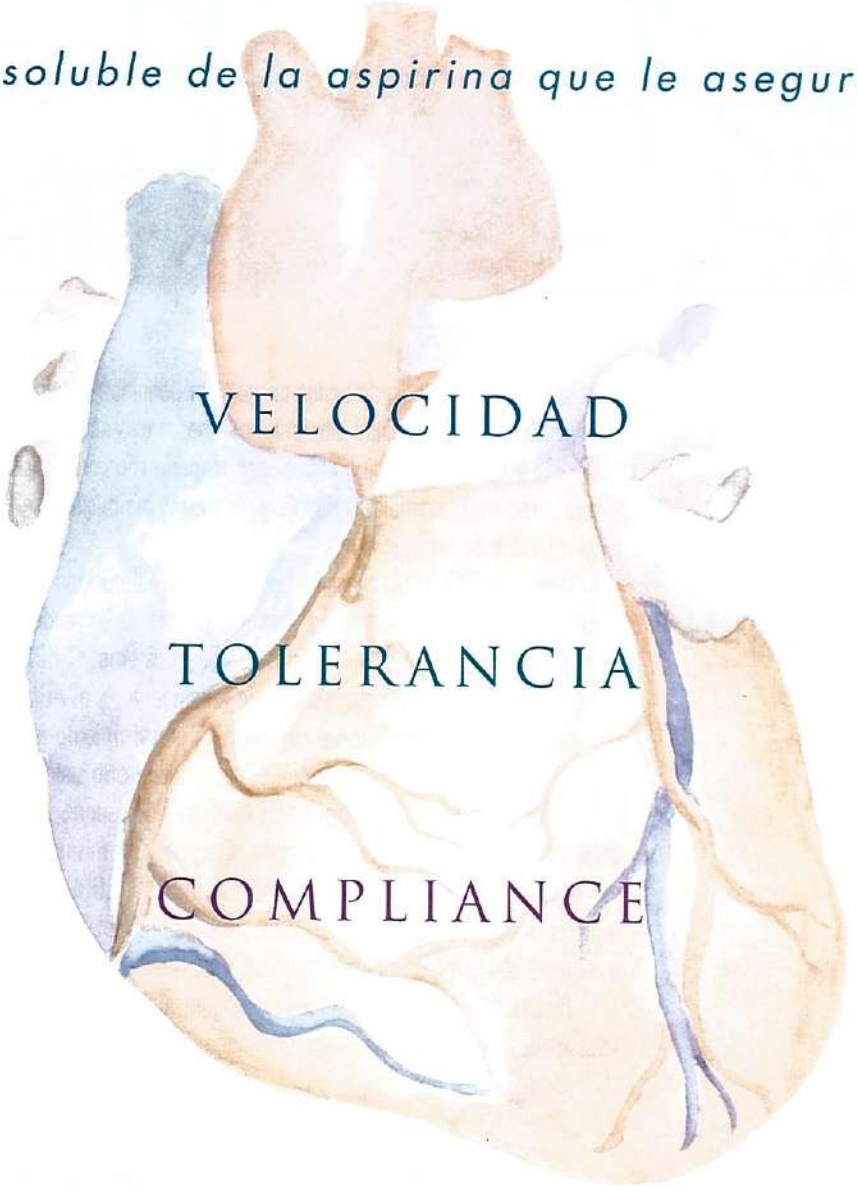
DIGIMED s.a. Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377 - email: digimed@satlink.com

CORPLUS 80 160 300

Acetil Salicilato de Lisina

LA SOLUCIÓN ANTIAGREGANTE

Sal soluble de la aspirina que le asegura:



VELOCIDAD

TOLERANCIA

COMPLIANCE

Presentaciones
Envases conteniendo 30 sobres.

Bagó
Etica al servicio de la salud



Descubra las maravillas de la tecnología HDI.

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

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

HDI

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

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

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

WE ARE ULTRASOUND®

ATL

www.atl.com

A-2252b ©1998 ATL Ultrasound

APROBADO FDA

DESCUENTO PAMI

Zarator®

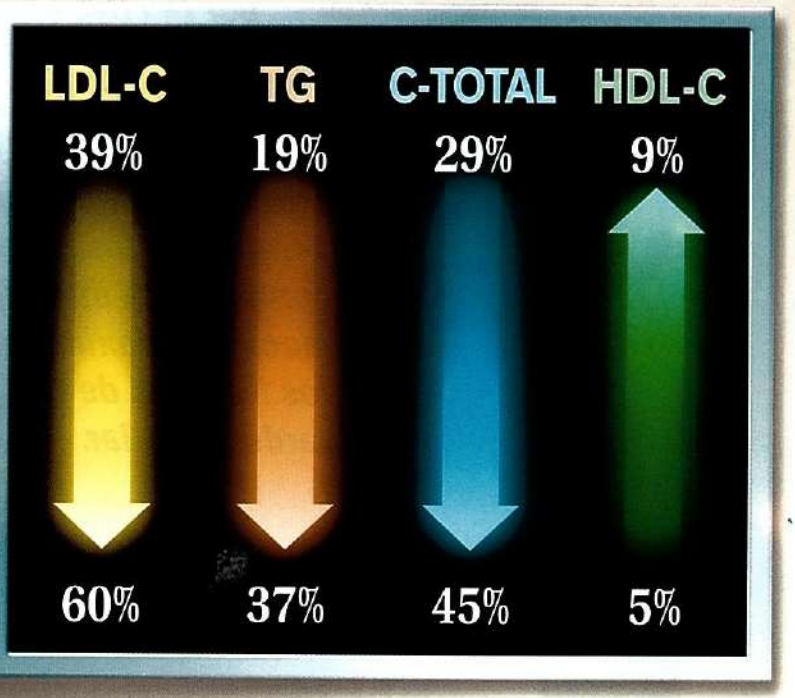
ATORVASTATIN

SIN PRECEDENTES EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL

Zarator® brindó excelentes efectos en los principales parámetros lipídicos

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





PHOENIX
Compromiso por la Salud

www.phoenix.com.ar

NUEVO

ACALIX® CD

DILTIAZEM

180 - 240 y 300 mg

El único Diltiazem de una sola dosis diaria



Nueva tecnología

La novedosa y revolucionaria tecnología SODAS, aprobada por la FDA, es aplicada en la elaboración de las cápsulas de ACALIX CD, permitiendo una liberación del diltiazem con un perfil farmacocinético único. Una sola dosis diaria brinda una prolongada duración de acción y máxima protección en los horarios de mayor riesgo cardiovascular.

DESCUENTO 80% P.A.M.I.

Máxima compliance

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.intramed.net.ar

EDITORIAL

PREVENCION CARDIOVASCULAR

CARLOS A. CUNEO*

La prevención cardiovascular ha experimentado un desarrollo impensado en la última década. En 1989, cuando el recién creado Comité de Epidemiología de la FAC hizo su Primer Simposio, del cual surgieron las recomendaciones para tratamiento hipolipemiante publicadas al año siguiente en esta Revista[1], estábamos en medio de la euforia que había causado la comprobación de que la regresión de la aterosclerosis era posible, y todo giraba alrededor del concepto de regresión de placas.

Pocos años después, cuando aún no nos habíamos acostumbrado a la idea de que un adecuado manejo de los factores de riesgo podía hacer de la aterosclerosis coronaria una enfermedad reversible, surgió otra idea aún más poderosa: la prevención de eventos clínicos en pacientes coronarios, e inmediatamente en pacientes sanos con riesgo elevado (me refiero a los resultados del 4-S y el WOSCOPS, en 1994 y 1995 respectivamente)[2,3].

Un Comité de la FEDERACIÓN, formado especialmente para implementar una etapa del Programa Nacional de Prevención, redactó las Recomendaciones de Tratamiento Hipolipemiante en Prevención Primaria, las cuales dieron origen al Programa de Prevención del Primer Infarto, recomendaciones que fueron difundidas con el Protocolo del PPPI-FAC[4]. Estas normativas estuvieron basadas en los resultados de los controvertidos estudios de prevención primaria con fibratos y resinas, de 1960 a 1987, y en el exitoso WOSCOPS. La suspensión prematura del Estudio ROCARI, con simvastatin, dejó al WOSCOPS como única referencia, por lo cual la recomendación del pravastatin como fármaco de primera línea era casi obligada, seguido, en segunda línea, por otros estatines que aún no estaban avalados por estudios a largo plazo en prevención primaria.

Hace pocas semanas se ha publicado un nuevo Estudio sobre Prevención Primaria con Hipolipemiantes, el AFCAPS/TexCAPS que, usando lovastatin en hombres y mujeres, comunica resultados favorables sobre eventos isquémicos (angina de pecho, infarto de miocardio), sin cambios significativos sobre la mortalidad coronaria ni general[5].

No es intención de este Editorial emitir opinión sobre los resultados del AFCAPS/TexCAPS pero, a la luz del primer estudio en prevención primaria que incluye mujeres, sí es mi intención hacer una invitación a los "preventivistas" de la FEDERACIÓN para que revisemos nuestras opiniones anteriores a la luz de la nueva evidencia.

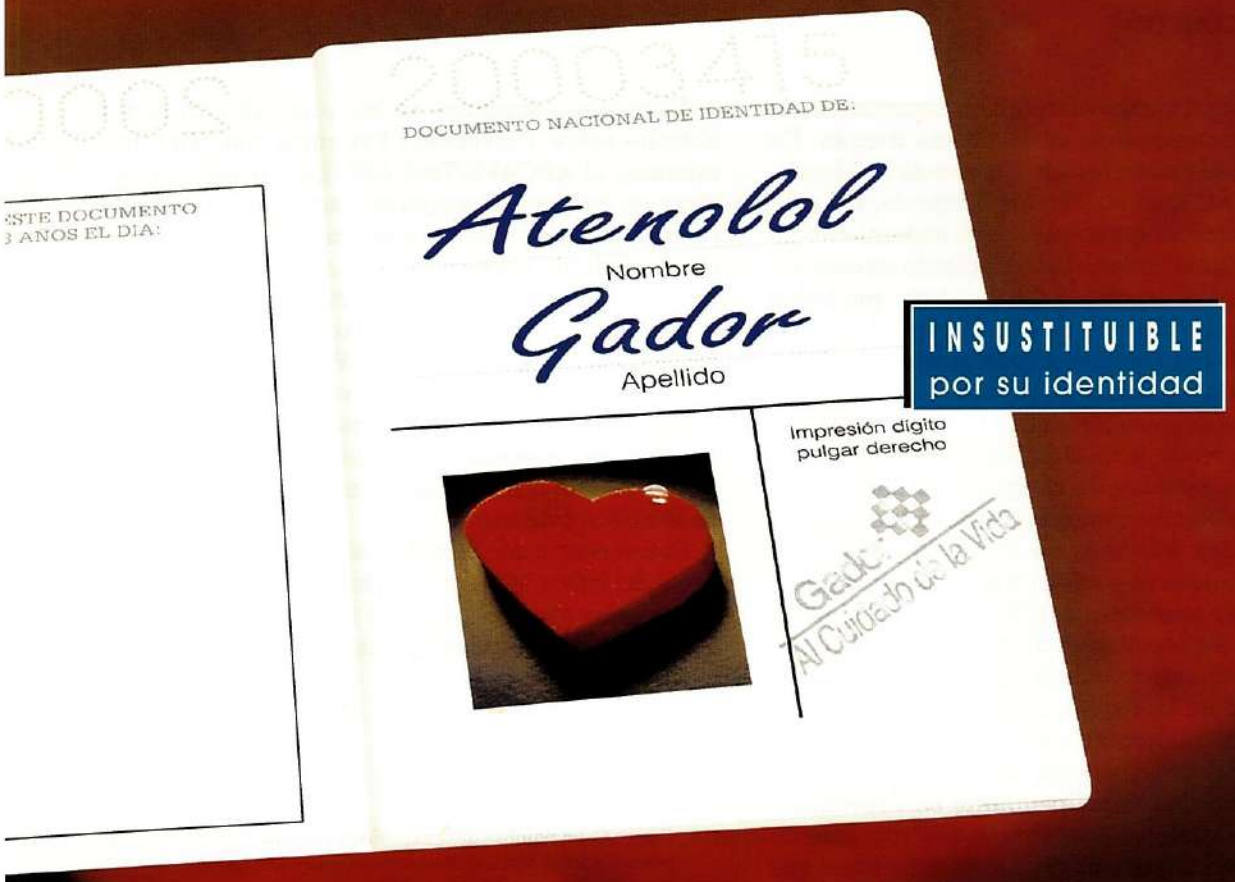
Podríamos usar para la convocatoria una frase que debe haber sido expresada en ocasiones similares: *If facts change, I change muy mind, and you?* (Si los hechos cambian, yo cambio mi pensamiento... ¿y usted?).

Bibliografía

1. Cúneo C, en nombre del grupo de participantes: Primer Simposio Federal Médico-Bioquímico sobre Dislipidemias. *Rev Fed Arg Cardiol 20*: 78, 1991.
2. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomized trial cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet 344*: 1383-1389, 1994.
3. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I: Prevention of coronary heart disease with Pravastatin in men with hypercholesterolemia: West of Scotland Coronary Primary Prevention Study Group. *N Engl J Med 333*: 1301-1307, 1995.
4. Federación Argentina de Cardiología: Programa de Prevención del Primer Infarto (PPPI). *Rev Fed Arg Cardiol 26*: 251-264, 1997.
5. Downs JR y col: Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA 279*: 1615-1622, 1998.

* Ex-Presidente del Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular de la FAC.

El Atenolol con identidad asegurada...



INSUSTITUIBLE por su identidad

ATENOLOL GADOR 25/50/100

Antihipertensivo cardioprotector de una sola toma diaria

Gador en Cardiología

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

Gador
Al Cuidado de la Vida

EDITORIAL

ENCUESTA NACIONAL SINCOPE: PREVALENCIA

G. AURORA RUIZ, CRISTIAN MADOERY, JORGE SCAGLIONE, CARLOS LABADET, JOSE ESTEPO, CESAR CACERES MONIE, JOSE LUIS GONZALEZ

La Encuesta Nacional de Síncope publicada en el número anterior de esta revista[1] fue realizada gracias a la participación de 45 Centros asistenciales de todo el país y de 75 investigadores. En ella se averiguó sobre distintos aspectos relacionados con la semiología del síncope y, particularmente, sobre la actitud diagnóstica y terapéutica de los médicos tratantes. Remarcamos que la población de pacientes a partir de la cual se obtuvieron los datos, fue aquella que había requerido asistencia médica.

Algunos de los datos más sobresalientes fueron: De acuerdo con el criterio de los médicos intervinientes se obtuvo un diagnóstico de certeza en el 58% de los pacientes con síncope.

En la población total predominaron las causas cardiológicas. Sin embargo, en los pacientes más jóvenes y en los tratados en forma ambulatoria el síncope vasovagal fue el más frecuentemente referido.

Tanto el número como el tipo de estudios solicitados fue semejante en diferentes centros de distintas zonas del país. Se realizó un porcentaje elevado de los estudios considerados necesarios para llegar al diagnóstico del síncope. El motivo más frecuente por el cual la secuencia diagnóstica queda incompleta es la falta de seguimiento de los pacientes.

El 62% de los pacientes con diagnóstico de síncope recibieron tratamiento, siendo los síncopes vasovagales los menos tratados específicamente.

Simultáneamente a la Encuesta Diagnóstica, y con la finalidad de ubicar los datos en un contexto más global, los mismos Centros intervinientes llevaron a cabo una Encuesta paralela con el objetivo de establecer la prevalencia del síncope y determinar en qué medida su aparición genera una consulta médica.

De esta manera los médicos entrevistaron en distintos lugares públicos relacionados con el ámbito hospitalario (pasillos, bares, etc.) a 2.027 personas mayores de 15 años de edad (edad promedio 41 ± 16,5 años - 57% mujeres). Se excluyó a los médicos, familiares de médicos, personal paramédico y pacientes, y se averiguó acerca de si habían sufrido, alguna vez en su vida, un episodio sincopal. En el caso de que la respuesta fuera afirmativa se averiguó cuántos episodios había sufrido el individuo y si ello había motivado la consulta médica.

Trescientos setenta y seis personas (18,5%), respondieron que habían presentado alguna vez en su vida un episodio sincopal. Este dato está en concordancia con otros estudios realizados en distintas subpoblaciones de individuos sanos (estudiantes, militares, etc.) que detectan una alta prevalencia (12 a 62%)[2-4]. De la misma forma, en un estudio, el 23% de una población geriátrica institucionalizada refirió algún episodio sincopal a lo largo de su vida[5]. En estudios europeos la prevalencia de síncope referida en la población general oscila entre el 10 y el 20%[6,7].

El promedio de episodios sufridos por la población en esta encuesta fue de 2,5 ± 5,9 (mediana de 1). El 77,1% de los pacientes con síncope refirieron sólo un episodio de pérdida de conocimiento a lo largo de su vida. Ello coincide con los resultados obtenidos en estudios longitudinales que detectan recurrencias en aproximadamente un tercio de la población con síncope[8].

La frecuencia de presentación del síncope fue significativamente mayor entre las mujeres que entre los hombres (22,1% *vs* 13,8%) $p < 0,001$. De todas las personas que presentaban algún antecedente sincopal el 67,8% eran mujeres. En el estudio de Framingham también se observa que el síncope es levemente más frecuente entre las mujeres[9].

En el 55,3% de los individuos el síncope motivó una consulta médica. La consulta fue más frecuente entre los individuos que sufrieron más de un episodio (49% *vs* 63% en individuos con >1 episodio, $p < 0,01$).

Estos resultados llaman la atención con respecto al valor de los datos obtenidos en los pacientes detectados en consultorios y Centros asistenciales cuyo número es muy inferior al total de los pacientes con síncope. En la Encuesta publicada[1] se detecta que el 72% de los 439 pacientes con síncope relevados,

Dirección postal: Sociedad Argentina de Medicina. Tte. Gral. Juan D. Perón 4253, (1199) Buenos Aires. Argentina.

presenta antecedentes patológicos. Sin embargo, en la población general, de acuerdo con los hallazgos del estudio Framingham, predomina el síncope aislado (sin otra patología concomitante)[9]. Por lo tanto la presencia de enfermedades concomitantes podría ser uno de los factores que determinan la consulta médica.

Se concluye que el síncope es una entidad altamente prevalente en la población general; que en el mayor número de casos se presenta como un episodio único durante la vida; que su presentación es más frecuente en las mujeres y que finalmente, sólo poco más de la mitad de la población con síncope recurre al médico por este motivo.

Nómina de investigadores

Provincia de Buenos Aires: **Avellaneda**: Sanatorio OSUOMRA, *José Luis Bena*; **Vicente López**: Hospital Houssay, *Adriana Cavara, Valeria Tedeschi, Leopoldo Calvo, Hugo Milione, Valeria Marcos*; **Bahía Blanca**: Hospital de la Asociación Médica: *Alejandro Cragno*; Hospital Interzonal General de Agudos J. M. Penna, *Pablo José Casella, Germán Damallo, Silvina Pagliari*; **Mar del Plata**: Hospital Interzonal General de Agudos, *Walter Abraham, Guillermo Maña, Mariana Hualde, Karina Bastowe, Luis Sureda*; **Capital Federal**: Clínica Santa Isabel, *Javier Estrella*; Sanatorio Agote, *Fabián Arnaldo*; Hospital Fernández, *Aurora Ruiz, Cristián Madoery, Enrique Gayet*; Sanatorio Antártida, *Carlos Labadet*; Hospital Italiano, *Gustavo Maid*; Hospital Británico, *José Estepo*; Fundación Favaloro, *José Luis González, Guillermo Baragaño*; Hospital Aeronáutico, *Pablo Bongiorno*; Hospital Santojanni, *César Cáceres Monié*; **Chaco**: Hospital Cordis, *José Woroszylo*; **Comodoro Rivadavia**: Hospital Regional, *Ricardo Daniel Ruella, Sergio Wassermann, Rubén Sanz, Regina Giménez Pecci*; **Córdoba**: Instituto Modelo de Cardiología, *Luis Lema, Guillermo Giubergia, Sergio L. Hasson*; Hospital Nacional de Clínicas, *Joaquín Serra, Pablo Lucas Massanet, Carlos Nota*; **Jujuy**: Hospital Pablo Soria, *Sara Castro, Libertad Gómez Borrás, Olga Tejerina*; **La Rioja**: Hospital Presidente Plaza, *Hugo Francés Maza, Cecilia Feryala*; Consultorio Particular, *Milco de la Fuente, Kaen Ianai*; Centro de Enfermedades Renales, *Jorge Bravo*; **Mendoza**: Hospital Lagomaggiore, *Susana Salomón, José Carena*; Hospital Italiano, *Gerardo Uceda*; Hospital Central, *Héctor Cáceres*; Hospital El Carmen, *María Dora Rojas, Liliana Cammi*; **Rosario**: Hospital Provincial, *Néstor Carrizo*; Hospital Clemente Alvarez, *Marcelo Marino, Guillermo Daniel Suidini, Rasmussen*; Instituto Cardiológico de Rosario, *Gonzalo Elias*; Sanatorio Británico, *Marcelo Lanzoni, Norberto Citta*; **Santiago del Estero**: Sanatorio 9 de Julio, *Luis M. Espeche, Franklin Abalos, Ramón H. Alvarez*; Sanatorio Santiago, *Freddy Baldiviezo*; Hospital Regional Ramón Carrillo, *Freddy Baldiviezo*; Uti Belgrano S.R.L., *José Rafael Isurni*; **Salta**: Hospital Orán, *Pedro Ramos*; Sanatorio Privado Orán, *Jorge Gomila*; Hospital San Vicente de Paul, *Guillermo Richard*, Sanatorio El Carmen, *Angel González Roffo*, Clínica Sagrado Corazón, *Ricardo Ranovitzky*; Consultorio Particular, *Carlos Cúneo*; **Santa Fe**: Hospital Cullen, *Alejandra Gaydou*; Sanatorio San Gerónimo, *Alejandra Gaydou*; **Tucumán**: Sanatorio 9 de Julio, *Héctor L. Luciardi*; Sanatorio Parque, *Flavio Villafañe*.

Bibliografía

1. Ruiz GA, Madoery C, Scaglione J, Labadet C, Estepo J, Cáceres Monie C, Gonzalez JL: Encuesta nacional: síncope. Conductas diagnósticas y terapéuticas. Diagnóstico etiológico. *Rev Fed Arg Cardiol 27 (3)*: 277-290,1998.
2. Dermksian G, Lamb LE: Syncope in a population of healthy young adults. *JAMA 168*: 1200,1958.
3. Collins TA: Evaluation of current U.S.A. F policy in regards to management of disturbances os consciousness, Thesis U.S.A.F School of Aviation Medicine, Randolph Air Force Base, Texas, May 20, 1956.
4. Williams RL, Allen PD: Loss of consciousness. Incidence, causes and electroencephalographic findings. *Aerospace Med* May 1962: 545.
5. Lipsitz LA, Wei JY, Rowe JW: Syncope in an elderly, institutionalized population: prevalence, incidence and associated risk. *Q J Med 55*: 45-55, 1985.
6. Cosin Aguilar J, Solaz Miguenz J, García Civera R, Ruiz Granel R: Epidemiología del síncope. *En*: García Civera R, Sanjuan Manez R, Cosin Aguilar J, López Merino V (eds): Síncope. Editorial MCR, Barcelona, 1989, pp 53-71.
7. Feruglio GA, Perraro F: Rilievi epidemioloci sulla sincope nella popolazione generale e como causa di ricovero. *G Ital Cardiol 17 (Suppl I)*:11-13, 1987.
8. Kapoor W, Peterson J, Wieand HS y col: Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med 83*: 700, 1987.
9. Savage DD, Corwin L, Mc Gee DL y col: Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. *Stroke 16*: 626, 1985.

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

XVIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

22 al 25 de mayo de 1999

Buenos Aires Sheraton
Hotel & Convention Center
Buenos Aires - Argentina

VI Meeting of the ISHR Latin American Section



ISHR
International Society for Heart Research
Latin American Section

Auspiciado por
WORLD HEART FEDERATION

COMITE ORGANIZADOR

Presidente Honorario	Dr. René Favaloro
Presidente	Dr. Horacio E. Cingolani
Secretaria General	Dra. María C. Camilión de Hurtado
Vicepresidente 1°	Dr. Juan A. Plastino
Vicepresidentes	
de Relaciones Intersocietarias	Dr. Rodolfo Calvo
de Relaciones con Residencias	Dr. Rubén Feldman
de Relaciones Institucionales	Dr. Sergio Hauad
de Docencia y Difusión	Dr. Rubén Laguens
de Comité Científico	Dr. Ricardo Sánchez
Tesorero	Dr. Jorge A. Camilletti
Protesorero	Dra. Margarita Salas
Vocales	Dr. Luis Cartasegna
	Dr. Federico Giachello
	Dra. Susana Mosca
	Dra. María Laura Plastino
	Dr. Ricardo Sadi
	Dra. Leticia Vittone
Secretario Técnico	Sr. Carlos E. Rodríguez

COMITE CIENTIFICO

Secretario General	Dr. Víctor Arregui
Miembros	Dr. Federico Bourdin
	Dr. Miguel Chiappe
	Dr. Fernando de la Serna
	Dra. Irene Ennis
	Dr. Héctor Magrini
	Dra. Alicia Mattiazzi
	Dra. Susana Mosca
	Dr. Osvaldo Perrino
	Dr. Néstor Vita
	Dra. Leticia Vittone

AUTORIDADES DE LA ISHR (SECCIÓN LATINOAMÉRICA)

Presidente	Dr. Ricardo J. Gelpi
Secretaria General	Dra. Alicia Mattiazzi
Tesorera	Dra. Elena Lascano

SECRETARÍA E INFORMES

Secretaría XVIII Congreso Nacional de Cardiología
Facultad de Ciencias Médicas - 60 y 120 - La Plata (1900) - Buenos Aires
Tel/Fax (54-21) 25-5861 Congreso (021) 27-4711 - E-mail: congresofac@atlas.med.unlp.edu.ar

Secretaría Administrativa Federación Argentina de Cardiología
Bulnes 1004 (1176) - Buenos Aires - Tel/Fax (01) 866-5910 (01) 862-0935

INVITADOS EXTRANJEROS

Dr. Adolfo de Bold (Civic Hospital, Ottawa, Ontario, Canadá)
Factor natriurético atrial.

Dr. Pablo C. Camici (Hammersmith Hospital, Londres, Inglaterra)

Dr. Alain Carpentier (Hospital Broussain, Department of Cardiovascular Surgery, París, Francia)

Dr. Constantino Constantini (Clínica cardiolóyica, Curitiba, Brasil)
Angioplastia Coronaria - Ultrasonido intravascular

Dr. William Dec (Massachusetts General Hospital, Boston, MA, EE.UU.)
Relación costo-beneficio en el tratamiento del IAM - Insuficiencia cardíaca - Transplante cardíaco

Dr. John DiMarco (University of Virginia, EE.UU.)
Ablaciones - Drogas antiarrítmicas - Desfibriladores implantables

Dr. Raúl Domenech Lira (Facultad de Medicina, Santiago de Chile, Chile)
Frecuencia cardíaca y preacondicionamiento isquémico

Dr. Stephen Epstein (Washington Hospital Center - Washington DC, EE.UU.)
Revascularización por factores de crecimiento vascular

Dr. William K. Freeman (Mayo Clinic, Rochester, MN, EE.UU.)
Perfusión miocárdica - Miocardio viable

Dr. Edward Frohlich (Alton Ochsner Medical Foundation, New Orleans, LA, EE.UU.)
Hipertensión arterial - Corazón hipertrófico - Angiotensina II

Dr. Lance Gould (Northwestern University of Medical School, Chicago, IL, EE.UU.)
Viabilidad miocárdica - Cardiopatía hipertrófica

Dr. Andrew Grace (Cambridge University, Cambridge, Inglaterra)
Quinidina - QT largo - Terapia Génica

Dr. Gerd Heusch (Universitätsklikum Essen, Essen, Alemania)
Corazón hibernado

Dr. David Kass (Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.)
Hemodinamia - Función sistólica y diastólica - Insuficiencia Cardíaca

Dr. Bijoy K. Khanderia (Mayo Clinic, Rochester, MN, EE.UU.)
Perfusión miocárdica - Miocardio viable

Dr. Hideo Kusuoka (Osaka University, Osaka, Japón)
Corazón atontado - Corazón diabético

Dr. Gervasio Lamas (Mt. Sinai Medical Center, Miami, Florida)
Valor del vaso permeable en el postinfarto

Dr. Jonathan Lederer (Maryland University Medical School, Baltimore, MD, EEUU.)
Acoplamiento excitación-contracción en la hipertrofia e insuficiencia cardíaca

Dr. Beverly Lorell (Harvard Medical School, Boston, MA, EE.UU.)
Insuficiencia Cardíaca - Renina angiotensina

Dr. Aldo Maggioni (Instituto Mario Negri, Milán, Italia)
Cardiopatía isquémica - Ensayos clínicos

Dr. Eduardo Marban (Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.)
Director Curso Cardiología Molecular - Isquemia miocárdica y preacondicionamiento isquémico-Clasificación racional de las arritmias.

Dr. Fernando Morcerf (ECOR, Río de Janeiro, Brasil)
Perfusión miocárdica - Viabilidad miocárdica

Dr. Igor Palacios (Harvard Medical School, Boston, MA, EE.UU.)
Cardiología intervencionista - Insuficiencia cardíaca

Dr. José A. Ramires (San Pablo, Brasil)
Insuficiencia cardíaca

Dr. William C. Roberts (Baylor University Medical Center, Dallas, TX, EE.UU.)
Cuantificación de la arteroesclerosis coronaria - Estenosis aórtica - Reemplazo valvular - Miocardiopatías y transplante cardíaco

Dr. Valavanur A. Subramanian (Department of Surgery, Lenox Hill Hospital, NY, EE.UU.)

Dr. Gordon Tomaselli (Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.)
Muerte súbita - Dispersión del QT - Arritmias - Retardo de la repolarización ventricular

Dr. Dorothy Vatner (Allegheny University, Pittsburgh, PA, EE.UU.)
Receptores beta adrenérgicos en la insuficiencia cardíaca

Dr. Stephen Vatner (Allegheny University, Pittsburgh, PA, EE.UU.)
Hipertrofia - Circulación coronaria - Isquemia

Dr. Mario S. Verani (Baylor College of Medicine, Houston, TX, EE.UU.)
Viabilidad miocárdica - Cardiología nuclear

Dr. Richard Walsh (College of Medicine, University of Cincinnati, OH, EE.UU.)
Proteina quinasa C en la isquemia e insuficiencia cardíaca

Dr. Frans Van de Werf (Gasthuisberg University Hospital, Catholic University of Leuven, Bélgica)
Valor predictivo del PET - Trombolisis - Estudio GUSTO-1

ALGUNAS CONFERENCIAS

Inflamación en angina inestable
Dr. Oscar Bazzino (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Estrategias frente al nuevo paciente coronario
Dr. Carlos Bertolasi (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Sensibilidad miocárdica a la insulina
Dr. Paolo Camici (Hammersmith Hospital, Londres, Inglaterra)

Importancia del ultrasonido intravascular en la cardiología intervencionista
Dr. Constantino Constantini (Curitiba, Brasil)

Péptidos natriuréticos: Moduladores cardiovasculares omnipresentes de función y crecimiento
Dr. Adolfo de Bold (Civic Hospital, Ottawa, Ontario, Canadá)

Beta bloqueantes de tercera generación en el manejo de la terapia cardiológica
Dr. William Dec (Massachusetts General Hospital, Boston, MA,. EE.UU.)

Prevención secundaria de la muerte súbita
Dr. John DiMarco (University of Virginia, Charlottersvile, VA, EE.UU.)

Inducción de preacondicionamiento isquémico por mecanismos no isquémicos
Dr. Raúl Domenech Lira (Facultad de Medicina, Santiago de Chile, Chile)

Cardiomiopatía hipertrófica apical: evolución clínica y ecocardiográfica
Dr. William Freeman (Mayo Clinic, Rochester, MN, EE.UU.)

El corazón en la hipertensión
Dr. Edward Frohlich (Alton Ochsner Foundation, New Orleans, LA, EE.UU.)

Los posibles alcances de la terapia génica cardiovascular
Dr. Andrew Grace (Cambridge University, Cambridge, Inglaterra)

Bradiquinina y prostaglandinas participan en la reducción del tamaño del infarto por antagonistas de angiotensina II
Dr. Gerard Heusch (Essen University, Essen, Alemania)

Cuándo y cómo y qué debemos hacer en la disfunción diastólica
Dr. David Kass (Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.)

Embolismo: Nuevos aportes de los estudios multicéntricos SPAF y SPARC
Dr. Bijoy K. Khanderia (Mayo Clinic, Rochester, MN, EE.UU.)

Diagnóstico de la isquemia miocárdica por análogos marcados de ácidos grasos libres
Dr. Hideo Kusuoka (Osaka University Medical School, Osaka, Japón)

Rol de la angiotensina II en la insuficiencia cardíaca
Dra. Beverly Lorell (Harvard Medical School, Boston, MA, EE.UU.)

Compromiso pericárdico en el IAM en la era trombolítica
Dr. Aldo Maggioni (Instituto Mario Negri, Milán, Italia)

Aplicaciones clínicas del preacondicionamiento isquémico
Dr. Eduardo Marban (Johns Hopkins School Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.)

Utilización de la inyección de microburbujas endovenosas en el estudio de la perfusión miocárdica
Dr. Fernando Morcerf (ECOR, Río de Janeiro, Brasil)

Valvuloplastía Mitral
Dr. Igor Palacios (Massachusetts General Hospital, Boston, MA, EE.UU.)

Estrategia actual en el manejo del síndrome isquémico agudo
Dr. Ernesto Paolasso (Rosario, Argentina)

Cuantificando la aterosclerosis coronaria en los distintos eventos coronarios
Dr. William C. Roberts (Baylor University Medical Center, Dallas, TX, EE.UU.)

QT largo y canales de sodio
Dr. Gordon Tomaselli (Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.)

Consecuencias de la deficiencia de hormona de crecimiento sobre la estructura cardíaca y el sistema beta adrenérgico
Dra. Dorothy Vatner (Allegheny University, Pittsburg, PA, EE.UU.)

La insuficiencia cardíaca en el tercer milenio
Dr. Stephen Vatner (Allegheny University, Pittsburg, PA, EE.UU.)

Tabaquismo activo o pasivo y enfermedad cardiovascular
Dr. Herman Schargrodsky (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Tratamiento conservador o invasivo en los síndromes isquémicos agudos: ¿Una entelequia?
Dr. César Serra (Córdoba, Argentina)

Estratificación del riesgo luego del infarto agudo de miocardio
Dr. Mario S. Verani (Baylor College of Medicine, Houston, TX, EE.UU.)

Hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca
Dr. Richard Walsh (College of Medicine, University of Cincinnati, OH, EE.UU.)

ALGUNOS SIMPOSIOS

- **Implicancias Clínicas de la Función Diastólica**
- **Hipertrofia e Insuficiencia Cardíaca**
- **Isquemia y Reperfusión**
- **El Corazón como Organo Endócrino**
- **Valvulopatías**
- **Endocarditis hoy: un viejo y nuevo problema**
- **Factores de Riesgo Cardiovasculares**
- **Función Endotelial**
- **Adelantos en el Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca**
- **Insuficiencia Cardíaca Diastólica: Diagnóstico y Manejo**
- **Antagonistas Cálcicos en la Isquemia Miocárdica**

ALGUNAS MESAS REDONDAS

- **¿Es diferente el cardiópata diabético?**
- **Utopías o realidades en el tratamiento futuro de la cardiopatía isquémica**
- **Tratamiento de la insuficiencia cardíaca mirando al año 2000**
- **Evaluación de la viabilidad miocárdica. ¿Cuál es el mejor camino?**
- **La hipertensión arterial en el geronte. Cuándo y cómo tratarla**
- **Tromboembolismo pulmonar agudo y crónico**
- **Síndromes isquémicos agudos**
- **Disección aórtica aguda**
- **Determinación de la capacidad funcional. Reserva cardíaca**
- **Aspectos del postoperatorio inmediato en la Cirugía Cardiovascular**
- **Enfermedad carotídea**
- **Infarto agudo de miocardio**
- **El tratamiento de la taquicardia ventricular**
- **Indicación y manejo del marcapaso en el año 2000**
- **Válvula mitral**
- **Nuevos conceptos en isquemia miocárdica**
- **Conductas para estratificar el riesgo en el postinfarto agudo de miocardio**
- **Cardiopatía congénita del adulto e hipertensión pulmonar primaria**
- **Rehabilitación hoy**
- **Epidemiología de la hipertensión arterial en la Argentina**
- **¿Cuál es la realidad del Chagas en el fin del milenio?**
- **Adelantos en enfermedades del pericardio**
- **Dolor precordial, nuevos enfoques: Unidad de dolor**
- **Variantes en el diagnóstico y tratamientos de cardiopatía en la mujer**
- **Síndrome anginoso con coronarias normales**

MINICURSOS

Informática: Introducción a servicios de Internet. (6 Horas)

Cardiología molecular (Docentes de Johns Hopkins University). (6 Horas)

Evaluación y tratamiento del paciente hipertenso. (6 Horas)

Evaluación de las taquiarritmias por el cardiólogo clínico. (6 Horas)

Resucitación cardiopulmonar. (6 Horas)

Ecocardiografía. (6 Horas)

Medicina nuclear para el cardiólogo clínico. (6 Horas)

PREMIO XVIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA AL MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACION EN EL AREA CARDIOLOGICA

Jurado:

Dr. René Favaloro
Dr. Osvaldo Robiolo
Dr. Carlos Fernández

El premio, que consistirá en la suma de $ 10.000 al primer autor y diplomas a todos los autores, se entregará en el XVIII Congreso Nacional de Cardiología, el día 25 de mayo a las 12 hs.

Bases del Premio:

Para optar al premio se deberá presentar un original y 3 copias del trabajo organizado en las secciones de Título (o Carátula), Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión. En la Carátula deberá figurar el nombre de todos los autores y lugar de realización del Trabajo. La extensión del escrito no deberá superar las 25 páginas (incluidas ilustraciones y referencias). El trabajo deberá ser recibido por la Secretaría General del XVIII Congreso antes de las 12 hs. del 25 de noviembre de 1998, ubicada en el hall central del 2° piso de la Facultad de Medicina de La Plata, calle 60 y 120 (1900) La Plata, Argentina. En abril de 1999 se comunicará a los inscriptos el resultado de la preselección y la fecha de su presentación oral en el XVIII Congreso Nacional de Cardiología.

PREMIOS A LOS RESUMENES DE TEMAS LIBRES PRESENTADOS

Se otorgarán los siguientes premios:

- ***Premio al mejor trabajo presentado por residentes en comunicaciones orales:***

El trabajo deberá haber sido realizado en el marco de una residencia del país y el premio consistirá en una beca para concurrir durante 1 mes a un centro de la especialidad en el exterior (o su equivalente en dinero) al primer autor y diploma de honor a todos los autores.

- ***Premio al mejor trabajo presentado por residentes en formato poster:***

El trabajo deberá haber sido realizado en el marco de una residencia del país y el premio consistirá en una beca para concurrir durante 1 mes a un centro de la especialidad en el exterior (o su equivalente en dinero) al primer autor y diploma de honor a todos los autores.

- ***Premio al mejor trabajo de Temas Libres presentado en comunicaciones orales:***

Podrán concursar todos los interesados que así lo manifiesten al momento de enviar su resumen para comunicaciones orales. El premio consistirá en la suma de $ 3.000 al primer autor y diploma de honor a todos los autores.

- ***Premio al mejor trabajo de Temas Libres presentado en formato poster:***

Podrán concursar todos los interesados que así lo manifiesten al momento de enviar su resumen para presentar en formato poster. El premio consistirá en la suma de $ 3.000 al primer autor y diploma de honor a todos los autores.

- ***Premio Sección Latinoamericana de la ISHR:***

Podrán concursar los miembros de la ISHR que se manifiesten interesados al momento de enviar su resumen de temas libres para presentar en formato poster u oral. El premio consistirá en la suma de $ 3.000 al primer autor y diploma de honor a todos los autores.

SISTEMA DE ACREDITACION PARA LA RECERTIFICACION

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

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

El cumplimiento de uno o más incisos por cada participante es de carácter voluntario.
Pertenecerán al inciso c los cursos de Informática, Arritmias en Clínica y Resucitación Cardiopulmonar; al d los cursos de Hipertensión Arterial y Ecocardiografía.

INFORMACION GENERAL

PAQUETES PROMOCIONALES

PAQUETE STANDARD

1. ***Incluye:*** Inscripción al Congreso
   3 noches de alojamiento Hotel Categoría 5 estrellas

   Costo por persona base habitación doble: ..... $ 350
   Con 3 almuerzos: ..... $ 375

2. ***Incluye:*** Inscripción al Congreso
   3 noches de alojamiento Hotel Categoría 4 estrellas

   Costo por persona base habitación doble: ..... $ 290
   Con 3 almuerzos: ..... $ 315

3. ***Incluye:*** Inscripción al Congreso
   3 noches de alojamiento Hotel Categoría 3 estrellas

   Costo por persona base habitación doble: ..... $ 245
   Con 3 almuerzos: ..... $ 270

4. ***Incluye:*** Inscripción al Congreso
   3 noches de alojamiento Hotel Categoría 2 estrellas

   Costo por persona base habitación doble: ..... $ 180
   Con 3 almuerzos: ..... $ 205

PAQUETE AÉREO

Incluye: Inscripción al Congreso
Transporte Ciudad de Origen/Buenos Aires/Ciudad de Origen

Costo por persona base habitación doble: ..... $ 190
Con 3 almuerzos: ..... $ 215

PAQUETE FULL

Incluye: Inscripción al Congreso
3 noches de alojamiento
Transporte aéreo

A - Costo por persona:	$ 490	Con 3 almuerzos:	$ 515
B - Costo por persona:	$ 430	Con 3 almuerzos:	$ 475
C - Costo por persona:	$ 385	Con 3 almuerzos:	$ 410
D - Costo por persona:	$ 320	Con 3 almuerzos:	$ 345

PAQUETE ACOMPAÑANTE

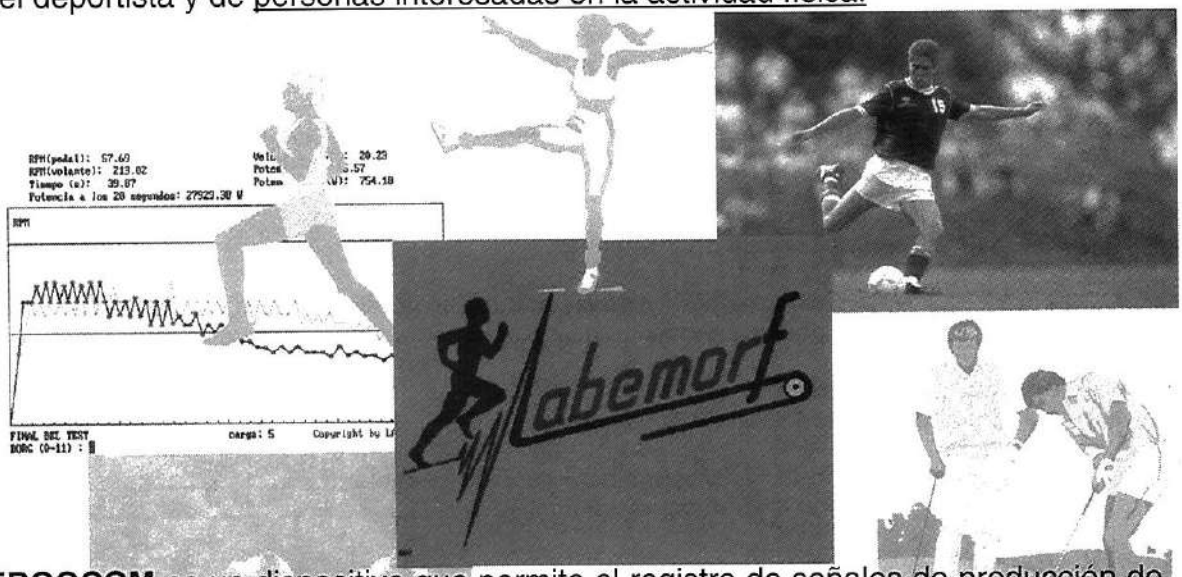
Se descontarán $ 30 sobre las tarifas publicadas para los inscriptos (Miembros Titulares)

Nota: Todas las tarifas detalladas se mantendrán vigentes hasta el 10/03/98

Agencia Oficial: TRAVINTER s.r.l.
P. Córdoba 1452 5° piso Of. C - (2000) Rosario - Santa Fe
Tel. (041) 24-3295/21-5210 / Telefax: (041) - 26-2120

SOFTWARE PARA CARDIOLOGIA

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



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

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

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

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



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

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

Relax

y Mente Alerta



Lexotanil®

Bromazepam

EL PLANTEO PARECE SIMPLE, PERO EN LA PRÁCTICA IMPLICA UN DESAFÍO QUE LA GRAN MAYORÍA DE LAS BENZODIAZEPINAS NO HAN PODIDO RESOLVER.

LO CIERTO ES QUE RELAX Y MENTE ALERTA SON DOS CONCEPTOS APARENTEMENTE ANTAGÓNICOS.

UNIRLOS EN UN ANSIOLÍTICO REQUIERE UN EQUILIBRIO TERAPÉUTICO TAN SUTIL QUE POR LO COMÚN, SE CAE EN EL PRIMERO DE LOS EXTREMOS.

ESTA ES LA RAZÓN POR LA CUAL LEXOTANIL® SIGUE SIENDO LA PRESCRIPCIÓN MÁS CONFIABLE EN EL MUNDO ENTERO.

LO BUENO DE ESTE ENUNCIADO ES QUE USTED YA NO NECESITA ASUMIR EL RIESGO DE PROBAR.

Roche

Productos Roche S. A. Q. e I. Fray J. Sarmiento 2350 -1636 - Olivos (Prov. de Buenos Aires).
Se halla adisposición de los señores profesionales amplia información sobre composición, posología, indicaciones, contraindicaciones, efectos colaterales y secundarios, precauciones y advertencias del producto Lexotanil®. Lexotanil®=Marca registrada. Para informaciones específicas contactar, vía Internet, al asesor Médico Dr. Daniel Ciriano (Dirección Internet: daniel.ciriano@roche.com) o vía fax al Nº (00541) 762-8011. Impreso en la República Argentina. Sin valor comercial.

FLUOXETINA

FOXETIN®

impulsa a la vida

Moviliza y recupera la energía vital.

Devuelve el interés y la motivación.

Facilita la comunicación y la verbalización.

Mayor bienestar y lucidez.

PRESENTACION:

Comprimidos: *Envases conteniendo 20, 40 y 60 comprimidos ranurados.*

Venta bajo receta archivada.

Mayor información a disposición del cuerpo médico.



APROBADO POR F.D.A. EN BULIMIA NERVIOSA

Gador

Al Cuidado de la Vida

TEMAS DE ACTUALIDAD

ESTADO ACTUAL DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA CON BALON DE CORTE

VICENS MARTI, JESUS DOMINGUEZ*, JOSEP M. AUGE, JOAN GARCIA, ROSA M. AYMAT, JAVIER GOICOLEA*

El balón de corte es un nuevo dispositivo con 3-4 hojas longitudinales de aterectomía montadas en la superficie externa del balón. Fue diseñado para reducir el daño vascular durante la angioplastia coronaria. La combinación de incisión y dilatación durante el insuflado del balón favorece una ruptura más controlada de la placa, menor injuria vascular y una disminución del proceso neoproliferativo secundario. Sin embargo, su influencia para reducir la tasa de reestenosis no ha sido aún bien establecida. Además, el balón de corte puede ser de utilidad en lesiones seleccionadas, tales como las ostiales, las intra-stent o las resistentes al balón convencional. En este artículo se revisa el mecanismo de acción, las indicaciones y los resultados inmediatos y a mediano plazo del balón de corte.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 417-423, 1998

El aumento de la luz del vaso en la angioplastia con balón convencional se obtiene a expensas de la fractura y aplastamiento de la placa ateroesclerótica contra la pared arterial, así como por distensión de la capa media y de la adventicia[1]. Aunque así se consigue aumentar el diámetro luminal, generalmente se obtiene una geometría vascular irregular y, en ocasiones, subóptima[2]. La injuria vascular que produce la acción del balón contribuye directamente a la aparición de reestenosis. Además, la expansión del balón provoca la rotura de la placa por su punto más débil, rotura que se extiende de manera descontrolada, provocando una incidencia no despreciable de complicaciones (ej.: disección) y limitando la ganancia luminal.

En los últimos años han surgido dispositivos alternativos (aterectomía direccional, rotacional, láser) con el fin de mejorar los resultados iniciales y prevenir la reestenosis. Si bien estos dispositivos proporcionan una elevada tasa de éxito primario, incluso superior a la del balón convencional en determinado tipo de lesiones, no han demostrado beneficio alguno referente a la reestenosis, pues producen un daño vascular importante que desencadena una significativa respuesta reparativa.

En este contexto surge el balón de corte (CB) (Cutting Balloon®, Interventional Technologies Ltd, USA), que al expandirse produciría incisiones "quirúrgicas" en la placa, provocando una rotura más controlada de la misma (con menos complicaciones) y un menor daño vascular, lo cual podría disminuir la tasa de reestenosis[3]. En este sentido, diversos estudios han puesto de manifiesto el hecho de que a mayor diámetro luminal después de angioplastia con balón convencional, aumenta el riesgo de reestenosis[4,5], consecuencia probablemente del mayor daño vascular producido. El objetivo que se pretende es, por tanto, la obtención de un incremento de la luz coronaria suficiente, con el mínimo daño a la pared arterial.

DESCRIPCION DEL BALON Y DE LA TECNICA

El balón de corte es un dispositivo que consiste en un balón de angioplastia convencional equipado con 3 o 4 cuchillas (según el diámetro del balón) a manera de aterótomos longitudinales que van

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

* Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Dirección postal: Dr. Vicens Martí. Unitat de Hemodinàmica i Cardiologia Intervencionista. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Avda. Antoni Mª Claret, 167. 08025 - Barcelona. España.

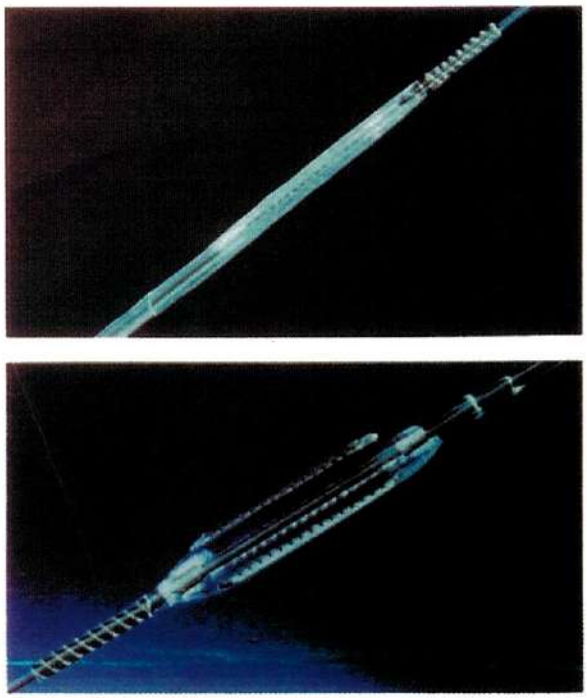


Figura 1. *Perfil del balón de corte. Se observa el perfil de cruce de la lesión (imagen superior) y el balón distendido (imagen inferior). Después del inflado los aterótomos quedan protegidos por los pliegues del balón para minimizar el riesgo de lesionar la pared arterial.*

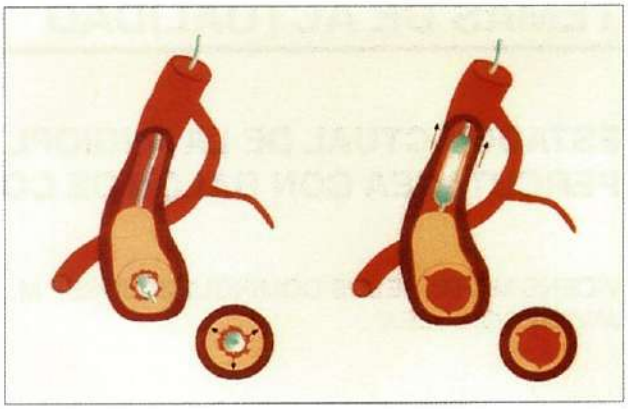


Figura 2. *Esquema del efecto de dilatación y corte de la placa ateromatosa con el CB. En la imagen de la izquierda se observa el balón y los aterótomos durante el inflado. En la imagen de la derecha se representa la placa dilatada con tres imágenes en "trozo de pastel" ocasionadas por las incisiones de los aterótomos del balón de corte.*

montados en su superficie externa (Figura 1 y 2). En la actualidad están disponibles en diámetros de 2 a 4 mm y longitudes de 10 y 15 mm. En los extremos del CB existen dos marcas radiopacas que permiten un correcto posicionamiento en la lesión (Figura 3).

La relación CB/diámetro de la arteria de referencia recomendada es de 1,1:1. El inflado del balón se realiza con incrementos paulatinos de 1-2 atm de presión hasta alcanzar el valor nominal de 6 atm, aunque si es necesario se puede llegar a 8 atm. La movilización del CB dentro de la arteria siempre debe realizarse con el sistema completamente aspirado por un mecanismo de vacío. Ello garantiza que los aterótomos estén cubiertos por los pliegues del balón evitando el riesgo de lesionar la pared vascular durante el avance o retirada del dispositivo. El efecto de la angioplastia se consigue, en la mayoría de los casos, con un solo inflado, aunque puede repetirse si se desea mejorar el resultado angiográfico. Sin embargo, cuando la lesión residual es < 40% pueden evitarse inflados adicionales que incrementarían el daño vascular, y en consecuencia el riesgo de reestenosis[6,7].

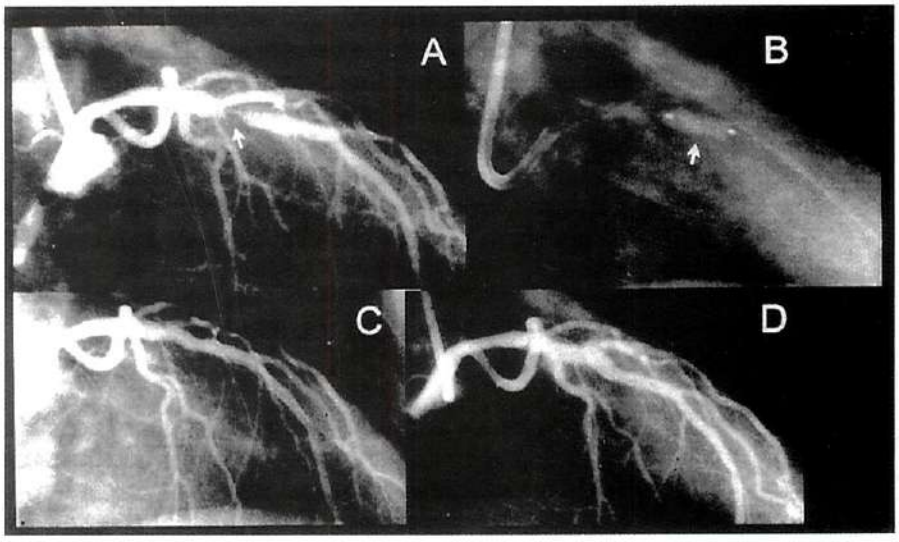


Figura 3. *Angioplastia coronaria con balón de corte.* **A**: *lesión severa en la arteria descendente anterior (flecha).* **B**: *CB inflado en la lesión (flecha). Se observan las marcas radiopacas que delimitan la longitud del balón.* **C**: *angiografía postangioplastia.* **D**: *angiografía a los 6 meses del procedimiento.*

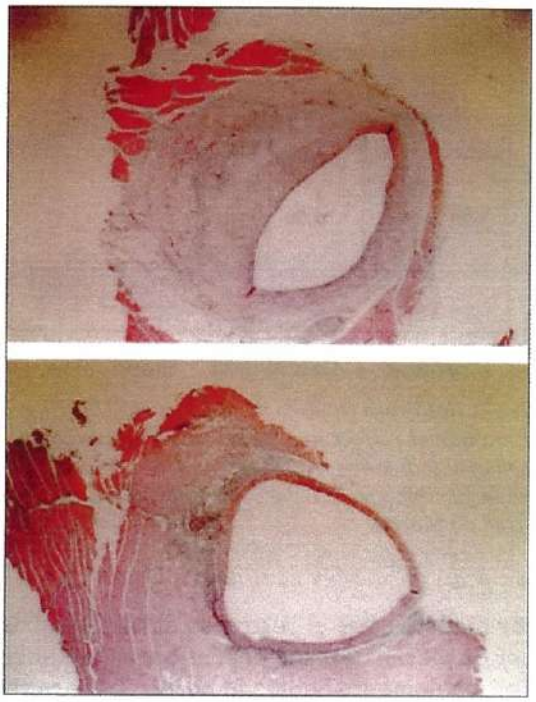


Figura 4. *Efecto de la angioplastia con balón convencional (imagen superior) y con balón de corte (imagen inferior) en el animal de experimentación a los 14 días de la dilatación. En la imagen superior se observa cómo la proliferación difusa y extensa postangioplastia estrecha la luz en un 37%; en cambio, después del balón de corte la superficie luminal está completamente endotelizada y con mínima proliferación intimal. (Tomado de Barath y col[3])*

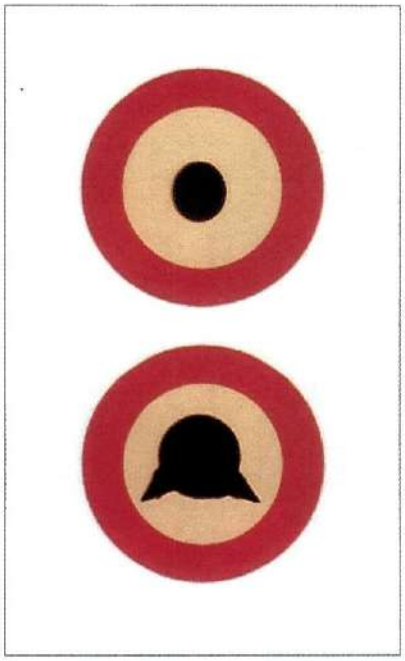


Figura 5. *Esquema de las imágenes en cuña o "trozo de pastel" que se observan por IVUS tras la angioplastia con balón de corte. Imagen superior: preangioplastia. Imagen inferior: postangioplastia con balón de corte. Comparar con la imagen por IVUS que se muestra en el fotograma superior derecho de la Figura 6.*

MECANISMO DE ACCION

Se ha sugerido que las cuchillas actúan a modo de micrótomos, produciendo durante el inflado incisiones longitudinales limpias y radiales en la placa, frente a la rotura descontrolada de la angioplastia convencional[3]. A medida que el inflado continúa se produce una expansión de los bordes de las incisiones y exposición de la superficie de la media. El objetivo es que la incisión de la placa por las cuchillas canalice la tensión producida por el inflado del balón, sirviendo de punto de inicio. Los espacios interincisionales quedan generalmente intactos (Figura 2). A los 3 días de la angioplastia, el área triangular provocada por el corte por los aterótomos está completamente endotelizada, y a los 14 días está parcialmente recubierta por células musculares lisas[3] (Figura 4).

Efecto sobre el retroceso elástico

El retroceso elástico se mide como la diferencia entre el máximo diámetro alcanzado por el balón y el diámetro luminal mínimo postangioplastia; expresa la respuesta elástica de todos los componentes no lesionales de la arteria frente a la distensión que experimentan durante la angioplastia. En el retroceso elástico, uno de los principales factores que influyen en el resultado de la angioplastia se han implicado varios factores dependientes tanto de las características de la lesión (mayor en lesiones excéntricas, no calcificadas, etc.) como del procedimiento (aumenta con balones sobredimensionados)[8,9]. En este sentido, el balón de corte podría disminuir el retroceso elástico, pues a través del mecanismo mencionado anteriormente permite una ganancia luminal adecuada (gracias a la canalización de la rotura por las cuchillas) con una relación balón: arteria equilibrada. Aunque en estudios experimentales[3] y observacionales[10] se ha sugerido que el balón de corte puede disminuir el retroceso elástico, este extremo no se ha podido confirmar en series consecutivas estudiadas con angiografía[11].

Estudios con ultrasonido intravascular (IVUS)

Los estudios con ecografía intravascular confirman parte de las hipótesis y hallazgos experimentales expuestos en el epígrafe anterior.

En un estudio preliminar con IVUS en el contexto del estudio CUBA (estudio aleatorio de la angioplastia con balón convencional *versus* el balón de

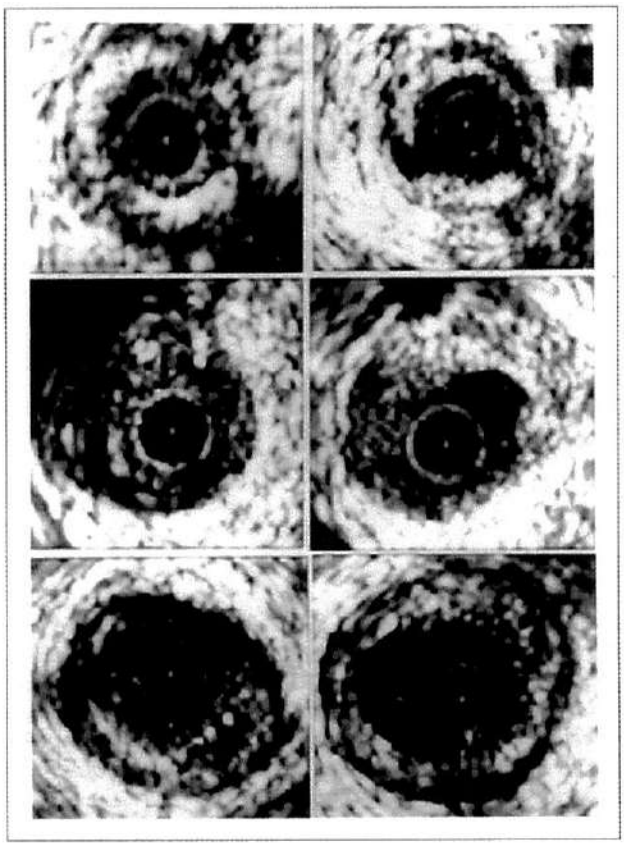


Figura 6. *Imágenes por IVUS pre y postangioplastia (izquierda y derecha respectivamente) del efecto del balón de corte sobre placas calcificadas, fibrosas e hipoecogénicas (de arriba a abajo respectivamente). Obsérvese que el patrón característico de corte en "trozo de pastel" se limita a placas fibrosas y calcificadas.*

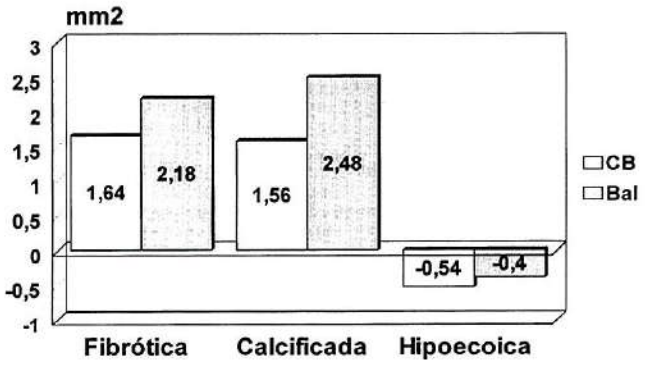


Figura 7. *Retroceso elástico medido por IVUS. El gráfico muestra que el retroceso elástico es menor en las placas fibrosas y calcificadas tratadas con balón de corte, lo cual apoya el posible efecto beneficioso del balón de corte en este tipo de placas.*

corte) se identificó la existencia de un patrón característico consistente en imágenes "en cuña" o "en trozo de pastel" mucho más frecuente tras la angioplastia con balón de corte, y que podría corresponder con los "cortes" realizados por los micrótomos. Este patrón se acompaña de una menor incidencia de disecciones con respecto a las observadas tras dilatación con balón convencional (Figura 5)[12]. No obstante, la presencia de cortes en la placa se circunscribe a placas fibrosas o calcificadas. Por el contrario, en las placas blandas (hipoecogénicas), el patrón morfológico observado es la reducción del área de la misma, sugiriendo un mecanismo de redistribución a lo largo del vaso. Este mecanismo es similar al observado con balón convencional en la misma serie. Creemos, por tanto, que el efecto diferencial del CB se limita a placas "duras", estén o no calcificadas, siendo congruente con la "hipótesis microquirúrgica" (Figura 6).

De la misma manera, nuestra experiencia preliminar muestra que el retroceso elástico podría ser menor en placas fibrosas y calcificadas tratadas con CB, probablemente debido al hecho de "garantizar" la rotura de la placa, aunque esta diferencia frente a la angioplastia convencional no alcanza significación estadística[11] (Figura 7).

INDICACIONES

Las indicaciones del balón de corte vienen determinadas por: 1- su acción específica ("garantizar la rotura de la placa"); 2- las características del dispositivo; y 3- el costo. La primera consideración debe ser que el balón de corte puede sustituir al balón convencional en la casi totalidad de las angioplastias. Sin embargo, en base a los parámetros referidos anteriormente, existe un nicho casi exclusivo de lesiones que constituyen una indicación clara para la utilización del balón de corte. Se trata de aquellas lesiones duras, no calcificadas e indilatables con el balón convencional. Estas lesiones, tanto en nuestra experiencia como en la de otros grupos[13] ceden (desaparece la muesca del balón) a presiones relativamente bajas cuando se utiliza el balón de corte.

Una segunda aplicación son aquellas localizaciones que presentan un gran retroceso elástico, a saber, las lesiones ostiales, incluido el tronco común[14]. Kurbaan y col[15] han descripto 8 lesiones aortoostiales resistentes a la dilatación con balón convencional a altas presiones que presentaron excelente resultado angiográfico final tras la utilización del balón de corte y posterior implantación de stent.

Otro posible grupo de indicaciones lo constituyen las lesiones en bifurcación en las cuales el balón de corte puede ser útil evitando la necesidad de implantación de stent y con ello el riesgo de enjaulamiento de una rama importante (Figura 8). Si bien



Figura 8. *Lesión en la arteria circunfleja severa, antes de una rama oblicua marginal. Resultados antes* (A), *después* (B) *y a los 6 meses* (C) *de la angioplastia con balón de corte.*

la dilatación de estas ramas se asocia con un éxito primario del 83%[16], éste no siempre se alcanza y, además, el procedimiento se alarga considerablemente.

También se ha sugerido que el balón de corte puede ser eficaz en lesiones localizadas en vasos pequeños en las que se considera que la implantación de stent puede comportar un elevado riesgo de reestenosis. En un estudio aleatorio reciente se ha observado que la dilatación con balón de corte en arterias de < 2,7 mm los resultados primarios y la tasa de complicaciones fueron similares a los obtenidos con angioplastia convencional[17].

Sin embargo, tanto en la dilatación de lesiones bifurcadas como de arterias de pequeño diámetro todavía no se ha demostrado que los resultados a largo plazo sean mejores que con el stent.

El principal inconveniente del CB es que tiene un perfil significativamente superior al balón convencional, además de una menor flexibilidad y navegabilidad. El conjunto de estos factores hacen que se haya utilizado preferentemente en lesiones poco complejas y anatomías favorables, tales como lesiones concéntricas, no calcificadas, con bordes regulares y en segmentos proximales y poco angulados (lesiones tipo A). Sin embargo, también se pueden abordar con éxito lesiones complejas tipo B y C (ejemplo: excéntricas, bordes irregulares, calcificadas, largas)[18,19]. No es aconsejable cuando existen segmentos con marcada angulación o arterias tortuosas. Por ello, el balón de corte no se puede utilizar como sustituto universal del balón convencional. Además, está por demostrarse su ventaja frente a éste en la generalidad de las lesiones.

RESULTADOS A CORTO PLAZO

La tasa de éxito primario oscila entre el 81 y el 100%[19-23]. Las principales causas de fracaso son la incapacidad de cruzar y dilatar la lesión con el balón de corte. El éxito del procedimiento está en relación con las características de la lesión y de la anatomía coronaria.

Después de la angioplastia con balón de corte se observa en el 13% de los pacientes una imagen borrosa, con un único borde o ambos bordes mal definidos. Esto se debe al solapamiento de las áreas intactas interincisionales, que según la proyección puede ocasionar una densidad de contraste menor[24]. Dicha imagen no corresponde a un resultado subóptimo y se debe diferenciar de los defectos intraluminales que se observan en la angioplastia convencional, que son trombo intraluminal o tejido vascular que prolapsa en la luz del vaso y se asocian a un elevado riesgo de oclusión aguda. Por el contrario, la presencia de bordes borrosos post-CB no se asocia a una mayor incidencia de complicaciones.

COMPLICACIONES

Las complicaciones precoces que pueden presentarse son las inherentes a cualquier angioplastia, tales como la oclusión aguda por trombosis o disección (<3%)[6], así como el espasmo coronario, cuya incidencia es similar a la que se observa con la angioplastia convencional. En nuestra experiencia, las disecciones menores que no precisan tratamiento se observan en una cuarta parte de los pacientes. Probablemente algunas de estas disecciones correspondan a la imagen angiográfica de los cortes en la placa por el aterótomo descripta anteriormente. La incidencia de disecciones mayores con o sin compromiso del flujo sanguíneo que necesiten tratamiento (ejemplo: implantación de stent o cirugía) es baja. En el estudio aleatorio multicéntrico español (CUBA) que analizó los resultados del balón comparado con el CB, con un total de 306 pacientes reclutados, 153 tratados con balón y 153 con CB, los requerimientos globales de stent fueron similares tanto en el grupo con balón convencional como en el grupo tratado con CB (12% *vs* 8%)[22]. Cabe mencionar que la presencia de disecciones menores post-CB (tipo A, B y C de la NHLBI) no se asocia con un incremento de complicaciones mayores ni reestenosis[26]. El riesgo de disección aumenta con la utilización de balones sobredimensionados y en lesiones

verdaderamente excéntricas y rígidas, que facilitan el impacto de los aterótomos en la pared sana. La perforación es una complicación poco frecuente tras CB aunque superior a la encontrada con balón; su incidencia oscila entre el 0 y el 1%, según las series[22,27]. Excepcionalmente durante la retirada del CB después de la dilatación, los aterótomos pueden ocasionar un traumatismo de la pared vascular en el segmento proximal de la arteria, con el consiguiente riesgo de disección u oclusión. Las arterias con mayor riesgo de presentar dicha complicación son las que tienen una curvatura y angulación pronunciadas.

RESULTADOS A MEDIANO PLAZO. REESTENOSIS

En estudios experimentales se ha sugerido que el CB reduce la tasa de reestenosis[3]; sin embargo, todavía no existen estudios clínicos aleatorios que confirmen estos resultados. En estudios observacionales no aleatorios la tasa de reestenosis post-CB oscila entre el 27 y el 36%[6,7,19,23]. Recientemente, en una serie de 95 lesiones tratadas con CB y comparadas con un grupo de características similares tratadas con balón convencional, Kondo y col[28] observaron, a los 4 meses de seguimiento, una tasa de reestenosis del 23% en el grupo tratado con CB y del 42% en el grupo con balón convencional. En nuestra experiencia[25], la tasa de reestenosis angiográfica a los 6 meses es del 31%. Sin embargo, estos buenos resultados pueden deberse a que las lesiones abordadas fueron de tipo A y B en el 98% de los pacientes, y de tipo C únicamente en el 2%.

Para conocer el papel del CB en la disminución de la tasa de reestenosis deberemos esperar a la publicación de los resultados definitivos de estudios aleatorios, tales como el estudio multicéntrico español (CUBA), que compara el CB con el balón convencional.

La utilización del balón convencional para optimizar la angioplastia con CB, aunque puede mejorar el resultado angiográfico primario, no disminuye la reestenosis a largo plazo. Bonan y col[6] observaron que la tasa de reestenosis (diámetro de estenosis > 50% por angiografía cuantitativa) con CB asociado a balón fue más elevada que con CB aislado (32 *vs* 28%). Este aumento de la reestenosis se atribuye a que la dilatación adicional con balón aumenta el trauma de la pared vascular, y por lo tanto incrementa la respuesta reparadora.

En resumen, el balón de corte es un nuevo dispositivo que combina la incisión de la placa con la dilatación, que pretende disminuir el trauma vascular y, con ello, la respuesta proliferativa secundaria. Aunque los resultados primarios son alentadores, todavía no se ha establecido en estudios aleatorios el papel en la reducción de la reestenosis. Queda también por determinar la eficacia del CB en determinadas situaciones, como la dilatación de lesiones resistentes al balón, ostiales, en arterias de pequeño tamaño y la reestenosis intrastent. Por último, el balón de corte es un dispositivo de elección en lesiones no dilatables sin calcio.

SUMMARY

CURRENT STATUS OF PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY WITH CUTTING BALLOON

The cutting balloon is a new device with 3-4 longitudinal atherotome blades mounted on the outer surface of the balloon. It was designed to decrease vascular damage during coronary angioplasty. The combination of incision and dilatation during balloon inflation favours a more controlled rupture of the plaque, less vascular injury and reduction of the secondary neoproliferative process. However, its influence in decreasing the reestenosis rate has not yet been established. Additionally, the cutting balloon may be useful in selected lesions such as ostial, intra-stent or those resistant to conventional balloon. In the present article we review the mechanism of action, the indications and the immediate and midterm results of the cutting balloon.

Agradecimiento

Al Sr. Pep Balada por el dibujo de la Figura 2.

Bibliografía

1. Block PC: Mechanism of transluminal angioplasty. *Am J Cardiol 53*: 69C, 1984.
2. Waller BF: Crackers, breakers, stretchers, drillers, scrapers, shavers, burners, welders, and melters. The future treatment of atherosclerotic coronary disease? A clinical-morphologic assessment. *J Am Coll Cardiol 13*: 969, 1989.
3. Barath P, Fishbein MC, Vari S, Forrester JS: Cutting balloon: a novel approach to percutaneous angioplasty. *Am J Cardiol 68*: 1249, 1991.
4. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, Edwars WD, Camrud AR, Vlietstra RE, Holmes DR: Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol 19*: 267, 1992.
5. Beatt KJ, Serruys PW, Luijten HE y col: Restenosis after coronary angioplasty: the paradox of increased lumen diameter and restenosis. *J Am Coll Cardiol 19*: 258, 1992.
6. Bonan R, Zeiher A, Specchia G, Lablanche JM, de Jaegere P, Unterberg C: Multicentric experience with a cutting balloon for PTCA. In-hospital results and restenosis. *En*: Joint XXII World Congress of Cardiology and XVI Congress of the European Society of Cardiology, Berlín, 1994.
7. Popma JJ, Lansky AJ, Purkayastha DD, Hall LR, Bonan R: Angiographic and clinical outcome after cutting balloon angioplasty. *J Invas Cardiol 8 (Suppl A)*: 12A, 1996.
8. Hanet C, Wijns W, Michel X, Schroeder E: Influence of

balloon size and stenosis morphology on immediate and delayed elastic recoil after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol 18*: 506, 1991.
9. Haude M, ERbel R, Issa H, Meyer J: Quantitative analysis of elastic recoil after balloon angioplasty and after intracoronary implantation of balloon-expandable Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol 21*: 26, 1993.
10. Bonan R: Multicentric non-randomized experience with cutting balloon. *J Invas Cardiol 8 (Suppl A)*: 9, 1996.
11. Domínguez J, Pérez-Vizcaíno MJ, Goicolea J y col: Retroceso elástico tras angioplastia con balón de corte. Influencia de las características de la placa. *Rev Esp Cardiol 50 (Supl 6)*: 106, 1997.
12. Domínguez J, Pérez-Vizcaíno MJ, Goicolea J y col: ¿Existe un mecanismo diferencial en la angioplastia con balón de corte? Influencia del tipo de placa. *Rev Esp Cardiol 50 (Supl 6)*: 87, 1997.
13. Bertrand OF, Bonan R, Bilodeau L y col: Management of resistant coronary lesions by the cutting balloon catheter; initial experience. *Cathet Cardiovasc Diagn 41*: 179, 1997.
14. Sakabe K, Nishikado A, Wakatsuki T y col: Efficacy of coronary angioplasty with cutting balloon in a case of repeated coronary stenosis. *Tokushima J Exp Med 43*: 167, 1996.
15. Kurbaan AS, Kelly PA, Sigwart: Cutting balloon angioplasty and stenting for aorto-ostial lesions. *Heart 77*: 350, 1997.
16. Iñíguez A, Macaya C, Alfonso F, Goicolea J, Hernández R, Zarco P: Early angiographic changes of side branches arising from a Palmaz-Schatz stented coronary segment: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol 23*: 911, 1994.
17. Bassand JPL, Weiner BH, McFadden EP y col: Efficacy and safety of cutting balloon in small coronary arteries (< 2,75 mm): a report from the cutting balloon global randomized trial. *Circulation 8 (Suppl I)*: I-527, 1997.
18. Funamoto M, Tsuchikane E, Moriguchi K, Otsuji S, Ateyama H: Cutting Balloon Angioplasty vs Plain Old Balloon Angioplasty Randomized Study in type B/C lesions (CAPAS). *J Am Coll Cardiol 29 (Suppl A)*: 458A, 1997.
19. Hosokawa H: Cutting balloon angioplasty: a Japanese Center's Early Experience. *J Invas Cardiol 8 (Suppl A)*: 20A, 1996.
20. Augé JM, García J, Martí V, Guiteras P, Martín V, Lamich R: Resultado inicial de la angioplastia coronaria con "cutting balloon". *Rev Esp Cardiol 58 (Suppl 6)*: 60, 1995.
21. Goicolea J, Augé J, Martínez D y col: Immediate and midterm results of cutting balloon vs conventional angioplasty. Interim analyses of the CUBA study. *Eur Heart J 17 (Suppl)*: 180, 1996.
22. Augé J, Domínguez J, Bordes P y col: Balón de corte frente a balón convencional en angioplastia coronaria. Resultados finales de la fase hospitalaria del estudio CUBA. *Rev Esp Cardiol 50 (Suppl 6)*: 86, 1997.
23. Unterberg C, Buchwald AB, Barath P, Schmidt T, Kreuzer H, Wiegand V: Cutting balloon coronary angioplasty. Initial clinical experience. *Clin Cardiol 16*: 660, 1993.
24. Katenkamp M: Cutting balloon catheter: clinical consideration and challanges. *J Invas Cardiol 8 (Suppl A)*: 25A, 1996.
25. Aymat MR, Martí V, Ramírez FJ y col: Resultados inmediatos y a medio plazo de la angioplastia coronaria transluminal percutánea con *cutting balloon*. *En*: XVII Congreso Nacional de Cardiología, Rosario, Argentina, 1998.
26. Martí V, García J, Guiteras P, Augé JM: Significance of angiographic coronary dissection after cutting balloon angioplasty. *Am J Cardiol 81*: 1349, 1998.
27. Bonan R, Roose PC, Suttorp MJ y col: Cutting Balloon Global Randomized Trial: reestenosis and revascularization rate. *Circulation 96 (Suppl I)*: 324, 1997.
28. Kondo T, Kawaguchi K, Awaji Y, Mochizuki M: Immediate and chronic results of cutting balloon angioplasty: a matched comparison with conventional angioplasty. *Clin Cardiol 20*: 459, 1997.

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE®

Líder en Electrocardiografía

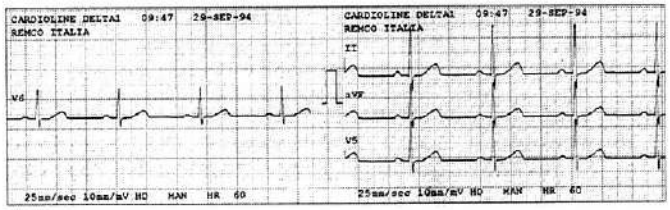
Modelo Delta 1 plus

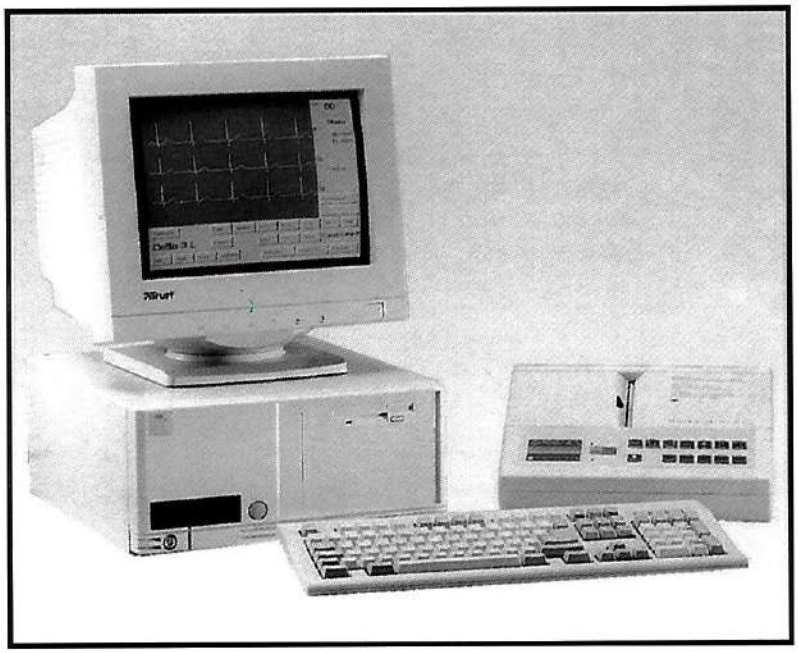


CARACTERISTICAS TECNICAS

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

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





SOFTWARE DELTA LINK

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

CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 372-9662 / 375-2808 / Fax: 375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar



CARDIOREX

Amlodipina

Eficacia y Seguridad avalada por millones de tratamientos en todo el mundo

PRESENTACIONES:
Cardiorex 5 mg, Cardiorex 10 mg

Línea Cardiológica Bagó



AdeS tiene todo.



Naranja Manzana Ananá Mandarina Natural

AdeS®
CON PROTEINAS, VITAMINAS Y MINERALES

AdeS tiene todo porque es un Alimento de Soja líquido, único, natural, 100% vegetal. Sin lactosa, sin colesterol. Porque contiene todos los aminoácidos esenciales necesarios para la correcta síntesis proteica. Porque el sabor Natural está adicionado con vitaminas A y D, y los sabores Naranja, Manzana, Ananá y Mandarina están adicionados con vitamina C. Porque los 5 sabores naturalmente contienen: calcio, fósforo, hierro, magnesio, sodio y potasio. El consumo de soja contribuye a descender la hipercolesterolemia.

INFORMACION NUTRICIONAL APROXIMADA por cada 100 ml.

Principios alimenticios por variedad	Carbo-hidratos g	Proteí-nas g	Lípi-dos g	Ener-gía Kcal	Sodio mg	Potasio mg	Calcio mg	Fósforo mg	Hierro mg	Magnesio mg	A U.I.	D U.I.	C mg
Natural	3,0	3,1	1,7	40,0	83,0	165,0	13,0	43,0	0,8	19,4	100	20	0
Naranja	10,0	0,6	0,2	44,0	26,0	47,6	11,0	12,0	0,3	4,0	0	0	15
Manzana	10,0	0,6	0,2	44,0	27,0	45,2	11,0	9,0	0,3	5,0	0	0	15
Ananá	10,0	0,6	0,2	44,0	29,0	47,0	10,0	11,0	0,3	7,0	0	0	15
Mandarina	10,0	0,6	0,2	44,0	29,0	50,0	10,0	10,0	0,3	7,0	0	0	15

USO DE DISPOSITIVOS ARTIFICIALES EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO MEDICO

PAOLA V. FERRERO, ALEJANDRA I. CHRISTEN, LUIS ROMERO, EDMUNDO I. CABRERA FISCHER, EDUARDO DE FORTEZA

El aumento del número de pacientes que desarrolla insuficiencia cardíaca severa se debe al incremento de la sobrevida de la población y a los avances en el tratamiento de las cardiopatías. La insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico requiere del uso de asistencia ventricular izquierda para restaurar los parámetros hemodinámicos. Actualmente los pacientes con insuficiencia cardíaca generan gastos enormes. Por otro lado, la falta de donantes y una mortalidad de los trasplantados de alrededor del 40% a los 5 años, no parece ser la mejor alternativa de futuro. Recientemente se han comunicado programas europeos en los que pacientes que han sido rechazados para trasplante cardíaco reciben dispositivos en forma definitiva. El objetivo de este trabajo es resumir las características de dispositivos de asistencia circulatoria y ventrículos artificiales que son usados en adultos y niños para tratar la insuficiencia cardíaca grave.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 427-437, 1998

La insuficiencia cardíaca se define, comúnmente, como un estado fisiopatológico en el cual la anormalidad de la función cardíaca ocurre por la incapacidad del corazón de bombear sangre según los requerimientos de los tejidos, siempre causada por un defecto de contracción miocárdica[1].

Actualmente, el trasplante cardíaco es la única forma válida de tratar la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. Pero esta solución no es aplicable a grandes masas de la población. En 1997, en Estados Unidos de Norteamérica se registraron más de 70.000 candidatos al trasplante cardíaco[2]. Sin embargo, las limitantes no sólo se restringieron a la falta de donantes sino que, una vez logrado, la inmunosupresión, infecciones oportunistas y enfermedades de arterias coronarias suelen ser causa de un retrasplante, incrementando las complicaciones[3].

Ciertas alternativas, como la cardiomioplastia y la aortomioplastia, carecen de estudios randomizados que puedan aportar elementos que ayuden a indicar su uso masivo[4,5]. Los trasplantes transgénicos, mediante corazones de cerdo, no constituyen al presente una alternativa válida y sólo constituirían una solución al rechazo inicial al trasplante. Además, los animales son portadores de virus que pueden atravesar la barrera de la especie y llegar a infectar al hombre. Estas múltiples copias de retrovirus integradas al ADN de las células del cerdo son difíciles de eliminar, por lo que constituyen un riesgo importante en este tipo de tratamiento[6].

Por lo señalado, se insiste en la solución de la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico mediante el uso de dispositivos mecánicos. Los antecedentes son variados y algunos de ellos de larga data. Por ejemplo, en 1957, Akutsu y Kolff lograron mantener con vida a un perro durante 90 minutos luego de una sustitución total de la función cardíaca con un corazón artificial[7].

Posteriormente, en agosto de 1966 De Bakey realizó la primera asistencia mecánica paracorpórea en una paciente de 37 años que padecía insuficiencia aórtica severa y estenosis mitral, a la que realizaron un reemplazo de válvulas aórtica y mitral. Luego de diez días de asistencia ventricular izquierda, la desconexión fue posible[8].

En 1968, Cooley y Liotta hicieron el primer implante clínico de un corazón total para asistir a un paciente como puente al trasplante, en el St. Luke's Hospital. El dispositivo fue conectado a una consola y mantuvo con vida al paciente durante 60 horas,

Instituto de Investigación de Ciencias Básicas de la Fundación Universitaria Dr. René G. Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Dirección postal: Edmundo I. Cabrera Fischer. Solís 453. (1078) Buenos Aires. Argentina.

luego de las cuales se obtuvo el corazón de un donante y fue trasplantado[9].

En 1985, en Arizona, se realizó el primer trasplante cardíaco exitoso después de haber asistido a un paciente durante nueve días con un corazón artificial total, usando el modelo Jarvik-7. Trece meses después del trasplante y superadas algunas complicaciones, el paciente realizó actividades normales[10].

Entre 1985 y 1991, 182 pacientes, en el mundo, recibieron un corazón artificial total tipo Jarvik, pero su aplicación fue suspendida en EEUU debido a un problema en la información de los protocolos de seguimiento de los pacientes.

En 1991 Cardio West Technologies propone un nuevo protocolo para implantar corazones artificiales totales. Después de ser aceptado por la Food and Drug Administration en los EEUU, se realizó el primer implante en 1993, luego del cual se aplicaron 40 en todo el mundo[11].

En este trabajo se centrará la atención en la diversidad de dispositivos de asistencia mecánica cuya función es constituir un soporte temporario hasta hallar el tratamiento adecuado para el paciente. A continuación se expondrán las indicaciones, contraindicaciones y una breve descripción de los modelos más utilizados.

ASISTENCIA CIRCULATORIA

El candidato al dispositivo de asistencia ventricular

Los pacientes para los que se destina soporte ventricular mecánico son aquéllos que presentan un deterioro severo de los parámetros hemodinámicos refractarios al tratamiento médico[12]. La asistencia ventricular provee un soporte temporario hasta lograr la reversibilidad de la situación y evaluar mejor la patología de base, o bien se aplica como puente al trasplante cardíaco. Los valores de los parámetros hemodinámicos tenidos en cuenta para optar por la aplicación de la asistencia mecánica, usados como criterio de inclusión, se resumen en la Tabla 1.

La asistencia ventricular constituye una alternativa para evitar que la condición clínica se agrave cuando el tratamiento médico mediante el empleo de agentes inotrópicos y la contrapulsación fallan. Entre las causas por las que el paciente se encuentra en esta situación se pueden mencionar la enfermedad cardíaca isquémica seguida de cardiomiopatía dilatada, enfermedad valvular y shock cardiogénico, entre otras[13,14].

El shock cardiogénico poscardiotomía, desarrollado en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía, aún es causa de mortalidad hospitalaria elevada. Tras un infarto agudo de miocardio se desarrolla shock cardiogénico en un 5-15% de los pacientes que lo padecieron. La mortalidad se mantiene alta y estable entre un 74-82%, independientemente de la terapia médica utilizada, sea inotrópicos en infusión o balón de contrapulsación. Por estos motivos, el uso de asistencia circulatoria mecánica es recomendable[15].

Finalmente, entre otras causas por las que se recurre al uso de dispositivos mecánicos de asistencia circulatoria se incluyen el rechazo al corazón donado o falla del mismo, así como shock cardiogénico originado luego de un trasplante cardíaco ortotópico[13,14].

Una contraindicación relativa para la implantación del dispositivo es la edad del paciente: se establece como límite estimativo la edad de 70 años[15]. Se ha comprobado en experiencias clínicas, que en individuos mayores de 40 años la supervivencia luego de la asistencia y a largo término es menor que en pacientes jóvenes, menores de 40 años[13].

Según se trate de un cuadro crónico o agudo, también existen diferencias en los resultados del implante de un dispositivo mecánico. Si se combinan la edad del paciente y la naturaleza del cuadro, los individuos jóvenes con cardiomiopatía aguda son quienes en mayor porcentaje sobreviven a largo término luego de un trasplante tras haber sido asistidos con un corazón artificial[13].

Otros criterios de exclusión involucran cirugías previas no satisfactorias, infarto agudo de miocardio perioperatorio y falla biventricular, respiratoria, renal, hepática irreversibles e infección sistémica[12,15].

Además de las condiciones del paciente, influye en la supervivencia la inserción precoz del soporte circulatorio para evitar que el daño cardíaco conduzca a una inevitable disfunción multiorgánica[15].

Los criterios de exclusión para la aplicación de la asistencia mecánica se muestran en la Tabla II.

Tipos de dispositivos de asistencia circulatoria para adultos

Cuando se trata de suplir en todo o en parte la función cardíaca, los métodos de asistencia circulatoria se clasifican en totales o parciales. Dentro de los primeros se incluye el corazón artificial, el cual en el pasado se utilizaba para hacer reemplazos del corazón nativo. En el segundo grupo, están los dispositivos de asistencia univentricular.

De acuerdo con la forma de implantación respecto de la corriente sanguínea, la asistencia *en paralelo* crea un flujo accesorio en base a anastomosis, como en el caso de la mayoría de los dispositivos mecánicos. En cambio el ventrículo artificial es un ejemplo de asistencia circulatoria *en serie*. Según la

TABLA I
CRITERIOS HEMODINAMICOS DE INCLUSION PARA LA ASISTENCIA CIRCULATORIA

1. Presión sistólica arterial < 90 mmHg
2. Presión auricular izquierda o derecha > 20 mmHg
3. Gasto cardíaco < 2 l/min
4. Indice cardíaco < 2 l/m^2/min
5. Diuresis < 20 ml/h (adulto)
6. Resistencia vascular sistémica > 2100 dinas/seg/cm^{-5}

TABLA II
CRITERIOS DE EXCLUSION PARA LA ASISTENCIA CIRCULATORIA MECANICA

Insuficiencia renal
Enfermedad vascular periférica severa
Enfermedad cerebrovascular sintomática
Cáncer con metástasis
Enfermedad hepática severa
Coagulopatía
Infecciones severas resistentes a terapéutica

fuente de energía, pueden funcionar a partir de pulsos de aire comprimido (dispositivos neumáticos) o de corriente eléctrica (dispositivos electromecánicos). Los neumáticos pueden ser saculares o diafragmáticos, según el pulso de aire mueva un diafragma de poliuretano o comprima un saco produciendo la sístole ventricular, respectivamente. Es fundamental que se tenga en cuenta si un sistema de asistencia circulatoria es en paralelo o en serie. En el primer caso el ventrículo izquierdo natural va a estar compitiendo con la asistencia, en cambio en el segundo son complementarias la bomba nativa y el dispositivo artificial.

Según el tipo de flujo, puede ser continuo, por ejemplo la bomba centrífuga o de rodillos, o pulsátil, como los dispositivos neumáticos o eléctricos. De acuerdo con la ubicación, es intracorpóreo o paracorpóreo[16,17].

Thoratec *(Thoratec Corp., Berkeley, California, USA)*

Desarrollado en Estados Unidos de Norteamérica, es un dispositivo de asistencia paracorpórea uni o biventricular, de tipo neumático, diafragmático de 65 ml de capacidad, flujo máximo 7,5 l/min, con válvulas mecánicas; la superficie en contacto con la sangre está recubierta de poliuretano. Necesita de una cánula de entrada conectada al ventrículo y una salida unida a la aorta ascendente o a la arteria pulmonar. Una consola regula el envío de pulsos de aire. Existen tres modos de funcionamiento: manual, sincronizado con la detección de la onda R del electrocardiograma de superficie o también llenado/vaciado completo, por el cual eyecta una vez que se ha llenado. Si bien ha sido utilizado en experiencias clínicas, el número de pacientes no ha sido el adecuado para elaborar conclusiones finales y generalizar su aplicación. La experiencia preliminar indica el uso de Thoratec en pacientes con postcardiotomía, candidatos a cirugía reparadora o trasplante cardíaco. Su uso en pacientes con infarto de miocardio está menos definido. El soporte circulatorio provisto por este tipo de bomba permite al paciente recuperarse de la falla multiorgánica. Los riesgos de tromboembolismo e infección son mínimos. Sí debe ser realizado solamente cuando la recuperación clínica de falla multiorgánica haya sido exitosa[18,19].

Novacor *(Baxter Healthcare Corp., Novacor Div., Oakland, California, USA)*

Este dispositivo artificial tiene la característica de ser eléctrico. Consiste en una bomba implantable en el cuadrante abdominal superior izquierdo y conectada a una consola externa. Esto último se realiza mediante conductos contenidos en tubos percutáneos. Internamente, la bomba está unida al ápex del ventrículo izquierdo y a la aorta ascendente o descendente. Las válvulas son de tejido pericárdico con rebordes de siliconas. La carcasa del ventrículo artificial es de poliuretano y se compone de un saco que modificará su volumen de acuerdo a la acción de dos brazos activados por un solenoide que convierte la energía eléctrica en energía mecánica. La superficie en contacto con la sangre es lisa.

Existen tres posibilidades respecto del funcionamiento de la bomba. El modo normal de operación es el vaciado completo (*fill to empty*), que actúa en contrapulsación sincrónica con el ventrículo asistido basándose en la detección del volumen de sangre recibido, por medio de unos sensores; la eyección se produce una vez que la cámara se ha llenado. El segundo modo (*ECG trigger mode*), es sincronizado con el electrocardiograma. El tercer mecanismo es un modo fijo (*fixed rate mode*) que consiste en el bombeo de sangre de manera asincrónica en relación a la eyección del ventrículo natural. Se utiliza en períodos de bajo flujo, asignando una determinada frecuencia para mantener el volumen sistólico. Este dispositivo puede eyectar hasta 10 l/min. Su capacidad es de 70 ml.

El control del funcionamiento de la bomba se realiza mediante continuo monitoreo de variables como el electrocardiograma de superficie, flujo y volumen de eyección. Estos parámetros y el modo funcional

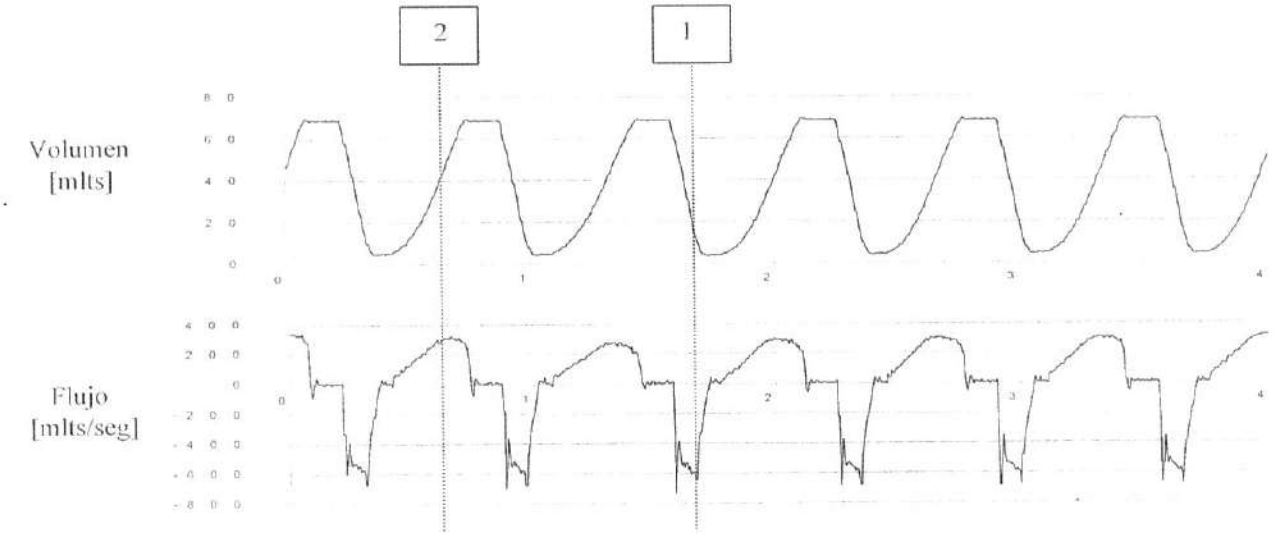


Figura 1. *En los trazados se pueden observar las curvas de volumen y flujo de un dispositivo Novacor implantado en un paciente. Como se observa en la línea punteada 2, la eyección ventricular produce el llenado del dispositivo hasta su valor máximo de 70 mlts. En la línea punteada 1 podemos observar el vaciado del dispositivo, el cual ocurre en contrapulsación (simétrico entre dos eyecciones ventriculares).*

se pueden ajustar a través del teclado terminal conectado al monitor y a la consola.

Se ha evaluado en fase clínica en pacientes candidatos a trasplante. Sangrado e infección son las complicaciones más comunes, esta última asociada predominantemente a períodos prolongados del implante[20].

En la Figura 1 se pueden observar los trazados de volumen y flujo de un dispositivo Novacor implantado entre ápex ventricular izquierdo y aorta descendente en un paciente al que seis meses antes se le indicó la asistencia circulatoria por padecer de insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico.

***TCI Heartmate** (Thermo Cardiosystems, Inc., Woburn, Massachusetts, USA)*

Se trata de un dispositivo ventricular, colocado en el cuadrante superior izquierdo abdominal. Consiste en una cámara de titanio con una membrana de poliuretano. Puede usarse durante un período corto, intermedio o largo. En el primer caso, la bomba funciona por pulsos de aire programados y enviados desde una consola externa. Para mediano y largo plazo, funciona mediante un motor eléctrico en miniatura colocado dentro de la bomba, eliminando la necesidad de la consola y permitiendo el uso ambulatorio. La energía es provista por baterías, vía percutánea. La capacidad es de 83 ml y la eyección máxima es de 10 l/min. La bomba funciona en una frecuencia fija o de acuerdo al llenado, caso en que la cámara eyecta una vez que se llenó en un 90% de su capacidad. Este modo permite un incremento natural en el volumen minuto con el ejercicio, fiebre o estrés. En otras circunstancias, los pacientes son mantenidos con el modo automático[12,21].

La cámara implantada presenta una cánula unida al ápex del ventrículo natural y otra a la aorta ascendente. Las válvulas son de naturaleza biológica. La superficie interna es rugosa puesto que presenta microesferas de titanio, lo que permitiría el desarrollo de una pseudoíntima, disminuyendo el riesgo de trombosis y evitando aplicación de anticoagulantes[3,12]. Debido a la textura de esta superficie, el coágulo inicial que pudiera formarse al estar la sangre expuesta al contacto con la pared es incorporado a la textura de la misma. Los componentes celulares y fibrosos son atrapados en los intersticios y la lenta deposición convierte a la pared en una densa superficie biológica que cubre el metal y el poliuretano[21]. El dispositivo de acceso del conducto percutáneo, denominado Dermaport, consiste en una estructura que se implanta debajo de la piel. Las células migran hacia los poros de la superficie y comienzan a producir colágeno. Esta matriz previene la migración de células superficiales e inhibe la formación de un espacio donde se genere infección. El tubo colocado a través de la porción central del Dermaport transfiere aire o energía eléctrica a la bomba[21].

Las complicaciones de este dispositivo incluyen algunos fenómenos de sangrado e infecciones no asociadas a mortalidad. No son frecuentes los fenómenos tromboembólicos[12].

Jarvik 2000 Oxford System *(Jarvik Reserch, Inc., New York, N.Y., USA)*

Es un dispositivo intraventricular implantado en el ápex del ventrículo natural suturado al miocardio y conectado a la aorta descendente. De alimentación electromagnética, con carcasa de titanio. El aparato mide aproximadamente 5,5 cm de longitud y casi 2,5 cm de diámetro, pesa 85 g, tiene 25 ml de capacidad y puede proveer una descarga de hasta 10 l/min. La ventaja que presenta este dispositivo radica en la menor formación de trombos y hemólisis. La movilidad del paciente es mayor. En trabajos preliminares, realizados en Oxford y en el Texas Heart Institute, no fueron necesarios agentes de inmunosupresión y el riesgo de infección fue bajo, en tanto que el protocolo de anticoagulación incluyó sólo warfarina. Aún se están estudiando posibles problemas de fatiga y confiabilidad del sistema eléctrico[3,22].

Este dispositivo presenta un uso potencial como soporte durante la recuperación ventricular, como puente al trasplante cardíaco o asistencia ventricular permanente.

Las ventajas de la posición intraventricular son que el dispositivo está encapsulado en el miocardio nativo y la probabilidad de que se desarrollen infecciones es mínima. Al no tener conducto de entrada, ya que recibe toda la sangre directamente a través de la abertura de la válvula mitral, el riesgo de formación de trombos es bajo, no necesita válvulas y puede implantarse en pacientes de tamaño corporal reducido. La presencia del dispositivo dentro del ventrículo puede causar irritabilidad y arritmias importantes[3]. Si bien constituye una alternativa esperanzadora, es necesario seguir haciendo más estudios crónicos. Es importante evaluar los cambios producidos en el miocardio por la presencia del dispositivo, ya que se altera la funcionalidad del mismo.

Jarvik-7 Total Artificial Heart (TAH) *(Jarvik Reserch, Inc., New York, N.Y., USA)*

Se trata de dispositivos ventriculares, con diafragma flexible, superficie lisa de poliuretano. Presentan una capacidad de 70 o 100 ml. Se conectan a las aurículas. Implantados en el cuadrante superior izquierdo abdominal y conectados a la consola mediante tubos percutáneos, por medio de los cuales cada ventrículo es regulado independientemente. Los conductos salen por vía percutánea debajo del arco costal lateral izquierdo, cerca de la línea axilar. Ambos ventrículos se colocan de manera que el derecho se encuentra a la izquierda del esternón y el izquierdo se ubica inferior y lateralmente al primero. En pacientes cuya caja torácica es pequeña, el ventrículo izquierdo debe colocarse en el espacio pleural para prevenir obstrucción del retorno venoso y permitir el cierre del esternón.

De los dos modelos existentes, el Jarvik-7-100 ml y el Jarvik-7-70 ml, el segundo es más utilizado por su fácil implantación en pacientes con una caja torácica grande o pequeña. El funcionamiento de los ventrículos es permanentemente monitoreado[14].

Las complicaciones asociadas con el uso prolongado de este dispositivo de asistencia circulatoria son infecciones de alta incidencia de mediastinitis y sangrado, por la administración de anticoagulantes debido a la ocurrencia de fenómenos tromboembólicos; pero la única contraindicación absoluta para un trasplante cardíaco luego de la asistencia la constituye la infección incontrolable[13,14].

MEDOS HIA-VAD *(Helmholtz Institute, Aachen, Alemania)*

Este dispositivo de asistencia ventricular, desarrollado en Alemania, ha sido aplicado en experiencias clínicas. La bomba es de poliuretano y contiene una membrana que se desplaza por pulsos de aire. Las válvulas son de naturaleza mecánica y el ventrículo es transparente, lo que permite observar mejor el vaciado, llenado y cualquier acumulación de aire. Existen tres tamaños diferentes, de 10, 25 y 60 ml de máximo volumen sistólico para el ventrículo izquierdo, y de 9, 22,5 y 54 ml para el ventrículo derecho. La consola puede funcionar por medio de energía externa, variación de presión, vacío, o por baterías internas de modo temporario. Al igual que los demás dispositivos de asistencia mecánica, el modo de operar de la bomba puede ser en sincronía con el corazón nativo, en base al electrocardiograma o mediante una frecuencia fija[23].

Abiomed BVS 5000 *(Abiomed, Inc., Danvers, Massachusetts, USA)*

Destinado a la asistencia uni o biventricular, externo y pulsátil, es conectado a la aurícula izquierda o derecha y a la aorta ascendente o arteria pulmonar. Consta de una cámara auricular que se llena pasivamente por gravedad y un ventrículo que se comprime por pulsos de aire enviados por una consola.

La superficie interna de la cámara es de poliuretano. Presenta dos válvulas mecánicas. El flujo es unidireccional, y se autorregula dependiendo del volumen de llenado. La capacidad es de 80 ml. Puede bombear hasta 10 l/min. Opera de modo asincrónico al ritmo cardíaco y se ajusta automáticamente compensando variaciones en la precarga y postcarga.

Los problemas de la bomba Abiomed BVS 5000 se relacionan con la inmovilidad del paciente y la pérdida de calor por la longitud de los tubos de co-

nexión, puesto que se trata de una asistencia extracorpórea. El sangrado, la falla respiratoria y los accidentes cerebrovasculares son otras complicaciones inherentes a este tipo de asistencia[17].

En la actualidad el gobierno de los Estados Unidos resolvió otorgar sumas importantes de dinero a este proyecto desarrollado por el Texas Heart Institute[23].

Hershey System *(Milton S. Hershey Medical Center, Pennsylvania, USA)*

Es un dispositivo eléctrico con una cámara de poliuretano con válvulas artificiales. La energía es recibida a través de un *pack* de baterías externas. Ha sido probado en terneras. Se lo está investigando en el University's Milton S. Hershey Medical Center, dependiente de la Universidad de Pennsylvania, gracias a la prioridad otorgada por el gobierno de los Estados Unidos, que resolvió otorgar sumas importantes de dinero a este proyecto[23].

Electrohydraulic Ventricular Assist Device (EVAD) *(Canadian Artificial Heart Programm, Ottawa, Canadá)*

Este dispositivo de asistencia ventricular es de tipo electromecánico/hidráulico y está en pleno desarrollo. La forma de implante a desarrollar será similar a la de Abiomed, a nivel torácico, cerca del corazón nativo. Podrá ser monitorizado a distancia, por medio de telemetría. En la actualidad, el gobierno de Canadá resolvió otorgar sumas importantes de dinero a este proyecto desarrollado por el Ottawa Heart Institute[23].

Aplicaciones de dispositivos en pacientes y resultados

Actualmente las experiencias clínicas a nivel mundial con dispositivos de asistencia ventricular son numerosas. Pero es dable destacar que ya hace 10 años había series de pacientes que eran tratados exitosamente con esta metodología. Por ejemplo, entre 1981 y 1988 en el St. Louis Hospital se trataron pacientes con dispositivos Thoratec a los cuales, para su aplicación, se los dividió en cuatro grupos. El primero estaba integrado por 30 pacientes con shock postcardiotomía, que recibieron soporte ventricular izquierdo, derecho o biventricular. La duración de la asistencia fue de menos de 3 horas en 22 días. Hubo óbitos por sangrado en la sala de operaciones o por falla biventricular, en tanto que el 53% de los asistidos mejoraron la función cardíaca. De éstos, el 50% fueron desconectados y el 36% externados. Los factores que determinaron la no supervivencia fueron el infarto de miocardio (75%) y la falla renal (90%). Las complicaciones más comunes en todos los pacientes fueron sangrado (52%) e infección (27%). El segundo grupo involucró a 11 pacientes con cardiomiopatía terminal o infarto agudo de miocardio; en estos casos el dispositivo fue usado como puente al trasplante (soporte izquierdo y biventricular). Un porcentaje desarrolló falla renal, infección y coagulopatía previos al trasplante. El resto fue trasplantado; hubo un caso de rechazo. El tercer grupo involucró a pacientes con shock cardiogénico luego del trasplante, causado por hipertensión pulmonar y rechazo. Todos murieron por infección o falla renal durante el soporte. El grupo final estaba formado por pacientes con shock cardiogénico causado por infarto agudo de miocardio. Murieron por complicaciones renales y embolia pulmonar. Ese dispositivo es aconsejable en pacientes con shock cardiogénico postcardiotomía y como puente al trasplante[18].

Otra experiencia interesante fue la realizada con el dispositivo Novacor, que fue implantado en 20 pacientes con enfermedad isquémica terminal, cardiomiopatía e infarto agudo de miocardio. El mismo funcionaba en forma sincrónica a la contrapulsación durante períodos de hasta 90 días sin ninguna complicación asociada a su implantación. Todos los pacientes fueron estabilizados hemodinámicamente, con disminución de la presión pulmonar; 10 pacientes fueron sometidos a trasplante posteriormente. La asistencia produjo una mejoría de la función renal, hepática y pulmonar por incremento de la postcarga en pacientes trasplantados. Cinco pacientes presentaron complicaciones en el período inmediatamente posterior al trasplante. Ocho fueron externados y controlados por un período de 1 a 47 meses luego del trasplante[20].

Haciendo uso del modelo Jarvik-7, entre 1985 y 1986 se trataron 28 pacientes en el programa de La Pitié Hôpital en Francia. Once fueron exitosamente trasplantados, 7 regresaron a sus hogares en excelentes condiciones. En cuanto a las complicaciones asociadas a la asistencia, murieron 16 pacientes debido, en gran medida, a fenómenos de infección. La misma estaba asociada al prolongado soporte ventilatorio en individuos con función pulmonar preoperativa muy alterada. En el 33% de los pacientes que murieron de sepsis durante el soporte, el origen de la infección se hallaba en los pulmones. Se registraron otras dos causas de infección. La primera fue la relación anatómica de tamaño entre el tórax y el dispositivo que dificultó el cierre en la zona del esternón. La otra fue la aplicación del corazón artificial en cuatro pacientes que rechazaron el corazón donado en un trasplante previo. Todos murieron debido al incremento del riesgo de infección, puesto que el status inmunológico de estos pacientes estaba agravado por el tratamiento médico aplicado con el fin de evitar el rechazo. Por otra parte se

registró falla multiorgánica relacionada con la duración de la circulación extracorpórea[13].

En 1986 se realizaron 23 puentes al trasplante cardíaco en 11 centros de Europa. Fueron trasplantados 20 pacientes de los cuales 11 sobrevivieron en buenas condiciones. La duración del soporte fue de 19 horas a 43 días[19].

Entre 1990 y 1992 se implantaron dispositivos Thermo Cardiosystems en 11 pacientes candidatos a trasplante con profundo deterioro de la función ventricular. El lapso que duró el soporte se extendió de 2 a 43 días. Del total, dos pacientes murieron por falla del ventrículo no asistido y fenómenos de embolismo que ocurrieron intraoperativamente. Los nueve restantes fueron trasplantados y vivieron entre 4 y 34 meses luego del trasplante. Este tipo de asistencia permitió mantenerlos en estado ambulatorio, participando en programas de terapia física y pudiendo salir del hospital por breves períodos de tiempo. Durante la asistencia se observó una mejoría de la función hemodinámica, hepática y renal. El régimen de anticoagulación fue mínimo. No hubo episodios de falla mecánica. El impacto del dispositivo sobre los elementos sanguíneos fue poco notable[12].

En una revisión realizada por la Universidad del Instituto de Cardiología de Ottawa, se obtuvieron registros de 209 pacientes candidatos a trasplante cardíaco, los cuales recibieron diversos tratamientos, desde 1984 a 1995. Los pacientes fueron organizados en grupos diferentes de acuerdo con la prioridad para recibir el corazón de un donante. El grupo de pacientes que presentaban la menor prioridad (grupo 1) fue mantenido con medicación oral. Otro porcentaje de pacientes (grupo 2) requería soporte inotrópico intravenoso preoperativo. El grupo que presentaba la mayor prioridad para recibir un corazón trasplantado (grupo 3) incluía pacientes con soporte circulatorio mecánico mediante balón de contrapulsación aórtica, ventrículo artificial o corazón artificial total.

Para el grupo 1 el porcentaje de supervivencia de los pacientes en el período citado fue del 90,9%. Del grupo 2, que recibió soporte inotrópico intravenoso, sobrevivió el 83,3% de los pacientes. Con respecto al tercer grupo de pacientes, quienes recibieron balón intraaórtico presentaron un porcentaje de supervivencia del 84,6%, de los que fueron asistidos con ventrículos artificiales sobrevivió el 71,4% y en los que se implantó un corazón artificial total sobrevivió el 63,1%. Al cabo de cinco años, los porcentajes fueron: 78% para el grupo 1, 74% para el grupo 2 y 57% para el grupo 3. Quienes recibieron asistencia mecánica previa al trasplante cardíaco exhibían un menor porcentaje de supervivencia. Sin embargo, no lo es tanto teniendo en cuenta que estos pacientes presentaban una alta probabilidad de muerte y ésta era la alternativa más adecuada para ellos, en razón del estado de su enfermedad[24].

Complicaciones del uso de dispositivos artificiales

Tal como se puede observar en las descripciones de las experiencias realizadas, existen ciertas complicaciones que son comunes a todos los dispositivos de asistencia ventricular.

Infección. Es una gran causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con una asistencia prolongada; presenta una incidencia superior al 40%, ya sea asistencia univentricular o corazón artificial total. La misma comúnmente se asocia a fenómenos de inmunosupresión, implantación del dispositivo, explantación, reoperación por sangrado y circulación extracorpórea prolongada[24,25]. Según las series clínicas de Portner, el 30% de los pacientes asistidos desarrollaron infección, en algunos asociada a la zona de drenaje de los tubos percutáneos[20].

El tiempo prolongado del implante y el grado de movilidad del paciente influyen en el riesgo de complicaciones infecciosas, que se presentan en mayor medida en individuos ambulatorios. Se ha comprobado que los agentes microbianos causantes de infección son intrahospitalarios y no microorganismos oportunistas[18].

El tratamiento incluye la aplicación de antibióticos y agentes antifúngicos, el lavado con soluciones salinas de los sitios donde existan conductos percutáneos y el mantenimiento de las cánulas bien adheridas a la piel[25].

Sangrado. Es una complicación que, en la mayoría de los casos, requiere reexploración quirúrgica. Por ejemplo, en la serie de pacientes asistidos con el dispositivo Novacor, el 40% sufrió sangrado y de éstos el 50% requirió reoperación[20].

En el grupo de pacientes tratados con TCI Heartmate, el sangrado fue la complicación por la que se necesitó reoperación en 22 de los 30 pacientes asistidos[18].

Las causas de sangrado son de naturaleza quirúrgica, coagulopatías, incorrecto cierre de las cánulas y la aplicación de anticoagulantes[19].

Las investigaciones realizadas han evaluado la actividad de ciertas sustancias como la aprotinina, aplicada en pacientes que presentan un alto riesgo de sangrado, ya que presenta un efecto procoagulante[26].

Tromboembolismo. La formación de trombos dentro de los dispositivos se produce en virtud de que el corazón artificial altera todas las propiedades mecánicas de las células y, en particular, de las membranas celulares como lo evidencia el incremento en la rigidez de la red de células sanguíneas. Esto,

sumado a la elevada viscosidad y concentración de fibrinógeno, es posible que cause un incremento de la resistencia al flujo en la microcirculación, resultando en un deterioro de la perfusión orgánica[14]. Por esta razón, muchos dispositivos presentan una superficie interna rugosa que permite la formación de una neoíntima y reduce este riesgo. En experiencias realizadas en el Columbia-Presbyterian Medical Center en pacientes que recibieron soporte mecánico, se observó que luego de la colonización inicial de células multipotenciales, la producción local de citoquinas conduce a la proliferación y diferenciación de una gran variedad de células componentes de la superficie, que disminuyen las complicaciones trombogénicas en los procedimientos cardiovasculares[27].

Falla ventricular derecha. La interdependencia ventricular está dada a través del miocardio y del pericardio, mediante una relación anatómica en función del movimiento del septum interventricular y las características de las fibras musculares comunes entre las paredes libres de ambas cámaras[28]. También existe una interacción hemodinámica, puesto que los ventrículos funcionan en serie: la descarga ventricular izquierda se inicia al tiempo que se carga el ventrículo derecho. El volumen o presión en un ventrículo influye en los mismos parámetros del otro[28,29]. En la insuficiencia cardíaca uno de los ventrículos funciona mal y el agregado de un soporte circulatorio genera cambios que afectan al ventrículo no asistido, algunos de los cuales inducen falla del mismo.

Las *consecuencias favorables* de un soporte ventricular izquierdo sobre el ventrículo derecho, pueden resumirse en relación con tres aspectos:

Precarga. Aumenta la *compliance* diastólica del ventrículo derecho debido al corrimiento del septum hacia la izquierda durante la descarga del ventrículo izquierdo.

Postcarga. Disminuye la postcarga del ventrículo derecho puesto que en pacientes con falla del ventrículo izquierdo pero con una resistencia vascular pulmonar normal, el dispositivo de asistencia reduce significativamente la presión arterial pulmonar y de la aurícula izquierda.

Contractilidad. Aumenta la presión de perfusión coronaria.

Las *consecuencias desfavorables* del soporte son las siguientes:

Precarga. Aumenta el retorno venoso y la precarga del ventrículo derecho.

Postcarga. Si la resistencia pulmonar es elevada, existe un incremento de la presión arterial pulmonar y el dispositivo de asistencia ventricular izquierda puede incrementar la postcarga y volumen del ventrículo derecho.

Contractilidad. Disminuye la contribución septal sistólica hacia el ventrículo derecho durante la descarga del ventrículo izquierdo.

En todas las circunstancias en que la función ventricular derecha o el lecho vascular estén deteriorados, es necesario soporte biventricular[29].

Criterios en la interrupción del soporte

Para optar por la discontinuidad de la asistencia mecánica se debe evaluar la función ventricular y realizar exámenes clínicos que comprendan registros de temperatura, diuresis y perfusión periférica. Los parámetros hemodinámicos son importantes indicadores tanto como el análisis del electrocardiograma y las enzimas. Para candidatos a trasplante se evalúa una mayor cantidad de criterios relacionados con la cirugía[17].

ASISTENCIA CIRCULATORIA PEDIATRICA

Si bien los mecanismos básicos de la insuficiencia cardíaca son los mismos para todas las edades, se deben reconocer claramente las causas comunes, tiempo de aparición y conducta terapéutica de la patología, que varía con la edad. Por ejemplo, las causas más importantes que conducen a la insuficiencia cardíaca en el feto son la anemia hemolítica secundaria a sensibilidad de Rh, anemia hipoplásica, arritmias cardíacas, fístula arteriovenosa, entre otras. En el período neonatal, en cambio, sobre todo en individuos prematuros y especialmente en aquellos con un peso menor de 1,5 kg, presentan como causa más común de descompensación cardíaca la persistencia del canal arterial. En los lactantes, la insuficiencia cardíaca es volumen dependiente, ya sea que se trate de alteraciones a nivel arterial, auricular o ventricular. En niños, la insuficiencia cardíaca suele deberse a defectos residuales, o pasaje de sangre de la circulación sistémica a la aurícula izquierda por sobrecarga de la aurícula derecha. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el niño está relacionado con la fisiopatología de los defectos cardíacos específicos que llevan a la descompensación. Para las lesiones que permiten el tratamiento quirúrgico, paliativo o definitivo, el mantenimiento de medidas generales de control de la insuficiencia cardíaca o el uso de medicamentos no son la mejor estrategia, puesto que los problemas mecánicos exigen soluciones mecánicas o, en última instancia, un trasplante cardíaco[1].

Según los datos registrados, alrededor de 1.000 niños mueren, por año, en Japón por enfermedades congénitas de malformación del corazón, a menos que reciban un trasplante[7]. Es por ello que la necesidad de desarrollar dispositivos de asistencia mecánica pediátrica se incrementa debido a la existen-

cia de enfermedades congénitas, para las cuales la corrección quirúrgica es muy difícil, y a la presencia del shock cardiogénico postcardiotomía, ambas causas de mortalidad[30].

Los dispositivos de asistencia circulatoria pediátrica incluyen el balón de contrapulsación, la membrana de oxigenación y los dispositivos de asistencia ventricular[31]. Existe un desarrollo de dispositivos de asistencia ventricular infantil, que no ha superado la fase experimental con animales. Esta bomba consiste en un saco de poliuretano que funciona mediante pulsos de aire. Presenta flujo unidireccional de sangre asegurado por la existencia de válvulas. Su capacidad es de 17 ml. El volumen sistólico es de 11 ml[30].

Experiencias clínicas pediátricas

En el St. Louis Children's Hospital, desde enero de 1989 a mayo de 1992, 570 pacientes fueron objeto de operaciones de corrección de enfermedades congénitas. El 10% presentaba shock cardiogénico postcardiotomía. Entre ellos, alrededor del 50% recibió soporte con membrana de oxigenación extracorpórea y, de este grupo, cerca de la mitad fueron desconectados exitosamente, en tanto que el resto murió luego de ser decanulado. En base a una revisión de dichos datos, se estimó que cada diez pacientes por año que han sido candidatos a soporte circulatorio mecánico: 3 a 4 pacientes que presentaban shock cardiogénico postcardiotomía, requerían soporte con membrana de oxigenación extracorpórea y un mínimo de anticoagulación, 3 a 4 pacientes requerían soporte por término medio o como puente al trasplante, y 2 a 3 candidatos a trasplante cardíaco necesitaban un dispositivo de asistencia ventricular. La edad de los pacientes variaba desde tres meses hasta dos años. El rango de peso adecuado para un soporte fue de $3 \pm 1{,}7$ kg en un rango establecido entre 1,8 y 10 kg. Los dispositivos debían mantener un flujo de 300 a 1.200 ml/min[30].

Otro estudio realizado en el Servicio de Cirugía Cardíaca Pediátrica del C. S. Mott Children's Hospital consistió en el tratamiento con soporte extracorpóreo de 3 pacientes que presentaban falla del corazón trasplantado en un caso y rechazo cardíaco en dos. En otros 3 pacientes se aplicó asistencia como puente al trasplante. El rango de edad fue de 7 meses a 18 años. Dos pacientes sobrevivieron. Todos presentaban shock cardiogénico refractario al tratamiento médico[32].

Las experiencias con el dispositivo MEDOS HIA, se desarrollaron en el Helmholtz Institute, de Alemania. El tratamiento se realizó en seis pacientes pediátricos, todos con falla cardíaca severa bajo máximo soporte inotrópico. Uno de los pacientes tenía 5 días de vida y el resto de ellos no sobrepasaba los ocho años. Se aplicó como puente al trasplante en tres de ellos, y en los otros tres pacientes para permitir la recuperación luego de una intervención quirúrgica. Del total, cuatro sobrevivieron. Las complicaciones fueron sangrado y tromboembolismo[23].

Actualmente en los EEUU ha sido usado el dispositivo Heartmate, que fuera aprobado por la Food and Drug Administration, en un paciente de 13 años de edad. Fuera de los EEUU es posible utilizar el dispositivo de asistencia circulatoria Berlin en pacientes pediátricos[33].

Complicaciones de la asistencia circulatoria pediátrica

En las series de pacientes asistidos, de acuerdo a los datos obtenidos por Pennington, mediante una revisión realizada en el Registro de la American Society for Artificial of Internal Organs y de la International Society of Heart and Lung Transplantation y, según reportes de la Extracorporeal Life Support Organization, los pacientes tratados con dispositivos de asistencia ventricular presentaban falla biventricular, sangrado y falla renal como complicaciones importantes[31].

Otras complicaciones registradas incluyen edema pulmonar, úlcera decúbito sacra, daño neurológico y contaminación bacteriana del mediastino[32].

COMENTARIOS

Si bien no existen controversias entre las alternativas de tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa, tanto de naturaleza biológica como los dispositivos artificiales, hay que señalar que ambos presentan inconvenientes. Por su parte, los biológicos tienen el inconveniente del rechazo si se trata de un trasplante o el agotamiento en el caso de las plastias musculares. Los dispositivos de asistencia mecánica, descriptos en el presente trabajo, a su vez no son considerados soportes a largo plazo pero no poseen problemas relacionados con la inmunosupresión y el rechazo, y permite a éstos prolongar la vida en algunos pacientes con falla cardíaca[3].

Los pacientes adecuados para el soporte con dispositivos de asistencia ventricular deben presentar aptitudes para un trasplante cardíaco. Esta medida es importante al tiempo de evaluar la supervivencia de los pacientes trasplantados luego de un soporte ventricular[18].

Una limitación propia de la asistencia mecánica ventricular son los pacientes con falla severa del ventrículo opuesto, son los casos de hipertensión pulmonar, con resistencia vascular pulmonar alta y fija. Sin embargo, tales pacientes no representan posibles candidatos a trasplante cardíaco y esto constituye un criterio importante de exclusión relacio-

nado con la asistencia como puente al trasplante[20].

Si el paciente presenta falla multiorgánica, la recuperación es mucho más difícil, por lo que si se decide que el paciente es apto para el implante, el momento de implantación del dispositivo debe ser temprano, ya que de esta manera aumenta la frecuencia de supervivientes y evita un sangrado severo secundario a un soporte circulatorio de extensa duración[34].

A través de reiteradas experiencias en las que se han aplicado dispositivos como puente al trasplante, el paciente no debe ser trasplantado si antes no completó la recuperación de cualquier afección cerebral, pulmonar, renal o hepática, para no hacer un mal uso del órgano donado en virtud de la escasez de donantes existentes. Además, se ha reportado que la mortalidad no está relacionada con el tiempo de asistencia circulatoria[19].

La utilidad primordial de un dispositivo de asistencia ventricular es la capacidad de modificar la función hemodinámica del ventrículo que soporta[12].

Las complicaciones que presentan, según las experiencias analizadas en esta revisión, involucran sangrado, infecciones (principalmente debidas a los conductos percutáneos) y la formación de trombos. En este último aspecto, las investigaciones se orientan al diseño de dispositivos con superficies internas especiales, de materiales biocompatibles y endotelizables, válvulas biológicas y conductos percutáneos que disminuyan el riesgo de invasión de microorganismos[21]. Por esta razón, se han ideado biomateriales cuya textura estimula el agregado y colonización de células hematopoyéticas y no hematopoyéticas altamente especializadas, que tienen la capacidad de proliferar y producir una matriz extracelular, resultando en la formación de una neoíntima no trombogénica[27].

En general, si bien los dispositivos de asistencia circulatoria son exitosamente usados como puente al trasplante cardíaco, y los reportes clínicos iniciales alientan el desarrollo de dispositivos implantables permanentes[20], no existe un dispositivo artificial permanente que pueda ser empleado en la fase clínica[2].

El soporte mecánico en pacientes pediátricos se halla limitado, hasta el presente, al balón intraaórtico y el soporte extracorpóreo. La colocación es relativamente sencilla y el costo moderado. El primero es usado en casos de falla cardíaca moderada del ventrículo izquierdo, pero no provee soporte pulmonar ni al ventrículo derecho. El segundo puede asistir en un 100% la función cardíaca y pulmonar. Este mecanismo puede aplicarse en pacientes con falla ventricular derecha desarrollada después de un trasplante cardíaco, constituyendo temporariamente un soporte cardiopulmonar para permitir la recuperación del ventrículo derecho del corazón trasplantado cuando la resistencia periférica y pulmonar están elevadas. También es aplicable en casos de falla biventricular debido a rechazo severo, al tiempo que se busca una terapia antirrechazo efectiva. Las complicaciones suscitadas en muchos casos impedirían el trasplante subsecuente.

Una importante limitación de los dispositivos de asistencia ventricular pediátricos es la miniaturización del sistema. Asimismo, su implantación durante varias semanas revierte la disfunción orgánica, elimina edemas y provee nutrición a los tejidos[31].

Las diferencias entre los dispositivos adultos y los pediátricos radican en la dinámica de flujos y el diámetro del orificio de apertura y cierre de las válvulas, y en el gradiente de presión y de energía perdida en la vecindad de las mismas. La complejidad del sistema (cánulas, válvulas, sacos sanguíneos y conductos neumáticos, modelos animales) dificultan la investigación de mecanismos que estimulan o reducen la trombogenicidad. La dificultad para producir válvulas de diámetro reducido y el aparente incremento de la trombogenicidad de los pequeños dispositivos debido a la lentitud del flujo sanguíneo obstaculizan el desarrollo de dispositivos pediátricos.

Finalmente, se aguarda el desarrollo de dispositivos cada vez más diminutos, de carácter portable, no trombogénicos 100%, con materiales y técnicas de inserción con mínima chance de infección, y que sean compatibles con una duración de asistencia suficiente hasta el momento del trasplante. Mientras tanto, se sigue acumulando valiosa experiencia clínica de los corazones artificiales implantables disponibles en la actualidad.

CONCLUSION

En una civilización en la que los individuos son numéricamente cada vez más viejos, con mayor probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares que, en su gran mayoría, terminan indefectiblemente en la insuficiencia cardíaca, hay escasez de donantes cardíacos y la mortalidad a cinco años de los trasplantados es del 40%; consecuentemente, la solución para la insuficiencia cardíaca grave, refractaria al tratamiento médico, debe buscarse desarrollando dispositivos de asistencia circulatoria.

SUMMARY

USE OF ARTIFICIAL DEVICES IN HEART FAILURE REFRACTORY TO DRUG TREATMENT

An increasing number of patients with cardiac disease develops heart failure due to both increase

in the population average survival rate and advancements in cardiac treatment. Heart failure refractory to drug treatment is a syndrome that requires left ventricular assistance in order to preserve hemodynamic parameters.

Nowadays, heart failure is consuming enormous health care resources, besides the severely restricted donor pool and a 5 year mortality of 40%, makes cardiac transplantation to be no longer considered to address the problem.

Recently, the encouraging patient released programs with left ventricular assist devices have lead to permanent implants for patients who are not candidates for transplantation in Europe.

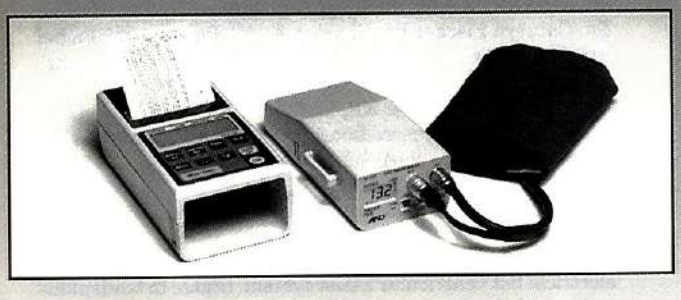
The aim of this work is to summarized the characteristics of ventricular assist devices and artificial heart used in infants and adults to treat severe cardiac failure.

Bibliografía

1. Bosisio IV, Mallman Cappellari M: Insuficiência cardíaca na infância. *En*: Moraes Rego Sousa AG, Mansur AJ: SOCESP Cardiología. Atheneu, São Paulo, 1997, Vol II, pp 756-760.
2. Copeland J: Timing and choices for surgical intervention in advanced heart failure. *En*: Copelan J, da Silva J, de Forteza E y col. Atheneu, Río de Janeiro, 1998.
3. Westaby S: The need for artificial hearts. *Heart 76*: 200-206, 1996.
4. Chachques JC, Haab F, Cron C y col: Long term effects of dynamic aortomioplasty. *Ann Thorac Surg 58*: 128-134, 1994.
5. Trainini J, Barisani J, Elencwajg B, Cabrera Fischer E, Ahuad A, Roncoroni A: Dynamic aortomyoplasty: clinical experience. *J Heart Lung Transplant 16*: 882-884, 1997.
6. New Scientist. An uncalculated risk. Does a chance of disaster mean we should ignore an opportunity to save lives? New Scientist Publications. October 1997.
7. Kolff WJ, Stephenson LW: Total artificial hearts, LVADs or nothing? And muscle and air powered LVADs. En: Akutsu T, Koyanagi H: Heart replacement. Springer-Verlag, Tokyo, 1993, pp 3-11.
8. DeBakey ME: Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Am J Cardiol 27: 3-11, 1971 .
9. Harken DE: To mend the heart. The Viking Press, New York, 1980, pp 194-204.
10. Copeland JG, Levinson MM, Smith R y col: The total artificial heart as a bridge to transplantation. *JAMA 256*: 2991-2995, 1986.
11. Rábago G, Rosado LJ, Sainz R, Smith RG, Copeland JG: Corazón artificial total como puente al trasplante cardíaco. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques J, Rábago G: Bioingeniería en la cirugía de la insuficiencia cardíaca. Akadia, Buenos Aires, 1996, pp 63-81.
12. Burton NA, Lefrak EA, Macmanus Q y col: A reliable bridge to cardiac transplantation: the TCI left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg 55*: 1425-1431, 1993.
13. Muneretto C, Solis E, Pavie A y col: Total artificial heart: survival ad complications. *Ann Thorac Surg 47*: 151-157, 1989.
14. Griffith BP: Interim use of the Jarvik-7 artificial heart: lessons learned at Presbyterian University Hospital of Pittsburg. *Ann Thorac Surg 47*: 158166, 1989.
15. Cuenca Castillo JJ, Peagudo Pérez C: Programa de asistencia ventricular mecánica. *Galicia Clínica 67 (1)*: 8-9, 1995.
16. Cabrera Fischer EI: Introducción. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa, interpretación y tratamiento. Akadia, Buenos Aries, 1994, pp 1-4, 2ª ed.
17. Rábago G, Rosado LJ, Copeland JG: Asistencia mecánica: indicaciones, técnica y uso en la insuficiencia ventricular. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa, interpretación y tratamiento. Akadia, Buenos Aires, 1994, pp 91-107, 2ª ed.
18. Pennington DG, Kanter KR, McBride LR y col: Seven year's experience with de Pierce Donachy ventricular assist device. *Thorac Cardiovasc Surg 96*: 901-911, 1988.
19. Brugger JP, Bonandi L, Meli M, Lichtsteiner M, Odermatt R, Hahn Ch: SWAT Team approach to ventricular assistance. *Ann Thorac Surg 47*: 136-141, 1989.
20. Portner PM, Oyer PE, Pennington DG y col: Implantable electrical left ventricular assist system: bridge to transplantation and the future. *Ann Thorac Surg 47*: 142-150, 1989.
21. Poirier VL, Sherman CW, Clay WC y col: An ambulatory, intermediate term left ventricular assist device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs 35*: 452-455, 1989.
22. Kaplon RJ, Oz MC, Kwiatkowski PA y col: Miniature axial flow pump for ventricular assistance in children and small adults. *J Thorac Cardiovasc Surg 111*: 13-18, 1996.
23. Konertz W, Hotz H, Schneider M, Redlin M, Reul H: Clinical experience with the MEDOS HIA-VAD system in infants and children: a preliminary report. *Ann Thorac Surg 63*: 1138-1144, 1997.
24. Association for the Advancement of Medical Instrumentation: Race to develop artificial heart brings substantial contracts. *Medical Device Ressearch Report 3 (6)*: 6, 1996.
25. Masters R, Hendry PJ, Davies R y col: Cardiac transplantation after mechanical circulatory support: a Canadian perspective. *Ann Thorac Surg 61*: 1734-1739, 1996.
26. Holman WL, Murrah PC, Ferguson ER, Bourge RC, McGiffin DC, Kirklin JK: Infections during extended circulatory support: University of Alabama at Birmingham experience 1989 to 1994. *Ann Thorac Surg 61*: 366-371, 1996.
27. Goldstein, Seldombridge AJ, Chen JM y col: Aprotinin in LVAD recipients reduces blood loss, blood use and perioperative mortality. *Ann Thorac Surg 59*: 1063-1068, 1995.
28. Rafi S, Oz Mc, Seldombridge JA y col: Characterization of hematopoietic cells arising on the textured surface of left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg 60*: 1627-1632, 1995.
29. Snatamore WP, Gray LA: Left ventricular contributions to right ventricular systolic function during LVAD support. *Ann Thorac Surg 61*: 350-356, 1996.
30. Pavie A, Leger P: Physiology of univentricular versus biventricular support. *Ann Thorac Surg 61*: 347-349, 1996.
31. Daily BB, Pettitt TW, Sutera SP, Pierce WS: Pierce-Donathy pediatric VAD: progress in development. *Ann Thorac Surg 61*: 437-443, 1996.
32. Pennington GD, Swartz MT: Circulatory support in infants and children. *Ann Thorac Surg 55*: 233-237, 1993.
33. Delius R, Zwischenberger JB, Cilley R: Prolonged extracorporeal life support of pediatric and adolescent cardiac transplant patients. *Ann Thorac Surg 50*: 791-795, 1990.
34. Williams MR¿ Quaegebeur JM, Hsu DT, Addonizio LJ, Kichuk MR, Oz MC: Biventricular assist as a bridge to transplantation in a pediatric patient. *Ann Thorac Surg 62*: 578-580, 1996.
35. Zumbro LG, Shearer G, Kitchens WR, Galloway RF: Mechanical assitance for biventricular failure following coronary bypass operation and heart transplantation. *Heart Transplantation 4*: 348-352, 1985.

PRESUROMETRIA AMBULATORIA

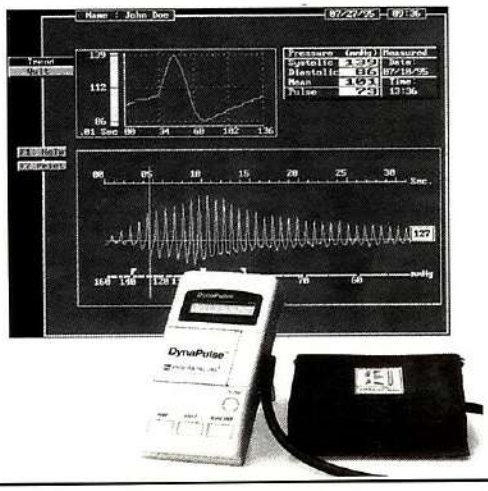
A&D Medical Division



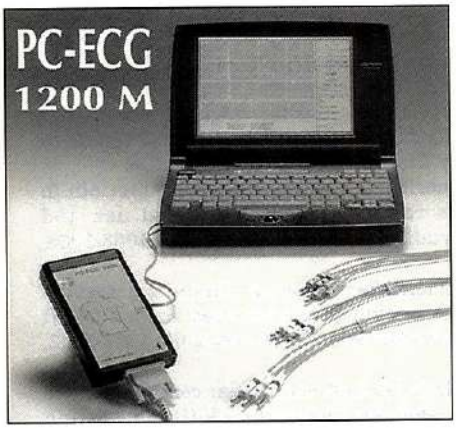
MODELO TM 2420/2020
AUSCULTATORIO

MODELO TM 2421/2021
AUSCULTATORIO Y OSCILOMETRICO

Pulse Metric, Inc.®
THE LEADER IN PULSE DYNAMICS

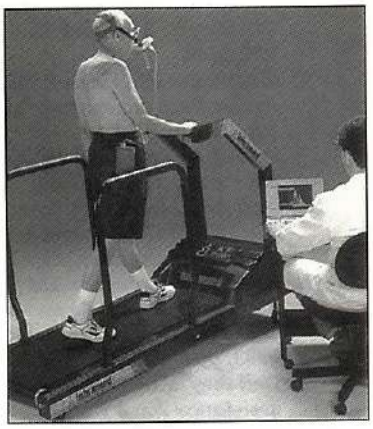


MODELO DYNAPULSE 5000 A
OSCILOMETRICO
GRAFICA LA CURVA DE PRESION Y LA ONDA DE PULSO EN CADA MEDICION LO QUE IMPIDE UNA MEDICION FALSA



ERGOMETRIA

Sistemas computarizados
de 12 derivaciones
Bandas ergométricas
Bicicletas Electrónicas
Bicicletas Mecánicas



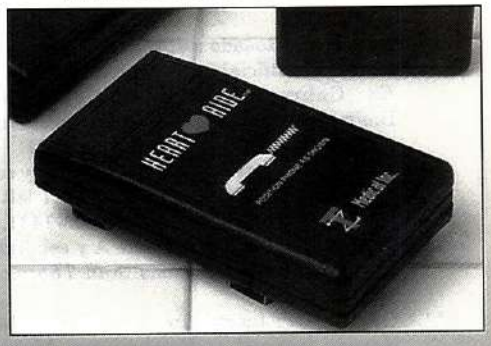
OXIMETROS DE PULSO



DEFIBRILADORES



MONITORES DE EVENTOS TRANSTELEFONICOS

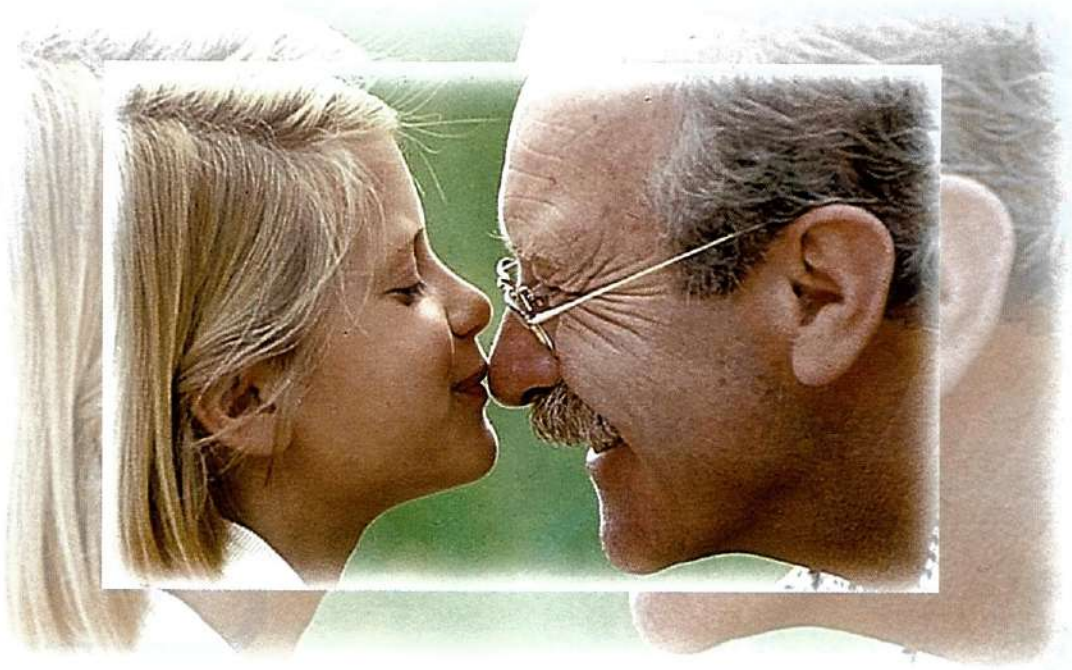


CARdiosistemas S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 372-9662 / 375-2808 / Fax: 375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

En Hipertensión Arterial

VAPRESAN®

ENALAPRIL



Máxima Eficacia Terapéutica

VAPRESAN® ENALAPRIL — Envases de 5 / 10 / 20 mg por 30 y 60 comp.

DIUR® VAPRESAN® ENALAPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA — Envase de10 / 25 mg por 30 comp.

1 COMPRIMIDO DIARIO

CALIDAD Y GARANTIA Temis-Lostaló

DESCUENTO 80% PAMI

Segurex®

Sildenafil

25
50
100

Hay un hombre nuevo



Efectividad asegurada
en la disfunción eréctil de etiología diversa.

Dosis usual recomendada: **SEGUREX® 50**
por vía oral, administrado 1 hora antes
del acto sexual, 1 vez por día.

CALIDAD Gador AL MEJOR PRECIO

SEGUREX® 25: envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos con 25 mg cada uno.
SEGUREX® 50: envases conteniendo 2 y 4 comprimidos recubiertos con 50 mg cada uno.
SEGUREX® 100: envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos con 100 mg cada uno.

Gador
Al Cuidado de la Vida

FIBRILACION AURICULAR. MANEJO FARMACOLOGICO

RAMIRO CASTELLANOS, LILIA L. LOBO MARQUEZ

Se considera a la fibrilación auricular como una enfermedad evolutiva a partir del remodelamiento eléctrico y anatómico de la aurícula. La necesidad del ecocardiograma es para acortar el tiempo de cardioversión y evitar, en lo posible, que se instale la remodelación eléctrica de la cámara y luego la remodelación mecánica. Si bien no está definitivamente resuelto, la cardioversión seriada para mantener el ritmo sinusal es el procedimiento de elección hasta el momento que se publiquen los estudios multicéntricos en marcha. Hay dos momentos en los que la aurícula es proclive a formar coágulos: durante la arritmia, y postcardioversión (durante el atontamiento del músculo auricular). En estos dos momentos o estados, se debe anticoagular. Existe una relación estrecha entre fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca, en ambas direcciones. El protocolo de anticoagulación, tanto en el episodio agudo como en el crónico, es fundamental para evitar mayor morbilidad.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 441-445, 1998

La fibrilación auricular (FA) es considerada actualmente la arritmia más común. Su prevalencia en las personas mayores de 60 años está alrededor de un 10% y aumenta con la edad. El interés puesto en esta arritmia se debe a que causa un aumento de morbimortalidad. Sus complicaciones son: tromboembolismo, deterioro hemodinámico y taquicardiomiopatía.

El *tromboembolismo* es una gran complicación porque produce accidentes cerebrovasculares mortales o invalidantes cuando el trombo es de gran tamaño; sin embargo, aún cuando es más pequeño, puede producir un síndrome multiinfarto con el consecuente deterioro neurológico.

El *deterioro hemodinámico* está producido por la falta de contribución auricular al llenado ventricular cuando existe disminución de complacencia en la cámara ventricular.

La *taquicardiomiopatía* es una causa de insuficiencia cardíaca, actualmente en revisión, y que abordaremos más adelante.

En muchos pacientes es característico el síncope vasovagal al comienzo de la arritmia.

Para manejar la FA se deben tener claros los diferentes tipos de arritmias. La clasificación actual las presenta de dos tipos: basada en el factor tiempo y en la enfermedad de base[1]. En ninguna de estas clasificaciones hay acuerdo de criterios diagnósticos.

Dirección postal: Unidad Coronaria. Instituto de Cardiología. Av. Mitre 760. (4000) Tucumán. Argentina.

Clasificación basada en el factor tiempo

Cuando estamos ante un paciente con FA no conocemos a ciencia cierta el curso en el tiempo de la arritmia; entonces, la tomamos como primer episodio de FA. A partir de aquí, según su comportamiento, se la clasifica en: *paroxística*, *persistente* o *permanente*.

Paroxística. Son episodios recurrentes de FA alternando con ritmo sinusal. La duración y la frecuencia de los paroxismos varía desde ocasional y breve a estados en los cuales lo breve es el ritmo sinusal, predominando el estado de FA incesante. Lo que define a la FA paroxística es que los episodios terminan espontáneamente.

Persistente. La FA continúa más de 48 horas hasta que se realiza cardioversión eléctrica o farmacológica. La diferencia entre paroxística y persistente a veces no es muy clara porque se puede cardiovertir una FA paroxística antes de que revierta espontáneamente.

Permanente. Cuando la cardioversión ha fallado y no se intenta revertir más. Es decir que a este tipo de FA lo define un criterio ante el intento de cardiovertir más que su fisiopatología. Después de años puede ocurrir una reversión espontánea a ritmo sinusal.

Clasificación basada en la enfermedad de base[1]

La distinción en *valvular* y *no valvular* es el primer enfoque que debe hacerse. Entre las no valvulares se encuentra: la idiopática que comprende vagal-adrenérgica y mixta; esta clasificación tiene connotación terapéutica respecto a la profilaxis aunque la mayoría de las veces es mixta.

En cuanto a la asociada con ventrículos con escara puede aparecer en pacientes infartados u operados; asociada con ventrículos dilatados, en la miocardiopatía dilatada; con ventrículos hipertróficos, en la miocardiopatía hipertrófica o la cardiopatía hipertensiva. A éstas deben agregarse la isquémica y las asociadas a otras causas, como hipertiroidismo.

Ante un paciente con FA existen actualmente dos criterios: 1) mantener ritmo sinusal con drogas que ejerzan acción profiláctica; 2) asumir la arritmia, controlar la frecuencia ventricular y anticoagular.

Ambas conductas tienen pro y contras[2]. Así, mantener el ritmo sinusal tiene la ventaja de mejorar las condiciones hemodinámicas y evitar el tromboembolismo. Pero las drogas antiarrítmicas pueden producir proarritmias y existe siempre la posibilidad de recurrencias.

Asumir la arritmia y controlar la frecuencia ventricular tiene la ventaja de evitar la proarritmia y aceptar la historia natural, que es estable pero ocasiona deterioro hemodinámico. Existe el riesgo permanente de sangrado asociado con la anticoagulación y el riesgo de embolia residual.

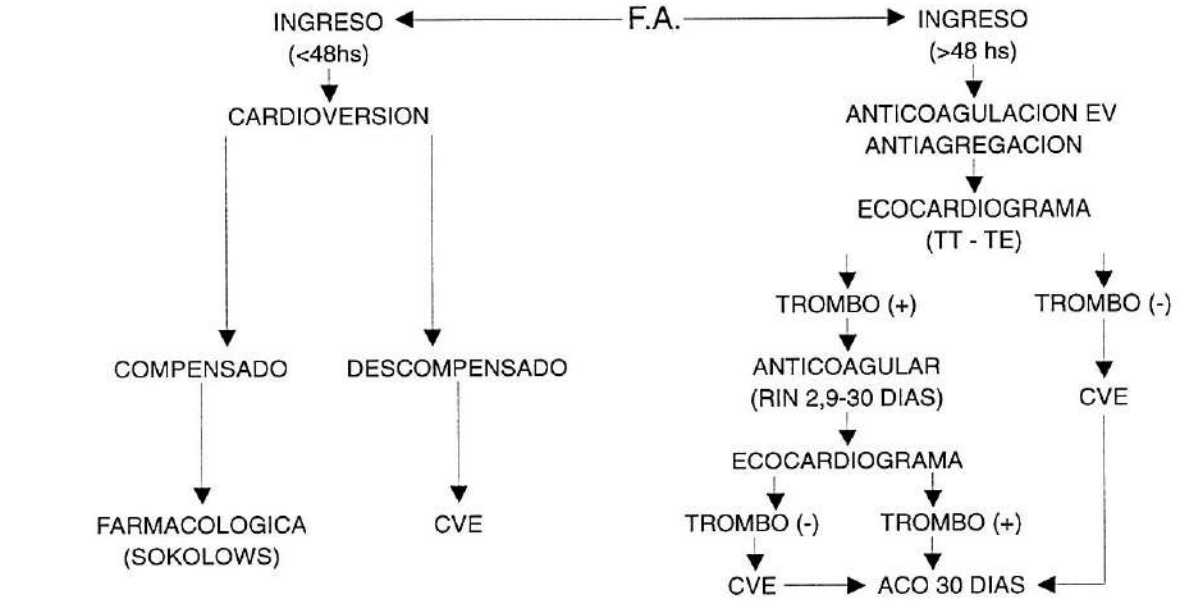
De todas maneras, están en curso dos estudios (AFFIRM y Administración de Veteranos) que aclararán estas dudas. Hasta que estos estudios den sus conclusiones debe tratarse de defibrilar a todo paciente con FA porque el mantenimiento del ritmo sinusal elimina los síntomas, previene la disfunción ventricular y las complicaciones tromboembólicas.

En nuestra institución utilizamos el siguiente protocolo[3] (Cuadro 1): cuando la arritmia dura *menos de 48 horas*, la cardioversión con drogas es muy efectiva, con 80% y 90% de éxito. A medida que la duración de la arritmia es más prolongada, la cardioversión farmacológica es menos efectiva y la eléctrica es más exitosa[4-6]. No se utilizaría anticoagulación si el inicio de la arritmia es claro, dentro de las 48 horas previas a la internación. Siempre que la arritmia produzca descompensación hemodinámica debe realizarse cardioversión eléctrica.

Cuando la FA dura *más de 48 horas* existe la probabilidad de formación de trombos en la aurícula izquierda, y al intentar reversión a ritmo sinusal puede originar tromboembolia, siendo la de mayor riesgo la cerebral. A este paciente, por lo tanto, se lo anticoagula y antiagrega y se le realiza ecocardiograma transesofágico para detectar trombos en la aurícula[3].

En nuestro servicio realizamos anticoagulación con heparina endovenosa (KPTT doble del valor

CUADRO 1
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR



Ref.: FA: Fibrilación auricular. TT: Transtorácico. TE: Transesofágico. CVE: Cardioversión eléctrica. ACO: Anticoagulación.

basal) hasta tener el resultado ecográfico. Si no hay trombos se realiza cardioversión y se anticoagula vía oral por un mes (control de RIN).

Si hay trombos, se comienza anticoagulación por un mes y, al término de ese período se repite el ecocardiograma transesofágico. Si no hay trombos se cardiovierte; de lo contrario, se continúa con anticoagulación un mes más. No hay total seguridad de que si al cabo del primer mes de anticoagulación se hubiera cardiovertido, a pesar de la presencia de trombo, los resultados hubieran sido tan desfavorables como en el primer momento.

Este protocolo está hecho en función del tiempo para cardiovertir. Es decir que su racionalidad está basada en el criterio de defibrilar lo antes posible. El ecocardiograma transesofágico evita una prolongada anticoagulación precardioversión, muchas veces innecesaria.

Nos podríamos preguntar el por qué del apremio para cardiovertir. La respuesta a este interrogante está en el *remodelamiento eléctrico*[5-7] que consiste fundamentalmente en el acortamiento de los períodos refractarios, lo que hace a la cámara propensa a la fibrilación: *FA produce FA*[8].

Es decir que el remodelamiento eléctrico que padece la cámara es un factor proarrítmico que la lleva nuevamente a la FA. Al remodelamiento eléctrico se agrega el *remodelamiento anatómico*[9] y probablemente sean éstos los mecanismos que hacen que la FA paroxística, cuando se remodela eléctricamente, se transforme en permanente.

En general, parecería que el remodelamiento eléctrico de la aurícula se instala aproximadamente en 7 días. Cuando la FA dura más de 3 años y la aurícula mide más de 6 cm en su eje mayor, la cardioversión es inefectiva[4]. El tamaño de la aurícula es un factor de riesgo independiente para perpetuar la FA: existiría alta probabilidad de fracaso en el intento de reversión o recurrencia de la arritmia; en el resto de los pacientes se debe intentar revertir a ritmo sinusal. El defibrilador implantable acorta al máximo el tiempo de fibrilación auricular evitando el remodelamiento eléctrico; esto le confiere un efecto antiarrítmico agregado.

El objetivo fundamental del tratamiento de la FA aguda es evitar el remodelamiento eléctrico y mecánico de la cámara para prevenir la FA crónica. Esta conducta está relacionada con el factor tiempo, es decir con la precoz restitución del ritmo sinusal (Cuadro 2).

Función mecánica de la aurícula

La función mecánica de la aurícula es evaluada por ecografía Doppler. Se considera normal cuando la velocidad de flujo transmitral es superior a 0,5 m/seg.

Durante el ritmo sinusal, inmediatamente después de la cardioversión, se produce un atontamiento mecánico de la aurícula; la cámara entra en un período de disfunción mecánica que puede durar hasta 30 días. En este período se produce una disociación electromecánica de la aurícula, momento apto para una nueva formación de trombos con su consiguiente embolización[10]. De manera que en la FA los trombos tienen dos momentos para formarse: 1) durante la FA; 2) durante la disfunción mecánica de la aurícula.

Los trombos formados en este último período son de formación posterior a la realización del ecocardiograma; por tal motivo, cuando la FA duró más de 48 horas se contempla la anticoagulación por 4 semanas después de una cardioversión.

Una vez revertida la arritmia a ritmo sinusal se debe tratar de conservar el mismo. Si el episodio fue paroxístico y es el primero, o se trata de una recurrencia tardía (intermedio de 1 año o más), no se administran drogas profilácticas. Si recurre antes, sí se administran drogas profilácticas, después de la cardioversión. Las más usadas son: amiodarona, sotalol, propafenona y flecainida.

Se utiliza el protocolo de cardioversión seriada[4], que consiste en administrar drogas antiarrítmicas profilácticas y cuando recurre la arritmia se interna para revertirla. Al comienzo no se modifica el tratamiento de base, pero si la recurrencia continúa se modifica la terapéutica inicial. Se comienza generalmente con amiodarona, que tiene buen resultado. El Estudio CATAF compara amiodarona a baja dosis con sotalol y propafenona. Este estudio canadiense se encuentra en curso, y de acuerdo con sus resultados podremos conocer si la amiodarona en bajas dosis (200 mg/día) es más efectiva como profiláctica que el tratamiento convencional.

En el estudio de Van Gelder[4], con 236 pacientes,

CUADRO 2
EVOLUCION DE LA FIBRILACION AURICULAR



solamente un tercio tenían ritmo sinusal a los 3 años. En este estudio la duración media de la arritmia, en el momento de inclusión, fue de 9 meses; es decir, había remodelación eléctrica y probablemente anatómica.

Los factores que inciden en el fracaso del esquema seriado son: 1) duración de la arritmia de más de 36 meses; 2) clase funcional III; 3) edad mayor de 56 años.

En general, los pacientes que mantienen ritmo sinusal después de la primera cardioversión son los menores de 56 años, con duración de la arritmia menor de 3 meses y sin HTA[4]. De todas maneras, la mayoría de los pacientes con FA crónica fallan para mantener el ritmo sinusal; es por eso que el esquema seriado es de baja efectividad; se lo sigue, prácticamente, porque disminuye la exposición del paciente al efecto deletéreo de la arritmia[11].

Actualmente se utiliza la siguiente guía para cardiovertir:

— Edad menor de 57 años, duración menor de 3 meses, clase funcional NYHA I-II: cardioversión sin drogas antiarrítmicas posteriormente.

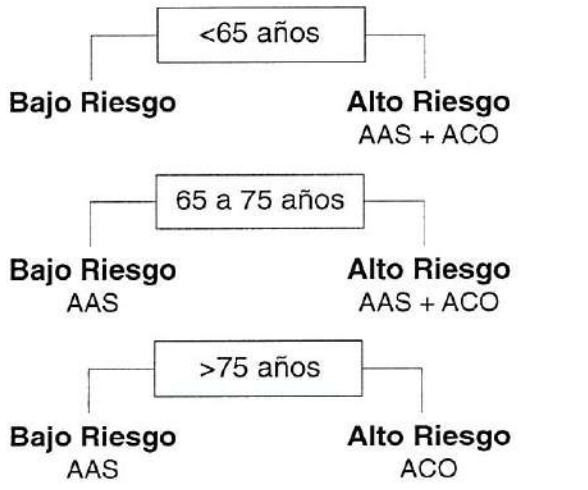
— Edad mayor de 70 años, duración mayor de 3 meses, clase funcional NYHA III-IV: no es conveniente cardiovertir.

— Edad menor de 70 años, duración menor de 36 meses, clase funcional NYHA I-II: es conveniente cardiovertir y administrar posteriormente drogas antiarrítmicas[4].

Fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca

Esta relación es trascendente. En el estudio Framinghan, el 20% de los pacientes con FA tenían insuficiencia cardíaca. En el estudio de Reykjavik[12] se siguieron 25 pacientes con FA durante 14 años. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue del 12% en el grupo FA *versus* 0% en el grupo control. Al final del seguimiento, el 36% de los pacientes con FA desarrollaron insuficiencia cardíaca. Estos resultados nos indican que la relación insuficiencia cardíaca y FA tiene dos sentidos: uno de ellos es que la insuficiencia cardíaca produce FA por aumento de la tensión parietal y volumen de la cámara; esto enlentece la conducción y aumenta la dispersión de los períodos refractarios. Por esto, antes de cardiovertir hay que descargar las cámaras. El otro sentido de la relación es que la FA produce insuficiencia cardíaca conocida como taquicardiomiopatía[13,14]; la frecuencia ventricular a la que se produce esta alteración es de alrededor de 140 latidos por minuto. La causa sería depleción de fosfatos de alta energía, del factor natriurético atrial, activación del sistema simpático y renina. La forma más efectiva de cardioversión en esta situación es eléctrica, después de tratar la insuficiencia cardíaca. La droga antiarrítmica de elección es la amiodarona: cardiovierte, controla la frecuencia ventricular y es profiláctica durante el ritmo sinusal.

CUADRO 3
FIBRILACION AURICULAR CRONICA.
ANTICOAGULACION - ANTIAGREGACION



Ref.: AAS: Acido acetilsalicílico. ACO: Anticoagulación.

Stevenson y col[15] presentaron la experiencia de 37 pacientes con FE < 24%, que tenían FA con 12 meses de duración; el tamaño de la aurícula izquierda era de 53 mm. Se revirtió a ritmo sinusal y se indicó amiodarona: 1,2 g de inicio y 600 mg diarios como dosis de mantenimiento. El seguimiento fue de 9,5 meses, al cabo de los cuales hubo 57% en ritmo sinusal.

La asociación de digoxina con amiodarona controla la frecuencia ventricular. La asociación de ablación del nodo AV y la colocación de marcapasos VVIR es promisoria. Si bien no existen trabajos controlados al respecto, las publicaciones demuestran aumento de función ventricular. Este procedimiento está plenamente indicado cuando la frecuencia cardíaca es incontrolable. Parecería que los síntomas y el deterioro funcional del ventrículo no dependen sólo de la frecuencia cardíaca sino de la variación R-R; esto apoyaría la ablación con marcapasos definitivo[16].

Prevención del tromboembolismo

La complicación más grave por su morbimortalidad es el accidente embólico cerebrovascular. Se debe realizar prevención en pacientes con FA permanente o recurrente no controlada. Los trabajos multicéntricos demostraron que se debe antiagregar y anticoagular con un RIN de 2 a los pacientes de alto riesgo para tromboembolismo[15-18].

El criterio de *alto riesgo* depende de la cardopatía de base, accidente cerebrovascular, hipertensión, diabetes y edad mayor de 65 años. Se considera de bajo riesgo a la fibrilación auricular estrictamente aislada. A manera de guía se puede seguir el esquema del Cuadro 3.

Los estudios en curso y una mayor experiencia futura nos pondrán en una ruta más segura hacia el manejo de esta arritmia.

SUMMARY

ATRIAL FIBRILLATION. DRUG MANAGEMENT

Atrial fibrillation is considered an evolutive disease from the anatomical and electrical remodelling. The echocardiogram helps to shorten the time to cardioversion, avoiding as much as possible the electrical remodelling and then the mechanical remodelling of atrial chamber.

Serial electrical cardioversion, as far an unresolved subject, is the elective method to maintain sinus rhythm, until the results of multicentric trials be available.

There are two situations where the atria is prone to develop cloths: during arrhythmia and after cardioversion (during stunning of atrial muscle). In this two conditions the patient must be anticoagulated. There is a close reciprocal relationship between atrial fibrillation and heart failure. Anticoagulation in chronic atrial fibrillation is necessary to avoid greater morbility.

Bibliografía

1. Gallaher MM, Camm J: Clasification of atrial fibrillation. PACE 20: 1603-1605, 1997.
2. Cobbe SM: Using the right drug. A treatment algorhythm for atrial fibrillation. *Eur Heart J (Suppl C)*: C33-C39, 1997.
3. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SPF, Krumholz HM, Douglas PS: Cardioversion from atrial fibrilation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal to exclude the presence of atrial trombi. *N Engl J Med 328*: 750-755, 1993.
4. Van Gelder I, Crijns H: Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenace of sinus rhythm. *PACE 20*: 2675-2683, 1997.
5. Tieleman R, De Langen C, Crijns H: Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atrial. *Circulation 95*: 1945-1953, 1997.
6. Zipes D: Electrophysiological remodeling of the heart owing to rate. *Circulation 95*: 1745-1648, 1997.
7. Tieleman R, Van Gelder I, Crijns H: Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of atria? *J Am Coll Cardiol 31*: 167-173, 1998.
8. Allessie M, Dorlan R, Wijffels M: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. *Circulation 92*: 1954-1968, 1995.
9. Weyman A, Sanfilippo A, Hughes R: Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. *Circulation 82*: 792-795, 1990.
10. Abi Samra F, Murgo J, Harjai K: Clinical variables affecting recovery of left atrial mechanical function after cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol 30*: 481-486, 1997.
11. Van Gelder IC, Crijns H, Tieleman R: Value and limitation of electrical cardioversion in patients with chronic atrial fibrillation. Importance of arrhythmia risk factors and oral anticoagulation. *Arch Int Med 156*: 2585-2592, 1996.
12. Crijns H, Van Der Berg MP, Van Gelder I: Management of atrial fibrillation the setting of heart failure. *Eur Heart J 18 (Suppl C)*: C45-C49, 1997.
13. Shinbane JS, Wood MA, Jensen CN: Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol 29*: 709-715, 1997.
14. Grogan MG, Smith HC, Gersh B, Wood D: Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially belived to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol 69*: 1570-1573, 1992.
15. Stevenson LW, Drazner MH, Weinfeld MS: Early efficacy and complications of initiating amiodarone for atrial fibrillation in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol 31 (Suppl A)*: 1015-1037, 1998.
16. Petersen P, Boysen G, Gotfredsen J: Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet 1*: 175-179, 1989.
17. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med 323*: 1505-1511, 1990.
18. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Stroke prevention in atrial fibrillation study: final results. *Circulation 84*: 527, 1991.
19. Connolly SJ, Laupacis A: Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol 18*: 349-355, 1991.

CENTRO DE TELEINFORMATICA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA CETIFAC - www.fac.com.ar

El Centro de Teleinformática de la FAC tiene su asiento en la Facultad de Bioingeniería de la Universidad Nacional de Entre Ríos, Paraná. Entre sus actividades pueden mencionarse:

- Sitio *web* de la Federación Argentina de Cardiología
- Primera revista médica argentina *full text* en Internet
- Lista de discusión (*mailing list*)
- Ateneo Cardiológico Virtual
- Cursos teórico-prácticos de utilización de herramientas de Internet
- Material de enseñanza del uso de herramientas informáticas
- Digitalización y edición en *diskette* de temas libres de congresos nacionales de Cardiología
- Area de multimedios en congresos nacionales de Cardiología
- Edición diaria, en papel, de síntesis de congresos nacionales de Cardiología
- Teleconferencias con participación de relatores de congresos nacionales de Cardiología
- Edición diaria, en Internet, de síntesis de congresos nacionales de Cardiología
- Salón de *chat*
- Apoyatura informática de proyectos multicéntricos
- Desarrollo y mantenimiento de páginas *web* de instituciones
- Asesoramiento informático
- Hospital Virtual de Entre Ríos
- Organización del Primer Congreso Virtual de Cardiología
- Participación activa en Internet World Congress '98 (INABIS '98)

Informes:

CETIFAC - Bioingeniería UNER
Courrèges 40. 3100 Paraná. Entre Ríos. Argentina
Tel/Fax: 043 223763 (54 43 223763)
e-mail: cetifac@fi.uner.edu.ar apacher@satlink.com rlombardo@satlink.com

TRASTORNOS CARDIACOS Y SIDA

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

Los trastornos cardiológicos en la infección por HIV pertenecen hoy a un segundo eslabón, precedido por alteraciones pulmonares, digestivas y/o neurológicas, pero con relevancia creciente. Es sumamente dificultoso conocer, con los datos actualmente disponibles, cuál es la real prevalencia del compromiso cardíaco en la infección con HIV. Las manifestaciones clínicas pueden estar muchas veces ausentes o atribuirse erróneamente a otros órganos y/o sistemas; la morbilidad cardíaca se manifiesta en los estadios más avanzados. La signosintomatología puede corresponder a miocarditis, miocardiopatía, pericarditis con o sin derrame, endocarditis, hipertensión del circuito menor, trastornos arritmogénicos y vasculitis. Dentro de los exámenes complementarios la ecocardiografía Doppler es una herramienta fundamental para el seguimiento incruento y detección precoz de la disfunción del ventrículo izquierdo, anticiparse a la faz sintomática y plantear terapéuticas adecuadas. La insuficiencia cardíaca, el derrame pericárdico y la hipertensión pulmonar son variables pronósticas a tener en cuenta.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 447-452, 1998

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) hizo su aparición en las publicaciones médicas en 1981. Los primeros casos se registraron en EEUU[1], más precisamente en la ciudad de Los Angeles, en cinco homosexuales varones, sin relación entre sí, que experimentaron un cuadro clínico rarísimo: una neumonía ocasionada por *Pneumocystis carinnii* y un sarcoma de Kaposi[2].

Dada su causa infecciosa y los mecanismos involucrados en la transmisión, se ha propagado rápidamente en los últimos tiempos a todo el planeta, sin importar edad, sexo, raza y condición socioeconómica de los afectados.

De ser una enfermedad prácticamente desconocida ha pasado a poseer en su haber casi unos 30 millones de afectados, pronosticándose 40 millones para fin de siglo, a pesar de los exhaustivos esfuerzos de todo tipo a los que recurre la humanidad para frenar su continuado y rápido avance en los últimos 17 años, y constituyéndose en una nueva pandemia que la azota sin respeto y a un paso temible.

El sarcoma de Kaposi se define como una neoplasia sistémica multifactorial, en la cual se evidencia una proliferación de fibroblastos y elementos vasculares. Es un tipo de neoformación íntimamente relacionada con infecciones víricas, sosteniéndose la teoría de que estos gérmenes provocan una modificación celular que conduce a ella[3].

En occidente se calcula que el 0,5% de la población general se halla infectada por el virus HIV. Algunos datos refieren que oscila entre el 0,1% y el 8%[4]. En el mundo, se calcula que una de cada 250 personas adultas se halla afectada por el virus HIV[1].

La peculiaridad de esta infección es provocar una inmunosupresión celular adquirida, no reversible, que establece un terreno predisponente para las sobreinfecciones oportunistas en el organismo invadido, así como también para el desarrollo de tumores de características malignas[5].

La Argentina ocupa, en la actualidad, el tercer lugar en América en casos de SIDA por millón de habitantes (precedida por EEUU y Brasil); los casos informados en marzo de 1998 ascienden a 12.320 (estimación hecha calculando el retardo en la información). En 1997 se ha observado un descenso de casos de SIDA por millón de habitantes de 65,2 a 34,9[6]. Los tres primeros casos se detectaron en 1982 y, de allí en más, se propagó a todas las provincias, con preponderancia en las grandes urbes (Capital Federal, Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba, Mendoza y Corrientes: 93% de la totalidad de casos)[6]. Ar-

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

** Presidente del Comité de Miocardiopatías de la FAC.

Dirección postal: El Payador 5160. (1682) Villa Bosch. Buenos Aires. Argentina.

gentina ocupa tristemente el primer lugar en cuanto a los casos pediátricos en América Latina (6,6%)[6]. En la mayoría de los países la relación hombre/mujer es menor que 2, pero en nuestro país esa razón es cercana a 4. El 70% de los casos registrados poseen edades menores de 35 años[6], con un impacto socioeconómico muy significativo.

En 1983 por primera vez la comunidad médica adquirió el conocimiento de que la infección por HIV puede comprometer las estructuras cardíacas, a partir del hallazgo necróptico de un sarcoma de Kaposi afectando el corazón[7]. Los trastornos cardiológicos en esta enfermedad pertenecen hoy al segundo escalón, precedidos por las alteraciones pulmonares, digestivas y/o neurológicas[1], pero con relevancia creciente. Algunos trabajos estadísticos apuntan que hasta un 6% de enfermos con el síndrome obitan por motivos cardíacos[8]. La información de las afecciones cardíacas de estos pacientes proviene, en su mayoría, de las autopsias[9], estudios ecocardiográficos y biopsias endomiocárdicas[10], dado que desde la clínica pueden pasar desapercibidas o atribuirse erróneamente a otros órganos y/o sistemas; por ello es sumamente difícultoso conocer, con los datos actualmente disponibles, cuál es la real prevalencia del compromiso cardíaco en estos enfermos[8,10]; las cifras dan cuenta de ello: varían entre el 28% y el 73%[11,12].

Con los nuevos avances terapéuticos se ha logrado mejorar la sobrevida, permitiendo incrementar la incidencia de los trastornos cardíacos en el SIDA[13]. Los efectos sobre el aparato cardiovascular de la infección por HIV varían de acuerdo con la localización geográfica, los grupos de riesgo y el estadio de la enfermedad. En el Cuadro 1 se presentan los más importantes trastornos cardiovasculares que se registran en la infección por HIV[14].

CUADRO 1
CAUSAS PRINCIPALES DE LOS TRASTORNOS CARDIACOS EN LA INFECCION POR HIV

- **Afectación miocárdica**
  - Miocarditis
  - Miocardiopatía
  - Insuficiencia cardíaca
  - Necrosis
- **Afectación pericárdica**
  - Idiopática
  - Infecciosa
  - Neoplásica
- **Afectación valvular**
  - Endocarditis marántica
  - Endocarditis infecciosa
- **Hipertensión pulmonar**
- **Enfermedad tromboembólica**
- **Arritmias**
- **Afectación vascular**

ETIOPATOGENIA

Hasta el momento no existe precisión sobre las causas que originan los trastornos cardíacos en la infección por HIV y, dada su complejidad, es posible que entren en juego múltiples factores al mismo tiempo: efecto directo del virus, mecanismos autoinmunes, gérmenes patógenos oportunistas, fenómenos inmunológicos generados por ellos; las consecuencias del estadio marásmico terminal de la entidad nosológica (deficiencias nutricionales, magra ingesta, estado de malabsorción, déficit de vitaminas B, C y E, selenio, etc.) o fármacos empleados en el transcurso del tratamiento del paciente con SIDA[1,5,10,15,16]. Entre los agentes infecciosos se destacan: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Histoplasma capsulatum*, *Criptoccocus neoformans*, *Toxoplasma gondii*, *Aspegillus fumigatus*, herpes simple, *Trypanosoma cruzi*, cocos grampositivos y gramnegativos y bacilos gramnegativos[17-19].

El estado grave de inmunosupresión favorece, en estos pacientes, el desarrollo de la miocarditis, la cual puede presentarse en forma focal o difusa. En ella los linfocitos T citotóxicos con especificidad al miocito originan deterioro celular permanente en el transcurso de la misma. También se han observado autoanticuerpos a las fibras miocárdicas[15]. En los cortes histológicos de las biopsias de los enfermos que padecen miocarditis se presentan infiltrados mononucleares inespecíficos que indican la causa viral o autoinmune. Y es factible que ciertas infecciones virales (citomegalovirus, coxsackie) favorezcan la introducción del virus del HIV al miocito. En contraposición, algunos autores[20] indican que el virus HIV sería "un espectador inocente de la destrucción", dado que el miocito no posee receptores CD4. En el síndrome, el incremento catecolamínico ocasiona espasmos microvasculares en forma alternada, que finalizan en procesos isquémicos transitorios, conduciendo a la miocardiopatía.

En el 15 al 20% de los enfermos que padecen miocardiopatía se encuentra el germen oportunista que ocasiona el mal[1]. La afección viral puede generar insuficiencia cardíaca congestiva por compromiso miocárdico y ello originar también derrame pericárdico. También entran en acción la hipoalbuminemia,

el incremento de la permeabilidad capilar por citoquinas (*leak syndrome*) o el factor de necrosis tumoral[21,22].

Se debe prestar muchísima atención en la detección del *Toxoplasma gondii*, en los pacientes con SIDA, ya que puede ser precipitante del cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva sintomática[10-23]. Es por ello que se postula el tratamiento con sulfadiacina y pirimetamina en pacientes con HIV, clínica de insuficiencia cardíaca y serología positiva para *Toxoplasma gondii*[5], sin obligación de efectuar una biopsia endomiocárdica[13].

La etiología de la pericarditis no se halla aclarada totalmente: puede ser inespecífica (lo habitual), infecciosa (generalmente viral; las bacterianas tienen mayor mortalidad) o por neoformación. Generalmente los derrames pericárdicos no ocasionan síntomas, ni se identifica el agente infeccioso[13]. Pero los moderados y severos pueden ser sintomáticos y obtenerse el germen causal.

La endocarditis se ha hallado en un 10% de las autopsias de pacientes infectados por HIV[14]. La endocarditis trombótica no bacteriana es la lesión más habitual, con friables vegetaciones, constituidas por una malla de fibrina con plaquetas y pocas células inflamatorias, que afectan predominantemente las cámaras izquierdas[16]. Los microbios que provocan endocarditis o abscesos miocárdicos son similares a los hallados en los adictos a drogas endovenosas (*staphylococcus aureus, aspergillus fumigatus, criptococcus neoformans*, etc.). Los pacientes que padecen SIDA no tienen mayor probabilidad de padecer endocarditis que los adictos a drogas endovenosas sin el síndrome[1]. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la mortalidad por endocarditis entre los enfermos con y sin infección por el virus HIV[24].

Ciertas cardiopatías congénitas (tetralogía de Fallot, CIV, CIA, etc.) se registran seis veces más en la población con HIV[13]. En los niños la morbimortalidad cardíaca es más común en los estadios avanzados de la enfermedad. La presencia de encefalopatía o infecciones por el virus Epstein-Barr en chicos infectados por HIV, adquiere un mayor riesgo de efectos adversos cardíacos[25].

El empleo del interferón alfa, el AZT, el zidovudine y otras drogas utilizadas en el tratamiento del SIDA podrían interactuar con el virus y provocar efectos tóxicos en el miocito[10]. La anfotericina B genera arritmias, hipotensión arterial y paro cardíaco[1]. Las sulfas pueden ocasionar descenso de los valores séricos de potasio, conduciendo a trastornos arritmogénicos (torsión de punta, etc.). Como es sabido, el déficit de selenio genera miocardiopatía dilatada; esto puede ocurrir en el síndrome[1].

Se han comunicado casos de síndrome de Kaposi o linfoma maligno (no Hodgkin) a nivel pericárdico o miocárdico, en las coronarias y grandes vasos; constituirían un proceso de diseminación. La prevalencia en las autopsias es de entre el 20% y el 28%[16], sin tener relación aparente con manifestaciones clínicas o con el origen del óbito.

EVALUACION CLINICA

Las manifestaciones clínicas pueden estar muchas veces ausentes y la morbilidad cardíaca se manifiesta recién en los estadios más avanzados de la enfermedad. La clínica de origen cardíaco del paciente con SIDA se presenta en alrededor del 10% de los casos[10] y la signosintomatología pertenece a: miocardiopatía, pericarditis con o sin derrame pericárdico, endocarditis, hipertensión del circuito menor o enfermedad tromboembólica.

Con respecto al miocardio, la miocarditis constituye la etiología más frecuente de disfunción ventricular izquierda en estos enfermos, encontrándose en un 46% de las necropsias, siendo habitualmente inespecífica[20]. Cohen y col[12] han sido los primeros autores que han comunicado casos de miocardiopatía dilatada de pésima evolución en pacientes con SIDA. La disnea desproporcionada a una neumopatía puede relacionarse con una afección miocárdica sobreagregada[1]. La miocardiopatía dilatada se halla entre el 10% y el 42%, pudiendo manifestarse con el cortejo clínico producido por la dilatación ventricular izquierda, derecha y/o biventricular, y el consecuente deterioro contráctil[12]. Algunos investigadores sostienen que la alteración de la función diastólica del VI ya se produce en el inicio de la enfermedad. La insuficiencia cardíaca congestiva es la causa más común de enfermedad sintomática cardíaca en este tipo de enfermos[1,5,10].

En las etapas avanzadas de la enfermedad, que coincide con el estado crítico de inmunosupresión, la miocardiopatía puede hacer su aparición, y se asocia generalmente a recuentos de CD4 inferiores a 100/mm^3. [26,27] Esto también puede relacionarse con los derrames pericárdicos.

De Castro y col[28] realizaron un seguimiento de pacientes con SIDA, hallando un 7,5% de casos con disfunción ventricular izquierda aguda, con estigmas ecocardiográficos de miocardiopatía. El 85% de esta población obitó en corto tiempo por insuficiencia cardíaca congestiva[28].

La cardiomiopatía congestiva puede desarrollarse por un compromiso de las cámaras derechas, debido a la hipertensión pulmonar ocasionada por el común compromiso pulmonar de diversa índole que padecen estos pacientes[29].

Es habitual que los individuos infectados con el virus HIV posean como manifestación clínica una

pericarditis que comúnmente es de carácter inespecífico, pudiendo o no presentar derrame pericárdico acompañante. El dolor y roce pericárdico es infrecuente[22]. La presencia de derrame insinúa un compromiso miocárdico asociado, en especial miocarditis[23]. La incidencia de derrame pericárdico se encuentra, según los autores, entre el 16% y el 40%. Parece existir correlación entre la magnitud de éste y el estado de la enfermedad[22] y es inversamente proporcional a la sobrevida de los enfermos. En el estudio de Heindenreich y col[22] el 80% de los derrames pericárdicos eran menores, el 13% moderados y un 6% severos. Los primeros frecuentemente no arrojaron síntomas, pero los restantes podían llegar al taponamiento cardíaco (9%) siendo más propensos los enfermos que padecen infecciones por micobacterias o procesos malignos.

La endocarditis marásmica es muy similar a la que se observa en las neoplasias, cuadros de hipercoagulabilidad y enfermedades caquectizantes. Se registran embolias pulmonares y/o sistémicas, que no siempre arrojan síntomas[5]. La endocarditis infecciosa se correlaciona con el consumo de drogas por vía endovenosa, siendo las cavidades derechas las más afectadas, manifestándose clínicamente por insuficiencia valvular[13] y siendo habitualmente de mejor evolución que las izquierdas.

El prolapso de válvula mitral generalmente es un hallazgo ecocardiográfico, ya que clínicamente no posee manifestación.

En estos enfermos puede registrarse necrosis miocárdica, combinada frecuentemente con el exceso cocaínico[13].

Las afectaciones vasculares se caracterizan por una calcificación y fibrosis intimal y de la capa media de los vasos. También puede florecer una vasculitis en el transcurso de la enfermedad.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

La radiografía de tórax puede ser normal o exponer una cardiomegalia. En mente debe sospecharse la presencia de una miocardiopatía (dilatación e hipertrofia del VI, VD y/o biventricular) y/o un derrame pericárdico[10].

El ECG puede mostrar trastornos inespecíficos del ST-T, arritmias y bloqueos[20] y ondas Q (no relacionada con infarto) como las que se producen en distintas miocarditis. En el electrocardiograma Holter de 24 hs puede observarse taquicardia sinusal (la arritmia más frecuente) o taquiarritmia supraventricular y ventricular. Los estudios con radioisótopos presentan alteraciones entre el 30% y el 40%[1].

La ecocardiografía Doppler es una herramienta fundamental. Cuando se confirma ecocardiográficamente, la miocardiopatía dilatada tendría una alta tasa de mortalidad a los 6 meses (50%)[21]. En un estudio en el cual se efectuó seguimiento clínico-ecocardiográfico[26], se observó que el deterioro ventricular se evidenció en el 14,5%. De éstos solamente el 5,8% llegaron a la insuficiencia cardíaca congestiva. En muchas oportunidades la disnea es atribuida incorrectamente a una afección pulmonar más que a insuficiencia cardíaca, y es allí donde la ecocardiografía puede ser de gran utilidad para diagnosticar la disfunción del VI[10-30]. También por este método puede investigarse la dilatación e hipertrofia del VD, el compromiso valvular y pericárdico. En la infancia el SIDA afecta en un 65% las estructuras cardíacas, constituyendo el ecocardiograma un examen de mucho valor para el seguimiento incruento y la detección precoz de la disfunción ventricular, permitiendo anticiparse a la faz sintomática y plantear terapéuticas adecuadas, con el objetivo de mejorar el estado cardiovascular de estos pacientes[10].

Los estudios cruentos, como la hemodinamia, la toma de biopsia pericárdica o miocárdica, la pericardiocentesis, deben ser utilizados en casos muy específicos, valorando la ecuación costo-beneficio[5].

EVOLUCION Y PRONOSTICO

La insuficiencia cardíaca puede ser tomada como un factor de pésimo pronóstico en el transcurso de la enfermedad[1,31], con un alto porcentaje de muertes dentro de los 6 meses de su presentación[21]. Los individuos con disfunción ventricular sin dilatación, frecuentemente van a espontánea resolución[32]. El derrame pericárdico puede constituir un factor de mal pronóstico, con valor predictivo de mortalidad entre los 12 y 18 meses a partir de su presentación. La hipertensión pulmonar también puede ser tomada como un índice de peor evolutividad[22]. La afectación pulmonar, acompañada o no por neumopatía, es la principal causa de óbito en los pacientes con SIDA; en ella se produciría una fibrosis *in crescendo* con destrucción de los pequeños vasos pulmonares que conducen a un aumento de la resistencia pulmonar[33,34].

ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS

Cuando se efectúa el tratamiento efectivo de la cardiopatía asociada al paciente con SIDA puede observarse una mejoría sintomática. La evacuación del derrame pericárdico en el taponamiento cardíaco, las medidas terapéuticas en la miocarditis infecciosa y en la insuficiencia cardíaca congestiva poseen efectos paliativos[5]. El reemplazo valvular en el transcurso de una endocarditis infecciosa debe analizar-

se exhaustivamente, de acuerdo con las características de cada caso en particular.

SUMMARY

CARDIAC INVOLVEMENT AND AIDS

Actually, cardiac involvement in human immunodeficiency (HIV) infection corresponds to a second step, proceed by the pulmonary, gastrointestinal, renal and / or neurological disease. Nevertheless, their importance is growing.

It is extremely difficult to know with the current data, which the real prevalence of the heart commitment is the infection for HIV.

The clinical manifestations can be absent or to be attributed erroneously to other organs or systems. Cardiac disease is a late manifestation of HIV infection.

The signs and symptoms are: myocarditis, cardiomyopathy, pericarditis with or without pericardial effusion, endocarditis, pulmonary hypertension, arrhythmias and vasculitis.

Doppler echocardiography is a very helpful tool in the noninvasive follow up of these patients and in the early detection of left ventricular dysfunction. This allows us to carry out appropriates treatments.

Cardiac dysfunction, pericardial effusion and pulmonary hypertension have important prognostic value.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los Dres. Graciela Cerri, Isabel Masuda y Rubén Feldman.

Bibliografía

1. Benetucci: SIDA y enfermedades asociadas. López Editores, 1997, pp 406.
2. Louise Gerberding J, Sande MA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *En*: Stein (ed): Medicina Interna, 1991, pp 1339.
3. Trilla A, Mensa J, Gatell JM: Infección por virus de inmunodeficiencia humana y SIDA. Medicina Interna Farreras-Rozman 11°, 1988, pp 234.
4. Quinn TC: Global burden of tha HIV pandemic. *Lancet 348*: 99, 1996.
5. Guillamon Toran L, Romeu Fontanillas J, Forcada Sainz JM y col: Afección cardíaca en el SIDA. *Rev Esp Cardiol 50*: 721, 1997.
6. Ministerio de Salud y Acción Social: Programa nacional de lucha contra los Retrovirus del Humano y SIDA. Boletín sobre el SIDA en la República Argentina. Marzo 1998.
7. Autran BR, Gorin Y, Lerbowitch M: AIDS in a Haitian woman with cardiac Kaposi's sarcoma and Whipple's disease. *Lancet 1*: 767, 1983.
8. Anderson D, Virmani R, Reilly J y col: Prevalent myocarditis at necropsi in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Cardiol 11*: 792, 1988.
9. Fong IW, Howard R, Elzawi A y col: Cardiac involvement in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Acquir Immuno Defic Syndr 6*: 380, 1993.
10. Herskowitz A, Baughan KI: Efecto de la infección por el HIV sobre el corazón. Heart Disease Update. Braunwald, 1996.
11. Silver MA, Macher AM, Reichert CM: Cardiac involvement by Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Cardiol 53*: 983, 1984.
12. Cohen IS, Anderson DW, Virmani R y col: Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med 315*: 628, 1986.
13. Romey J, Larrusse E, Clotet B: Afección cardíaca en el SIDA. Guía práctica del SIDA. 1994, pp 144, 3ª ed.
14. Lewis W: AIDS: cardiac findings from 115 autopsies. *Prog Cardiovasc Dis 32*: 207, 1989.
15. Herskowitz A, Ansari A, Neumann D y col: Cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome: evidence for autoimmunity. *Circulation 80 (Suppl II)*: 2: 322, 1989.
16. Cammarosano C, Lewis W: Cardiac lesions in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Coll Cardiol 5*: 703, 1985.
17. Altieri PI, Climent, Lazala G y col: Opportunistic invasion of the heart in hispanic patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg 51*: 56, 1994.
18. Rocha A, de Meneses AC, da Silva AM y col: Pathology of patients with Chagas' disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg 50*: 261, 1994.
19. Miró JM, Forcades T: Infecciones en los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) en relación con la drogadicción activa y con el HIV - 1/SIDA. Guía práctica del SIDA, 1994, pp 194, 3ª ed.
20. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ: Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome: a 1991 update. *Am Heart J 122*: 535, 1991.
21. Himelman R, Chung W, Chernoff D y col: Cardiac manifestations of human immunodeficiency virus infection: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol 13*: 1030, 1989.
22. Heindenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL y col: Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation 92*: 3229, 1995.
23. Costa JR: La infección por el virus HIV. 1992.
24. Vemuri DN, Robbins MJ, Boals BH: Does human immunodeficiency virus infection after the course of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol 15 (Suppl A)*: 183A, 1990.
25. Luginbuhl LM, Orav EJ, Mvintosch K, Lipshultz SE: Cardiac morbidity and related mortality in children with HIV infection. *JAMA 269*: 2869, 1993.
26. Herskowitz A, Wu TC, Willoughby SB y col: Myocarditis and cardiotropic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in latest age infection with human immunodeficiency virus. *J Am Coll Cardiol 24*: 1025, 1994.
27. Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR y col: Heart muscle disease relates to HIV infection: prognostic implications. *Br Med J 309*: 1605, 1994.
28. De Castro S, D'Anabtu G, Gallo P y col: Frequency of development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol 24*: 1018, 1994.
29. Himelman RB, Dohrmann M, Goodman P y col: Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol 64*: 1396, 1989.
30. Gouello JO, Chennebault JM, Loison J y col: Anomalies échocardiographiques au stade IV de l'infection par le VIH. *La Presse Médicale 22*: 712, 1993.
31. Cetta F, Michels VV: The natural history and spectrum

of idiopathic dilated cardiomyopathy, including HIV and peripartum cardiomyopathy. *Curr Op Cardiol 10*: 332, 1995.
32. Romeu J, Larrousse E, Sirera G y col: Utility of echocardiography in AIDS. *Chest 98*: 775, 1990.
33. Morse JH, Bart RJ, Itescu S y col: Primary pulmonary hypertension in HIV infection: an outcome determined by particular HLA class II alleles. *Am J Resp Crit Care Med 153*: 1299, 1996.
34. Nichaels AD, Lederman RJ, Mac Gregor JS, Cheitlin MD: Cardiovascular involvement in AIDS. *Curr Probl Cardiol 22*: 109, 1997.

ARTICULOS ORIGINALES

MIOCARDIOPATIA DILATADA ALCOHOLICA, INSUFICIENCIA CARDIACA Y APOPTOSIS

HECTOR L. BALBARREY*, JUAN C. PICENA**, EDGARDO E. GUIBERT***

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) severa es un síndrome multisistémico, de pronóstico sombrío. Los mecanismos celulares responsables del deterioro progresivo de la función miocárdica son poco claros y podrían atribuirse, en parte, a la presencia de apoptosis (muerte celular programada). El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión retrospectiva de pacientes (p) fallecidos hace 30 años en el Hospital Nacional del Centenario de Rosario, con ICC producida por miocardiopatía dilatada alcohólica (MDA) y la búsqueda de apoptosis. De 14 p masculinos con ICC con clasificación funcional NYHA $\bar{x}$ = 3,28, fallecieron 6. Se obtuvieron necropsias de 5 p (edad media: 39 ± 2 años), cuya evolución a la muerte desde la última internación por ICC fue de $\bar{x}$ = 9,7 ± 2,1 meses. Las necropsias fueron estudiadas desde tres aspectos: a) revisión y análisis de los datos consignados en las fichas clínicas originales; b) revisión anatomopatológica de cortes histológicos obtenidos de tacos de parafina preservados en la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Facultad de Ciencias Médicas, UNR; c) detección *in situ* de apoptosis por fragmentación de ADN nuclear con fluoresceína 11-dUTP e incorporado por transferasa terminal y coloración específica con DAPI, compuesto fluorescente que se intercala entre las bases adenina y timina del ADN. Fueron utilizadas como controles muestras de otros tres pacientes que fallecieron hace treinta años sin patología miocárdica. La revisión de las historias clínicas confirmó el diagnóstico original y en el estudio anatomopatológico la observación detallada permitió establecer la presencia de imágenes de apoptosis, lo cual fue confirmado por reacciones específicas para detectar el ADN fracturado. En conclusión, la nueva metodología disponible, aplicada a muestras conservadas aproximadamente por 30 años, permite deducir que en la MDA con ICC la apoptosis está presente. Este fenómeno sería inducido como respuesta celular a la agresión y podría contribuir al deterioro y muerte de estos pacientes.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 453-460, 1998

Hace aproximadamente 30 años fueron estudiados en el Hospital Nacional del Centenario de la ciudad de Rosario (Santa Fe), 24 pacientes con miocardiopatía alcohólica[1]. Entendemos por miocardiopatía alcohólica *la lesión determinada por acción directa del alcohol sobre la fibra miocárdica*[2-4].

El diagnóstico se realizó por el antecedente de ingestión de alcohol en grandes cantidades: de 3 a 5 litros de bebidas de gradación alcohólica aproximada a los 12° (vino) y de 250 ml de bebidas de alta graduación alcohólica (bebidas destiladas, de 45° a 55°) por día y en forma continuada durante por lo menos 5 años. Se excluyeron otras causas conocidas de miocardiopatías, como la producida por enfermedad de Chagas, hipertensión arterial, cardiopatía reumática, cardiopatías congénitas, ateromatosis coronaria y valvulopatías[3].

En 10 pacientes la abstinencia del alcohol fue seguida de la desaparición de los síntomas y signos cardiovasculares en pocas semanas. A este grupo de pacientes con alteraciones reversibles se lo denominó Grupo o Estadio I.

En los 14 pacientes restantes (Grupo o Estadio II), con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca severa, la evolución fue hacia el deterioro progresivo y el daño irreversible, provocando la muerte en 6

* Centro Médico IPAM
** Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario
*** Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.
Dirección postal: Dr. Héctor L. Balbarrey. Centro Médico IPAM. Sarmiento 3125. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.
Recibido: Julio de 1998
Aceptado: Agosto de 1998

TABLA I
MIOCARDIOPATIA DILATADA ALCOHOLICA-INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA
Resumen y principales anotaciones de las historias clínicas originales

Caso	*Nombre*	*Edad*	*PA*	*CF NYHA*	*Otros signos*	*Evolución*	*Autopsia*
11	CF	41	140/85	III	Polineuropatía Delirium tremens	Mejoró con tratamiento	—
12	MM	39	120/85	IV	T. psiquiátricos (excitación) Digestivos	Fallecido	A-67-61
13	AB	42	100/85	IV	Respiratorios. Digestivos	Fallecido	A-66-176
14	PG	39	140/90	III	Polineuropatía. Delirium tremens Shock cardiogénico	Fallecido	—
15	EV	42	130/75	IV	Delirium tremens	Mejoró con trabamiento	—
16	JP	47	130/90	IV	Polineuropatía. Respiratorios	Fallecido	A-68-180
17	FP	32	110/85	IV	Polineuropatía, alucinaciones Tromboflebitis de miembro inf. izq.	Fallecido	A-69-57
18	AP	48	90/65	II	Polineuropatía. Delirium tremens	Mejoró con tratamiento	—
19	VT	37	100/70	III	Alucinaciones. Shock cardiogénico	Fallecido	A-69-28
20	JC	52	100/80	IV	T. psíquicos. Temblor	Mejoró con tratamiento	—
21	PB	40	145/90	II	T. psíquicos. Respiratorios	Mejoró con tratamiento	—
22	ML	44	130/95	III	Neumopatía aguda	Mejoró con tratamiento	—
23	IL	40	130/80	III	T. psíquicos. Temblor	Mejoró con tratamiento	—
24	EI	34	135/80	III	Delirium tremens	Mejoró con tratamiento	—

$\bar{x}$: 41,9 años. CF $\bar{x}$: 3,28. CF NYHA: clase funcional NYHA. Sexo: masculino.

pacientes en el término de 1 año después de la última internación. En 5 de ellos se realizaron autopsias y constituyen el material de análisis de este estudio.

Desde que Kerr, Wyllie y Currie describieron las bases biológicas del fenómeno de apoptosis y sus implicancias en la fisiología humana, numerosos trabajos han sido presentados para comprobar la existencia de este fenómeno en diferentes procesos fisiopatológicos[5]. Existen dos tipos principales de muerte celular: apoptosis y necrosis. Apoptosis o su expresión más actual de muerte celular programada, es un proceso activo que cumple un papel primordial en la organogénesis embrionaria y en el mantenimiento de la homeostasis de los tejidos en etapa adulta[6,7]. Este es un proceso genéticamente controlado y puede ser activado por un reloj interno o por agentes extracelulares, tales como hormonas, citoquinas, especies reactivas del oxígeno y agentes tóxicos como el alcohol[8,9]. Necrosis es un proceso pasivo, accidental, causado por la acción degradante de enzimas hidrolíticas en las células muertas[10]. La necrosis ocurre en respuesta a una hipoxia muy severa, isquemia, hipertermia, infección viral o a la exposición de una variedad de agentes químicos o físicos.

De acuerdo con el trabajo de Narula y col[11], quienes postulan que la apoptosis es uno de los mecanismos celulares que conducen a estadios finales de la insuficiencia cardíaca, en 1997 pensamos que si

TABLA II
ESTUDIO NECROPSICO

				CORAZON					
N°	*Nombre*	*Edad*	*Estado nutricional*	*Peso*	*Macroscopía*	*Ateroscl. coronaria*	*Pulmones*	*Hígado*	*Causa de muerte*
12 A-67-61	MM	39	Bueno	650 g	VD: 7 mm VI: 15 mm Cavidades dilatadas +++	No	Atelectasia lob. inf. izq.	1750 g Esteatosis moderada	ICC
13 A-66-176	AB	42	Bueno	600 g	VD: 5 mm VI: 12 mm Cavidades dilatadas +++	No	Infartos lob. sup. e inf. izq. Atelectasia lob. inf. pulmón der.	— Congestión pasiva	Embolias pulm. ICC
16 A-68-180	JP	47	Bueno	520g	— — Cavidades dilatadas +++	No	Neumonía lobar inf. y media de pulmón der.	2500 g Esteatosis moderada	ICC Fibrilación ventricular
17 A-69-57	FP	32	Bueno	630 g	VD: 7mm VI: 16 mm Cavidades dilatadas +++	No	Congestión y edema	1550 g Esteatosis moderada	ICC Fibrilación ventricular
19 A-69-28	VT	37	Bueno	400 g	VD: 3 mm VI: 14 mm Cavidades dilatadas ++	No	Atelectasia bibasal	2400 g Esteatosis marcada	Shock cardiogénico ICC

tratábamos con técnicas de biología molecular[12-14] los tacos de parafina del material de autopsia de aquellos 5 pacientes, podríamos estar en condiciones de corroborar la presencia de fragmentación nuclear en las imágenes que, con técnicas de microscopía óptica convencional, eran sugestivas de ser cuerpos apoptóticos en el miocardio. Si esto fuera así, a la luz de los nuevos conocimientos adquiridos en relación con el concepto de apoptosis, se explicaría en parte la rápida evolución y el deterioro progresivo, seguidos de muerte, de nuestros pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) severa.

La ICC severa es un síndrome multisistémico de diversas etiologías y de pronóstico sombrío. Los mecanismos celulares responsables del agravamiento de la función miocárdica son poco claros y podrían atribuirse, en parte, a la presencia de apoptosis (muerte celular programada).

El objetivo del presente trabajo ha sido realizar una revisión clínica e histopatológica retrospectiva de pacientes fallecidos hace 30 años en el Hospital Nacional del Centenario de la ciudad de Rosario, con ICC, clase funcional III-IV NYHA, producida por miocardiopatía dilatada alcohólica (MDA) y demostrar la presencia de apoptosis.

MATERIAL Y METODO

Pacientes. Las muestras de tejido miocárdico, fijado en formol e incluido en parafina, fueron provenientes de las necropsias de 5 pacientes fallecidos hace aproximadamente 30 años en el Hospital Nacional del Centenario, con ICC, clase funcional III-IV NYHA, producida por MDA. Las de los corazones de otros tres pacientes fallecidos, también hace 30 años, por causas no cardíacas, fueron utilizadas como controles.

El estudio realizado abarcó la combinación de 3 aspectos:

a) clínico: extracción y análisis de los datos consignados en las fichas clínicas de los pacientes;

b) anatomopatológico: consistió en la revisión de los protocolos originales de autopsias y de cortes histológicos obtenidos de tacos de parafina conservados en la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNR. Fueron realizados nuevos cortes de 5 µm de espesor, coloreados con técnicas de hematoxilina-eosina (H/E), PAS y tricrómica de Masson. El análisis se llevó a cabo con microscopía óptica;

c) detección *in situ* de apoptosis a nivel celular:

se utilizaron dos procedimientos generales: 1) por coloración directa del ADN nuclear fracturado con 4',6-diamindino-2-fenilindol, dihidrocloruro (DAPI) (Molecular Probes, USA) y 2) por una reacción enzimática que incorpora deoxiuridina-trifosfato (dUTP), marcados con fluoresceína (Fluoresceína-11-dUTP, Promega Corp., USA) a extremos 3'hidroxilos libres de un ADN fragmentado, por la acción catalítica de la enzima transferasa terminal (deoxiuridil transferasa, TdT), método conocido como TUNEL, de las siglas del método en inglés: TdT-mediated dUTP Nick-End Labelling, marcación de extremos rotos de ADN por transferasa terminal y dUTP. La fluorescencia del ADN puede ser analizada con un microscopio apropiado[7,12,14].

En resumen, los procedimientos consistieron en:

Desparafinación de las muestras. Los portaobjetos con las secciones de tejido miocárdico (7µm) fueron desparafinados con tolueno y rehidratados en alcoholes de distinta graduación. Luego se procede a sumergirlos por 5 min en NaCl (0,85%) y 5 min en solución salina tamponada (PBS).

Permeabilización de las muestras. Se agregan 100 µl de proteinasa K (20µg/ml; Sigma Chem. Co., S. Louis, USA) cubriendo la superficie total de tejido. Luego de 10 min a 37°C, se detiene la reacción con PBS (2×5 min). Posteriormente, los tejidos son nuevamente fijados sumergiéndolos 15 min en 4% de formol estabilizado, dos lavados en PBS de 5 min cada uno y nueva inmersión en 4% de formol estabilizado por 5 min. Se mantienen las muestras en PBS hasta la siguiente etapa.

Coloración con DAPI. Se incuban las muestras con una solución de DAPI (1 mg/ml) (20 min-25°C) y luego del montaje de los preparados se analizan en un microscopio óptico con aditamento de fluorescencia y cámara fotográfica (Olympus, BH2-RFCA).

Marcación de ADN fragmentado. Se equilibran las muestras de tejidos en solución reguladora de equilibrio y medio de reacción (200 mM cacodilato de potasio, 25 mM Tris-HCl, 0,2 mM ditioeritritol, 2,5 mM de $CoCl_2$ y 0,25 mg/ml de albúmina bovina, pH = 6,66, a 25°C). Al cabo de 10 min, cada muestra es incubada (60 min-37°C, en cámara húmeda y protegidos de la luz) con la mezcla de reacción (solución reguladora de equilibrio suplementada con 10 µl de mezcla de fluoresceína-11-dUTP (50µM) y 10 U/50µl de transferasa terminal). Se detiene la reacción con 2x solución salina de citrato (15 min-25°C). Dos lavados en PBS eliminan el exceso de nucleótidos modificados no incorporados y las muestras son contrateñidas con ioduro de propidio (1µg/ml) y luego del montaje son analizadas en un microscopio óptico con aditamento de fluorescencia y filtros especiales, como se describió para la coloración con DAPI.

RESULTADOS

La revisión y el análisis de los datos consignados en las fichas clínicas originales confirmaron la etiología alcohólica. De 14 pacientes alcohólicos con ICC severa, clasificación funcional NYHA media de 3,28 y edad promedio de 41,9 años, fallecieron 6 y se realizó autopsia en 5 de ellos (Tabla I). En estos pacientes, la evolución desde la última internación hasta la muerte por ICC fue de 9,7 ± 2,1 meses; ninguno de ellos presentaba caquexia.

En las necropsias, los corazones de estos pacientes presentaron aumento de peso (entre 400 y 650 g) con hipertrofia y dilatación globales, sin lesiones valvulares ni arteriosclerosis obstructiva de los grandes vasos coronarios (Tabla II).

El estudio histopatológico reveló áreas de hipertrofia y vacuolización yuxtanuclear de las células musculares cardíacas. El sarcoplasma exhibió degeneración granular, con fragmentación de las miofibrillas (miocitolisis) y depósitos de lipofucsina (Figura 1A). Algunas células cardíacas mostraron incremento de acidofilia citoplasmática con picnosis nuclear sin afluencia de polimorfonucleares neutrófilos en el área (Figura 1B). Ocasionalmente se observaron núcleos deformados, de contornos abollonados, con engrosamiento de su membrana (Figura 1C).

La ausencia de arteriosclerosis fue un hecho constante, pero se destacaron alteraciones en los vasos más pequeños. En éstos hubo edema intimal muy marcado y, en ocasiones, depósitos excéntricos de una sustancia grumosa PAS positiva a nivel subintimal. El intersticio mostró edema, más intenso en el subendocardio. Se observó fibrosis interfascicular focal, que en otras zonas se hizo más extensa, llegando a mutilar fibras miocárdicas[1,4]. Ninguna de estas alteraciones estuvo presente en los corazones de las muestras control.

La Figura 2A representa la aplicación del TUNEL a una muestra de otro paciente que falleció hace 30 años sin patología miocárdica y fue utilizada como control. En la Figura 2B se observa una fibra miocárdica con fragmentación nuclear con fluorescencia proveniente de una reacción TUNEL positiva. En la Figura 2C, entre las fibras musculares cardíacas teñidas con DAPI se destaca la fluorescencia azul de un núcleo con su cromatina condensada y fragmentada.

DISCUSION

En la miocardiopatía dilatada alcohólica hay lesiones fibrilares que son comunes a otros trastornos metabólicos. La complejidad del cuadro histológico y las peculiares lesiones de los pequeños vasos,

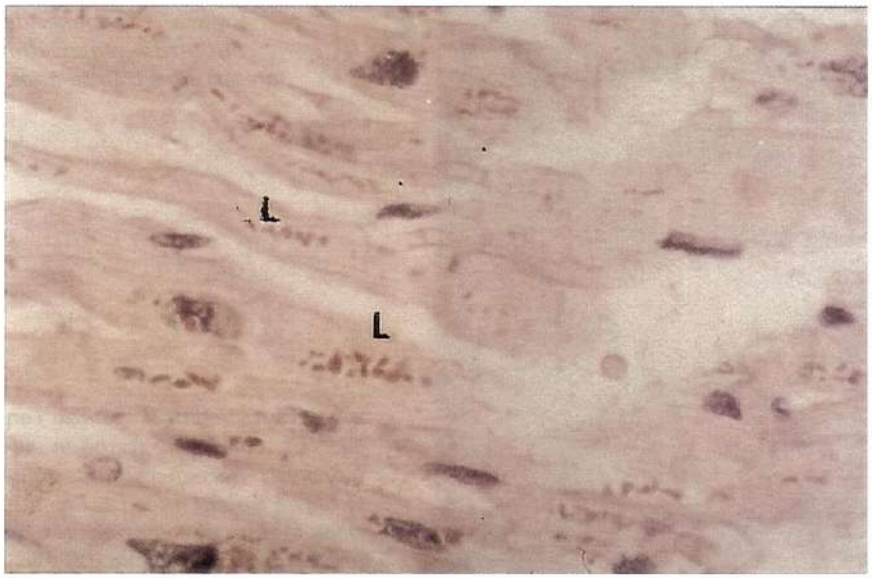


Figura 1. *Secciones de miocardio ventricular de pacientes alcohólicos.*

1A. *Corte longitudinal donde se destaca la presencia de gránulos de lipofucsina (L) en el citolasma y núcleos con condensación irregular de la cromatina. (H/E,200x)*



Figura 1B. *Corte oblicuo. La flecha señala una fibra miocárdica adelgazada, con franco aumento de acidofilia citolasmática y picnosis nuclear (¿apoptosis?). (H/E, 200x)*

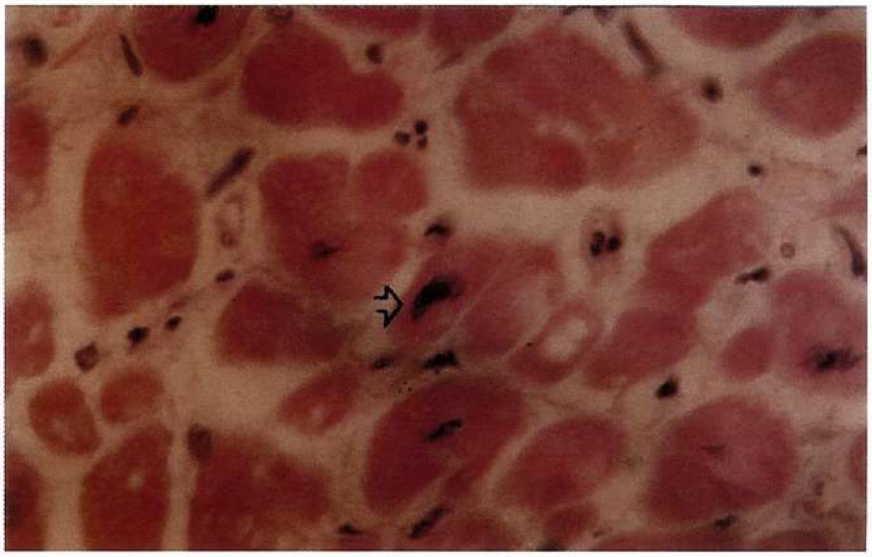


Figura 1C. *Corte transversal de fibras miocárdicas con vacuolización citoplasmática dispersa y edema intersticial. Se señala un núcleo picnótico de forma semilunar (¿apoptosis?). (H/E, 200x)*



Figura 2. *Secciones de miocardio ventricular preservados treinta años.*

2A. *Muestra control tratada con TUNEL, como se describe en métodos. Se observan gránulos amarillos de lipofucsina (L). Los núcleos, teñidos de color naranja, no presentan fluorescencia. (200x)*



2B. *Muestra de un paciente fallecido con MDA e I.C.C., tratada con TUNEL, como se describe en métodos. Se señala el núcleo fluorescente de una célula en apoptosis (200x).*



2C. *Muestra de un paciente fallecido con MDA e I.C.C. teñida con DAPI. Se señala el núcleo con fluorescencia azul de una célula en apoptosis (200x).*

junto con el apoyo de una adecuada observación clínica y el antecedente de un etilismo severo, como observamos en nuestros pacientes, contribuyen al diagnóstico[1,4].

En los últimos cinco años, y a partir del trabajo de Kerr y col[5], quienes definieron "un mecanismo muy poco conocido de eliminación controlada de células, el cual cumple un papel complementario, pero opuesto a la mitosis, en la regulación de las poblaciones animales", la descripción de apoptosis en distintos procesos fisiopatológicos ha tenido un incremento notable[15,16], en particular en trabajos relacionados con insuficiencia cardíaca[17-20].

Por consiguiente tratamos de echar una nueva mirada a un antiguo problema. En la revisión histológica destacamos la existencia de células con incremento de acidofilia citoplasmática, sin infiltrado inflamatorio agregado (Figura 1B), así como núcleos voluminosos de contornos abollonados, alternando con imágenes de picnosis. Estos hallazgos cualitativos podrían ser interpretados como figuras de apoptosis[5]. Con las reacciones de TUNEL y DAPI (Figuras 2B y 2C) se evidenció la fractura del ADN, confirmando la presencia de apoptosis en esta patología. Si bien reconocemos que ambas técnicas de detección *in situ* de ADN fragmentado pueden fallar al momento de discriminar entre apoptosis, necrosis y muerte celular por autolisis[21], creemos que la combinación de estos dos métodos de detección de fractura de ADN, sumados al estudio histológico exhaustivo del tejido miocárdico, tanto en la descripción original como en la actual revisión, donde no se observaron figuras histológicas de necrosis, nos permite sugerir que la apoptosis (muerte celular programada) acompañó la falla miocárdica en estos pacientes alcohólicos. Estas imágenes estuvieron ausentes en los controles.

Nuestros resultados coinciden con los trabajos de Narula y col[11] y Olivetti y col[17] en los que se sostiene que la apoptosis está presente en la ICC irreversible en humanos. Esto último podría explicar, en parte, el deterioro progresivo y muerte de nuestros pacientes con MDA e ICC terminal.

Como lo menciona Colucci[19] en su comentario editorial sobre el trabajo de Narula y col[11], quienes hallaron que sólo el 0,2% de las células estaban marcadas por el método de TUNEL[12-14], esta escasa proporción de miocitos afectados podría parecer poco importante en relación con la función cardíaca en sus pacientes con miocardiopatía dilatada e ICC terminal. Sin embargo, como lo destaca Colucci[19], si consideramos que aquellas células están presentes sólo transitoriamente por minutos u horas, puede ser más apropiado calcular el número total de células perdidas a través del tiempo. En efecto, asumiendo que una célula que desarrolla apoptosis es detectable por 24 horas, puede estimarse que una pérdida de un 0,2% de células por día, si persiste por un año, resultaría en una pérdida de más del 50% del total del conjunto de miocitos cardíacos. Esto podría explicar el concepto de muerte celular acelerada, que está presente en la ICC severa y puede estar producida por sobrecarga de presión, de volumen o por lesión intrínseca del miocardio[22].

En conclusión, la nueva metodología disponible, aplicada a muestras conservadas aproximadamente por 30 años, permite deducir que en la miocardiopatía dilatada alcohólica con insuficiencia cardíaca congestiva severa, la apoptosis está presente y sería inducida como respuesta celular a la agresión y podría contribuir al deterioro y muerte de estos pacientes.

SUMMARY

ALCOHOLIC DILATED CARDIOMYOPATHY, CONGESTIVE HEART FAILURE AND APOPTOSIS

Background. Severe congestive heart failure (CHF) is a multisystemic syndrome of multiple etiology, with ominous prognosis. The cellular mechanisms responsible for the progressive deterioration of myocardial function in heart failure remain unclear and might be due to apoptosis (programmed cell death).

Objectives. To carry out a retrospective revision of patients deceased 30 years ago at the Hospital Nacional del Centenario, Rosario city, with CHF due to alcoholic dilated cardiomyopathy (ADCM) and the search for apoptosis.

Methods. Six out of 14 male patients (p) with ADCM and CHF, functional classification NYHA 0 = 3,28 died. Necropsies of 5 p were performed (age 39 ± 2 years). The follow up from the last hospitalization due to CHF and death was 0 = 9.7 ± 2.1 months. The necropsies were studied under three aspects: a) revision and analysis of clinical data; b) revision of histopathological findings of sections obtains from paraffin-embedded tissues preserved in Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Facultad de Ciencias Médicas, UNR; c) in situ detection of apoptosis by labelling of DNA strand breaks associated with apoptosis using fluorescein-dUTP and transferase terminal enzyme, and specific DNA stain with DAPI, a fluorescent compound that is intercalated between adenine and thymidine DNA bases. Samples from three other patients without myocardial disease, were used as controls.

Results. The revision of clinical records confirms the original diagnosis. Detailed histopathologic observation revealed the presence of apoptotic bodies,

confirmed by specific reactions that detect fractured DNA.

Conclusions. The new methodology available, useful in spite of the elapsed time (30 years), allows us to deduct that in ADCM with CHF, apoptosis is present and might be induced as a cellular response to aggression and could contribute to progressive deterioration and death of these patients.

Agradecimientos

Deseamos agradecer a la Cátedra de Anatomía y Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas por la conservación de las muestras que hicieron posible este estudio y al área de Biología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR por facilitarnos la utilización del microscopio de fluorescencia.

Bibliografía

1. Balbarrey HL: Miocardiopatía alcohólica. Tesis de Adscripción a la Cátedra de Cardiología, 1970. Biblioteca del Area de Salud, Facultad de Ciencias Médicas, universidad Nacional de Rosario. Santa Fe 3100, (2000) Rosario, Argentina.
2. Bridgen W: Uncommon myocardial diseases. The non coronary cardiomyopathies. *Lancet 2*: 1179, 1957.
3. Brigden V, Robinson H: Alcoholic heart disease. *Brit Med J 2*: 1283, 1964.
4. Pintar K, Wolansky BM, Gubbaye R: Alcoholic cardiomyopathy. *Cand Med Ass J 93*: 103, 1965.
5. Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR: Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer 26*: 239-257, 1972.
6. Williams G, Smith C: Molecular regulation of apoptosis: genetic controls on cell death. *Cell 44*: 777-779, 1993.
7. Tateyama H, Tada T, Hatori H, Murase T, Li W, Eimoto T: Effects of prefixation and fixation times on apoptosis detection by in sigu end-labelling of fragmented DNA. *Arch Pathol Lab Med 122*: 252-255, 1998.
8. Thompson CB: Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science 267*: 1456-1462, 1995.
9. Fernández R, Cotter T : Apoptosis or necrosis: intracellular levels of glutathione influence mode od cell death. *Biochem Pharmacol 48*: 675-681, 1994.
10. Bursh W, Oberhammer F, Schulte-Hermann R: Cell death by apoptosis and its protective role against disease. *TIPS 13*: 245-251, 1992.
11. Narula J, Haider N, Virmani R y col: Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. *N Engl J Med 335*: 1182-1189, 1996.
12. Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson: Identification of programmed cell death in situ via specific labelling of nuclear DNA fragmentation. *J Cell Biol 119*: 493-501, 1992.
13. Chow SC, Weis M, Kass GEN, Holmstrom TH, Eriksson JE, Orrenius S: Involvement of multiple proteases during fas-mediated apoptosis in T lymphocytes. *FEBS Letters 364*: 134-138, 1995.
14. Negoescu A, Lorimer P, Labat-Moleur y col: In situ apoptotic cell labelling by the TUNEL method: improvement and evaluation on cell preparations. *J Histochem Cytochem 44*: 959-968, 1996.
15. Steller H: Mechanisms and genes of cellular suicide. *Science 267*: 1445-1449, 1995.
16. Nagata S, Colstein P: Fhe fas death factor. *Science 267*: 1449-1456, 1995.
17. Olivetti G, Abbi R, Quaini F y col: Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med 336*: 1131-1141, 1997.
18. Mallat Z, Tedgui A, Fontaliran F, Frank R, Durigon M, Fontaine G: Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *N Engl J Med 335*: 1190-1196, 1996.
19. Collucci WS: Apoptosis in the heart. *N Engl J Med 335*: 1224-1226, 1996.
20. James TN: Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart. From postnatal morphogenesis to paroxysmal arrhythmias. *Circulation 90*: 556-573, 1994.
21. Grasl-Kraupp B, Ruttkay-Nedecky, Koudelka H, Bukowska K, Bursch W, Schulte-Hermann R: In situ detection of fragmented DNA (tunel assay) fails to discriminate among apoptosis, necrosis, and autolytic cell death: a cautionary note. *Hepatology 21*: 1465-1468, 1995.
22. Katz AM: The cardiomyopathy of overload: an unnatural growth response in the hypertrophied heart. *Ann Int Med 121*: 363-371, 1994.

Para Medtronic hay algo tan importante como el compromiso con el paciente:

El compromiso con el profesional.



MANZI

PROGRAMAS DE EDUCACION Y ENTRENAMIENTO DEL BAKKEN EDUCATION CENTER

CARDIOLOGIA

Cursos de actualización (4 hs.):

- **Marcapasos definitivos para el cardiólogo clínico.**
- **Cardiodesfibriladores implantables para el cardiólogo clínico.**

Workshops (8 hs.):

- **Marcapasos definitivos para residentes y fellows de cardiología.**
- **Marcapasos definitivos para electrofisiólogos y fellows en electrofisiología.**
- **Cardiodesfibriladores implantables para residentes y fellows de cardiología.**

CIRUGIA CARDIACA

- **Electromedics: Autotransfusión.**
- **Biomedicus: Bomba centrífuga.**
- **DLP: Cánulas.**

CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

- **Angioplastía, Stents.**

NEUROLOGIA

Estimulación eléctrica:

- **Dolor crónico. Angon.**
- **Angina de pecho refractaria.**
- **Parkinson.**
- **Temblor esencial.**
- **Incontinencia urinaria y fecal.**

Bombas de infusión:

- **Dolor neuropático y oncológico: Morfina Intratecal.**
- **Espasticidad, Baclofen.**

El Bakken Education Center fue creado por el fundador de Medtronic, Earl Bakken, como expresión del compromiso de nuestra empresa con la comunidad médica a través de un continuo y calificado programa de educación y entrenamiento.

Nuestros cursos se basan en las siguientes premisas:

Programas personalizados.

Cuerpo docente altamente capacitado.

Equipamiento técnico de primer nivel.

Entrenamiento teórico-práctico.

Validados por Medtronic Inc., Minneapolis, USA.

Reconocidos por la SAC para el programa de Recertificación.

Consulte por horarios y aranceles.

Medtronic

Medtronic BAKKEN EDUCATION CENTER BUENOS AIRES

Av. del Libertador 7516, piso 3 - 1429 Buenos Aires, Argentina.
Teléfono: (54-1) 703-4700 - Fax: (54-1) 703-4747

HOLTER 3 CANALES DE AVANZADA



- Kit para PC: Windows o DOS
- Grabadores de 3 canales:
  Cassette (bajo consumo)
  Flash Card (estado sólido)
- Procesamiento de artefactos.
- Software de análisis del segmento ST en 3 canales.
- "Superimposition."
- Reporte en español.
- Análisis de la Variabilidad de Frec.
- "Full Disclosure" (24 Hs.)
- Análisis de Marcapaso.
- Análisis de la onda P: fibrilación auricular, bloqueos.

EXCELENTE PRECIO Y FINANCIACION

REPRESENTANTE EN ARGENTINA

DIGIMED

INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA

DIGIMED s.a. Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377
E-Mail: digimed@satlink.com



gente de buen corazón

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

GlaxoWellcome
CARDIOVASCULAR

GlaxoWellcome

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

SISTEMAS DE HOLTER COMPUTARIZADOS

ROZINN

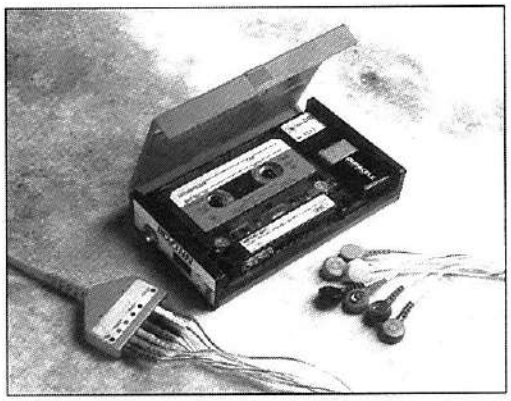
HOLTER FOR WINDOWS

SISTEMA



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

GRABADOR DE CASSETTES

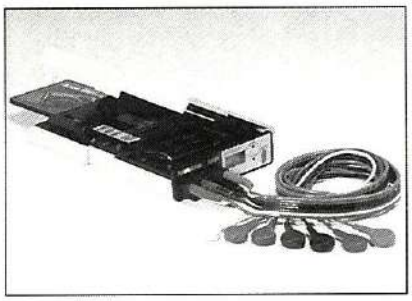


SISTEMA ANALIZADOR DMS PREMIER 4



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

GRABADOR DE ESTADO SOLIDO



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

CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 372-9662 / 375-2808 / Fax: 375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

DILATREND®

Carvedilol

Aprobado por la FDA, EMEA* y ANMAT para tratamiento de la

- **Hipertensión arterial**
- **Angina de pecho**
- **Insuficiencia cardíaca**

Roche

Productos Roche S.A.Q. e I. - Fray J. Sarmiento 2350 - 1636 - Olivos (Prov. de Buenos Aires)

Se halla a disposición de los señores profesionales amplia información sobre composición, posología, indicaciones, contraindicaciones, efectos colaterales y secundarios, precauciones y advertencias del producto Dilatrend®. Para informaciones específicas contactar al Asesor Médico vía fax al Nº (00541) 762-8011. Impreso en la República Argentina.

* European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

ESAOTE BIOMEDICA

SIM 7000 challenge

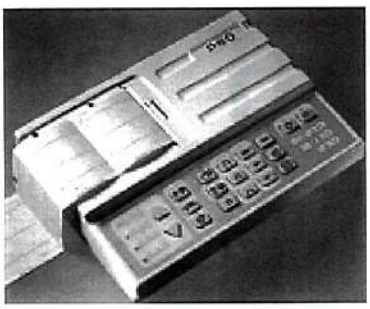


Sistema transportable o fijo, B/W, B/W Doppler,
Color Doppler para aplicaciones cardiovasculares.

AU3 Partner

Transductores de banda ancha multifrecuencia.
Doppler pulsado, continuo y HPRF .
Doppler color de alta sensibilidad, Power Doppler.
Eco stress incorporado, opcional.
Archivo digital en disco duro, flexible y disco óptico.

ESAOTE BIOMEDICA Línea ArchiMed



P80 tres canales, digital



4220, portátil, 6, 12 canales
Soft. p/diagnóstico y ergometría



Formula : 12 canales, protocolos standard y programables, manuales y automáticos, alta definición, versatilidad y economía.

DEL MAR Avionics

Sistemas de analisis Holter - Kits Para PC
Arritmias, Variabilidad Cardíaca, Micropotenciales, Analisis de Marcapasos.
Grabadoras Analógicas y Digitales de tres canales para 24 y 48 Horas.
Sistema de grabación en modo evento/loop, 1 y 2 canales, hasta 7 días.
Sistemas ambulatorios de presurometría arterial.

La mejor relación Beneficio/Costo *SIEMPRE !!!*

FINANCIACION hasta el 100%

Fridimex s.a.

Estado de Israel 4237
(1185) Buenos Aires

Tel:(01) 866-0240
Fax: (01) 866-0818
Desde el Interior : 0800-2-8347
E-mail: fridimex@satlink.com
En Internet: http:\\www.fridimex.com

EN HIPERTENSION ARTERIAL E INSUFICIENCIA CORONARIA



PELMEC

1 COMPRIMIDO

CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

CASASCO

Desde 1876 con Responsabilidad Farmacéutica

FDA APROBADO LOSARTAN

PAXON®

losartan 50mg

Terapeútica de primera elección para el tratamiento de la Hipertensión Arterial.

Seguridad y permanente control de la estabilidad.

Presentaciones:
Envases MEMORIPAK® con 14 y 28 comprimidos recubiertos, conteniendo 50 mg de losartan potásico cada uno.



Gador en Cardiología

Gador
Al Cuidado de la Vida

EFICACIA Y TOLERANCIA DEL TRANDOLAPRIL EN PACIENTES HIPERTENSOS LEVES Y MODERADOS. SU EVALUACION POR EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL

NESTOR A. VITA, ENRIQUE TUERO, CARLOS BERNASCONI, MARIO ACHAD, EDUARDO GIOIOSA, CLAUDIO DEL PRETE, ALBERTO VAZQUEZ, JORGE ROZLOSNIK

El MAPA ofrece la posibilidad de obtener información detallada, segura y reproducible de las variaciones, en magnitud y tiempo, de la presión arterial. El trandolapril es un inhibidor de la enzima de conversión que se caracteriza por tener una vida plasmática larga. El objetivo de este estudio fue valorar la magnitud y duración del efecto antihipertensivo de una sola toma diaria de trandolapril. A 56 pacientes hipertensos leves a moderados (34 varones y 32 mujeres), de 56 ± 10 años se les administró droga activa (trandolapril 2 mg); luego de 3 semanas se ajustó la dosis según necesidad (4 mg) y se continuó el estudio hasta completar 6 semanas de tratamiento. Al final del período de 2 semanas libres de drogas y durante la última semana de protocolo se realizó MAPA de 24 horas. Se evaluaron los valores promedio horarios de la presión arterial y se consideró efecto pico al máximo descenso tensional en las primeras 6 horas y efecto valle al promedio horario de las últimas 3 horas. La tensión arterial sistólica manual (TAS) disminuyó de 158,86 ± 11,9 a 139,52 ±14,65 y la tensión arterial diastólica (TAD) de 100,12 ± 4,06 a 86,56 ± 7,04; la relación valle/pico para la TAS = 0,80 y para la TAD = 0,77. Presentaron una relación valle/pico mayor de 0,5 el 62,8% y el 64,7% de los pacientes para TAS y TAD respectivamente. En conclusión, el trandolapril administrado en monodosis matinal disminuyó la presión arterial en hipertensos leves y moderados mostrando un efecto residual a las 24 horas que se manifiesta como una relación valle/pico superior al 50%, tanto para la TAS como para la TAD.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 469-473, 1998

En la última década el cardiólogo clínico ha visto aumentar en forma notable sus opciones terapéuticas para el tratamiento del paciente hipertenso. En la actualidad la elección del fármaco descansa en una buena tolerancia del mismo, con la menor cantidad de efectos secundarios y una vida media que asegure la cobertura terapéutica durante 24 horas. Todas las drogas, ya sean β bloqueantes, anticálcicos o inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA), tienden a tener el perfil enunciado.

Dentro de estas características, el trandolapril es un inhibidor de la enzima convertidora con una larga vida media plasmática. Siendo absorbido rápidamente, se convierte en el metabolito activo trandolaprilato, que tiene afinidad por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) con un bajo nivel de disociación[1]. El trandolaprilato, por ser altamente lipofílico, alcanza niveles elevados en los tejidos donde se encuentra la ECA, lo cual está en relación con la potencia de la droga. Esto permite cubrir el ascenso matinal de la tensión arterial (TA) y proporciona un efecto terapéutico residual que mantiene su efecto hasta el día siguiente[2].

A lo largo del día, el paciente hipertenso presenta grandes variaciones de su TA, dependiendo su registro del ritmo circadiano, del nivel de actividad física y de los cambios posturales. El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) permite obtener mediciones múltiples a lo largo del día, sin la presencia del médico, con una alta reproducibilidad. Para ello es necesario obtener un número adecuado de mediciones válidas. El MAPA es un método útil para estudiar la curva tensional diaria antes

Dirección postal: Grupo Multicentro Trandolapril. Rodríguez 1044. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.
Recibido: Julio de 1998
Aceptado: Agosto de 1998

y después de un tratamiento, evaluando los cambios promedio de 24 horas, diurnos y nocturnos, el pico máximo de efecto (P) y el valle (V). Este último sería el efecto residual de la droga antes de la administración de la toma siguiente[3-5].

La relación valle/pico en la actualidad es el medio para objetivar la actividad medicamentosa en el tiempo. La FDA requiere que los fármacos antihipertensivos tengan un suave descenso y retengan el efecto a lo largo del día. Una relación V/P mayor que 0,50 (50%) indica una fluctuación tensional menor, evitando el brusco descenso de las primeras horas y logrando una mayor protección a lo largo de las 24 horas.

Usando esta metodología se efectuó el siguiente estudio multicéntrico, prospectivo y abierto para evaluar la tolerancia y la eficacia terapéutica del trandolapril en pacientes hipertensos mediante el monitoreo ambulatorio de presión arterial.

MATERIAL Y METODO

Población. Se estudiaron en 7 centros de todo el país, 66 pacientes con hipertensión esencial leve o moderada. Diez pacientes no completaron el protocolo por abandono o fallas técnicas del MAPA. Los 56 pacientes que completaron el estudio, 34 hombres y 22 mujeres, tenían una edad promedio de 56 ± 10 años (rango de 40 a 74 años).

Ingresaron al protocolo luego de dos semanas de lavado, cuando se constataron valores de tensión arterial diastólica (TAD) mayores o iguales que 95 mmHg y menores o iguales que 110 mmHg en tres tomas, en posición sentada y separadas cada una por 15 minutos.

Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 40 años o mayor de 75 años, disfunción hepática severa, HTA secundaria, insuficiencia renal, embarazo o lactancia, historia de hipersensibilidad a los IECA, miocardiopatía hipertrófica, valvulopatía severa, IAM o ACV reciente (en los últimos tres meses) y pacientes en diálisis.

El diseño del estudio fue abierto, multicéntrico, y siguió el siguiente protocolo:

Cumplida la primera semana de lavado, durante la segunda los pacientes, ya sean vírgenes de tratamiento o no, realizaron estudio MAPA de 24 horas y controles de laboratorio de la función hepática y renal. La mediciones basales de peso, frecuencia cardíaca y TA se repitieron a las semanas 3ª y 6ª, al igual que el laboratorio y MAPA al finalizar la 6ª semana. Se inició el tratamiento con 2 mg de trandolapril administrados en toma única matinal, indicándose un ajuste de la medicación (incremento a 4 mg) a las tres semanas, cuando no fue lograda la normalización de la TA.

MAPA. Los pacientes fueron estudiados con MAPA de 24 horas con estandarización de actividad, siendo programados los monitoreos con mediciones diurnas cada 20 minutos ente las 7 y 23 horas y cada 30 minutos de 23 a 7 horas (período nocturno).

Se calcularon los valores promedio de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) de 24 horas, diurnos y nocturnos. Se consideró efecto pico al máximo descenso tensional diurno dentro de las 6 horas de la toma y valle al promedio horario de las últimas 3 horas, sustrayéndose el valor del efecto placebo en cada paciente para el cálculo de la relación valle/pico. Para considerarlo válido, el estudio MAPA debió tener como mínimo dos mediciones por hora en el promedio diurno y una en el promedio nocturno.

Análisis estadístico. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Para variables continuas se aplicó el test t de Student para muestras apareadas, evaluándose en forma separada las mediciones manuales y los registros ambulatorios de FC, TA sistólica y diastólica. Se realizó análisis multivariado para la edad, sexo e índice de Quetelet. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características demográficas de los pacientes se pueden observar en la Tabla I.

Los cambios tensionales obtenidos con mediciones manuales a lo largo del seguimiento clínico, se pueden ver en la Tabla II, comprobándose un descenso de los valores tensionales diastólicos y sistólicos con el tratamiento. La FC no registró cambios. La PAS se redujo en 16,17 mmHg en las tres primeras semanas ($p < 0,0001$) y en 19,63 mmHg en la sexta ($p < 0,001$). La presión arterial diastólica descendió 9,29 mmHg y 12,16 mmHg en la 3ª y 6ª semana respectivamente, siendo ambos descensos estadísticamente significativos ($p < 0,0001$). A la 3ª semana, la TAS se normalizó en el 42,8% de los casos, alcanzando a la 6ª semana el objetivo terapéutico, el 55,6% de los pacientes con valores menores de 140 mmHh. La TAD tuvo un comportamiento similar: el 44,6% alcanzó valores menores de 90 mmHg a la 3ª semana y ascendió al 68,5% de los pacientes en la 6ª semana.

El éxito del tratamiento estuvo significativamente asociado al valor de TA basal tanto sistólico como diastólico, $p < 0,00037$ y $p = 0,0016$ respectivamente, comprobándose una tendencia en relación al índice de masa corporal (IMC) $p < 0,056$. En el análisis multivariado, la edad y el sexo no tuvieron impacto.

En la Tabla III se comprueba el descenso signifi-

TABLA I
POBLACION ESTUDIADA

N	56	
Edad	56,02 ± 10,02	
Peso	1,69 ± 7,08	
Talla	78,6 ± 12,8	
BMI	27,41 ± 3,73	
Promedio PS basal	158,8 ± 11,9 mmHg	en todos fue superior a 140
Promedio PD basal	100,12 ± 46 mmHg	en todos fue superior a 90

TABLA II
FRECUENCIA CARDIACA, TAS Y TAD EN LAVADO Y DROGA ACTIVA
MEDICION MANUAL

	Basal	*Tratamiento 3ª semana*	*Tratamiento 6ª semana*
TAS	158,86 ± 11,90	142,69 ± 15,35	139,52 ± 14,65
TAD	100,12 ± 4,06	90,82 ± 8,6	86,56 ± 7,4
FC	79 + 64	79 + 8	78

cativo de la TAS y TAD de 24 horas luego del tratamiento, así como en los períodos diurno y nocturno analizados por separado. Al momento del segundo MAPA, 41 de los 56 pacientes recibían 2 mg y 15 recibían 4 mg diarios. Se registró una reducción de la frecuencia cardíaca tanto nocturna como diurna.

En las Figuras 1 y 2 se muestra la reducción de la TA obtenida con trandolapril a lo largo de 24 horas, comprobándose descenso de la misma en todas la mediciones horarias. Debe destacarse la persistencia del efecto farmacológico en los registros de las 4 últimas horas. Se obtuvieron, en todos los valores, descensos estadísticamente significativos en relación al basal.

La TAS media de 24 horas descendió 11,92 mmHg, la TAS diurna 13,18 mmHg y la TAS nocturna 8,87 mmHg. La TAD tuvo un comportamiento similar con reducciones de 5,83 mmHg, 6,94 mmHg y 4,75 mmHg respectivamente en los promedios de 24 horas, diurno y nocturno. Los valores pico se redujeron un 7,55% y un 10,69% respectivamente para la TA diastólica y sistólica, siendo la relación valle/pico de 0,80 para la TA diastólica y 0,77 para la sistólica. Presentaron una relación valle/pico sistólica mayor de 0,5 (50%) el 62,8% de los pacientes y para el valle/pico diastólico se logró el mismo en el 64,7% de los pacientes (Tabla IV).

Efectos adversos. De la totalidad de los pacientes (66), 2 tuvieron efectos adversos: uno con tos seca,

TABLA III
FRECUENCIA CARDIACA, TAS Y TAD EN LAVADO Y DROGA ACTIVA
MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL

	Media	*Diurna*	*Nocturna*
Tensión sistólica			
Basal	128 ± 25	133 ± 25	122 ± 21
Trandolapril	116 ± 22	120 ± 20,9	113 ± 18
	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,002
Tensión diastólica			
Basal	74 ± 16	79 ± 15	73 ± 16
Trandolapril	69 ± 15	72 ± 14	67 ± 13
	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,004
Frecuencia cardíaca			
Basal	68	72,5 ± 19,5	65,9 ± 10
Trandolapril	65	66,9 ± 12,5	62,2 ± 9
	p < 0,006	p < 0,012	p < 0,002

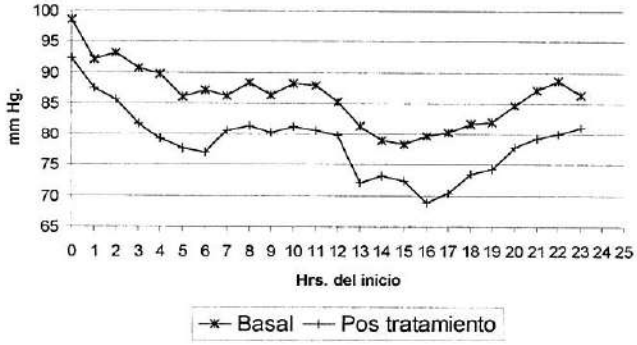


Figura 1. *Reducción de la presión diastólica con trandolapril, en el curso de 24 horas. El efecto farmacológico persistió en los registros de las 4 últimas horas.*

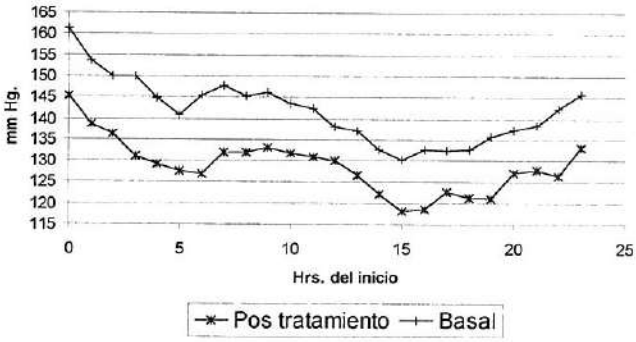


Figura 2. *Reducción de la presión sistólica con trandolapril en el curso de 24 horas. El efecto farmacológico persistió en los registros de las 4 últimas horas.*

que no impidió la finalización del protocolo, y un segundo que recibió atenolol por intensa cefalea.

DISCUSION

El trandolapril es una prodroga cuyo pico plasmático de concentración se obtiene a los 30 minutos después de la administración. La droga se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y no es afectada por los alimentos. Con posterioridad es hidrolizado en trandolaprilato que alcanza el pico de concentración plasmática entre las 4 y las 6 horas. Se fija en el plasma en un 80% a proteínas, en especial a la albúmina. La vida media de acumulación efectiva está comprendida entre 16 a 24 horas, lo que permite una cobertura terapéutica con una sola toma diaria[9] a diferencia de otros inhibidores de la ECA[17].

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos terapéuticos y secundarios del trandolapril en una población de hipertensos esenciales leves a moderados, mediante el MAPA.

Esta metodología fue la elegida porque es la ideal en investigaciones de este tipo, y permite múltiples lecturas de la TA en diferentes situaciones fisiológicas, dado que la TA tiene una gran variabilidad, con fluctuaciones espontáneas a lo largo del día[6-8].

Por otra parte, el MAPA evita el efecto de guardapolvo blanco, teniendo una excelente reproducibilidad, sin la influencia del observador que está presente en esta clase de estudios[10].

Nuestros resultados en una población con HTA leve a moderada son similares a los presentados en la literatura previa[7,11,12], pues se logra la normalización de la TA sistólica en el 42,8% de los casos y de la TA diastólica en el 44,6%, con una dosis diaria matinal de 2 mg. Con el incremento de la dosis de trandolapril a 4 mg, se incrementó el éxito terapéutico en ambas mediciones, alcanzando el 55,6% y 68,5% en la TAS y TAD respectivamente.

En el presente, la efectividad de una droga no se mide por el máximo descenso de la TA en un momento dado sino por la duración del mismo a lo largo de 24 horas.

Los valores en la relación valle/pico de 0,80 para la TAD y 0,77 para la TAS, obtenidos en nuestro estudio, permiten afirmar que el trandolapril brinda una excelente cobertura terapéutica a los dos tercios de los enfermos, a lo largo de las 24 horas, con las dosis utilizadas en nuestro trabajo.

El descenso leve de la FC, registrado durante el estudio MAPA en los pacientes tratados, es concordante con la bibliografía y estaría mediado por un efecto vagal o antiadrenérgico del fármaco. La FC diurna descendió en 3,7 latidos ($p = 0,012$) y la nocturna en 3,09 latidos ($p = 0,002$) en el estudio MAPA.

Por último, el análisis multivariado relacionó significativamente el descenso de la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, con los valores basales, siendo la caída mayor a partir de las cifras más elevadas.

En relación con el IMC sólo se observó una tendencia en relación al descenso de la TAS, diferencia

TABLA IV
MAPA. RELACION VALLE:PICO

Relación valle:pico	Sistólica 0,80	Diastólica 0,77
Ptes. con relación V:P > 0,5	62,8%	65%

de otros trabajos[13], cabe consignar que el promedio de IMC de nuestra población fue de 27,4 ± 3,1.

Pese a ser la tos un efecto secundario indeseable del uso de los IECA, sólo se presentó en uno (1,5%) de los 66 pacientes, obligando a la interrupción del tratamiento. Esta cifra se encuentra por debajo del 3% referido en la literatura, lo cual indica una excelente tolerancia.

En conclusión, el estudio MAPA muestra que el trandolapril brinda una cobertura de tratamiento de 24 horas con una sola toma diaria, puesta de manifiesto, en este estudio, por una excelente relación valle/pico. Esto se acompaña de una buena tolerancia.

Agradecimiento

Los autores agradecen el apoyo del Laboratorio Knoll para la realización del presente trabajo.

SUMMARY

EFFICACY AND TOLERABILITY OF TRANDOLAPRIL IN MILD TO MODERATE HYPERTENSIVE PATIENTS. ASSESSMENT BY AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING

The use of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) provides the chance to obtain detailed and reproducible measurements on the blood variability. Available antihypertensive agents are sometimes unable to effectively buffer blood pressure variability. Trandolapril is an ACE inhibitor with long-lasting antihypertensive effect and an excellent trough:peak ratio. To evaluate the magnitude and duration of trandolapril, 56 mild to moderate hypertensive patients (34 male and 22 female, mean age 56 ± 1 years old) were studied. After 3 weeks of trandolapril 2 mgrs. the dose was increased (4 mgrs.) when necessary to complete 6 weeks of treatment. Before starting the treatment the patients were free of drugs for 2 weeks. At the end of this 24-hour period, ABPM was performed. Mean arterial pressure was recorded every hour after the dose. The trough:peak ratio was calculated considering the peak effect the lowest blood pressure value during the first 6 hours; the trough was the average of the last 3 ABPM hours.

Results. The manual systolic blood pressure (SBP) fell from 158.86 ± 11.9 to 139.53 ± 14.65 mmHg (p < 0.001). Diastolic blood pressure (DBP) felt from 100.12 ± 4.06 to 85.56 ± 7.04 mmHg (p < 0.001). Twenty-four-hour-ambulatory SBP and DBP decreased from 128 ± 3.4 / 74.8 ± 2.26 mmHg to 116.25 ± 2.9 / 69 ± 2 mmHg with trandolapril (p < 0.0001 in both. The trough:peak ratio on trandolapril was 80% and 77% for both SBP and DBP.

Conclusion. Trandolapril, in a morning single dose, lowers the BP in mild to moderate hypertensive patients, with a 24 hour residual effect.

Bibliografía

1. Brown NL, Badel MY, Benzoni F y col: Angiotensin-converting enzyme inhibition antihypertensive activity and hemodynamic profile of trandolapril (RU 44570). *Eur J Pharmacol 148*: 79-91, 1988.
2. Chevillard C, Brown NL, Mathieu y col: Differential effects of oral trandolapril and enalapril on rat tissue angiotensin-converting enzyme. *Eur J Pharmacol 147*: 23-28, 1988.
3. Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert MD, Blank S, Laragh JH: Blood pressure during normal daily activities, sleep and exercise comparison of value in normal and hypertensive subjects. JAMA 247: 992-996, 1982.
4. Drayer JIM, Weber MA, Hoeger WJ: Whole-day BP monitoring in ambulatory normotensive men. *Arch Intern Med 145*: 271-274, 1985.
5. Rose M, Mc Malon FG: Same problems with antihypertensive drug studies in the context of the new guidelines. *Am J Hypertens 3*: 151-155, 1990.
6. Chung DG, Gasster JI, Weber MA: Assessing duration of antihypertensive effects with whole-day blood pressure monitoring.. *Arch Intern Med 149*: 2021-2025, 1989.
7. Mancia G, De Cesaris R, Fogari R y col: Evaluation of the antihypertensive effect of once on day trandolapril by 24 hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Cardiol 70*: 60-66 D, 1992.
8. Merecith PA: Trough/peak ratios of antihypertensive agents: the issue in perspective. *Drugs 48*: 61-666, 1994.
9. Lenfant B. Mouren M, Bryce T y col: Trandolapril: pharmacokinetics of single oral doses in healthy male volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol 23 (Suppl 4)*: S38-S43, 1994.
10. Mancia G, Parati G, Pomidossi G y col: Altering reaction and rise in blood pressure during measurements by physician and nurse. *Hypertension 9*: 209-215, 1987.
11. Vaur L, Dutrey Dupagne C, Bourssac J y col: Differential effects of a missed dose of trandolapril and enalapril on blood pressure control in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol 26*: 127-131, 1995.
12. Cesarane MR, De Sanctis MT, Laurore L y col: Effects of trandolapril on 24-hs ambulatory blood pressure in patients with mild to moderate essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 23 (Suppl 4)*: S65-S72, 1994.
13. Copertari PU, Vázquez A, Garsal A y col: Efectos de trandolapril en hipertensos leves y moderados: covariables y respuesta antihipertensiva. Efecto en un subgrupo de hipertensos severos. *Rev Fed Arg Cardiol 26*: 235-240, 1997.
14. Parati G, Ravogli A, Mutti E: Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of antihypertensive drugs. *J Hypertens 12 (Suppl 8)*: 59515, 1992.
15. Elliot HL: Trough/peak ratio and 24 hour blood pressure control. *J Hypertens 12 (Suppl 5)*: 529-533, 1994.
16. Lipiaky RJ: Trough/peak ratio: the rationale behind the United States Food and Drug Administration recommendations. *J Hypertens 12 (Suppl 8)*: S17-S19, 1994.
17. Zannad F: Trandolapril. How does it differ from other angiotensin converting enzyme inhibitors? *Drugs 46 (Suppl 2)*: 172-182, 1993.

ENOSTUR
Viajes y Turismo Austral S.A.
IATA
AGENTE ACREDITADO

Siempre presentes para asistirlos en la concurrencia a los eventos internacionales; aprovechando la época del año para sugerirles las próximas vacaciones

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

March 7 - March 10

NEW ORLEANS

XXI[st] CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

August 28 - September 1, 1999

BARCELONA - SPAIN

Göteborg, Sweden,June 5-8 99

HEART FAILURE 1999

Third International Meeting organised under the auspices of the Working Group on Heart Failure

AV. CORDOBA 836 -13ª P. - OF.1304/5 -CAP.FED. (1054) BUENOS AIRES - ARGENTINA
☎ 393-5322 Rotativa - Fax: 394 -8051 - E-mail: enos@houseware.com.ar
D.N.T. LEG .5284 - RES. 212/86 - C.U.I.T. 30-60892313-2 - IATA 55-7 3538-5

DISPERSION DEL QT EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. UNA MANERA DE MEDIR HETEROGENEIDAD DE LA REPOLARIZACION VENTRICULAR Y RIESGO ARRITMICO

OSCAR A. PELLIZZON, PAOLA GÖETTE, GUSTAVO RAIMONDI, RICARDO SALDAÑO, JAQUIELINE PETRUCCI, ENRIQUE MARIANI

La dispersión del QT (dQT = QT máximo menos QT mínimo) en un ECG de 12 derivaciones refleja variaciones regionales de la repolarización ventricular y se encuentra incrementada en el síndrome de QT largo, la miocardiopatía hipertrófica o en los pacientes con *torsades de pointes* inducidas por drogas antiarrítmicas. El objetivo de este estudio es analizar en pacientes postinfarto agudo de miocardio (IAM): 1) las variaciones en la medición entre diferentes observadores de los intervalos RR, QRS, QTc, QT máximo, QT mínimo, dQT, QT ápex, T final y JT; 2) si existen diferencias de esos intervalos entre IAM anterior e inferior; 3) si esos parámetros son diferentes entre los pacientes que reperfundieron con estreptoquinasa y aquellos que no la recibieron; 4) si en el seguimiento a largo plazo la dQT tiene implicancia pronóstica. Se estudiaron 28 pacientes (16 IAM inferiores y 12 IAM anteriores). Los intervalos medidos no fueron significativamente diferentes entre los observadores. El QT máximo, la dQT, el T final y el JT fueron mayores en el IAM anterior que en el inferior (p = S). La mayor dQT estuvo determinada por el intervalo T final. El resto de los intervalos no tuvieron diferencias significativas. Los IAM que reperfundieron presentaron menor dQT y QT máx (p = S) que aquellos que no lo hicieron. Durante el seguimiento (18,39 meses) un paciente que tenía una dQT sumamente prolongada, falleció por muerte súbita arrítmica. En conclusión, la evaluación de la dQT es fácil, accesible y su medición no está influida por problemas técnicos. El IAM anterior (*vs* inferior) presenta mayor dQT, determinado principalmente por intervalo T final, que representa un enlentecimiento en la parte final de la repolarización ventricular. Los IAM que reperfunden tienen menor dQT, expresando menor heterogeneidad en la recuperación de la excitabilidad ventricular. El seguimiento demostró que aquellos que presentan severa prolongación de la dQT se encuentran en riesgo de muerte súbita arrítmica.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 475-480, 1998

La dispersión de la repolarización es una característica electrofisiológica importante y es considerada fundamental para el comienzo de la fibrilación ventricular[1-3].

Los métodos para medir los tiempos de dispersión de la recuperación miocárdica, como los potenciales de acción monofásicos endocárdicos o epicárdicos y el mapeo de superficie corporal[4], no son prácticos ni de uso rutinario en la clínica.

Recientemente se ha señalado la utilidad del electrocardiograma (ECG) para detectar diferencias en la duración del intervalo QT entre las 12 derivaciones, denominándose a esto dispersión del QT[5-9]. Este método ha sido propuesto para detectar heterogeneidad en la recuperación de la excitabilidad ventricular[10].

Se ha demostrado que la dispersión del QT (dQT) aumenta en las primeras horas del infarto agudo de miocardio (IAM) y es aún mayor en los pacientes con IAM que desarrollan fibrilación ventricular[11], en la miocardiopatía hipertrófica[12], en el síndrome de QT largo[13] y con las drogas antiarrítmicas del grupo Ia[14]. Asimismo, la dQT disminuye en el perío-

Centro de Arritmias. Hospital Provincial del Centenario. Cátedra de Patología Médica I. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Urquiza 3100. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.

Dirección postal: Dr. Oscar A. Pellizzón. Ocampo 1969. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.

Recibido: Julio de 1998

Aceptado: Agosto de 1998

do subagudo y crónico del IAM[15], con la trombólisis exitosa[15] y con drogas antiarrítmicas como la amiodarona[14].

Los objetivos de nuestro estudio fueron determinar: 1) si hay variaciones entre diferentes observadores en la medición de los intervalos que componen la despolarización y repolarización ventricular; 2) si existen diferencias de esos intervalos entre un IAM anterior e inferior; 3) si estos intervalos son modificados por la trombólisis exitosa comparados con aquellos que no la recibieron; 4) si el seguimiento a largo plazo de la dQT tiene implicancia pronóstica.

MATERIAL Y METODO

Se evaluaron, en forma prospectiva, pacientes con IAM Q previo al alta hospitalaria (7° al 10° día). El diagnóstico de IAM se realizó cuando existían al menos dos de los tres criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud: a) dolor torácico típico > 30 min; b) cambios ECG evolutivos; c) elevación enzimática (CPK, GOT y LDH) más del doble del límite superior normal.

Se incluyeron pacientes que tuvieron criterios clínicos de reperfusión miocárdica con trombolítico (estreptoquinasa) y aquellos que no lo recibieron.

Se excluyeron a los pacientes con arritmias, bloqueo de rama y aquellos que tomaran alguna medicación que afectara el intervalo QT.

Se analizaron ECG de 12 derivaciones registrados a una velocidad de 25 mm/seg y un estándar de 0,1 mV/mm, examinados por 3 observadores independientes; cada uno de ellos desconocía los datos obtenidos por los anteriores. Las mediciones fueron realizadas en forma manual. Los valores se expresan en milisegundos (mseg), como promedio y desvío estándar (DS).

Variables electrocardiográficas

Se midió el R-R obtenido del promedio de 3 ciclos consecutivos. Se evaluó la duración del complejo QRS (como una medida de la despolarización ventricular) y variables de la repolarización ventricular: QT, QT corregido (QTc), QT máximo (QTmáx), QT mínimo (QTmín), dispersión del QT (dQT), QT ápex (QTá), T final (Tf) y JT (Figura 1).

El QRS fue medido desde el comienzo de la onda Q (o de la onda R, si la Q estaba ausente) hasta el final de la onda S.

El intervalo QT fue medido desde el comienzo del QRS hasta el final de la onda T por medio de un método tangencial. Cuando la onda U estaba presente, el intervalo QT fue medido desde el vértice de la curva entre la onda T y la onda U, también por medio de un método tangencial. El QT fue corregido

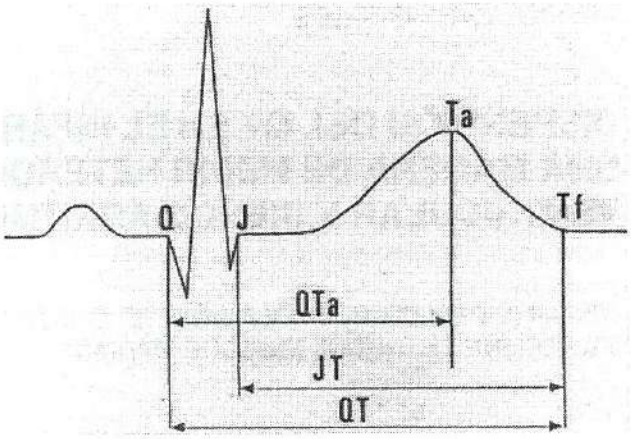


Figura 1. *Complejo P-QRS-T. En él se muestran los diferentes puntos analizados. Q: comienzo del complejo QRS. J: punto final del complejo QRS. Tá: ápex de la onda T. Tf: final de la onda T. QTá: intervalo desde la onda Q hasta el ápex de la onda T. JT: intervalo desde el punto J hasta el final de la onda T. QT: intervalo desde la onda Q hasta el final de la onda T.*

de acuerdo con la fórmula de Bazet[16].

De las 12 derivaciones analizadas el QTmáx fue considerado el que tenía mayor duración y el QTmín el de menor duración.

La dQT fue definida de la ecuación: QTmáx menos QTmín (QTmáx - QT mín).

El intervalo QTá fue medido desde el comienzo del QRS hasta el ápex de la onda T. El ápex de la onda T fue definido como la máxima amplitud positiva o negativa desde los 40 mseg del punto J hasta el final de la onda T.

El intervalo Tf (del ápex de la onda T hasta su final) fue calculado de acuerdo con la ecuación: Tf = QT - QTá.

El intervalo JT (desde el comienzo del punto J hasta el final de la onda T) fue calculado por la ecuación: JT = QT - QRS.

Seguimiento

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados a través del tiempo por las visitas periódicas al hospital y telefónicamente. En el seguimiento se evaluó la ocurrencia de muerte súbita arrítmica, definiéndose a ésta como la que se producía dentro de una hora del comienzo de los síntomas.

Método estadístico

La diferencia de los parámetros medidos por los distintos observadores se analizó mediante un análisis de la variancia de Friedman y por el test de Wilcoxon (ejemplo: dQT observador 1 *vs* dQT observador 2 *vs* DQT observador 3). Para determinar la diferencia entre los parámetros de los pacientes con

TABLA I
EVALUACION DE LAS VARIABLES MEDIDAS DE ACUERDO A LOS OBSERVADORES

	Variables	
	R-R	p 0,11
	QRS	p 0,92
Observador 1	QTc	p 0,60
vs	QTmáx	p 0,26
Observador 2	QTmín	p 0,97
vs	dQT	p 0,63
Observador 3	QTá	p 0,38
	Tf	p 0,63
	J-T	p 0,20

y sin trombolíticos y la diferencia entre IAM anterior e inferior se utilizó el test U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Se evaluaron 28 pacientes (24 masculinos y 4 femeninos) con IAM Q (12 anteriores y 16 inferiores), sin complicaciones y en ritmo sinusal después de 8 ± 3 días (rango 5-10 días) desde el comienzo de los síntomas. La edad media de los pacientes fue de 51 ± 10 años.

La evaluación de los intervalos medidos por los diferentes observadores se expresa en la Tabla I.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los observadores de los intervalos RR, QRS, QTc, QTmáx., QTmín, dQT, QTá, Tf y JT.

Con respecto al infarto anterior *vs* inferior, los datos se muestran en la Tabla II.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los intervalos RR, QRS, QTc, QTmín y QTá entre el IAM anterior e inferior, pero sí las hubo entre IAM anterior e inferior en los intervalos QTmáx (466,67 ± 47,91 *vs* 413, 12 ± 27,82 mseg, p = 0,001), dQT (99,45 ± 29,74 *vs* 56,87 ± 18,03 mseg, p = 0,001), Tf (129,72 ± 32,21 *vs* 92,50 ± 18,52 mseg, p = 0,002) y JT (334,17 ± 44,54 mseg *vs* 305,42 ± 28,93, p = 0,03).

En la Tabla II se expresan los datos del infarto agudo de miocardio con reperfusión *vs* sin reperfusión miocárdica.

Se analizaron las mediciones en 18 pacientes que no recibieron trombolítico y en 10 pacientes que presentaron criterios clínicos de reperfusión con terapia trombolítica (estreptoquinasa).

No hubo diferencias significativas en todos los intervalos medidos, excepto en el QTmáx y en la dQT. En los pacientes que no recibieron trombolítico el QTmáx fue de 448,89 ± 46,64 mseg mientras que en los que reperfundieron fue de 413 ± 35,36 mseg (p = 0,04). La dQT de los IAM que no recibieron estreptoquinasa fue de 84,44 ± 33,29 mseg mientras que la dQT de los que reperfundieron fue de 58,33 ± 20,56 mseg, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0,03).

Seguimiento

El tiempo promedio de seguimiento fue de 18,39 meses (rango 1-40 meses). Durante este período hubo dos muertes, una de ellas por insuficiencia cardíaca por reinfarto y otra por muerte súbita arrítmica a los dos meses del IAM.

El paciente que presentó muerte súbita había sufrido un IAM anterior, no había recibido trombolíti-

TABLA II
COMPARACION DE LOS INTERVALOS MEDIDOS ENTRE INFARTO DE MIOCARDIO ANTERIOR E INFERIOR

Variable	*Población n = 28*		*IAM anterior n = 12*		*IAM inferior n = 16*		*p*
	Media	*DS*	*Media*	*DS*	*Media*	*DS*	
R-R	911,90	132,26	958,89	165,80	826,79	235,55	0,17
QRS	83,09	10,34	80,55	10,81	85,00	9,89	0,29
QTc	0,422	0,034	0,421	0,039	0,422	0,031	0,83
QTmáx	436,07	45,75	466,67	47,91	413,12	27,82	0,001*
QTmín	358,81	34,86	364,44	32,45	354,58	27,02	0,39
dQT	75,12	31,64	99,45	29,74	56,87	18,03	0,001*
QTa	291,43	29,81	280,00	33,99	300,00	23,85	0,24
Tf	108,42	31,06	129,72	32,21	92,50	18,52	0,002≠
J-T	317,74	38,51	334,17	44,54	305,42	28,93	0,032≠

* p < 0,01
≠ p < 0,05

co y el promedio de los intervalos fueron los siguientes: RR 1150 mseg, QRS 80 mseg, QTmáx 530 mseg, QTmín 400 mseg, dQT 130 mseg, QTc 0, 375 mseg, QTá 300 mseg, Tf 300 mseg y JT 320 mseg. La dQT (130 mseg) de este paciente fue una de las mayores obtenidas de este grupo de pacientes.

DISCUSION

El significado clínico de un QT prolongado ha sido tema de debate[17,18]. Los trabajos publicados hasta la fecha señalan una asociación entre un QTc y una dQT prolongada post IAM con un mayor riesgo de muerte súbita arrítmica[19,20].

Actualmente, hay más interés en la dQT que en la prolongación del QT como causa de alto riesgo arrítmico, porque algunas condiciones que prolongan el QT (ej.: amiodarona o sotalol) pueden reducir el riesgo de muerte súbita y las mismas están asociadas a un incremento del QT con una disminución de la dQT[6,9,14].

La identificación de riesgo arrítmico post IAM es de gran importancia[21]. En la actualidad la medición de la dQT está siendo considerada en la evaluación no invasiva de este riesgo porque es una manera fácil, accesible y económica de medir dispersión de la recuperación de la excitabilidad ventricular. Esta alteración es reconocida como una base electrofisiológica para la generación de arritmias ventriculares graves[15].

Diferencias en las mediciones de los intervalos (Tabla I)

Una de las limitaciones en la medición de los subintervalos del intervalo QT es la variación que puede existir entre o intraobservadores o en el método utilizado para analizarla: medición manual o por sistemas computarizados[5,15,22,23]. Hasta el momento no existe un método estándar para ser usado en la práctica clínica[24].

Nosotros diseñamos el estudio para evaluar la variabilidad entre los observadores, ya que las mediciones se realizaron en forma manual. Nuestros hallazgos demuestran que entre los que realizaron las mediciones no hubo diferencias significativas de todos los parámetros medidos. Esto está de acuerdo con Perkiömaki y col[25], quienes señalaron que cuando existe un incremento en la dQT por IAM la variabilidad intra e interobservador es más pequeña (< 10 mseg), que cuando se analiza en sujetos sanos.

Por lo tanto, los resultados hallados por medio de la metodología utilizada son confiables y no estarían influidos por problemas técnicos.

Localización del infarto (Tabla II)

Existen pocos trabajos que comparen la dQT de acuerdo con la localización del IAM. Algunos investigadores no encuentran diferencias significativas[8,11]. En cambio el estudio TEAM-2[26] encontró diferencias en la dQT entre el IAM anterior e inferior. Un hallazgo similar fue encontrado por el presente estudio, observándose diferencias significativas en la dQT entre un IAM anterior e inferior (99,45 ± 29,74 mseg *vs* 56,87 ± 18,03, p = 0,002).

Cuando analizamos en forma detallada la repolarización (QTmáx, QTmín, dQT, QTá, Tf y JT), observamos que en el IAM anterior (comparado con el inferior) existen mayores duraciones del QTmáx (más que un acortamiento del QTmín), dQT, Tf y JT.

En nuestro estudio, la mayor dQT estuvo determinada principalmente por el intervalo Tf (Tabla II). Este hallazgo sugiere un enlentecimiento en la parte final de la repolarización, que puede ser importante en la evaluación de la heterogeneidad en los tiempos de recuperación de la excitabilidad ventricular y arritmogénesis.

Reperfusión miocárdica vs *sin reperfusión miocárdica (Tabla III)*

El principal objetivo de la terapia trombolítica en pacientes con IAM es obtener y mantener la permeabilidad coronaria, lo que produce una mejor función ventricular y menor mortalidad. Aunque los mecanismos de este beneficio continúan siendo debatidos, una reperfusión exitosa podría correlacionarse con una menor incidencia de muerte cardíaca arrítmica[27].

En este estudio los pacientes que presentaron reperfusión miocárdica tuvieron dQT (56,87 ± 18,03 mseg) semejantes al de los pacientes sanos analizados por Sylven y col (54 ± 27 mseg)[28], Mirvis (59 ± 12,9 mseg)[4] y Cowan y col (48 ± 18 mseg)[8]. Por el contrario, los que no recibieron trombolítico presentaron en forma estadísticamente significativa mayor dQT (99,45 ± 29,74 mseg). Un hallazgo similar fue publicado en el estudio TEAM-2[26].

Considerando que los pacientes post IAM tienen generalmente mayor riesgo de muerte arrítmica, una menor dQT observada en los que reperfundieron podría ser interpretada como evidencia de un mecanismo protector contra las arritmias ventriculares.

Seguimiento

Pocos estudios han evaluado a la dQT postIAM y su asociación con mortalidad a largo plazo.

Recientemente Glancy y col[29] analizaron la dQT 2 o 3 días después del IAM y mortalidad. Su principal hallazgo fue que la dQT prolongada precozmente postIAM no predijo mortalidad en un seguimien-

TABLA III
COMPARACION DE LOS INTERVALOS ANALIZADOS DE LOS INFARTOS DE MIOCARDIO CON Y SIN TROMBOLITICO

Variable	*Sin trombolítico*		*Con trombolítico*		
	n = 18		*n = 10*		
	Media	*DS*	*Media*	*DS*	*p*
R-R	910,37	144,10	914,66	115,08	0,76
QRS	84,07	10,76	81,33	9,84	0,40
QTc	0,425	0,036	0,415	0,032	0,58
QTmáx	448,89	46,64	413	35,36	0,04*
QTmín	361,11	36,82	354,67	32,48	0,59
dQT	84,44	33,29	58,33	20,56	0,03*
QTá	259,59	34,44	289,33	20,41	0,48
Tf	109,07	31,97	107,33	31,02	0,88
J-T	321,30	40,02	311,33	36,79	0,50

*p < 0,05

to de 5 años. Pero en los pacientes que fallecieron por insuficiencia cardíaca o muerte súbita, un subgrupo de este estudio, la dQT fue medida a las 4 semanas, siendo la dQT mayor para los que presentaron muerte súbita (120,5 ± 81,5 mseg) que para los que fallecieron por insuficiencia cardíaca (109 ± 35,5 mseg).

Van de Loo y col[30] midieron la dQT en sujetos normales y en pacientes con IAM. En ese estudio el valor medio ± DS de dQT en normales fue de 30 ± 10 mseg, 56 ± 24 mseg en pacientes con IAM y 88 ± 30 mseg en pacientes con fibrilación ventricular después del IAM, señalando que el aumento de la dQT conlleva mayor mortalidad.

Durante nuestro seguimiento, un paciente presentó una muerte súbita arrítmica a los 2 meses postIAM. El paciente había presentado un IAM anterior, no había recibido fibrinolíticos y presentaba una dQT media de 130 mseg. Estos hallazgos han demostrado, en nuestro estudio como en otros, una relación entre gran dQT y la ocurrencia de fibrilación ventricular y muerte súbita. La limitación de esta aseveración estaría determinada, en nuestro trabajo, por el tamaño pequeño del grupo analizado.

En conclusión: 1) la medición de la dQT y los intervalos que analizan detalladamente la repolarización ventricular es una metodología fácil, accesible, no invasiva y sin influencias técnicas; 2) el IAM anterior (*vs* inferior) presenta mayor QTmáx, JT, Tf y dQT. Este último intervalo estaría fundamentalmente influido por la prolongación de la parte final de la repolarización (Tf), pudiendo determinar un sustrato electrofisiológico para la generación de arritmias reentrantes; 3) los IAM que presentan reperfusión miocárdica por trombolítico tienen menor dQT que aquellos que no reperfunden, determinando un mecanismo protector de eventos arrítmicos postIAM; 4) aquellos que presentan dQT severamente prolongada tienen mayor propensión a presentar muerte súbita arrítmica.

Como Day y col[6] sugirieron, la medición de la dQT en un ECG de 12 derivaciones podría modificar nuestra evaluación sobe riesgo arrítmico, redefinir conceptos actuales, predecir arritmogénesis, mejorar el pronóstico y quizás darnos guías terapéuticas.

SUMMARY

QT DISPERSION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. A WAY TO MEASURE NON-UNIFORMITY IN VENTRICULAR REPOLARIZATION AND ARRHYTHMIC RISK

QT dispersion (QTd = maximal minus minimal QT) on a standard ECG has been shown to reflect regional variations in ventricular repolarization and is significantly greater in QT long syndrome, hypertrophic cardiomyopathy or in patients with torsade de pointes induced by antiarrhythmic drugs.

The aim of this study was to assess: 1) interobserver variation in the measurement of RR, QRS, QTc, maximal QT, minimal QT, QTd, apex QT, T end and JT intervals; 2) differences of intervals between anterior and inferior AMI; 3) if those pa-

rameters are different among those reperfused with streptokinase and those who were not in post acute myocardial infarction (AMI) patients; 4) if QTd in the follow-up at long-term has pronostic implications.

We studied 28 patients (16 inferior AMI and 12 anterior AMI). There were not significant differences in the measurement intervals among the observers. QT maximal, QTd, JT and final T were greater in anterior AMI than in inferior AMI. Greater QTd was determinated by longer Tend interval. The others intervals had not significant differences. AMI with successfully reperfusion had less QTmax and QTd than those without reperfusion (p = S). In the follow-up a patient died by arrhythmic sudden death; this patient shown longer QTd.

In conclusion, the evaluation of the QTd is easy, simple and not influenced by technical problems. Anterior AMI (vs inferior AMI) has greater QTd, it is determinated mainly by Tend interval which represents a delay at the end of ventricular repolarization. Reperfused AMI have less QTd, showing less non-uniformity in the recovery of ventricular excitability. Determination of QTd could be a reliable method to assess arrhythmic risk in post AMI.

Bibliografía

1. Pogwizd SM, Corr PB: Mechanisms underlying the development of ventricular fibrillation during early myocardial ischaemia. *Circ Res 66*: 672-695, 1990.
2. Merx W, Yoon MS, Han J: The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J 94*: 603-610. 1977.
3. Kuo CS, Monakata K, Reddy CP. Surawixz B: Characteristics and possible mechanisms of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation 67*: 1356-1357, 1983.
4. Mirvis DM: spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 3*: 625-631, 1985.
5. Campbell RWF, Gardiner P, Amos PA, Chadwick D, Jordan RS: Measurement of the QT interval. *Eur Heart J 6 (Suppl D)*: 81-85, 1985.
6. Day CP, McComb JM, Campbell RWF: QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J 63*: 342-344, 1990.
7. Day CP, McComb JM, Campbell RWF: QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J 67*: 39-41, 1992.
8. Cowan JC, Yussof K, Moore M y col: Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol 61*: 83-87, 1988.
9. Day CP, McComb JM, Mathews J, Campbell RWF: Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J 12*: 423-427, 1991.
10. Higham PD, Hilton CJ, Aitcheson DA, Furniss SS, Bourke JP, Campbell RWF: QT dispersion does reflect regional variation in ventricular recovery (Abstract). *Circulation 86 (Suppl)*: 1392, 1992.
11. Higham PD, Furniss SS, Campbell RWF: QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J 73*: 32-36, 1995.
12. Pye M, Quinn A, Cobbe A: QT interval dispersion: a non invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular aarhyhtmia? *Br Heart J 71*: 511-514, 1994.
13. Priori S, Napolitano C, Diehl L, Swartz P: Dispersion of the QT interval: a marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation 89*: 1681-1689, 1994.
14. Hill JTY, Wyse DG, Gillis AM, Duff HJ, Solyo MA, Mitchell LB: Precordial QT interval dispersion as a marker of torsades de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation 86*: 1376-1382, 1992.
15. Higham PD, Campbell RWF: QT dispersion. *Br Heart J 71*: 508-510, 1994.
16. Bazzet HC: An analysis of the time relationships of the heart. *Heart 7*: 353-370, 1920.
17. Surawicz B, Knoebel SB: Long QT: good, bad or indifferent? *J Am Coll Cardiol 4*: 398-413, 1984.
18. Morganroth J: QTc interval prolongation: is it beneficial of harmful? *Am J Cardiol 72*: 1B-59B, 1993.
19. Algra A, Tijssen JGP, Roelandt RTC, Pool J, Lubsen J: QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation 83*: 1888-1894, 1991.
20. Schwartz PJ, Wolf MD: QT interval prolongation as predictor of usdden death in patients with myocardial infarction. *Circulation 57*: 1074-1077, 1978.
21. Farrel TG, Bashir Y, Cripps T y col: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol 18*: 687-697, 1991.
22. Gardner MJ, Montague TJ, Armstrong CS, Horacek BM, Smith ER: Vulnerability to ventricular arryhtymia: assessment by mapping of body surface potential. *Circulation 73*: 684-692, 1986.
23. de Bono DP, Bhullar HK, Goddard WP: Automated measurement of QT dispersion identifies patients at risk from venricular tachycardia (Abstract). *Eur Heart J 13*: 369, 1992.
24. Higham PD, Campbell RWF: QT dispersion. *Br Heart J 71*: 508-510, 1994.
25. Perkiömaki JS, Koistinen MJ, Yli-Mäyry S, Huikuri HV: Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 26*: 174-179, 1995.
26. Moreno FLI, Villanueva MT, Karagounis LA, Anderson JL: Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation 90*: 94-100, 1994.
27. Gersh BJ, Anderson JL: Thrombolysis and myocardial salvage: results of clinical trials and the animal paradigm-paradoxic or predictable? *Circulation 312*: 296-300, 1993.
28. Sylven JC, Horacek BM, Spencer CA, Klassen GA, Montague TJ: QT interval variability on the body surface. *J Electrocardiol 17*: 179-188, 1984.
29. Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP: QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet 345*: 945-948, 1995.
30. Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH: Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol 74*: 1113-1118, 1994.

LECCIONES DE LOS GRANDES ESTUDIOS EN PREVENCION CARDIOVASCULAR

CARLOS A. CUNEO

Este artículo resume una serie de preguntas clave y sus respuestas, obtenidas del análisis de los estudios en prevención cardiovascular con hipolipemiantes, con seguimientos de 5 años, con muchos (miles de) pacientes. Se formula la pregunta "¿Bajar el colesterol es lo mismo que prevenir morbimortalidad coronaria?", se analizan los estudios con dieta y fármacos desde 1969, y se responde que "Bajar el colesterol NO es lo mismo que prevenir morbimortalidad coronaria". "¿Contamos en prevención primaria y secundaria con fármacos hipolipemiantes eficaces y seguros?", es otra pregunta, y luego de repasar los hallazgos de los estudios WOSCOP, AFCAPS/TexCAPS, 4-S, CARE y LIPID se responde que "En prevención primaria y secundaria contamos con fármacos hipolipemiantes efectivos y seguros". A la pregunta: "¿Cuál es la relación entre terapia hipolipemiante y accidente cerebrovascular?", luego de examinar los hallazgos del WOSCOP, 4-S, CARE y LIPID se responde: "La terapia hipolipemiante con estatines probados puede reducir el riesgo de ACV en un 20-30%". Luego se pregunta: "¿Mejora los resultados la adherencia al tratamiento?"; los resultados del grupo cumplidor del WOSCOP permiten responder: "Si la terapia hipolipemiante se mantiene en el tiempo, los resultados mejoran sensiblemente". Finalmente, se pregunta: "¿Cuánto hay que reducir el colesterol LDL para disminuir el riesgo de eventos?". Un análisis de la relación colesterol inicial/colesterol final de los grandes estudios permite responder: "Reducir el colesterol LDL entre el 20% y el 35% reduciría el riesgo de eventos entre el 20% y el 50%, excepto en pacientes con niveles de colesterol LDL pretratamiento menores de 125 mg/dl".

Rev Fed Arg Cardiol 27: 481-490, 1998

Los datos en los que está basado este trabajo se han obtenido de los grandes estudios aleatorizados y controlados con hipolipemiantes a largo plazo (más de 5 años). Han sido tomados a los fines del análisis los más importantes desde la década del 60 hasta 1997.

DESCENSO DEL COLESTEROL Y MORBIMORTALIDAD CORONARIA

La pregunta "¿El descenso del colesterol disminuye la incidencia de morbimortalidad coronaria?", ha estado en la mente de los investigadores en prevención cardiovascular primaria y secundaria desde mediados del siglo. De la búsqueda de las respuestas ha surgido una gran cantidad de información, entre la cual se destaca el desarrollo de nuevos conceptos que están hoy ineludiblemente ligados a cualquier respuesta. Entre ellos los conceptos de *eficacia* y de *seguridad*, *prevención primaria* y *secundaria*. Definiciones muy sencillas de estos términos, en el contexto de la prevención cardiovascular, podrían ser las siguientes:

Eficacia. Capacidad para disminuir eventos clínicos, disminuir mortalidad cardiovascular y disminuir mortalidad general.

Seguridad. Capacidad para lograr el beneficio sin aumentar en forma significativa la mortalidad no-cardiovascular.

Prevención primaria. Medidas de prevención dirigidas a la población con factores de riesgo pero SIN evidencia de enfermedad coronaria o arterial.

Prevención secundaria. Medidas de prevención dirigidas a la población CON manifestaciones de en-

Ex-Presidente del Comité de Epidemiología y Prevención de FAC. Investigador Principal del Programa de Prevención del Pirmer Infarto.

Dirección postal: Las Higueras 101. 4400 Salta. Argentina.

fermedad coronaria o arterial, dirigidas a evitar nuevos eventos.

Como consecuencia del desarrollo de estas ideas, hace mucho tiempo que surgió otra pregunta necesariamente ligada a la primera, respecto de los medios adecuados para descender el colesterol; esta es: ¿Los fármacos hipolipemiantes son efectivos y, a la vez, seguros?

Las respuestas para estas sencillas preguntas han demorado medio siglo, y hoy creemos que las podemos dar con fundamento.

Metodología

La mayoría de los estudios a largo plazo en prevención primaria y secundaria, tomaron en cuenta mortalidad general, mortalidad cardiovascular y mortalidad no-cardiovascular. Recientemente, A. Gould[1] insistía con su posición de tener en cuenta mortalidad coronaria en lugar de mortalidad cardiovascular, y mortalidad no-coronaria en lugar de mortalidad no-cardiovascular, con el fundamento de que estos datos podrían mostrar en forma más específica el objetivo de estos estudios: la prevención de la enfermedad coronaria (y no la prevención de alguna otra causa de mortalidad cardiovascular, como por ejemplo la muerte por arritmia o por insuficiencia cardíaca). Para la elaboración de este trabajo, se tomó esta idea de Gould y se aplicó un simple test de chi cuadrado a los valores hallados, con el fin de buscar la significación estadística. Esta es la razón por la cual las cifras de resultados de los estudios analizados aquí no coinciden exactamente con las publicadas y frecuentemente citadas.

Los datos que provienen de estudios de prevención primaria se analizarán por separado de los que provienen de estudios de prevención secundaria.

Descenso del colesterol y morbimortalidad coronaria en prevención primaria

Los estudios a largo plazo en prevención primaria pueden clasificarse, según la intervención empleada, en Estudios con Dieta y Estudios con Fármacos; estos últimos, a su vez, pueden ser subdivididos en Estudios con Resinas, Estudios con Fibratos y Estudios con Estatinas. Todos ellos se resumen en la Tabla I.

Estudios con dieta

El trabajo a largo plazo que se analizará es el clásico de Dayton, publicado en 1969[2]. Realizado con notable éxito para un estudio cuya intervención fue sólo la dieta, logró mantener una reducción promedio de casi 13% en los niveles de colesterol total. Al cabo de 5 años, se produjo una reducción del 18% en la mortalidad coronaria, pero estos cambios no alcanzaron significación estadística.

TABLA I
ESTUDIOS A LARGO PLAZO EN PREVENCION PRIMARIA

	CT %	*M. Gral.* I/C	*M. EC* I/C	*M. N-EC* I/C
Dieta				
Dayton y col	-12,7	174/177	41/50	101/102
n = 424/422		-2%	-18%	-1%
		(ns)	(ns)	(ns)
Resinas				
Colestiramina (LRC)	-9	68/71	32/44	36/27
n = 1.906/1.900		-4%	-27%	+33%
		(ns)	(ns)	(ns)
Fibratos				
Clofibrato (WHO)	-8,5	236/181	91/77	139/102
n = 5.331/5.296		+29%	+18%	+35%
		<0,05	(ns)	0,02
Gemfibrozil (HHS)	-9,9	45/42	14/19	31/23
n = 2.051/2.030		+7%	+26%	+35%
		(ns)	(ns)	(ns)
Estatinas				
Pravastatin (WOSCOPS)	-20	106/135	41/61	65/74
n = 3.302/3.293		-22%	-33%	-12%
		(0,051)	(0,042)	(ns)
Lovastatin (AFCAPS)	-18	80/77	11/15	66/65
n = 6605/(3.304/3.301)		+4%	-27%	+2%
		(ns)	(ns)	(ns)

I: intervención. C: control. CT: colesterol total. M. Gral.: mortalidad general. M. EC: mortalidad por enfermedad coronaria. M. N-EC: mortalidad por enfermedad no-coronaria.

Estudios con fármacos

Resinas. Realizado por las Clínicas de Lípidos (Lipid Research Clinic - Coronary Primary Prevention Trial)[3]. Logró reducir el colesterol total en un 9%. La mortalidad coronaria se redujo en un 27%, pero esta cifra no se trasladó a la mortalidad general, por un aumento del 33% en la mortalidad no-coronaria. Ninguna de estas cifras alcanzó valores estadísticamente significativos. El aumento en la mortalidad no-coronaria nunca pudo relacionarse directamente con el efecto de la droga utilizada (colestiramina).

Fibratos. En este rubro hay dos grandes estudios para analizar.

El primero, de la OMS, es llamado generalmente WHO-Clofibrato[4], uno de los estudios que se citan cuando se quiere ejemplificar que no siempre las hipótesis fisiopatológicas lógicas se prueban en la clínica. En este caso se logró reducir el colesterol total un 8,5% en promedio y esto, en lugar de acom-

pañarse de alguna reducción en las cifras evaluadas, se tradujo en un aumento generalizado de todas las tasas que debían haber descendido; especialmente llamativo fue el aumento en la mortalidad general y no-coronaria, que alcanzó niveles estadísticamente significativos (incluso aumentó la tasa de mortalidad coronaria, pero sin alcanzar significación suficiente).

El segundo, el estudio más conocido con gemfibrozil, es el Helsinki Heart Study[5], en el cual, a pesar de haberse probado una disminución en las cifras de infarto de miocardio, todas las tasas "duras" motivo de este análisis que debían haber descendido, aumentaron, aunque sin alcanzar significación estadística. Vale recordar que un seguimiento posterior, más prolongado, demostró que la mortalidad general en el grupo tratado con gemfibrozil había superado con significación la del grupo placebo.

Estatines. En este grupo tenemos dos estudios para analizar: el WOSCOPS (Estudio del Oeste de Escocia con Pravastatin[6] y el AFCAPS/TexCAPS, en Estados Unidos, con lovastatin[7].

El Estudio WOSCOP marcó un hito en prevención primaria, pues fue el primero (y hasta ahora el único) en demostrar que con un descenso promedio de 20% de colesterol total es posible prevenir el infarto y, al mismo tiempo, reducir las cifras de mortalidad, incluyendo descenso de la mortalidad *no-coronaria (y también en la tasa de mortalidad no-cardiovascular)*. Aunque como se ve en la Tabla I, el descenso de mortalidad general muestra una fuerte tendencia, al borde de la significación. La disminución en la mortalidad *no-coronaria*, aunque no es significativa desde el punto de vista estadístico, es la única muestra que nos permite decir que al menos uno de los tratamientos hipolipemiantes con los que contamos es efectivo y a la vez seguro. Un seguimiento posterior denominado WOSS 2000 muestra que la disminución en la mortalidad general del grupo tratado con pravastatin alcanza significación en un control de un semestre luego de terminado el estudio, y que la mortalidad no-cardiovascular sigue siendo menor en el grupo tratado[8].

El Estudio AFCAPS/TexCAPS alcanzó una reducción promedio de colesterol total de 18% usando lovastatin, disminuyó significativamente la tasa de angina de pecho y la de infarto de miocardio, pero no modificó la mortalidad general al cabo de más de 5 años; *la mortalidad coronaria se redujo y la no-coronaria aumentó, ambas en proporción no significativa (la mortalidad no-cardiovascular también aumentó en el grupo tratado, 63 muertes en el grupo lovastatin versus 52 en el grupo placebo, +21%). Estos resultados deben revisarse analizando las curvas de las tasas de mortalidad mencionadas, ya que podría (o no) de este análisis surgir el lovastatin como droga de alternativa en Prevención Primaria*. En la Tabla I se pueden repasar las cifras mencionadas.

Como conclusión podríamos decir que:

— *Bajar el colesterol no siempre es sinónimo de prevención de morbimortalidad coronaria.*

— *A partir del estudio WOSCOPS contamos con tratamiento farmacológico efectivo y seguro para tratar hipercolesterolemia en prevención primaria.*

Descenso del colesterol y morbimortalidad coronaria en prevención secundaria

En prevención secundaria, al igual que en prevención primaria, la investigación no pudo ofrecer buenos resultados en los primeros tiempos, con la excepción de una tendencia a reducir mortalidad en algunos de los estudios con dieta y con cirugía. Pero, en lo que se refiere a fármacos hipolipemiantes, los resultados de los estudios iniciales fueron francamente desalentadores, y llevaron a muchos médicos de renombre a asumir una posición escéptica respecto de las ventajas de tratar los lípidos elevados después de un evento coronario. Se llegó a pedir una "moratoria" para este tipo de estudios, hasta tanto la investigación básica ilumine mejor el camino. Un breve repaso de algunas cifras servirá para justificar esta actitud de líderes de opinión médica mantenida hasta hace unos pocos años (Tabla II).

A la luz de esos resultados, pocos podían mostrar evidencia científica suficiente como para recomendar la terapia hipolipemiante con fármacos en prevención secundaria. Hace poco fueron comunicados resultados más favorables en seguimientos más prolongados (< 10 años), en las poblaciones de los estudios POSCH[9] (tratamiento quirúrgico con *bypass* ileoileal) y Coronary Drug Project con niacina[10], con diferencias estadísticamente significativas. Pero estos resultados más favorables a largo plazo no estaban disponibles a fines de la década del 80.

A mediados de los 90, aparecen los resultados de los grandes estudios con estatines, que muestran una faceta mucho más optimista y dan un gran impulso a los seguidores de la corriente llamada Medicina Basada en la Evidencia. Estos resultados más favorables pueden repasarse en la continuación de la Tabla II, cuyo examen pone en claro que, a partir de los estudios en prevención secundaria con estatines, particularmente con simvastatin y pravastatin, los resultados son muy alentadores y marcan la diferencia, no sólo porque muestran porcentajes de reducción de riesgo del 20% al 40% o más, sino también porque la mortalidad no-cardiovascular presenta cambios no significativos, que no llegan a enturbiar los beneficios. En estos días se deberían conocer los efectos que provocan algunos de

TABLA II

ESTUDIOS A LARGO PLAZO EN PREVENCION SECUNDARIA

	CT %	*M. Gral.* *I/C*	*M. EC* *I/C*	*M. N-EC* *I/C*
Tratamientos quirúrgicos y alimentarios				
Cirugía				
POSCH[11]	23	49/62	33/47	16/15
n = 421/417		-22%	-30%	
		(ns)	(ns)	(ns)
Dieta				
Woodhill[12]	4,3	39/38	37/34	2/4
n = 221/237		+10%	+17%	
		(ns)	(ns)	(ns)
Leren[13]	13,9	41/56	37/50	3/5
n = 206/206		-26%	-25%	
		(0,08)	(ns)	(ns)
Tratamientos farmacológicos				
Fibratos				
- *Clofibrato*				
Scottish S[14]	16	43/47	34/35	8/10
n = 350/367		-5%		
		(ns)	(ns)	(ns)
Coronary DP[15]	6,5	288/723	240/632	42/86
n = 1.103/2.789		+7%	-4%	+23%
		(ns)	(ns)	(ns)
- *Gemfibrozil*				
Frick y col[16]	8,5	19/12	17/8	2/4
n = 311/317		+60%	+120%	
		(0,059)	(ns)	(ns)
Niacina				
Coronary DP[15]	9,9	277/723	238/632	39/86
n = 1.119/2.789		-5%	-6%	-13%
		(ns)	(ns)	(ns)
Estatines				
- *Simvastin* (4-S[17])	26	182/256	111/189	71/67
n = 2.221/2.223		-29%	-41%	+6%
		(0,0003)	(0,0001)	(ns)
- *Pravastatin* (CARE[18])	20	180/196	96/119	84/77
n = 2.081/2.078		-8%	-20%	+9%
		(ns)	(ns)	(ns)
- *Pravastatin* (LIPID[19])	18	466/578*	287/373*	133/147*
n = 9.014/(?)		-23%	-24%	(?)
		(0,00002)	(0,0004)	(?)

* Datos de presentación del Dr. A. Tonkin. 70° Meeting AHA, 1997.

los nuevos estatines sobre los eventos; por ejemplo, el atorvastatin, que ha sido comparado con angioplastia en el estudio AVERT (Atorvastatin Versus Revascularization Treatments)[20], programado para finalizar en junio de 1998.

Como conclusión del análisis de los datos que nos ofrecen los estudios en prevención secundaria, hoy podemos decir:

— *En prevención secundaria contamos con fármacos hipolipemiantes efectivos y seguros.*

TERAPIA HIPOLIPEMIANTE Y RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

Antecedentes

La relación terapia hipolipemiante/accidente cerebrovascular (ACV) se investigó en numerosos frentes: estudios con dieta, fármacos hipolipemiantes y cirugía publicaron resultados al respecto. Ya en 1969 (Dayton y col[2]) se había probado que el reemplazo en la dieta de grasas saturadas por poliinsaturadas tendía a reducir la incidencia global de ACV en un 45%, con una significación estadística muy sugestiva (< 0,055). Posteriormente, en uno de los ensayos con niacina a largo plazo (Coronary Drug Project[15]), las incidencias de ACV y de accidente isquémico transitorio (AIT) se redujeron en un 24% significativo (< 0,05).

Poco tiempo después, la sucesión de buenas noticias se vio interrumpida; primero cuando en 1984 los investigadores del Lipid Research Clinic - Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT[3]), con colestiramina, no hallaron diferencias entre tratados y placebo, a pesar de que el tratamiento había sido extendido por más de 7 años. Y luego, en 1987, en el Helsinki Heart Study[5], hubo una tendencia no significativa de aumento de ACV hemorrágico en el grupo tratado (5/2051 *vs* 1/2030), números pequeños para hacer diagnóstico, pero suficientes para preocupar al mostrar una tendencia. Por la rama quirúrgica, los resultados no fueron mejores: en 1990 el informe del estudio POSCH[11] mostraba que los pacientes operados de *bypass* intestinal habían tenido igual incidencia de ACV que los controles (18/421 *vs* 18/417), pero una leve tendencia a aumentar la incidencia de AIT (35 *vs* 27) en el grupo tratado respecto del control.

Estudios con estatines

En este tópico, al igual que en los otros que hemos examinado antes, los estudios con estatines muestran resultados más prometedores.

En prevención primaria (WOSCOPS[6]), los pacientes tratados con pravastatin mostraron una tendencia a sufrir menos ACV no fatales y fatales que los tratados con placebo; la reducción fue del 11%, no significativa desde el punto de vista estadístico.

En prevención secundaria, pueden examinarse las cifras del Pravastatin Pooled Analysis[21], que analiza las cifras de los estudios PLAC I y PLAC II, junto con los estudios KAPS y REGRESS. En

TABLA III
HIPOLIPEMIANTES Y RIESGO DE ACV

	Estatines	*Placebo*	*Riesgo*	*p*
4-S[17] (simvastatin)				
Episodios cerebrovasculares				
Ictus no embólico	16	33	-52%	0,02
Ictus embólico	13	16		
Ictus hemorrágico	0	2		
Ictus no clasificado	15	13		
Ictus asociado a intervención	3	10		
Ataque isquémico transitorio	19	29		
Total de episodios no fatales	61	95	-37%	0,01
ACV fatales	14	12		
ACV fatales y no fatales TOTALES	70	98	-30%	0,024
CARE[18] (pravastatin)				
Accidente cerebrovascular (fatales y no fatales)	54	78	-31	0,03
LIPID[19] (pravastatin)				
Accidente cerebrovascular (fatales y no fatales)	–	–	-20%	0,022

este metaanálisis se encuentran 5 casos de ACV no fatal y ninguno de ACV fatal en el grupo tratado con droga activa, en comparación con 10 casos de ACV no fatal y 3 casos de ACV fatal en el grupo placebo, lo que hace una reducción del riesgo del 62%, con un valor de p = 0,054, al borde de la significación estadística. Datos similares provienen de otros estudios con estatines, como CAIUS con pravastatin, ACAPS y MARS con lovastatin y CCAIT con simvastatin.

Atención especial merecen los estudios aleatorizados y controlados a largo plazo con miles de pacientes, como Scandinavian Simvastatin Survival Study (4-S[17]), Cholesterol and Recurrent Events (CARE[18]) y Long Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID[19]). La cantidad de pacientes aleatorizados en estos grandes estudios llegan casi a los 20.000, por lo que los datos que nos brindan son altamente confiables.

Los investigadores del 4-S nos ofrecen un informe más detallado, en tanto que los informes del CARE y del LIPID son más globales. Todos ellos muestran una importante reducción del riesgo de ACV del 20-30% en los grupos tratados con estatines respecto de los controles (Tabla III). Adicionalmente, los investigadores del CARE reportaron que los pacientes mayores de 65 años se beneficiaban más que los menores de esa edad, la tasa de reducción de ACV en el grupo de mayor edad fue del 40% ($p < 0,05$)[22].

Del análisis de los datos surge una plena coincidencia: en todos los estudios hay una consistente reducción en la incidencia de eventos cerebrovasculares en los grupos de pacientes tratados con simvastatin o pravastatin, sin importar la forma en que se presenten los resultados. ¿Cuáles pueden ser las explicaciones de este fenómeno?

1. La terapia hipolipemiante con estatines disminuye la velocidad de progresión de la aterosclerosis extracraneal, como se ha demostrado en los estudios PLAC II (pravastatin), KAPS (pravastatin), ACAPS (lovastatin) y CAIUS (pravastatin). En este último, la progresión de la enfermedad se detuvo incluso en aquellos pacientes no respondedores al efecto hipolipemiante. Muy recientemente, los investigadores del LIPID comunicaron los resultados de un subestudio en el que la terapia con dieta y pravastatin reducía el grosor carotídeo respecto del placebo con una diferencia muy significativa (0,001), y que este efecto se comprobaba en los pacientes con niveles promedio de colesterol total de 250 mg/dl, 220 mg/dl e incluso en los de nivel promedio 190 mg/dl[23]. Estos hallazgos podrían tener relación con los efectos no-hipolipemiantes de los fármacos hipolipemiantes (efectos pleitrópicos de los estatines).

2. El efecto de estabilización de placas inestables, proclives a la ruptura (o efecto de "pasivación" de placas inestables). Efecto demostrado en múltiples experimentos animales y humanos. Especialmente por disminución de la densidad de macrófagos en las placas y disminución del tamaño del núcleo de colesterol. Los mecanismos íntimos de estos efectos no son aún del todo conocidos[24-26].

3. Los efectos de la disminución de los eventos coronarios en los grupos tratados. En los pacientes tratados con estatines a largo plazo (4-S, CARE, LIPID) se observa una significativa reducción en la tasa de eventos clínicos coronarios. Esta reducción podría tener un efecto reductor sobre la tasa de ACV isquémico, ya que al haber menos eventos coronarios hay menos disfunción ventricular, menos incidencia de nuevos infartos de miocardio y menos intervenciones de revascularización, todos ellos factores que promueven un aumento de la tasa de ACV isquémico.

En este punto podríamos concluir que:

—La terapia hipolipemiante con los estatines probados puede reducir el riesgo de ACV en un 20-30%.

TABLA IV
REDUCCION DEL RIESGO POR CONTINUIDAD DE LA TERAPIA (WOSCOPS)

	Grupos		
	General (Intención de tratar)	*Cumplidor (> 75% de dosis)*	*Mejoría relativa*
Mortalidad total	-22%	-32%	+45%
Mortalidad coronaria	-31%	-35%	+19%
Infarto no fatal	-31%	-37%	+23%
Necesidad de CCG	-31%	-39%	+26%
Necesidad de revascularizar	-37%	-46%	+24%

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y RESULTADOS A LARGO PLAZO

Los médicos insistimos con que los tratamientos de enfermedades crónicas, como diabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc., no deben abandonarse, porque pensamos que el tratamiento continuado disminuye el riesgo de complicaciones. Pero no conocíamos cifras que avalaran esta opinión acerca de los efectos de la continuidad de la terapia hipolipemiante sobre los eventos. Sospechábamos que el efecto debía ser ampliamente favorable, pero la confirmación nos ha llegado hace muy poco.

Los investigadores del WOSCOPS clasificaron a los pacientes, luego de terminar el estudio, en: Grupo General, todos los pacientes, analizados según el principio de intención de tratar (donde se ven los resultados de todos los pacientes, desde aquellos que luego de haber sido sorteados al grupo droga nunca tomaron un solo comprimido, hasta los que usaron los comprimidos todos los días de los 5 años que duró el WOSCOPS), y Grupo Cumplidor (formado sólo por los pacientes que tomaron más del 75% de las dosis suministradas). En la Tabla IV se muestran las cifras originalmente publicadas[26] y una columna en la que se agregó un porcentaje de mejoría relativa, para expresar mejor el efecto de la adherencia al tratamiento.

Como puede verse, en el Grupo Cumplidor no sólo se redujo el riesgo de infarto de miocardio y, al mismo tiempo, el de muerte de origen coronario, sino también el riesgo de muerte por cualquier causa, en valores muy superiores a los del Grupo General. Además los aumentos del beneficio se expresan también en la menor necesidad de cateterismo diagnóstico coronario y menor necesidad de revascularización en los pacientes "cumplidores", con la consecuente mejoría en la calidad de vida de pacientes que no deben ser intervenidos tan frecuentemente.

Como conclusión para este punto, podemos decir que:

— *Si la terapia hipolipemiante se mantiene en el tiempo, los resultados mejoran sensiblemente.*

TABLA V
OBJETIVOS DE TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE EN PREVENCION SECUNDARIA
(FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA - 1990)

Fracción lipídica	*Nivel a alcanzar*
Colesterol total	< 180 mg/dl
Colesterol LDL	< 100 mg/dl
Colesterol HDL	< 50 mg/dl
Triglicéridos	< 150 mg/dl

¿CUANTO HAY QUE REDUCIR EL COLESTEROL PARA REDUCIR EL RIESGO DE EVENTOS?

En prevención primaria, las normativas de uso corriente (las americanas [NCEP] o europeas [SEA]) proponen como objetivo de tratamiento diferentes niveles de colesterol LDL (C-LDL), según el riesgo del paciente en consideración. Así, para el NCEP, una mujer de 40 años, sin otro factor de riesgo adicional, podría tener un nivel de C-LDL de 189 mg/dl y no tener indicación de tratamiento farmacológico, mientras que un varón de 55 años, fumador e hipertenso, con C-LDL de 161 mg/dl debería recibir fármacos para alcanzar 129 mg/dl o menos. Para los europeos las cifras son muy similares. Estas recomendaciones se basan en muchos años de seguimiento de eventos en poblaciones de miles de pacientes con diferente riesgo, en diferentes sitios del mundo.

En prevención secundaria, las recomendaciones no suelen considerar el riesgo previo, simplemente coinciden en que los individuos con un evento coronario en su historia tienen que alcanzar menos de 100 mg/dl de C-LDL como meta del tratamiento. En ese sentido coinciden todas las normas, incluso las propuestas por la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA en 1990 (Tabla V).

Estas recomendaciones no surgieron del análisis de seguimientos prolongados como las de prevención primaria, sino de análisis de los niveles lipídicos de pacientes sometidos a estudios angiográficos en la década del 80, los que incluyeron algunos centenares de enfermos coronarios, seguidos durante plazos de alrededor de 2,5 años. Las cifras recomendadas son las que se hallaron relacionadas con el fenómeno de regresión de aterosclerosis, que tanto impactó a la opinión médica hace una década. Pero

TABLA VI
WOSCOPS. RELACION NIVEL DE COLESTEROL LOGRADO/ REDUCCION DE EVENTOS

Nivel de C-LDL	*Reduc. de eventos*	*Riesgo**
0%	+9	1,09
-12%	-30	0,70
-24%	-45	0,55
-31%	-39	0,61
-39%	-49	0,51

* Reducción de riesgo del grupo tratado con pravastatin respecto del grupo placebo.

TABLA VII
4-S STUDY. RELACION NIVEL DE C-LDL ALCANZADO/ REDUCCION DE EVENTOS

LDL-C (mg/dl) basal	*Resultado*	*Reduc. de eventos*	*Riesgo**
< 169	110	-35	0,65
169/186	115	-33	0,67
187/205	127	-32	0,68
> 205	133	-36	0,64

* Reducción de riesgo del grupo simvastatin respecto del grupo placebo.

estas cifras tenían (y aún tienen) la condición de hipótesis, ya que nunca habían sido probadas en trabajos a largo plazo con miles de pacientes. Recién a mediados de la década de los 90, obtenidos los resultados de los grandes estudios (WOSCOPS en prevención primaria, 4-S y CARE en prevención secundaria), hemos podido poner a prueba estas recomendaciones, para ver si coinciden con lo hallado en el terreno de la práctica clínica, donde se realizan los estudios a largo plazo.

Examinemos primero los datos del WOSCOPS. Los investigadores escoceses separaron sus pacientes en quintiles, según el porcentaje de colesterol LDL logrado con el tratamiento con pravastatin, y midieron la reducción de eventos en cada uno de los quintiles, en porcentaje y en riesgo relativo[28]. Estos datos se exponen en la Tabla VI.

Como muestran los datos de la Tabla, llama la atención una importante reducción de eventos del 30% con un descenso del colesterol LDL de sólo el 12%, pero mucho más llamativo es que con un descenso mayor del 20% (3er quintil) o con uno de casi 40% (5° quintil), la proporción de descenso del riesgo de eventos es muy similar, alrededor del 40%, con un *odds ratio* que oscila entre 0,50 y 0,60. También llama la atención que el porcentaje de reducción del riesgo siempre es mayor que el porcentaje de reducción de C-LDL.

Los investigadores europeos del 4-S[29] ofrecen la información desde otro punto de vista, sabiendo que la reducción promedio de LDL con simvastatin fue del 35% (32-37%) en todo el estudio, podemos aplicar esa reducción a cada uno de los cuartiles informados por los investigadores, obteniendo así el nivel de colesterol promedio logrado con la terapia, para poder compararlo con el porcentaje de reducción de eventos y la cifra de riesgo relativo de cada uno de los cuartiles. Con los resultados de estos cálculos y las comparaciones se construyó la Tabla VII, en cuyo análisis llama poderosamente la atención que una reducción promedio del 32% al 37% en el nivel de C-LDL se traslada casi exactamente a la reducción porcentual del riesgo, que va del 32% al 36%, en una relación 1:1; por cada 1% de reducción de LDL corresponde el 1% de reducción del riesgo, sin interesar el nivel inicial de C-LDL ya que la regla se cumple tanto en aquellos con nivel de C-LDL menor de 169 mg/dl como en aquellos con nivel de C-LDL mayor de 205 mg/dl. Otro dato llamativo es que estos pacientes presentaron excelentes resultados en cuanto a reducción de eventos, sin haber logrado niveles de C-LDL promedio menores de 100 mg/dl, como recomendaban las normativas en prevención secundaria.

Finalmente, analicemos los datos del CARE Study[30]. Los investigadores norteamericanos brindan la información de dos maneras: una de ellas es muy similar a la ofrecida por los del 4-S, comparando reducción porcentual del C-LDL con el porcentual del riesgo, como se ve en la Tabla VIII; otra, que mide los eventos según el nivel de C-LDL antes de comenzar la terapia (Tabla IX). Se sabe que el CARE Study incorporó pacientes con niveles antiguamente llamados "normales" de colesterol. Es importante destacar que en este estudio el nivel promedio de colesterol alcanzado fue menor de 100 mg/dl (exactamente 98 mg/dl) lo cual estaría de acuerdo con los objetivos de tratamiento de las normas actualmente en uso.

TABLA VIII
ESTUDIO CARE. RELACION REDUCCION DE NIVEL DE C-LDL/REDUCCION DE EVENTOS

Reducción LDL	*Reducción de eventos**
< 10%	-12%
10-19%	-41%
20-29%	-36%
> 30%	-34%

* Reducción de riesgo del grupo pravastatin respecto del grupo placebo.

TABLA IX
ESTUDIO CARE. RELACION NIVEL C-LDL PRETRATAMIENTO/REDUCCION DE EVENTOS

Nivel de C-LDL pretratamiento	*Reducción de eventos mayores*
> 150 mg/dl	35% (p = 0,008)
125-150 mg/dl	26% (p < 0,001)
< 125 mg/dl	-3% (p = ns)

El efecto sobre los eventos fue: una leve reducción del 12% en el grupo que redujo C-LDL menos del 10% y una curva aplanada entre 34% y 41% para los que redujeron C-LDL entre el 10% y más del 30%. La reducción porcentual del riesgo se mantiene siempre por encima de la reducción porcentual del C-LDL. Este último concepto recuerda los resultados del WOSCOPS, en el que sucedió algo similar. Esta relación ha llevado a los investigadores a opinar que el pravastatin tiene otros efectos benéficos sobre los eventos, además de los hipolipemiantes, que podrían explicar estos resultados. Hay que volver a mencionar que el nivel de colesterol LDL promedio alcanzado por los pacientes del CARE fue de 98 mg/dl, es decir, como recomendaban las normativas; si la cifra 100 mg de C-LDL fuese el "umbral del beneficio" los resultados del CARE deberían haber sido mejores que los del 4-S, lo que en la práctica no se ha verificado.

Los investigadores del CARE nos dejan, además, otros datos de interés; como dijimos, evaluaron los resultados según el nivel de C-LDL previo al tratamiento. Como se aprecia en la Tabla IX, los pacientes que antes de iniciar el tratamiento con pravastatin tenían C-LDL menor de 125 mg/dl, no obtuvieron beneficios con la terapia hipolipemiante a largo plazo. Lo que pone en tela de juicio la opinión de algunos investigadores, respecto de que los hipolipemiantes estarían indicados para todos los que han sufrido un evento coronario, sin interesar el nivel de C-LDL que tengan luego del evento. Además, este hallazgo alerta sobre la problemática del riesgo global, demostrando que no sólo es la hipercolesterolemia el factor de riesgo que hay que tratar, habida cuenta de que los pacientes del CARE tenían, por ejemplo, una tasa de fumadores del 20%. Es posible que este hallazgo muestre un umbral a partir del cual el colesterol LDL tiene importancia como factor de riesgo *modificable* en prevención secundaria. Otro dato interesante del CARE Study corresponde a la influencia sobre el resultado de los niveles de triglicéridos (TG) previos al tratamiento; un subgrupo que tenía niveles de C-LDL entre 148-174 mg/dl con TG < 110 mg/dl mostró un sorprendente 60% de reducción de riesgo de eventos. También se halló potenciación del tratamiento con pravastatin en aquellos pacientes con C-LDL mayor de 137 y C-HDL menor de 37 mg/dl (reducción del 58% en el riesgo de eventos).

La conclusión del análisis de este punto se expresa:

— *Reducir el colesterol LDL entre 20% y 35% permitiría reducir el riesgo de eventos entre el 20% y el 50%, excepto en pacientes que tengan niveles pretratamiento menores de 125 mg/dl.*

Sería muy interesante realizar este mismo análisis en los resultados del Estudio LIPID, probablemente disponibles en el segundo semestre de 1998, ya que por la cantidad de pacientes aleatorizados (más de 9.000), podría aportar la solución a esa polémica.

CONCLUSIONES

A mediados de 1998, en base a los datos aportados por grandes estudios que incorporaron miles de pacientes controlados durante 5 años o más, podemos decir, con fundamento científico, que:

1. Es posible evitar el infarto y la muerte en pacientes hipercolesterolémicos con un nivel de eficacia y seguridad aceptables, tanto en nivel de prevención primaria como secundaria, siempre que se usen las terapias probadas a largo plazo, ya que no todas las medidas o medicamentos que disminuyen el colesterol logran reducir el riesgo de eventos coronarios.
2. La terapia hipolipemiante moderna (estatines probados a largo plazo) puede disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico entre el 20% y el 30% en pacientes con cardiopatía isquémica.
3. Mantener el tratamiento hipolipemiante mejora sensiblemente los resultados.
4. Reducir el colesterol LDL entre el 20% y el 35% permite obtener beneficios significativos, sin aparente relación con la cifra absoluta en mg/dl que se logre alcanzar durante el tratamiento.
5. Los pacientes que han padecido eventos coronarios y tienen colesterol LDL menor de 125 mg/dl posiblemente no se beneficien con la terapia hipolipemiante.

SUMMARY

LESSONS FROM LARGE CARDIOVASCULAR PREVENTION TRIALS

This paper summarizes several key questions and its answers, obtained through the analysis of lipid-lowering trials in cardiovascular prevention, with follow-up periods of 5 or more years, and with many

(thousands) patients. The question: "Lowering cholesterol is the same than preventing coronary morbimortality?" is answered after the analysis of trials with diet and drugs since 1969: "Lowering cholesterol IS NOT the same than preventing coronary morbimortality". "Do we have in primary and secondary prevention effective and safe lipid-lowering drugs?" is another question. Looking at the results of WOSCOPS, AFCAPS / TexCAPS, 4-S, CARE and LIPID trials the answer is: "In primary and secondary prevention, we have effective and safe lipid-lowering drugs". Another question is: "Which is the relation between lipid-lowering therapy and stroke?". Analysing results in WOSCOPS, 4-S, CARE and LIPID we get the answer: "Lipid-lowering with statins may reduce the risk of stroke by 20-30%". To question: "Does adherence to treatment improve results?, the outcomes of good-compliers in WOSCOPS answer: "If lipid-lowering treatment is maintained over years, the results improve significatively". Finally, the question: "How much must we reduce LDL-cholesterol to reduce event risk?", the analysis of initial LDL-cholesterol / final LDL-cholesterol relation in large trials give us the answer: "Reduction in 20-35% of LDL-cholesterol levels would reduce event risk between 20 and 50%, except in patients with LDL-cholesterol pretreatment levels less than 125 mg / dl".

Bibliografía

1. Gould A, Rossouw J, Santanello N y col: Cholesterol reduction yields clinical benefit. Impact of statin trials. *Circulation 97*: 946-952, 1998.
2. Dayton S, Pearce ML, Hashimoto S y col: A controled clinical trial of a diet high in unsaturated fat preventing complications in atherosclerosis. *Circulation 39 / 40 (Suppl II)*: 63, 1969.
3. Lipid Resesarch Clinic Program. The Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trial results, I: reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA 251*: 351-364, 1984.
4. Committee of Principal Investigators: WHO Cooperative Trial on primary prevention of ischaemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol. Final mortality follow-up. *Lancet 2*: 600-604, 1984.
5. Frick MH, Elo O, Haapa K y col: Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med 317*: 1237-1245, 1987.
6. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I y col: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med 20*: 1301-1307, 1995.
7. Downs JR, Clearfield M, Weis S y col: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/ TexCAPS. *JAMA 279*: 1615-1633, 1998.
8. Ford I, for the WOSCOPS Group: A follow-up report on mortality in the West of Scotland Coronary Prevention Study (abstract). *Atherosclerosis 134*: 47, 1997.
9. Buchwald H, Boen JR, William SE, for the POSCH Group: POSCH: twenty years follow-up (Abstract). *Atherosclerosis 134*: 1, 1997.
10. Canner PL, Berge KG, Wenger NK y col: Fifteen year mortality in coronary drug project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol 8*: 1245-1255, 1986.
11. Buchwald H, Varco RL, Matts JP y col, for the POSCH Group: Report of the Progam on the Surgical Control of Hyperlipidemias (POSCH): Effect of partial ilial bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. *N Engl J Med 323*: 946-955, 1990.
12. Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthaepin B y col: Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol 109*: 317-330, 1978.
13. Leren P: The effect of plasma cholesterol lowering in male survivors of myocardial infarction: a controlled clinical trial. *Acta Med Scand 466 (Suppl)*: 1-92, 1966.
14. Research Committee of the Scottish Society of Physicians: Ischaemic heart disease: a secondary prevention trial using clofibrate. *Br Med J 4*: 775-784, 1971.
15. Coronary Drug Project Research Group: The Coronary Drug Project: clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA 231*: 360-381, 1975.
16. Fick MH, Heininen OP, Huttunen JK y col: Efficacy of gemfibrozil un dyslipidaemic subjects with suspected heart disease: an ancillary study in the Helsinki Heart Study frame population. *Ann Intern Med 25*: 41-45, 1993.
17. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet 344*: 1383-1389, 1994.
18. Sacks FM, Pfeffer MD, Moye LA y col: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med 334*: 1001-1009, 1996.
19. Tonkin A: Long term intervention with pravastatin in ischemic disease. Presentación de datos preliminares. 70° Scientific Sessions AHA, 1997.
20. McCormick LS, Black DM, Waters D y col, for the AVERT Investigators: Rationale, design, and baseline characteristics of a trial comparing aggressive lipid lowering with atorvastatin versus revascularization treatments (AVERT). *Am J Cardiol 80*: 1130-1133, 1998.
21. Byington RP, Jukema JW, Salonen JT y col: Reduction in cardiovascular events during pravastatin therapy: pooled analysis of clinical events of the Pravastatin Atherosclerosis Intervention Program. *Circulation 92*: 2419-2425, 1995.
22. Lewis SJ, Mitchell JS, Pfeffer FM y col: Pravastatin prevents stroke in older patients (Abstract). *Atherosclerosis 134*: 48, 1997.
23. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G y col, on behalf of the LIPID Trial Research Group: Effects of lowering average or belos-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis. Results of the LIPID Atherosclerosis Substudy. *Circulation 97*: 1784-1790, 1998.
24. Bellosta S, Bernini F, Ferri N: Direct vascular effects of HMG-CoS reductase inhibitors. *Atherosclerosis 137 (Suppl)*: S101-S109, 1998.
25. Fuster V: The macrophage in atherogenesis: metalloproteinases and tissue factor as therapeutic targets? Plenary lecture. 1° Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease. *Atherosclerosis 136 (Suppl)*: S25, 1998.
26. Shepherd J: Pleitropism among the statins. Plenary Lecture. 1° Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease. *Atherosclerosis 136 (Suppl)*: S25, 1998.
27. Shepherd J, for the WOSCOPS Group: The West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS): Benefits of pravastatin therapy in compliant subjects

(Abstract). *Circulation 94 (Suppl I)*: I-539, 1996.
28. Shepherd J: New event reduction analysis from del West of Scotland Study. Abstract of Symposia. 1° Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease. *Atherosclerosis 136 (Suppl)*: S38, 1998.
29. Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K y col: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Colesterol sérico basal y efecto del tratamiento en el Scandinavian Simvastatin Survival Study (4-S). *Lancet (en español) 345*: 1274-1275, 1995.
30. Sacks FM, Chuan-Chuan W, Cole TG y col: The influence of baseline lipids levels on reduction in coronary events by pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events Trial (Abstract). *Circulation 94 (Suppl I)*: I-539, 1996.

EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN LA PRACTICA DIARIA: POSIBILIDADES CONCRETAS Y OPORTUNIDADES DESAPROVECHADAS

JUAN C. LINARES CASAS

A pesar del avance en el conocimiento de la fisiopatología y terapéutica de la enfermedad arterioesclerosa, existe una clara evidencia de que el manejo de la hipercolesterolemia no se ha hecho extensivo a todos los niveles de indicación que preconizan las *guidelines* ni tampoco se alcanzan en la práctica los objetivos terapéuticos buscados. Así, se conoce que alrededor del 30% de los enfermos que inician una terapéutica hipolipemiante la abandonan con el tiempo. Además, los estudios multicéntricos ASPIRE, EUROASPIRE y ACCEPT han permitido comprobar que, a los 6 meses de un accidente coronario o de un procedimiento de revascularización, un alto porcentaje de pacientes continúa con cifras elevadas de colesterol, o persisten hipertensos, o bien siguen fumando. Todos estos datos nos indican la presencia de obstáculos a la implementación de las medidas preventivas, los que pueden ser inherentes a los pacientes, a los médicos, al sistema de salud vigente o a la propia comunidad. Estas barreras (que suelen coexistir) deben ser removidas de modo multifactorial, a través del entrenamiento médico metódico, de programas de educación de los pacientes, de la modificación de conductas en la seguridad social y en la adecuación de las políticas de salud a la realidad del país. Sólo así se logrará un aprovechamiento concreto y amplio de todas las posibilidades que nos ofrece la terapéutica hipolipemiante en las postrimerías de este siglo.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 491-495, 1998

En septiembre de 1997 se desarrolló en Washington el IX Simposio Anual del TCT (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics), el más importante del mundo en Cardiología Intervencionista, y durante el mismo se reconoció[1] que, a pesar de los indudables avances en la terapéutica farmacológica antiisquémica y de los procedimientos de revascularización percutáneos o quirúrgicos, el impacto más profundo en la evolución de la enfermedad arterioesclerosa fue causado por la aparición de los potentes agentes reductores del colesterol, los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-Co A) reductasa (las "estatinas"). En efecto, existe una clara evidencia de que la incorporación de estos fármacos en el tratamiento de la hipercolesterolemia en los pacientes con o sin enfermedad arterial coronaria (EAC) clínica se acompaña de importantes beneficios. Los datos finales de diversos *megatrials*[2-6] llevaron a la conclusión inequívoca de que mantener las cifras de colesterol total y LDL dentro de límites de referencia como indican los consensos, proporciona una reducción significativa de los riesgos de accidentes cardiovasculares fatales y no fatales, así como de la mortalidad por todas las causas.

Debemos reiterar que tales beneficios se han comprobado tanto en prevención primaria como secundaria:

Prevención primaria:
- WOSCOPS (pravastatina)[2]
- AFCAPS/TexCAPS (lovastatina)[6]

Prevención secundaria:
- 4-S (simvastatina)[3]
- CARE (pravastatina)[4]
- LIPID (pravastatina)[5]

Todos estos trabajos se llevaron a cabo con rigurosos diseños de protocolo, incluyendo millares de pacientes en cada uno y durante períodos que excedieron los 4 años.

El segundo informe del National Cholesterol Edu-

Ex-Presidente de la Federación Argentina de Cardiología.
Dirección postal: Centro de Medicina Interna de Rosario. Av. Corrientes 791. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.

cation Program (NCEP) fue publicado en 1993[7]. En él, un grupo de expertos del NIH definió las recomendaciones sobre detección, evaluación y terapéutica de la hipercolesterolemia, estableciendo guías de orientación (*guidelines*) bien definidas acerca de las medidas de prevención, niveles de indicación y objetivos terapéuticos por alcanzar.

De acuerdo con las guías de orientación y de grupos de consenso, el objetivo de la terapia en pacientes con enfermedad arterioesclerosa clínica es descender el colesterol LDL a < 100 mg/dl. En cambio, en prevención primaria, en presencia de dos o más factores de riesgo, el objetivo es bajar el LDL a < 130 mg/dl; cuando hay menos de 2 factores de riesgo, el LDL deberá ubicarse por debajo de los 169 mg/dl[7,8].

Pero si bien se ha comprobado que el conocimiento y la actitud de los médicos hacia el manejo de la hipercolesterolemia ha cambiado con los años[9], existen datos concluyentes que nos indican que este manejo continúa muy por debajo de las recomendaciones y guías de los organismos especializados que acabamos de citar. Hay estudios[9-11] que han encontrado que sólo entre el 45% y el 65% de los pacientes con hipercolesterolemia recibe algún tratamiento, y esto no significa que los objetivos del mismo sean alcanzados. Otro hecho preocupante es que alrededor del 30% de los enfermos que inician una terapéutica hipolipemiante bien esquematizada abandonan *a posteriori* las medidas instituidas y acaban por interrumpir el tratamiento[12].

El propósito de esta comunicación es analizar en detalle estas circunstancias y sus causas, esbozando un intento sobre las formas de solucionarlas.

TRATAMIENTOS INADECUADOS E INCUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS

Son varios los autores que han subrayado la baja tasa de tratamiento de la hipercolesterolemia, al punto que Gilles[13] y Cohen[10] la estiman en algo más de un 30%, pero no determinaron si, además, se alcanzaban o no los objetivos terapéuticos. En 1966, Schectman y col[14] constataron una tasa aceptable de objetivos logrados (75%) cuando el LDL basal era inferior a los 160 mg/dl, pero las cifras de éxito decaían considerablemente a medida que el colesterol-LDL basal era más elevado: cuando éste oscilaba entre 190 y 220 mg/dl, el 56% de los pacientes no alcanzaba las metas. Más recientemente, Pearson[15] encontró que sólo el 38% de los casos del Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP) alcanzaron los objetivos estipulados por el NCEP. Estos últimos porcentajes son los que encontró Jennifer Marcelino, de la Universidad de California en San Francisco[12], quien señaló, además, que la tercera parte de los pacientes abandonaba o interrumpía la terapéutica. Cuando se analizan los pacientes sometidos a angioplastia coronaria, se ha constatado que aproximadamente el 50% no recibía tratamiento hipolipemiante en el momento del procedimiento[16], en tanto que sólo el 10% tenía cifras de colesterol LDL por debajo de 135 mg/dl al año de realizada la revascularización percutánea[17]. Este último dato nos indica que prácticamente existe un fracaso total en el logro de las metas establecidas por el NECP y los grupos de consenso en este grupo de pacientes de riesgo.

Estudios ASPIRE y EUROASPIRE. Si bien los trabajos arriba citados constituían grupos no excesivamente numerosos, se dispone en la actualidad de información valiosa proveniente de estudios multicéntricos, constituidos para expandir las medidas de prevención secundaria en pacientes con EAC. Así, la Sociedad Británica de Cardiología realizó, entre 1994 y 1995 el estudio ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events)[18], registrando la incidencia y el manejo rutinario de los factores de riesgo en pacientes con EAC en distintas regiones de Gran Bretaña. Se estudiaron 2.583 enfermos en 24 hospitales, que fueron entrevistados 6 meses después de haber padecido un evento coronario agudo o un procedimiento de revascularización central. Los autores encontraron que, al cabo de este tiempo, del 10% al 27% de los pacientes continuaba fumando, el 75% estaba excedido de peso, el 25% seguía hipertenso y más del 75% tenía cifras de colesterol total por encima de 200 mg/dl. Además, había una sorprendente omisión de los factores de riesgo en las historias clínicas de los pacientes: no se interrogó sobre antecedentes de hipercolesterolemia en más del 40% de los casos.

A partir de la experiencia británica, la Sociedad Europea de Cardiología decidió promover la realización del EUROASPIRE, integrado por áreas hospitalarias de 9 países, el que analizó las prácticas clínicas relacionadas con la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en casi 5.000 pacientes. Como en el Estudio ASPIRE, los datos de la investigación fueron tomados de una revisión retrospectiva de los expedientes de las instituciones médicas participantes y completadas por entrevistas prospectivas y exámenes de los propios pacientes registrados. Después de los ajustes estadísticos de rigor, se concluyó[19] que la prevalencia de hipercolesterolemia en estos pacientes se acercaba al 50%, que cerca del 50% son hipertensos y que del 12% (España) al 32% (Holanda) de los pacientes continuaba fumando. El porcentaje de enfermos que recibía tratamiento hipolipemiante era del 32% (22-42%). Es

interesante notar que más de la mitad de los pacientes supuestamente bajo tratamiento con reductores del colesterol mostraban a los 6 meses niveles de colesterolemia superiores a 210 mg/dl, a pesar de que la Sociedad Europea de Cardiología recomienda el límite superior de 200 mg/dl para los portadores de EAC.

Estudio ACCEPT. En noviembre de 1997 se presentaron los resultados del Estudio ACCEPT (American College of Cardiology Evaluation of Preventive Therapics)[20], planificado en Estados Unidos en paralelo con el estudio británico ASPIRE, y que abarcó 25 hospitales seleccionados al azar. Se constató que, a los 6 meses de alta hospitalaria, sólo el 24% de los pacientes tenía cifras de colesterol LDL por debajo de los 100 mg/dl.

Estos importantes estudios nos confirman la alta prevalencia de los factores de riesgo modificables y la consecuente potencialidad para reducir la morbimortalidad de estos enfermos. Esta situación puede ser extrapolada para gran parte de los países desarrollados o en desarrollo, como es el caso de la Argentina, donde la falta de adherencia al tratamiento o la negligencia en el control de los factores de riesgo cardiovascular son agravadas por el nivel más bajo de educación y por el menor poder adquisitivo de nuestra población.

LOS OBSTACULOS A LA IMPLEMENTACION DE LAS MEDIDAS DE PREVENCION

Por supuesto, estos estudios multicéntricos también nos demuestran claramente que existen notorias deficiencias en las medidas de prevención cardiovascular, a pesar de las guías de orientación que hemos mencionado al principio. Es obvio entonces que existen obstáculos que dificultan o impiden la implementación de los esfuerzos preventivos. Estos obstáculos, o barreras, han sido identificados[9,11] e incluyen factores atribuibles a los pacientes, a los médicos, al sistema de salud vigente y al ámbito comunitario-social. Esas barreras pueden ser consideradas secuenciales, y la presencia de cualquiera de ellas condiciona o interrumpe la cadena de prevención.

Barreras a la implementación de las medidas de prevención

1. *Inherentes a los pacientes*
   - Falta de conocimiento o motivación
   - Falta de acceso a la atención médica
   - Factores culturales o sociales
   - Factores económicos
2. *Inherentes a los médicos*
   - Falta de conocimientos adecuados
   - Falta de incentivos (incluso económicos)
   - Falta de entrenamiento en prevención
   - Escasez de tiempo
   - Mala comunicación entre médicos
   - Percepción de ineficiencia
   - Poco conocimiento de los beneficios
3. *Inherentes al Sistema de Salud vigente y a las instituciones médicas*
   - Priorización de los tratamientos sobre la prevención
   - Falta de recursos económicos
   - Mala asignación de los recursos económicos
   - Falta de políticas de salud
   - Pobre comunicación entre especialistas y médicos generales
   - Falta de *standards*
4. *Inherentes a la comunidad / sociedad*
   - Falta de apropiados reclamos a los *standards* de políticas de salud

SALVANDO LOS OBSTACULOS

La lista precedente nos permite observar que los niveles de acción para remover los obstáculos a la prevención deben llevarse a cabo de modo multifactorial, y está claro que el éxito o fracaso va a depender de un considerable número de variables.

Algunas estrategias incluyen:

1. *Entrenamiento médico*. Debe darse en diferentes niveles: los sistemas de formación de postgrado deberán incluir al entrenamiento en prevención cardiovascular. Además, se debe estimular la difusión de las *guidelines*, así como los cursos de perfeccionamiento y los programas de educación médica continua. Estos cursos, para ser exitosos, deberán incluir sesiones clínicas, discusiones grupales o individuales, y la posibilidad de evaluar los cambios operados en la práctica médica de los asistentes[21]. En cambio, resultan poco exitosas las charlas o conferencias tradicionales y la información a los médicos a través de folletos instructivos[22,23].

2. *Programas de educación para enfermeros y paramédicos.*

3. *Conductas tendientes a modificar las políticas y sistemas de salud*, destacando y difundiendo las ventajas costo-beneficio de la prevención cardiovascular e implementando programas de control de calidad que incluyan la evaluación del desempeño de los médicos en el manejo de los factores de riesgo[24] y el reconocimiento de la prevención en los servicios de la Seguridad Social. En algunos países se han implementado normas legales tendientes a favorecer la prevención: un ejemplo es el New York State

Hospital-Based Coronary Prevention Program[24] en el cual, para abrir o ampliar un Departamento de Cardiología Invasiva o de Cirugía Cardíaca, la institución solicitante debe confeccionar planes de Cardiología Preventiva para pacientes, para los empleados del hospital interesado y para la comunidad. Cabe aplaudir aquí la reciente creación del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular de la Provincia de Santa Fe, en cuya génesis han intervenido sociedades integrantes de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA[25].

4. *Participación de las organizaciones hospitalarias*. Los laboratorios bioquímicos y los servicios clínicos pueden usarse para superar algunas barreras en la prevención. Así por ejemplo, los resultados anormales de análisis de laboratorio deben marcarse con tinta fluorescente para llamar la atención al médico y a los pacientes. También deben imprimirse las cifras normales y agregar en el dorso del informe algunas normativas básicas en prevención.

5. *Estrategias de educación de los pacientes*. Hemos mencionado anteriormente que la tercera parte de los pacientes abandona el tratamiento hipocolesterolemizante de manera transitoria o definitiva[12]. En la actualidad se están estudiando las maneras de mejorar la adherencia o apego de los pacientes a las medidas terapéuticas. En esta línea de trabajo, la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA lanzó, en 1996, su *Programa de Prevención del Primer Infarto*[26], que consiste en un registro continuo, multicéntrico y prospectivo de pacientes en prevención primaria y bajo tratamiento con un agente reductor del colesterol, en el que se randomizan grupos que son asignados a educación y seguimiento diferenciales, con el objetivo primario de evaluar la eficacia de los métodos educativos especiales en mejorar la adherencia al tratamiento hipolipemiante. Son también destacables los esfuerzos de educación comunitaria que llevan a cabo las organizaciones no gubernamentales sin fines de lucro, a través de cursillos y folletos educativos para la comunidad, como lo viene realizando la FUNDACIÓN DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (Fundación FAC) desde hace varios años.

CONCLUSION

En teoría, hemos llegado a ser capaces de disminuir significativa y radicalmente la enfermedad arterioesclerótica: comprendemos la biología vascular y endotelial, conocemos la epidemiología y la historia natural de la enfermedad coronaria y disponemos de fármacos efectivos y seguros para combatir los factores de riesgo, así como de métodos terapéuticos de eficacia ampliamente demostrada. Los grandes *trials* nos demuestran que drogas y procedimientos son costo-efectivos. Pero aún existen dificultades y barreras que obstaculizan y a veces impiden la correcta utilización y universalización de los eficaces medios disponibles. Es preciso, entonces, que los cardiólogos, internistas, sistemas de salud, instituciones privadas y públicas, obras sociales y redes de prestadores comprometan sus esfuerzos para modificar favorablemente la historia natural de la enfermedad coronaria.

SUMMARY

TREATMENT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA IN DAILY PRACTICE: CONCRETE POSSIBILITIES AND UNPROFITABLE OPPORTUNITIES

In spite of the knowledge of the physiopathology and therapeutics of atherosclerosis, there is not doubt that the treatment of the hypercholesterolemia has not been extended to all the levels that the guidelines indicate nor have the therapeutical goals been reached in the medical practice. It is known that approximately 30% of the patients that start an hypolipidemic treatment end up quitting it. Moreover, multicentric studies ASPIRE, EUROASPIRE and ACCEPT have proved that a high percentage of patients 6 months after a coronary event or a revascularization procedure persist with hypertension, high cholesterol levels or continue smoking. All these data show us that there are many obstacles to the implementation of preventive measures, which may be inherent in the patients, the physicians, the health system or the community. These obstacles (that usually coexist) must be removed in a multifactorial way, through methodical training, educational programs for patients, changing conducts in social security and adjusting health politics to the reality of the country. Only in this way a clear and extensive profit of all the possibilities that hypocholesterolemic treatment offer will be made.

Bibliografía

1. Lansky AJ, Popma JJ, Mintz GS, Laird JR, Saucedo JK, Leon MB: Lipid-lowering therapy after coronary revascularization: the interventional cardiologist's perspective. *Am J Cardiol 81 (7A)*: 55E, 1998.
2. Shepherd J, Cobbe S, Ford I y col: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med 333*: 1301, 1995.
3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4-S). *Lancet 344*: 1383, 1994.
4. Sacks FM, Pfeffer MA, Moyer LA y col, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med 335*: 1001, 1996.

5. Tonkin A: The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study (LIPID Trial). 70th Scientific Session of the American Heart Association (AHA), Orlando, USA, noviembre 9-12, 1997.
6. Downs JR, Clearfield M, Weis S y col: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA 279*: 1615, 1998.
7. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA 269*: 3015, 1993.
8. Assmann G, Lewis B, Mancini M, Paoletti R, Schetter G: Strategies for the Prevention on Coronary Heart Disease. A policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J 8*: 77, 1987.
9. McBride PE, Plane MB, Underbakke G: Hypercholesterolemia: the current educational needs of physicians. *Am Heart J 123*: 817, 1992.
10. Cohen MW, Byrne MJ, Levine B: Low rate of treatment of hypercholesterolemia by cardiologist in patients with suspected and proven coronary artery disease. *Circulation 83*: 1294, 1991.
11. Kottke TE, Blackburn H, Brekke ML, Soldberg L: The systemic practice of preventive cardiology. *Am J Cardiol 59*: 690, 1987.
12. Marcelino JJ, Feingold KR: Inadecuate treatment with HMG-CoA reductase inhibitors by health care roviders. *Am J Med 100*: 605, 1996.
13. Giles WH, Anda RF, Jones DH: Recent trends in the identification and treatment of high blood cholesterol by physicians: progress and missed opportunities. *JAMA 269*: 1133, 1993.
14. Schectman G, Hiatt J: Drug therapy for hypercholesterolemia in patients with cardiovascular disease: factors limiting achievements of lipid goals. *Am J Med 100*: 197, 1996.
15. Pearson TA, Laurora IM: Attainment of LDL-cholesterol goals in a National sample: results for the Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP). *J Am Coll Cardiol 31 (Suppl A)*: 88-A, 1998.
16. Marques W, Bowser S, Hendrickxs J, Ruffner T: Treatment of hypercholesterolemia in patients undergoing multiple coronary angioplasties. *Rev Port Cardiol 15*: 771 y 778, 1994.
17. Kommerle R, Wimmer T, Markys M, Heinemann L, Vester E, Berger M: Risk factors in hyperlipidemic patients with coronary heart disease one year after PTCA. *Z Kardiol 83*: 9, 1994.
18. ASPIRE Study Group: A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events): principal results. *Heart 75*: 334, 1996.
19. EUROASPIRE Study Group: An European Society of Cardiology Survey of Secondary Prevention of Coronary Heart Disease: principal results. *Eur Heart J 18*: 1569, 1997.
20. Pearson TA, Peters TD, Fleury D: Comprehensive risk reduction in coronary patients: attainment of goals of the AHA guidelines in US patients. *Circulation 96*: I-733, 1997.
21. Stein LS: The effectiveness of continuing medical education: eight research reports. *J Med Educ 56*: 103, 1981.
22. Davis AA, Thompson MA, Oxman AA, Haynes RB: Changing physicians performance. A systematic review of the effect of continuing medical education. *JAMA 251*: 61, 1984.
23. Hill MN, Levine DM, Whelton PK: Awareness, use and impact of the 1984 Joint National Committee consensus report of high blood pressure. *Am J Public Health 78*: 1190, 1988.
24. Pearson TA, McBride PE, Houston-Miller N, Smith SC: Task Force 8. Organization of Preventive Cardiology Service. *J Am Coll Cardiol 27*: 1039, 1996.
25. Becker C: Programa de Prevención Secundaria de la Provincia de Santa Fe. Auspiciado por las Sociedades de Cardiología de Rosario y de Santa Fe. Presentado en el Círculo Médico de Rosario, julio 7, 1998.
26. Cúneo CA, De Rosa J, Hauad S y col: Primary Prevention Program. Federación Argentina de Cardiología. *Atherosclerosis 134 (1,2)*: IP 141 (Abst.), 1997.

PREVENCION CARDIOVASCULAR

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA ANTIOXIDANTE: OXIDACION Y ANTIOXIDACION

JOSE F. DE ROSA*

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas juegan un importante papel en la aterogénesis. En nuestro organismo existen oxidantes (agresores) y antioxidantes (defensores). Un adecuado equilibrio entre ellos es básico para mantener la salud. Los oxidantes están representados por los radicales libres anión superóxido ($^*O_2^-$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo ($^*OH$). Los antioxidantes son las enzimas superóxido dismutasa, catalasa-peroxidasa y glutation peroxidasa. Además, tienen importancia antioxidante las vitaminas A, E y C. Este artículo es una primera parte que reseña brevemente la formación de los radicales libres y el rol protector de los sistemas antioxidantes, como introducción para la segunda parte: Terapéutica antioxidante.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 496-498, 1998

Existe firme y creciente evidencia de que la modificación por oxidación de las partículas LDL (*low density lipoproteins*) es de capital importancia en el desarrollo de la aterosclerosis. La LDL oxidada está presente en las placas ateroscleróticas; la oxidación de la LDL aumenta la captación de ella por los macrófagos, incrementa el quimiotactismo para los monocitos circulantes, inhibe la motilidad del macrófago residente en el subendotelio, en fin, estimula la formación de células espumosas y el desarrollo de las estrías grasas, primigenia lesión en el proceso de aterogénesis.

Estudios epidemiológicos observacionales, descriptivos, de casos/control, de cohorte prospectivos, aleatorizados doble ciego y controlados, investigaron la asociación entre el ingreso de vitaminas y sustancias antioxidantes y la prevención de la enfermedad coronaria, de la enfermedad cardiovascular en general y del cáncer.

El actual interés por el uso de la terapia antioxidante, por la repercusión que genera en la salud pública y sus políticas, por el gasto que origina y especialmente por la poco favorable relación costo/beneficio a la luz de los trabajos más recientes, justifica esta actualización.

* Ex-Presidente del Comité de Epidemiología y Prevención de la Federación Argentina de Cardiología.

Dirección postal: General Paz 1134. 4000 Tucumán. Argentina

Oxidación y antioxidación

Para introducirnos en un tema algo árido, haremos primero una breve reseña de los mecanismos fisiológicos de la oxidación y las defensas antioxidantes del organismo.

Algunos elementos químicos son más adecuados que otros para la construcción de las moléculas de los organismos vivos.

Solamente 22 de los 100 elementos químicos hallados en la corteza terrestre son componentes esenciales de los organismos vivos. Además, la distribución de estos elementos químicos es diferente en la corteza terrestre y en los organismos vivos.

Los 4 elementos más abundantes en la corteza terrestre son el oxígeno (O_2), el aluminio (Al), el silicio (Si) y el hierro (Fe); en cambio, en los organismos vivos el oxígeno, el hidrógeno, el nitrógeno y el carbono constituyen el 99% de la masa de muchas células. Estos elementos comparten electrones entre ellos con el fin de formar un gran número de compuestos.

La fuente principal de las actividades celulares es el transporte electrónico, ya que de esta manera se libera una gran cantidad de energía, la mayor parte de la cual se conserva en forma de energía del enlace fosfato del ATP (adenosín trifosfato).

Las reacciones que se verifican con la transferencia de un electrón desde un dador electrónico (agente reductor) a un aceptor electrónico (agente oxidante) se denominan reacciones de óxido-reducción.

El O_2 molecular tiene una afinidad muy grande

por los electrones que se transportan; por ello el O_2 es un muy buen agente oxidante.

En muchas reacciones de óxido-reducción, la transferencia de uno o más electrones se realiza mediante la transferencia de hidrógeno; esto hace a la deshidrogenación equivalente a la oxidación.

Por el mecanismo de la cadena respiratoria mitocondrial se realiza el transporte de electrones desde un sustrato orgánico hasta un aceptor electrónico: el O_2 molecular. Este O_2 se reduce de esta manera, hasta llegar a agua (H_2O) como producto final.

Formación de radicales libres

El 95% del O_2 mitocondrial sigue esta vía de cadena respiratoria mitocondrial. Un porcentaje pequeño, entre 2% y 5%, escapa a esta vía de oxidación completa y sigue pasos univalentes de reducción, con formación de productos de reducción parcial (u oxidación incompleta) denominados radicales libres (RL).

Los RL son moléculas muy inestables que poseen electrones desapareados, los cuales les confieren una gran reactividad y una alta toxicidad para muchas biomoléculas. Los RL de interés son: anión superóxido ($*O_{2-}$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo (*OH). Los dos primeros son los responsables de la generación del tercero, el más inestable y tóxico en la siguiente reacción:

$$2\,*O_{2-} + 2\,H \rightarrow \quad H_2O_2 + O2$$
$$*O_{2-} + H_2O_2 \rightarrow \quad *OH + O_2 + OH$$

Sistemas antioxidantes

Los organismos vivos tienen sistemas de protección contra la acción tóxica de los RL. Estos sistemas están representados principalmente por:

1. La enzima superoxidodismutasa (SOD) es una enzima plasmática y mitocondrial que acelera considerablemente la dismutación del anión O_{2-} en H_2O_2. La SOD requiere de cobre, zinc y magnesio en su sitio activo.

2. La enzima catalasa-peroxidasa es otra enzima de acción similar a la acción de la SOD y cataliza la dismutación del H_2O_2 en H_2O y O_2 molecular. Su sitio de acción está limitado a los peroxisomas.

3. La glutation peroxidasa es otra enzima de acción parecida a la catalasa-peroxidasa, pero que además impide la propagación de los RL al reducir los peróxidos inestables, que se forman cuando los RL atacan a los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares. Los ácidos grasos poliinsaturados son muy susceptibles a la peroxidación, a nivel de sus dobles ligaduras (sus zonas más débiles). En la lipoperoxidación, además de los hidroperóxidos, se forman dos especies excitadas, el carbonilo excitado y el O_2 singlete, que cuando van perdiendo su excitación producen luminiscencia (quimio-luminiscencia) que se puede cuantificar y se usa para medir el estado del balance oxidación/antioxidación.

En situaciones fisiopatológicas, como la hipoxia, las enzimas antioxidantes quedan inhibidas, y es en estas condiciones que la xantino-dehidrogenasa, habitualmente reductora de NAD para la producción de ácido úrico, vira a la forma xantino-oxidasa con capacidad para formar anión superóxido ($*O_{2-}$).

Segunda línea de defensa

Existe una segunda línea de defensa que funciona cuando los sistemas enzimáticos antioxidantes quedan desbordados; estos sistemas se denominan captadores de RL y son capaces de frenar las reacciones de oxidación.

En esta segunda línea de defensa contamos con ácido ascórbico (vitamina C), en el citoplasma; betacaroteno (vitamina A) y alfatocoferol (vitamina E), en la membrana celular. Cuando los sistemas antioxidantes fisiológicos son sobrepasados por disminución de su capacidad (envejecimiento), o por exagerada producción de RL (radiaciones, luz ultravioleta, patologías infecciosas o tóxicas), hay afectación proteica de ácidos nucleicos, de membranas celulares, con trastornos de la permeabilidad, brechas iónicas, etc., lo que provoca profundas alteraciones metabólicas. Estos productos vitamínicos captadores de RL han llamado la atención de los investigadores clínicos en la última década, en la hipótesis de que, administrándolos por vía oral durante períodos prolongados, su capacidad antioxidante quedaría demostrada por una diferencia en cuanto a la evolución de la aterosclerosis de los pacientes tratados *versus* los controles.

Respecto de la partícula LDL, cuanto más elevada sea la concentración de LDL, mayor será su oxidación; las altas concentraciones plasmáticas de antioxidantes hidrosolubles, como la vitamina C, contribuyen a prevenir la oxidación de la LDL. Y los mismos antioxidantes contenidos dentro de la LDL, como tocoferoles, betacaroteno y licopenos, influyen negativamente la susceptibilidad de la lipoproteína a la oxidación

Dosaje de radicales libres

Es muy difícil identificar y dosar radicales libres, especialmente por tener una vida media tan corta: el más tóxico de ellos, el radical *OH, vive sólo algunos milisegundos. Los métodos de detección son indirectos, tales como resonancia magnética nuclear, dosaje de productos finales de lipoperoxidación (malonil-aldehido, dienos conjugados, etc.), quimioluminiscencia, dosaje de H_2O_2.

Son métodos complejos y de alto costo. Por el mo-

mento no están disponibles para la práctica clínica; pertenecen al campo de la investigación.

CONCLUSION

Este resumen ha intentado mostrar lo más importante de la fisiología de los mecanismos de oxidación y antioxidación. Más adelante analizaremos conclusiones de trabajos de investigación con terapéutica antioxidante.

SUMMARY

CURRENT STATE ABOUT ANTIOXIDATIVE THERAPY: OXIDATION AND ANTIOXIDATION

Oxidized low density lipoproteins (LDL) plays an important part in atherogenesis. In our body there are oxidants (aggressors) and antioxidants (defenders); the adequate balance between them is basic to maintain health status. Oxidants are mainly: superoxide radical ($^*O_2$), hydrogen peroxide radical (H_2O_2) and hydroxyl radical ($^*OH$). Antioxidants are enzymes superoxide dismutase, catalase-peroxidase and glutathione peroxidase. Other important antioxidants are vitamins A, E and C. This article is a first part that resumes briefly the free radicals formation and the protector role of antioxidants systems, as an introduction to second part: antioxidant therapy.

Bibliografía

1. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF: Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med 337*: 408-416, 1997.
2. Kritchevsky D: Vitaminas antioxidantes en la prevención de la aterosclerosis. *Nutrición 2000*: 16-21, 1992.
3. Steimberg D: Antioxidants vitamins and coronary heart disease (Editorial). *N Engl J Med 328*: 1487-1489, 1993.
4. Lehninger AL: Las bases moleculares de la estructura y función celular. *En*: Bioquímica, Ed. Omega, Barcelona, 1978, 2ª ed.
5. Leake DS: Does an acidic pH explain why low LDL is oxidized in atherosclerotic lesions? *Atherosclerosis 129*: 149-157, 1997.
6. Thompson JA, Hess ML, Nayler WG: The oxigen free radical system: a fundamental mechanism in the production of myocardial necrosis. *Prog Cardiovasc Dis 28*: 449-453, 1986.
7. Lamb DS, Wilkins GM, Leake DS: The oxidative modification of LDL by human lymphocites. *Atherosclerosis 92*: 187-192, 1992.
8. Henriksen T, Mahoney EM, Steinberg D: Enhanced macrophage degradation of biologically modified LDL. *Atherosclerosis 3*: 149-159, 1983.

ANALISIS DEL JOINT VI SOBRE HIPERTENSION ARTERIAL. CON ENFOQUE HACIA LA PREVENCION

JULIO WAISMAN

El informe VI del *Joint National Committee* sobre Hipertensión Arterial (HTA) es una actualización en HTA que merece análisis. El VI *Joint* propone una estratificación del riesgo de los pacientes, tomando en cuenta los factores de riesgo para aterosclerosis y la presencia de daño a órgano blanco o enfermedad cardiovascular. Diabetes mellitus, dislipidemia, hipertrofia ventricular izquierda y/o proteinuria, condicionan mayor riesgo y mayor intensidad de tratamiento. Divide los pacientes en: *Grupo A*, con HTA sin otros problemas, con énfasis en modificaciones del estilo de vida. *Grupo B*, con uno o más factores de riesgo (excepto diabetes), sin daño a órgano blanco y sin enfermedad cardiovascular; promueve el cambio de estilo de vida durante 6 meses, al cabo de los cuales se considerará la utilización de fármacos. *Grupo C*, con lesión de órgano blanco o enfermedad cardiovascular; incorpora diabetes tipo 1 o 2; propone cambios en el estilo de vida y fármacos para todos los niveles. El tratamiento farmacológico se comenta muy brevemente. Los cambios más importantes que introduce el VI informe son: marcado énfasis en las modificaciones del estilo de vida; estratificación de pacientes por riesgo; drogas clásicas aún recomendadas, pero teniendo en cuenta que ciertas condiciones hacen necesarios tratamiento específicos. El VI informe representa una excelente guía para adoptar cambios en la actitud clínica. La categorización de acuerdo al riesgo, lesión de órgano blanco y enfermedad cardiovascular, dirige el enfoque hacia la prevención. Su aplicación representa un verdadero desafío.

Rev Fed Arg Cardiol 27: 499-503, 1998

El informe VI del *Joint National Committee* sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) es un documento elaborado en Estados Unidos de Norteamérica como guía para los médicos clínicos que deben atender a pacientes con hipertensión arterial. Pero, la calidad de los miembros que constituyen el *Joint*, agregada al elevado nivel científico de los informes, han hecho que éstos sean tomados en cuenta por todos los especialistas en hipertensión del mundo. En noviembre de 1997 fue presentado en la reunión anual de la Asociación Americana del Corazón, y pocos días después fue publicado en *Archivos de Medicina Interna*. Este informe no es sólo una actualización de cifras (que se ven en la Tabla I) sino toda una actualización en prevención, diagnóstico precoz, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial[1].

La HTA es un síndrome multifactorial que ha alcanzado notable importancia en los últimos años, ya que la elevación persistente de las cifras de presión sanguínea produce nefastas consecuencias. Una tasa de prevalencia del 15% al 25% en la mayoría de los países occidentales, la sitúa como prioridad sanitaria[2-5].

La HTA es un factor de riesgo mayor, y tanto la observación epidemiológica como los estudios experimentales han permitido determinar una serie de factores que se encuentran estrechamente relacionados con la HTA; los más importantes son: edad, sexo, herencia, raza, consumo de sal, exceso de peso, consumo exagerado de alcohol, tabaquismo, dislipidemia, estrés, etc.

La HTA incrementa la mortalidad general por favorecer la aparición y desarrollo de graves enfermedades. La insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal, el infarto de miocardio y otros síndromes co-

Presidente de la Sociedad de Hipertensión Arterial de Tucumán.

Dirección postal: Las Heras 880. 4000 Tucumán. Argentina.

TABLA I
CLASIFICACION DE PRESION ARTERIAL (PARA ADULTOS DE 18 AÑOS O MAS)

Categoría	*TA sistólica (mmHg)*		*TAdiastólica (mmHg)*
Optima	< 120	y	< 80
Normal	< 130	y	< 85
Normal alta	130-139	ó	85-89
Hipertensión			
Estadio 1	140-159	ó	90-99
Estadio 2	160-179	ó	100-109
Estadio 3	>180	ó	>110

ronarios agudos, y el accidente cerebrovascular, están estrechamente ligados a la HTA.

Hoy se sabe que la HTA no puede ser considerada un problema aislado, porque: 1) librada a su evolución natural incrementa significativamente el riesgo de invalidez y de muerte de causa cardiovascular; 2) el compromiso de órganos blanco determina daño vascular, cardíaco, cerebral y renal; 3) la interacción con factores de riesgo, como diabetes y dislipidemia, es la responsable de los fracasos terapéuticos, por lograr modificar sólo cifras de TA y no cambiar la evolución natural de la enfermedad.

A la luz de los conocimientos actuales, es evidente que las cifras de TA aparecen en la superficie como si fueran la punta de un témpano que flota en el mar, dejando ocultos una serie de factores y fenómenos fisiopatológicos sobre los que se asientan las cifras anormales. Estos factores sobre los que se basa el aumento de las cifras de TA, configuran todo un *síndrome metabólico* que deberá ser adecuadamente detectado y evaluado[6]. Este concepto se ilustra en la Figura 1.

Análisis epidemiológico y socioeconómico

En nuestro país, a través de encuestas epidemiológicas y en base a la regla del 50% (usada en HTA[7]), podemos postular que sólo el 50% de los hipertensos conoce su enfermedad, de ellos sólo el 50% recibe tratamiento, los que a su vez están controlados en un 50% de los casos. Los resultados no son nada halagüeños:

Conocen su enfermedad	55%
Reciben tratamiento	30%
Tratados correctamente	15%

Estratificación del riesgo

El VI informe del *Joint Committee* propone una estratificación del riesgo de los pacientes hipertensos, tomando en cuenta los factores de riesgo (F de R) para enfermedad aterosclerótica y la presencia de daño de órgano blanco (DOB) o enfermedad cardiovascular (ECV). Para mayor claridad, ambos grupos de componentes pueden encolumnarse, como se ve en la Tabla II.

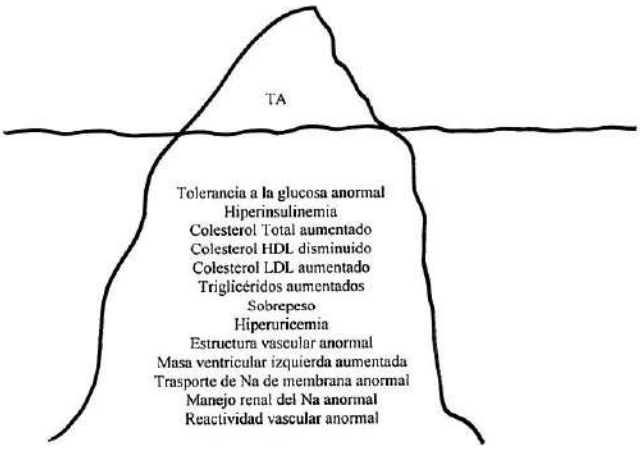


Figura 1. *Las cifras de TA aparecen en la superficie, como si fueran la punta de un témpano que flota en el mar, dejando ocultos una serie de factores y fenómenos fisiopatológicos sobre los que se asientan las cifras anormales.*

A diferencia del V *Joint*, en éste se otorga prioridad al riesgo cardiovascular. Así es como, con estos datos de la Tabla II, se puede construir un cuadro de riesgo a fin de clasificar mejor a los pacientes. La presencia de marcadores tales como diabetes mellitus, dislipidemia, hipertrofia ventricular izquierda y/o proteinuria, condicionan mayor riesgo y, en consecuencia, mayor intensidad de tratamiento. En el Cuadro 1 los pacientes son clasificados en grupos A, B y C, identificando A al grupo con menos riesgo, por no tener otros factores de riesgo mayor ni daño evidente en órganos blanco, y C al grupo con lesión de órgano blanco y/o diabetes, con o sin otros factores de riesgo. El Cuadro 1 muestra también la importancia del cambio en el estilo de vida como base del tratamiento, en cualquier paciente.

Grupo A. Pacientes con presión sanguínea elevada, sin otros problemas. Para ellos el énfasis está puesto en el tratamiento no farmacológico; las modificaciones en el estilo de vida más importantes a implementar son:

a) Reducción del sobrepeso y mantenimiento del peso normal.

b) Reducción de la ingesta de alcohol, si es exagerada.

c) Incremento de la actividad física. Por ejemplo, con caminatas de 30-60 minutos por día.

d) Restricción en el consumo de sal.

e) Eliminación definitiva del tabaco.

TABLA II
COMPONENTES DE LA ESTRATIFICACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR DEL PACIENTE HIPERTENSO

Factores de riesgo mayor (F de R)	*Daño a órgano blanco/Enf. cardiovascular (DOB/ECV)*
Tabaquismo	Enfermedad cardíaca
Dislipidemia	- Hipertrofia ventricular izquierda
Diabetes mellitus	- Angina/Infarto de miocardio
Edad > 60 años	- Ant. de revascularización miocárdica
Sexo masculino	- Insuficiencia cardíaca
Postmenopausia femenina	ACV o AIT
Historia fliar. de enf. cardiovascular	Nefropatía
(Mujeres < 65 a.; varones < 55 a.)	Enf. vascular periférica
	Retinopatía

f) Reducción de las grasas saturadas en la dieta.
g) Incorporación de alimentos ricos en potasio, frutas y vegetales.

Estas medidas deben ser evaluadas durante un máximo de 12 meses. Si no se consigue normalizar la TA, se evaluará la necesidad de fármacos antihipertensivos.

Grupo B. Pacientes con uno o más factores de riesgo (excepto diabetes mellitus), sin daño evidente de órgano blanco y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. En este grupo también se da prioridad al tratamiento no-farmacológico, en base al cambio en el estilo de vida. Las modificaciones ya comentadas para el Grupo A pueden extenderse durante 6 meses, período al cabo del cual se considerará la utilización de fármacos antihipertensivos.

Grupo C. Pacientes con lesión de órgano blanco (hipertrofia ventricular izquierda, ACV o AIT, nefropatía, retinopatía o enfermedad vascular periférica) y/o enfermedades cardiovasculares (angina de pecho, infarto de miocardio, revascularización miocárdica o insuficiencia cardíaca). En este grupo se incorpora la diabetes tipo 1 y 2 por su repercusión como predictora de eventos en pacientes hipertensos.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico será tratado más

CUADRO 1
GRUPOS DE RIESGO Y TRATAMIENTO

	Grupo A	*Grupo B*	*Grupo C*
Estadio	***Sin F de R y sin DOB/ECV***	***Un F de R (excep. diabetes) Sin DOB/ECV***	***DOB/ECV y/o diabetes, con o sin otros F de R***
Normal alta TAS 130-139 ó TAD 85/89	Cambio de estilo de vida	Cambio de estilo de vida	Cambio de estilo de vida + fármacos
HTA Estadio 1 TAS 140-159 ó TAD 90/99	Cambio de estilo de vida (duante 12 meses)	Cambio de estilo de vida (durante 6 meses)	Cambio de estilo de vida + fármacos
HTA Estadio 2 y 3 TAS > 160 ó TAD > 100	Cambio de estilo de vida + fármacos	Cambio de estilo de vida + fármacos	Cambio de estilo de vida + fármacos

F de R: factores de riesgo. DOB: daño a órgano blanco. ECV: enfermedad cardiovascular.

TABLA III
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EN SITUACIONES ESPECIALES

Tratamiento recomendado	*Situación clínica*
Inhibidores de enzima de conversión	Diabetes tipo 1
Inhibidores de enzima de conversión	Insuficiencia cardíaca
Antagonistas de angiotensina II	Insuficiencia cardíaca
Betabloqueantes	Angina de pecho
Bloqueantes cálcicos	Cardiopatía isquémica
Alfabloqueantes	Prostatismo y dislipidemias

extensamente en otro artículo de próxima aparición. Aquí sólo se comentará que comprende el uso de diuréticos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, bloqueantes cálcicos y alfabloqueantes[1,8-12].

El VI informe hace hincapié en algunos hechos del tratamiento farmacológico de trascendencia clínica en la práctica diaria:

— Se comenzará con dosis pequeñas, prefiriendo monodosis que conserven por lo menos un 50% del efecto máximo a las 24 horas (relación valle:pico < 50%), con lo cual se obtiene mayor adherencia al tratamiento y un control más persistente y uniforme de la TA.

— Pueden utilizarse asociaciones fijas de dosis bajas de 2 drogas (por ejemplo, dihidropiridinas con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) para elevar la eficacia.

— Las drogas de primera elección en la HTA no complicada, (Grupo A: 15% de los pacientes) siguen siendo los diuréticos y los betabloqueantes.

— Numerosos estudios avalan el uso de inhibidores de la enzima de conversión, antagonistas de receptores AT1 de angiotensina II y bloqueantes cálcicos como drogas modernas en el tratamiento de la HTA, con protección de órganos blanco (diabéticos, nefrópatas, insuficientes cardíacos).

— Hay situaciones especiales que definen a las llamadas "indicaciones obligadas o compulsivas", tales como el uso de determinados fármacos en algunas patologías.

Algunas de estas recomendaciones se muestran muy brevemente en la Tabla III.

CONCLUSIONES

Los cambios más importantes que introduce el VI informe y sus recomendaciones en la evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial son, a nuestro criterio:

— Marcado énfasis en las modificaciones en el estilo de vida.

— Estratificación de los pacientes según el riesgo cardiovascular y no sólo por cifras de TA. — A pesar de que los betabloqueantes y diuréticos son aún recomendados como drogas de primera línea, ciertas condiciones y enfermedades del paciente hacen necesario el uso de tratamientos farmacológicos más específicos.

El VI informe representa una guía que le sirve al médico para adoptar cambios en su actitud clínica toda vez que atiende a un paciente hipertenso.

La categorización de acuerdo a los factores de riesgo, lesión de órgano blanco y enfermedad cardiovascular, permite, por primera vez, tener un enfoque hacia la prevención.

El informe plantea, además, situaciones individuales en relación con el tratamiento farmacológico, con pruebas evidentes (medicina basada en la evidencia) altamente favorables. Su aplicación representa un verdadero desafío.

SUMMARY

JOINT VI ON HIGH BLOOD PRESSURE ANALYSIS. FOCUSING ON PREVENTION

The VI Report of the Joint National Committee on High Blood Pressure (HBP) is an actualization on HBP, and deserves this analysis. The VI Joint proposes a risk stratification, taking into account atherosclerosis risk factors and the presence of target organ damage or clinical cardiovascular disease. Diabetes mellitus, dyslipidaemia, left ventricular hypertrophy and/or proteinuria, impose more risk and more treatment intensity. The VI Joint classifies patients in: Group A, HBP with no other conditions, emphasizes changes in life style as the main therapy. Group B, with one or more risk factors (except diabetes), with no evidence of target organ damage or cardiovascular disease, promotes life style changes during 6 months previous to consider drug treatment. Group C, with target organ damage or cardiovascular disease, with diabetic type 1 or 2

patients, proposes life style changes and drug treatment for all stages. Drug treatment is very briefly commented. Conclusions: the most important changes that VI Joint introduces are: highlighted emphasis on life style changes; risk stratification of patients; classical drugs still recommended, but under certain conditions, specific treatments are recommended. The VI Joint is an excellent guide to modify clinical attitude. Patients categorization with regards on risk, target organ damage and cardiovascular disease, focuses on prevention. The VI Joint application represents a real challenge.

Bibliografía

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med 157*: 2413-2446, 1997.
2. Piskorz D, Locatelli H, Gidekin L y col: Factores de riesgo en la ciudad de Rosario. Resultado del Estudio FAROS. *Rev Fed Arg Cardiol 24*: 499-508, 1995.
3. Camera MI, Farías JA, Limansky R: Estudio Epidemiológico Nacional de Prevalencia de la Hipertensión Arterial. Avances en medicina 95. Sociedad Argentina de Medicina, 1995.
4. Fernández C y col: Proyecto de detección de hipertensión arterial. Experiencia Regional en Tucumán. 1as Jornadas de las Sociedades Cardiológicas del Mercosur y XIII Jornadas Rioplatenses de Cardiología. Montevideo, Uruguay, 1996.
5. Nigro C, Vergottini JC, Keborkoff G, Bendersky M, Totter LG, Kuschnir E: Estudio Epidemiológico de la Tensión Arterial en la Ciudad de Córdoba. *Rev Fed Arg Cardiol* (en prensa).
6. De la Serna F: Hipertensión arterial esencial. Diagnóstico y tratamiento. Comité de Hipertensión Arterial. Federación Argentina de Cardiología, 1997.
7. Zanchetti A, Mancia G: Estrategias para decisiones en el tratamiento antihipertensivo. ¿Cómo evaluar los beneficios? *Iberoam J Hypertens 1*: 79, 1997.
8. Sheldom G: SHEPS. Satellite Symposium. American Society of Hypertension. New York, 1998.
9. Plotquin Y: Hipertensión arterial, del especialista al clínico general. Tratamiento farmacológico. Revista Bagó N° 4, 1997.
10. Grunfeld B: El adolescente hipertenso. Hipertensión arterial, del especialista al clínico general. Revista Bagó N° 7, 1998.
11. Gifford Ray W: Hypertension Prime. American Heart Association, 1993, pp 285.
12. Laragh JH: Current topics in hypertension. American Society of Hypertension, May 1998.



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1999

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: $ 40

Exterior: u$s 40

Enviar cheque o giro postal sobre Buenos Aires a la orden de

REVISTA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Pueyrredón 860, 9º piso "B" - 1032 Buenos Aires

Nombre .....

Domicilio .....

Localidad ..... C. Postal ..... Provincia .....

Teléfono ..... Adjunto cheque/giro Nº .....

c/Banco ..... Importe .....

....

Lugar y fecha Firma

DOCTOR CARLOS A. BERTOLASI. SU INCORPORACION A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

PRESENTACION

Ningún integrante de la comunidad cardiológica Argentina puede mantenerse indiferente ante la significación de esta designación. La presencia del Dr. Bertolasi en esta Institución manifiesta el claro reconocimiento a su incansable trayectoria en las tres áreas que fundamentan el desarrollo de la cardiología, del médico y por sobre todas las cosas del hombre en su totalidad como son la docencia, la asistencia y la investigación. Trayectoria que sin duda ha tenido una repercusión multiplicadora en los anónimos destinatarios finales de esos objetivos como son los pacientes. La presencia del Dr. Bertolasi en ese sitial privilegiado debe dar a a su vez a cada uno de nosotros la seguridad de estar representados.

La Federación Argentina de Cardiología quiere acercar nuevamente al Dr. Bertolasi sus felicitaciones y expresar su agradecimiento por lo que ha hecho y por lo que de ahora en más deberá seguirá haciendo por la cardiología.

Ante el contenido del discurso de incorporación ofrecido por el Dr. Bertolasi, otra muestra más del relieve y la dimensión de su personalidad, la Mesa Directiva de la FAC le solicitó autorización para su publicación a los efectos de ofrecer a todos sus miembros la posibilidad de recrear ese momento de tanta significación.

Eduardo M. Escudero
Presidente
Federación Argentina de Cardiología

DISCURSO DE INCORPORACION

Cuando concluya estos breves conceptos, me hallaré definitivamente integrado a la Academia Nacional de Medicina.

Recuperado de la sorpresa inicial de acceder a una posición que jamás hube soñado, se agrega la enorme satisfacción del proceso interno seguido.

Sin segundas intenciones, sin "amiguismo", sin trasfondo político alguno y con el único fin, equivocado o no, del bien común, muestra una actitud que debiera ser cotidiana entre los responsables de gestar la ética de los tiempos.

Ello seguramente no sorprende a sus integrantes, que han ejercido dicha conducta, desde siempre.

Tampoco a quienes hemos observado con profundo respeto la actitud digna de esta Institución, aún ante la situación límite del avasallamiento.

Pero considero que en momentos de descreimineto en nuestra estructura social, la comunidad toda necesita conocer que existen reductos, donde el respeto a los procedimientos y a las personas son la norma, antes que la excepción.

Surge así espontáneo mi profundo agradecimiento al Sr. Presidente de la Academia, Dr. Armando Maccagno, y a los Sres. Académicos, por el insigne honor de haber sido electo para ocupar el sitial que correspondiera al recordado amigo León De Soldati.

Un particular reconocimiento al Dr. Oscar Morelli, que me concediera la distinción de presentarme. Pese al infrecuente contacto personal, nos une una sólida amistad cimentada hace años, a través de la identificación de objetivos comunes en la medicina, y lo que es aún más importante, en la vida. Su obstinada insistencia para que un hombre común accediera al singular honor de este sitial, es una buena muestra de su personalidad dinámica, democrática y pluralista que me place reconocer, y valorar.

Rememorar la trayectoria de De Soldati excedería mi capacidad de síntesis; tantos fueron los atributos de su personalidad, y la fecunda trayectoria como médico, docente e investigador.

Como médico, fue uno de los últimos exponentes de la generación de los "caballleros de la medicina".

Resulta evidente y satisfactorio que nuestra profesión se afianza, cada vez más, en las reglas de una disciplina científica, aunque lamentablemente en los últimos tiempos, con deterioro de la condición humana del médico.

Pienso que un somero análisis de la evolución histórica, puede contribuir a explicar esta seria contingencia.

En la noche de los tiempos, el ejercicio de la medicina era atribuido a los Dioses, liderados por el simpático Esculapio. Siglos más tarde, con una concepción más terrenal, sería adjudicada a los sacerdotes.

El devenir histórico nos introduce un un nuevo ciclo con el advenimiento de los sabios, capaces de establecer uno a uno, los principios básicos del fundamento científico.

Mucho más recientemente, a partir del siglo pasado y hasta mediados del 900, los "caballeros" como De Soldati y su generación, disfrutaban de una medicina con base más racional, con un superior conocimiento de la clínica, y máximo interés por el paciente y su entorno. Finalmente aparecen los técnicos, producto del incesante desarrollo de nuevos recursos que significan progreso, pero que conlleva la peligrosa tendencia de transformar a la técnica, en un fin en sí misma.

De continuar por la misma senda, podemos avizorar una moderna forma de "esclavitud" en el futuro de muchos de nuestros jóvenes colegas, situación que sólo se podrá evitar, si tomamos la firme decisión conjunta de estructurar una sociedad equilibrada. Y resulta difícil el equilibrio ante el permanente acoso desestabilizador de factores, que poco o nada tienen que ver con el interés médico. Sistemas insensibles a la relación médico paciente; nuevas terapias de escasa efectividad o insuficientemente probadas; limitación o indicación exagerada de recursos en función de una ecuación económica; adopción de conductas por "simpatía"; o el empleo de protocolos en aras de una verdad que sólo será alcanzada a través de nuevos protocolos, avalan lo antedicho. La consecuencia parece ser una reubicación social para peor y la insatisfacción personal.

Sería vano el intento del retorno a la categoría de "caballeros" en el sentido clasista de la palabra, pero será imprescindible preservar la imagen de la autoridad moral, factor preponderante de todo éxito terapéutico.

En contraposición al viejo adagio de que las transacciones comerciales mezclan a las personas sin unirlas, la ciencia, como la ejercía De Soldati, une a las personas sin mezclarlas.

Visitando la isla de Kos, y haciendo abstracción de lo anecdótico o mitológico, resulta claro que hace 2.500 años se produjo la primera confrontación, entre escuelas de diferente enfoque.

Mientras Esculapio continuaba aferrado a la medicia mágica, Hipócrates intentaba esbozar la racionalidad científica. Pero esta nueva concepción del ejercicio de la medicina, mantenía intactos los eternos principios del respeto humano, como se desprende del mismísimo juramento hipocrático.

En la actualidad, de no tomar debida cuenta de nuestro compromiso con la sociedad, podríamos estar ante una nueva confrontación entre nuestra verdad médica, y el peligroso retroceso hacia el contenido mágico de ciertas medicinas alternativas.

Conciliar el interés del éxito terpéutico con el del paciente, también preocupado por los sacrificios necesarios para conseguirlo, fortalece la relación y estimula la fe recíproca.

En el aspecto docente, De Soldati cumplió toda la trayectoria universitaria hasta ser nominado Profesor Titular de Medicina. Sin duda, uno de sus mayores aportes fue la creación del Curso Superior de Médicos Cardiólogos de la Universidad de Buenos Aires.

Por entonces lo conocí y recibí sus primeras lecciones, entre ellas el interés en la formación de posgrado. Como feliz coincidencia, años más tarde llevamos ese curso al Hospital Municipal Cosme Argerich, donde aún hoy se trabaja en la formación del médico joven.

Pero el aspecto en que los grandes maestros de aquella época dejaron huella más profunda durante mi formación inicial, fue en la investigación clínica. Trabajando con ellos aprendí a perseverar ante el fracaso. La investigación clínica original, entre la dificultad para fijar variables dependientes y el necesario respeto a la condición humana, a menudo no se acompaña de los resultados esperados, pero siempre contribuye a despejar el sendero de un futuro investigador.

Hacía tiempo que había concluido la etapa de las grandes revoluciones conceptuales para fundamentar la ciencia moderna. La redondez de la Tierra, la circulación de la sangre, la era microbiana, son claros ejemplos de la necesidad "revolucionaria" de cambiar un modelo por otro.

A partir de esa época, la evolución permite perfeccionarlos antes que abolirlos; por ello, aunque invisible en su efecto inmediato, la demostración de que una alternativa o posibilidad no sea válida, facilita el camino correcto del futuro investigador. Parece imposible entender un logro científico que no hubiera sido precedido de numerosas frustraciones; en tal sentido, éstas constituyen una base real para el progreso.

Pese a todo y aunque ciertamente con menos frecuencia, jamás estaremos exentos de cambios revolucionarios; baste como ejemplo el de la biología molecular y la ingeniería genética, con el pleno de-

sarrollo del Proyecto Genoma Humano. Se hallará a nuestro alcance la posibilidad de predecir las afecciones del futuro. Imaginemos cómo ello puede influir nuestra vida en aspectos tan variados como el trabajo, la cobertura de los seguros médicos y aún hasta en la selección de nuestra pareja. Estos cambios dramáticos de modelos clásicos sugieren ser optimistas, pero al mismo tiempo prudentes, si recordamos que las revoluciones casi siempre deparan víctimas.

Quienes desde siempre han estado en contra de la discriminación por signos externos, deberán construir un nuevo código para evitar la discriminación en base a conocer parte del futuro del individuo. La anarquía aparente en las leyes de la herencia, originada por alteraciones multigenéticas y su interacción con el medio, plantearán alternativas no previsibles por el momento.

Corresponde ahora hablar de mi trayectoria, tema que desde siempre me ha resultado harto incómodo.

Tomaré como punto de inflexión el día que me recibí de médico, para considerar brevemente dos etapas.

Cursé el ciclo primario y secundario en la Escuela Argentina Modelo para luego, junto con entrañables amigos de la categoría de Fernando Mendilaharzu, Abel Tezanos Pinto y Jorge Pollitzer, ingresar a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Desde muy niños tuvimos el privilegio del contacto con verdaderos maestros. Nadie vinculado con la docencia deja de recordar a Carlos María Biedma y Rosario Vera Peñaloza; nosotros los disfrutamos.

Igual suerte tuvimos en la Universidad cuando desde el comienzo, nos hallamos ante figuras como la de Eugenio Galli en Anatomía y Andrés Stoppani en Química Biológica.

Había que ser muy maestro en esos días como para ser recordado, en un período sobre el que baste decir, que una clase dictada por un profesor titular, se denominaba "Fisiología Justicialista", ignorando quizás la condición humana de quienes no profesaban determinada ideología.

Tuvimos la poca fortuna de egresar el año previo al retorno de Braun Menéndez a la cátedra de Fisiología, para asistir consternados a su desaparición física poco tiempo más tarde. Protagonizó, junto a muchos otros maestros de la época, el nacimiento de la cardiología moderna, y lo que es aún más importante, el ejemplo de conducta ante cada nuevo acto vejatorio de nuestra Universidad.

A partir del momento de acceder a las materias clínicas comenzó a darse una circunstancia curiosa, que se extiende hasta nuestros días.

No carecíamos de maestros pero costaba más identificarlos, porque cada día eran más numerosos los que se acercaban para brindarnos sus enseñanzas.

Jamás olvidaremos la primera invitación a hurtadillas para participar en una autopsia.

Tampoco aquel por entonces ignorado integrante de la Cátedra de Infecciosas, con sus fantásticas clases fuera de programa de las 6 de la mañana; o aquél otro, que nos llevaba a su propio consultorio, para disponer del tiempo necesario para la discusión del caso clínico.

Esta situación se ha repetido hasta el presente, por lo que ante la imposiblidad de nombrarlos a todos, me referiré sólo a 4 de ellos.

Los dos primeros fueron Blas Moia y Fernando Battle. Del primero aprendimos su código estricto, la idea de que un hospital no debe trabajar 2 horas por día y su profundo interés por la enseñanza de la Cardiología en todo el ámbito de nuestra Patria.

En Fernando Battle conocimos el hábito de vida de un ser superior, que prefiere el llano. Con la genuina humildad del gran hombre, inculcó en sus discípulos un sistema de trabajo dentro de la más absoluta democracia. Lo que hoy puede parecer natural, no era moneda coriente por aquel entonces.

Los dos restantes fueron Bernardo Rutitzky (prematuramente desaparecido) y Carlos Bruno, entrañable amigo, los primeros residentes en cardiología del Hospital Cosme Argerich. Con ellos se inicia una lista interminable de jóvenes con quienes, en un formidable circuito de retroalimentación, comienza el permanente intercambio de roles entre maestro y discípulo, que tanto enriquece y contribuye a sentirse joven.

Cada día resulta más excepcional la figura del Maestro en el concepto clásico, y es bueno que así sea. Según pasa el tiempo, cuanto más se exagera la aparente distancia abismal entre Maestro y alumno, más evidente resulta que todos los seres humanos, nos hallamos a igual distancia de Dios.

Sin embargo, por siempre perdurará en cada uno de nosotros, el reconocimiento hacia quienes nos iniciaron en la vida científica y enseñado a razonar. El incesante flujo de información desorienta, y hasta hace palidecer los verdaderos objetivos. Quizás en el futuro, (aún hoy mismo) la dificultad no radique en el acceso a la información sino en su procesamiento; es principal tarea de estos tiempos enseñar a discernir antes que a indagar.

Muchos de esos maestros con estas características se hallan aquí presentes; a todos mi profundo reconocimiento.

Pero considero que ningún cardiólogo debiera ocupar esta tribuna, sin una referencia a Alberto Taquini y René Favaloro.

Sobre Alberto Taquini resumiré conceptos expresados al despedirlo, en nombre de la Sociedad Argentina de Cardiología, en el reciente acto de su sepelio. En mucho contribuyó a elaborar el razonamiento científico en cardiología, introduciendo el profundo cambio intelectual de conocer el hecho, a la explicación de su por qué. La fisiopatología fue incorporda y la lógica del razonamiento, se vinculó para siempre con el conocimiento clínico.

Con René Favaloro me une una relación de amor y desencuentros, propia de hermanos que se quieren entrañablemente, pero luchan por conservar su identidad.

Su obra marca un antes y un después en la Cardiología Argentina, pero su personalidad sobrepasa ese reconocimiento.

Cuando en mi caso, como en el de tantos otros, surge la opción del retiro para disfrutar del aparente merecido descanso, aparece su figura de luchador incansable y perseverante. Sirva como ejemplo su última publicación que, además del valor científico intrínseco, me llegó hasta lo más profundo por el mensaje implícito.

La etapa de Mi vida profesional se inicia a los 23 años.

Luego de concurrir al Instituto Modelo del Hospital Rawson para completar mi formación clínica, ingreso al Pabellón Inchauspe del Hospital Ramos Mejía, donde me integro con ese fantástico grupo que durante tantos años, nutriera a la Cardiología Argentina. Y si será fantástico este grupo, que hace pocos días recibiera el Premio Bunge y Born por su producción científica, pero además y principalmente por su honestidad intelectual y condición humana.

A los 28 años gano por concurso mi ingreso a la carrera hospitalaria, correspondiéndome el Hospital Cosme Argerich.

Por circunstancias del momento, dicho Servicio de Cardiología presentaba dos características muy particulares. Prácticamente ninguno de sus pacientes era cardíaco y además, los médicos tenían prohibido firmar la planilla de asistencia; la Srta. Paula lo hacía diariamente por todos, para preservar la libertad de concurrir, o no.

Acepté el desafío de intentar el desarrollo, en el lugar donde ocupé todos los cargos por concurso, excepto el de Director, que acepté por sólo 5 meses y con el único objetivo de devolverle una mínima capacidad operativa, durante uno de los reiterados ciclos de destrucción casi total del hospital público. Mi recordado amigo Luis Becú, hizo el mismo sacrificio en el Hospital de Niños, y por no aceptar el consejo de retirarse a tiempo, fue víctima de una burda intriga política.

Tampoco fue fácil nuestra trayectoria en el Argerich, donde estructuras de poder vacías de contenido, se oponían tenazmente a todo cambio. Se llegó a considerar a la residencia como un "negocio", vaya a saber de quiénes. Se rechazaba a la docencia y a la investigación con la excusa de proteger al paciente, ignorando que su carencia trae aparejado atraso y dependencia intelectual. Aún hoy, para logar un autopsia deben controlarse movimientos del submundo, que lucra con la muerte.

Tampoco estuvimos libres de avatares externos. En la década del 70 grupos radicalizados de poder tomaron el hospital como escenario para dirimir opiniones, en ocasiones hasta con armas de fuego.

A través de dos asambleas semanales y compromiso con la tarea asistencial, conseguimos sustraerle varios candidatos a la violencia y su destino incierto.

Pese a serias divergencias políticas basadas en sólidas convicciones, seguimos trabajando juntos con plena democracia interna y el hospital como objetivo. Así se cimentó una relación de afecto y respeto, certificada por la presencia de varios de ellos en este acto.

Sin pasión doctrinaria, podemos decir que el hospital público desarrolló una tarea más que fecunda. Prevalecieron escasas pero pujantes administraciones, que cambiaron su perfil en sólo 20 años. El mejor subproducto de esta evolución, fue el desarrollo por simpatía de estructuras similares en instituciones privadas. Afortunadamente, hoy no debemos distinguir entre entidades públicas o privadas, sino entre buenas y malas. Y que las hay, las hay.

Durante muchos años la tarea hospitalaria fue excluyente, y sólo distrajimos parte de nuestro tiempo para dedicarlo a la Sociedad Argentina de Cardiología. El desarrollo de nuestra Sociedad ha sido espectacular; congresos multitudinarios hablan de su poder de convocatoria y capacidad docente. Entre tanta labor societaria, recuerdo la imborrable experiencia de haber colaborado en la organización del Congreso Mundial de Cardiología, junto a preclaros y queridísimos amigos como Francisco Romano, Mauricio Rosenbaum y Bernardo Malamud.

La existencia de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología es una realidad política, que para nada entorpece el desarrollo cardiológico. Por el contrario, diría que una sana competencia deriva en un claro beneficio para su razón de ser, el cardiólogo.

Con innegable satisfacción puedo decir que hablo ante ustedes, con la representación otorgada por la máxima autoridad de las dos sociedades. Como he expresado desde siempre, ambas han ocupado un papel protagónico y puedo afirmar sin duda, que han fundamentado el desarrollo homogéneo de la cardiología en todo el país. Y lo que es aún más im-

portante, el excepcional nivel de formación de nuestros jóvenes colegas, que me encanta reconocer.

Si será contagioso el ejemplo, que los propios residentes hace años fundaron el Consejo Nacional de Residentes en Cardiología, CONAREC. Observen ustedes que gracias a la labor de este grupo, hoy disponemos de los resultados más recientes y sobre todo más confiables de nuestra actividad cardiológica. El compromiso de la juventud con la verdad también se da en este caso; es nuestra responsabilidad ayudarlos para continuar en dicha senda, reconociendo y premiando su esfuerzo.

A continuación debiera resumir nuestra labor hospitalaria de 40 años, obviamente tarea nada sencilla; intentaré hacerlo mediante la cita de algún caso clínico paradigmático.

Y la cita de un caso clínico no es casual ni irreverente, sino que intenta rescatar el valor de la observación en la creación de nuevas hipótesis.

Es cierto que cualquier nueva propuesta necesitará la confirmación a través de estudios controlados, los que a menudo requieren miles de casos. Pero también es cierto que no debemos confundir la mera participación en dichos estudios, recogiendo datos, con la investigación clínica. Artículos con 10 o 15 autores más 50 o 100 "investigadores principales" falsean la realidad, porque recoger datos sin ideología, no es investigar.

Para colmo, algunos protocolos actuales parecieran diseñados por un experto en mercados, antes que por un investigador clínico. No se puede entender de otra manera, el escaso interés en el tratamiento de los miles de pacientes con cifras elevadas de tensión arterial o lípidos, contra el desusado entusiasmo en reducir en algún milímetro o miligramo el nivel "normal", para así incorporar a millones de seres humanos como nuevos pacientes.

Muchos de ustedes dirán que este fenómeno tiene su explicación y yo pienso que lo muy grave es que sí, que la tiene.

Volviendo al relato de los casos clínicos, no corresponde detenernos aquí en el aspecto científico, que merece la discusión entre pares. Sólo destacaré la conveniencia intelectual del alerta permanente, para así detectar frecuentes señales que la biología pone a nuestro alcance. Nos pareció mágico hace más de 40 años controlar la vida de un ser humano, mediante la estimulación eléctrica. Tiempo después, un caso clínico nos permitió esbozar la hipótesis del "sin tiempo" y "con tiempo" en la enfermedad coronaria, con una aproximación fisiopatológica más tarde confirmada, y aún vigente. Recientemente, un joven de 90 años nos hace replantear la fisiología de la circulación coronaria en el anciano, y sus particulares características.

Como consecuencia de estos y tantos otros aportes de la Escuela Cardiológica Argentina, hemos logrado un sostenido progreso terapéutico.

Y deberemos continuar esmerándonos en nuestra especialidad, puesto que el número de pacientes se incrementará en forma inexorable por el progresivo aumento de la expectativa de vida. Así como hacia el 1900 el 4% de la población tenía más de 65 años, esta cifra se elevará a más del 22% para el año 2015. Resulta aún más notable que para entonces, el 10% de esa población añosa tendrá hijos, que habrán superado también los 65 años.

Debemos transmitir a la comunidad que es bueno y posible vivir muchos años, y lo que es más importante, que vale la pena.

Una encuesta en internados no terminales y lúcidos de más de 80 años, revela sugestivamente que la inmensa mayoría, no estaría dispuesto al hipotético cambio de años de vida por calidad de vida, quizás una respuesta diferente a la que el individuo de 50 años, piensa que daría al llegar a los 90.

Otro aspecto nos atañe directamente como integrantes de Latinoamérica, con nivel socioeconómico sin duda superior al Sub Sahara, pero muy distinto del de las economías desarrolladas.

Ello se vincula con la causa de muerte de los 50.000.000 de seres humanos que fallecen anualmente en el mundo.

En rápida síntesis diremos que en las economías estables, el 7% de las muertes tienen origen en enfermedades vergonzantes, vinculadas con la pobreza, desnutrición, diarrea, etc. Esta cifra se eleva al exorbitante 33% en Latinoamérica. La disminución de dicho porcentaje en los próximos 20 años, determinará que una enorme masa de la población prolongue su vida, hasta arribar a la edad de las afecciones naturales.

Por último, también resulta un hecho de particular interés que en países de Europa de la ex-esfera socialista, se observe un alarmante incremento en la mortalidad de origen cardíaco, que ha llegado a duplicarse.

En dichas comunidades, la promesa incumplida del paraíso comunista en 3 generaciones, ha sido sustituida por la promesa del paraíso capitalista, en las próximas tres. Ello ha creado un nuevo y vigoroso factor de riesgo, la desesperanza. Si el control de los factores de riesgo clásicos no se acompaña de una sociedad con desarrollo humano acorde, no habremos reducido la mortalidad, sino cambiado el mecanismo.

Nos hallamos en el umbral del año 2000; podemos predecir que un porcentaje significativo de nuestros hijos y nietos hoy nacidos, tendrán la posibilidad de conocer el siglo XXII, con todo lo que ello significa para nuestra fantasía.

Y ello nos hace enfrentar el futuro con real opti-

mismo. El próximo ocaso personal, para nada opaca la alegría de la fantástica conjunción de nuevas generaciones no contaminadas, el impresionante progreso técnico y la palabra morigeradora de entidades responsables. El rechazo del merecido reposo otoñal por parte de los Sres. académicos, muestra claramente su compromiso con el futuro, y la convicción de que la vida no es un ciclo que se agota en cada individuo, sino un continuo que integra a la humanidad.

No creo violar la necesaria privacidad personal al hacer una breve referencia familiar.

Mi padre fue un esforzado médico de barrio y mi "personal trainer" en cuanto a estrictísimas normas de trabajo, honestidad y ética. De él también aprendí que al hospital se iba siempre, temprano y gratis. Las épocas mucho han cambiado, pero el espíritu de brindarnos a quien lo necesita por el solo hecho de hallarse enfermo perdura, gracias a Dios, en la clase médica. Para quien no comparta dicha ideología, como siempre dijimos, existe el decoro de la renuncia antes que el compromiso con un sistema corrupto.

Fallecido a los jóvenes 93 años, mi madre tomó la inexorable decisión de acompañarlo a la brevedad, como lo había hecho en los 64 años previos.

Con mis hijos y nietos, compartimos las necesarias diferencias generacionales, pero con indisimulable satisfacción los he visto crecer y desarrollarse, dentro de las pautas que desde siempre he soñado para ellos.

Todo le debo a Charito, mi compañera de casi medio siglo.

Señores académicos:

Doy gracias a Dios por incorporarme hoy a la Institución rectora del pensamiento médico. Tendré el privilegio de estar rodeado de personalidades que admiro en el aspecto científico, pero que considero mis pares en cuanto a principios fundamentales. Y ello es bueno.

Pienso que en la vida, la falta de objetivos que signifiquen severo compromiso, limitan el desarrollo personal; y que por el contrario, la aspiración de logros que excedan nuestra potencialidad, origina frustración.

En mi trayectoria personal y humana he alcanzado objetivos más allá de mis propósitos, y ello lo debo a la gran mayoría de todos ustedes. Muchas gracias.

Dr. Carlos A. Bertolasi
Agosto, 1998

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1994-1998)

• ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL

ATERECTOMIA ROTACIONAL CORONARIA DE ALTA VELOCIDAD. ROTABLATOR. De la Serna F y col. *Vol 23 (3): 145, 1994.*

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA ARTERIAL CORONARIA. EXPERIENCIA CLINICA INICIAL CON EL STENT CORONARIO DE PALMAZ-SCHATZ. Vozzi CR y col. *Vol 24 (3): 329, 1995.*

STENT CORONARIO: CAUTELA AL UTILIZAR UN NUEVO DISPOSITIVO DE REVASCULARIZACION. Vozzi CR. *Vol 25 (2): 169, 1996.*

PERFUSION MIOCARDICA ACTIVA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA POR VIA PERCUTANEA. Paolantonio DL y col. *Vol 26 (1): 65, 1997.*

ANGIOPLASTIA CAROTIDEA: EVOLUCION HOSPITALARIA Y EN EL SEGUIMIENTO (Resumen). Mendiz OA y col. *Vol 26 (4): 574, 1997.*

ANGIOPLASTIA PRIMARIA. RESULTADOS DE ACUERDO A CLASE FUNCIONAL (Resumen). Menéndez MF y col. *Vol 26 (4): 574, 1997.*

STENT CORONARIO EN LA ANGIOPLASTIA PRIMARIA: RESULTADOS EN LA FASE HOSPITALARIA (Resumen). Fernández Murga A y col. *Vol 26 (4): 574, 1997.*

PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACION ARTERIAL PERCUTANEA EN EL TERRITORIO SUBCLAVIO, VERTEBRAL Y CAROTIDEO. EXPERIENCIA INICIAL (Resumen). Vozzi C y col. *Vol 26 (4): 574, 1997.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA PERCUTANEA EN PACIENTES CON CIRUGIA DE *BYPASS* AORTOCORONARIO PREVIA. Martí V y col. *Vol 27 (2): 149, 1998.*

STENTS CORONARIOS. Rubio CR. *Vol 27 (3): 265, 1998.*

ESTADO ACTUAL DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL CON BALON DE CORTE. Martí V y col. *Vol 27 (4): 417, 1998.*

• ARRITMIAS CARDIACAS

ABLACION POR CATETER CON CORRIENTE DIRECTA DE ALTA Y BAJA ENERGIA EN DIVERSAS TAQUIARRITMIAS. Pozzer DL y col. *Vol 23 (1-2): 77, 1994.*

ABLACION DE ARRITMIAS POR RADIOFRECUENCIA TRANSCATETER: UN TRATAMIENTO CURATIVO. Drajer S. *Vol 24 (1): 67, 1995.*

EVALUACION ELECTROFISIOLOGICA Y ABLACION DE VIAS ACCESORIAS CON RADIOFRECUENCIA EN UNA UNICA SESION. Del Río A y col. *Vol 24 (1): 93, 1995.*

FIBRILACION-ALETEO AURICULAR EN EL SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE. ANALISIS DE VARIABLES CLINICAS, ELECTROCARDIOGRAFICAS Y ELECTROFISIOLOGICAS. Pellizzón OA y col. *Vol 24 (2): 173, 1995.*

ABLACION TRANSCATETER CON RADIOFRECUENCIA PARA EL TRATAMIENTO DE DIVERSAS TAQUIARRITMIAS. Pozzer DL y col. *Vol 24 (2): 193, 1995.*

PREEXCITACION INAPARENTE. A PROPOSITO DE LA ABLACION DE UNA VIA ACCESORIA. Serra JL y col. *Vol 24 (3): 349, 1995.*

MODIFICACION DEL NODULO A-V EN PACIENTES CON REENTRADA NODAL: ¿ES PREFERIBLE LA APROXIMACION ANATOMICA O EL REGISTRO DEL POTENCIAL DE LA VIA LENTA? Del Río A y col. *Vol 25 (3): 305, 1996.*

TAQUICARDIAS AURICULARES. RESULTADOS DE LA ABLACION CON RADIOFRECUENCIA. Velarde JL y col. *Vol 26 (1): 49, 1997.*

SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE ASOCIADO A CONEXION FASCICULO-VENTRICULAR Y CONDUCCION A-V DUAL (Resumen). Dasso DE y col. *Vol 26 (4): 570, 1997.*

REDUCCION DEL TIEMPO DE EXPOSICION A RADIACION DURANTE LA ABLACION POR CATETER CON FLUOROSCOPIA PULSADA (Resumen). Velarde JL y col. *Vol 26 (4): 570, 1997.*

RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA ABLACION POR CATETER DE TAQUICARDIAS VENTRICULARES IDIOPATICAS DE VENTRICULO DERECHO (Resumen). Sánchez DO y col. *Vol 26 (4): 570, 1997.*

VULNERABILIDAD A LA ESTIMULACION ELECTRICA DURANTE LA DIASTOLE VENTRICULAR: ¿HAY PROTECCION A LA FIBRILACION? (Resumen). Ruiz E y col. *Vol 26 (4): 571, 1997.*

ARRITMIAS DE REPERFUSION. Hidalgo JA y col. *Vol 27 (1): 27, 1998.*

ABLACION POR CATETER DE LAS TAQUICARDIAS VENTRICULARES IDIOPATICAS DE VENTRICULO DERECHO. Sánchez OD y col. *Vol 27 (1): 65, 1998.*

ABLACION POR RADIOFRECUENCIA DE TAQUICARDIA VENTRICULAR INCESANTE EN UN PACIENTE PEDIATRICO: INTERACCION ENTRE LOS ANESTESICOS Y LA ACTIVIDAD ECTOPICA. Chambó M y col. *Vol 27 (2): 215, 1998.*

ABLACION TRANSCATETER DE LAS TAQUICARDIAS INTRANODALES POR APLICACION DE RADIOFRECUENCIA EN TAQUICARDIA O DURANTE ESTIMULACION AURICULAR. de Zuloaga C y col. *Vol 27 (3): 313, 1998.*

SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE SIMULANDO INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Pellizzón OA y col. *Vol 27 (3): 333, 1998.*

TAQUICARDIA QUE INDUCE TAQUICARDIA: TRATAMIENTO DEFINITIVO CON ABLACION CON RADIOFRECUENCIA. PRESENTACION DE DOS CASOS. Velarde JL y col. *Vol 27 (3): 359, 1998.*

DISPERSION DEL QT EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. UNA MANERA DE MEDIR LA HETEROGENEIDAD DE LA REPOLARIZACION VENTRICULAR Y RIESGO ARRITMICO. Pellizzón OA y col. *Vol 27 (4): 475, 1998.*

• CARDIOLOGIA EXPERIMENTAL

CARACTERIZACION MORFOMETRICA-MORFOLOGIA EN RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS. Grana D y col. *Vol 23 (3): 177, 1994.*

ONTOGENIA DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR Y DE LA PARED LIBRE DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN EMBRIONES DE RATA. Rivas BM y col. *Vol 24 (1): 85, 1995.*

• CARDIOLOGIA NUCLEAR

SIMPOSIO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR. INTRODUCCION. Iskandrian AS. *Vol 24 (3): 267, 1995.*

EVALUACION DEL RIESGO DESPUES DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: ¿HA CAMBIADO SU ROL EN LA ERA TROMBOLITICA? Mahmarian JJ. *Vol 24 (3): 273, 1995.*

PERFUSION MIOCARDICA 1995 PARA DETECCION DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA. Taillefer R. *Vol 24 (3): 303, 1995.*

ROL DE LAS IMAGENES DE PERFUSION MIOCARDICA EN EL PRONOSTICO 1995. Heller GV y col. *Vol 24 (4): 395, 1995.*

TECNICAS RADIOISOTOPICAS EN EL DIAGNOSTICO Y EVALUACION DEL RIESGO DE MIOCARDITIS/MIOCARDIOPATIA. Machac J. *Vol 24 (4): 425, 1995.*

LAS TECNICAS RADIONUCLEARES EN LOS SINDROMES CORONARIOS INESTABLES, EN EL ESTUDIO DE LA VIABILI-

DAD MIOCARDICA Y EN LA EVALUACION DE LA FUNCION VENTRICULAR. PERSPECTIVAS FUTURAS. Iskandrian AS. *Vol 25 (1): 19, 1996.*
LA UTILIDAD DE LAS TECNICAS RADIOISOTOPICAS EN EL DOLOR DE PECHO Y EN LA ANGINA DE PECHO INESTABLE PARA DIAGNOSTICO, EVALUACION DE RIESGO Y PRONOSTICO. Itchaporia D y col. *Vol 25 (1): 25, 1996.*
APLICACIONES DIAGNOSTICAS Y PRONOSTICAS DE LA ANGIOGRAFIA RADIOISOTOPICA. Port S. *Vol 25 (1): 45, 1996.*
EVALUACION DE LA VIABILIDAD MIOCARDICA CON IMAGENES SPECT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA CRONICA. Schwartz B y col. *Vol 25 (1): 65, 1996.*
LA CARDIOLOGIA NUCLEAR EN EL AÑO 2000: NUEVAS FRONTERAS. Zaret B. *Vol 25 (1): 109, 1996.*

• CARDIOLOGIA PEDIATRICA
LA CARDIOLOGIA PEDIATRICA EN EL SUBDESARROLLO. Lapasset M. *Vol 23 (3):135, 1994.*

• CARDIOPATIAS CONGENITAS
ANGIOPLASTIA EN COARTACION DE AORTA AISLADA O ASOCIADA A OTRAS CARDIOPATIAS CONGENITAS. SEGUIMIENTO A MEDIANO PLAZO DE 70 NIÑOS. Somoza FJ y col. *Vol 25 (2): 197, 1996.*
INDICES DE LLENADO VENTRICULAR POR ECOCARDIOGRAFIA 2-D DOPPLER EN CARDIOPATIAS CONGENITAS CON HIPERFLUJO PULMONAR Y SOBRECARGA VOLUMETRICA VENTRICULAR. SU DESAPARICION EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO. De Dios AM y col. *Vol 25 (2): 217, 1996.*
HIPERTROFIA SEPTAL ASIMETRICA, ESTENOSIS CONGENITA DE PILORO E HIPERTROFIA VESICAL EN UN PACIENTE CON SINDROME DE DOWN. ¿CASUAL O CAUSAL? De Rosa G y col. *Vol 25 (3): 349, 1996.*

• CATETERISMO CARDIACO Y HEMODINAMIA
CINECORONARIOGRAFIA TRANSRADIAL. Kirschmann D y col. *Vol 25 (4): 451, 1996.*

• CIRUGIA CARDIACA. ASPECTOS GENERALES
CIRUGIA CARDIACA MINI-INVASIVA: EXPERIENCIA. Benetti FJ y col. *Vol 26 (1): 105, 1997.*

• CIRUGIA DE LAS VALVULOPATIAS
TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA ESTENOSIS AORTICA SENIL. Tomasini M y col. *Vol 25 (2): 253, 1996.*
RESULTADOS ACTUALES DEL REEMPLAZO VALVULAR AORTICO EN EL ANCIANO. Borraci RA y col. *Vol 26 (3): 379, 1997.*
¿HAY PREDICTORES DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN LA CIRUGIA DE LA ESTENOSIS VALVULAR AORTICA SEVERA? (Resumen). Farez B y col. *Vol 26 (4): 572, 1997.*
REPARACION QUIRURGICA DE LA VALVULA MITRAL. Tomasini MM y col. *Vol 27 (2): 191, 1998.*

• CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA
REVASCULARIZACION CORONARIA CON CONDUCTOS ARTERIALES SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA ASISTIDA POR TORACOSCOPIA. Laudanno L y col. *Vol 24 (3): 343, 1995.*
ABORDAJE XIFOIDEO EN CIRUGIA CORONARIA MINIINVASIVA. Benetti F y col. *Vol 27 (3): 291, 1998.*

• DROGAS ANTIARRITMICAS
ESTUDIO RANDOMIZADO ACERCA DEL EFECTO PREVENTIVO DE LA AMIODARONA SOBRE LAS TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES SOSTENIDAS DESPUES DE LA CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA. Schmuck RE y col. *Vol 23 (1-2): 91, 1994.*
DILTIAZEM ENDOVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES. Sztyglic EJ y col. *Vol 23 (3): 189, 1994.*
EFICACIA Y SEGURIDAD COMPARATIVAS DE DILTIAZEM Y VERAPAMILO ENDOVENOSO EN EL MANEJO DE LAS TAQUICARDIAS PAROXISTICAS SUPRAVENTRICULARES. Monteros LH y col. *Vol 24 (1): 79, 1995.*
EFECTO DEL SULFATO DE MAGNESIO ENDOVENOSO EN ARRITMIAS VENTRICULARES MALIGNAS Y MORTALIDAD HOSPITALARIA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Luciardi H y col. *Vol 24 (2): 187, 1995.*
ROL DEL DILTIAZEM EN EL TRATAMIENTO DE LAS TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES. Camilletti J y col. *Vol 24 (4): 493, 1995.*
EVALUACION DE LA EFICACIA DE LA ASOCIACION VERAPAMIL ENDOVENOSO-QUINIDINA ORAL EN LA REVERSION DE FIBRILACION-ALETEO AURICULAR DE RECIENTE COMIENZO. Pellizzón OA y col. *Vol 25 (2): 237, 1996.*
TRATAMIENTO AGUDO DE LAS TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES CON ADENOSINA. Del Río A (h) y col. *Vol 25 (4): 445, 1996.*
EFECTO PROARRITMICO DE LA ASOCIACION AMIODARONA ENDOVENOSA Y DIGITAL. Pellizzón OA y col. *Vol 26 (3): 393, 1997.*
DOSIS MAXIMA DE QUINIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION AURICULAR PAROXISTICA. Quiroga A y col. *Vol 27 (2): 199, 1998.*
FIBRILACION AURICULAR. MANEJO FARMACOLOGICO. Castellanos R y col. *Vol 27 (4): 441, 1998.*

• DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON RAMIPRIL EN PACIENTES CON HIPERTENSION LEVE O MODERADA. Astorga C y col. *Vol 23 (1-2): 43, 1994.*
EVALUACION MULTICENTRICA DEL EFECTO TERAPEUTICO DE LA ISRADIPINA EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL LEVE Y MODERADA. Storino M y col. *Vol 23 (4): 311, 1994.*
ESTUDIO MULTICENTRICO: NIFEDINA OROS (N. OROS) EN HIPERTENSION ESENCIAL. VALORACION DEL EFECTO VALLE-PICO POR MAPA. Kuschnir E y col. *Vol 24 (2): 213, 1995.*
USO DE ISRADIPINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. EVALUACION MULTICENTRICA. Villamil A y col. *Vol 25 (2): 241, 1996.*
PRESENTE Y FUTURO DE LOS ANTAGONISTAS PERIFERICOS DE LA ANGIOTENSINA. Martínez FA. *Vol 26 (2): 165, 1997.*
EVALUACION DE LA EFICACIA, TOLERABILIDAD Y SEGURIDAD DE NIFEDIPINA OROS EN HIPERTENSOS ESENCIALES. ESTUDIO COLABORATIVO CHILENO-ARGENTINO. Valdés G y col. *Vol 26 (2): 209,1997.*
EFECTOS DE TRANDOLAPRIL EN HIPERTENSOS LEVES Y MODERADOS: COVARIABLES Y RESPUESTA ANTIHIPERTENSIVA. Copertari PU y col. *Vol 26 (2): 235, 1997.*
CONTROVERSIAS CON ANTAGONISTAS CALCICOS. Bendersky y col. *Vol 26 (3): 309, 1997.*
EFICACIA Y TOLERANCIA DE TRANDOLAPRIL EN PACIENTES HIPERTENSOS LEVES Y MODERADOS. SU EVALUACION POR EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL. Vita NA y col. *Vol 27 (4): 469, 1998.*

• DROGAS FIBRINOLITICAS
TROMBOLISIS PROLONGADA INTRAPUENTE AORTOCORONARIO EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO NO "Q". A PROPOSITO DE UN CASO. Rubio CR y col. *Vol 24 (3): 357, 1995.*
MANEJO DEL PACIENTE TROMBOLIZADO. Castellanos R. *Vol 25 (3): 285, 1996.*

• DROGAS INHIBIDORAS DE LA ENZIMA CONVERTIDORA
MEJORIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA TRATADA CON LISINOPRIL, DIGITAL Y DIURETICOS. Seoane MR y col. *Vol 23 (1-2): 65, 1994.*
CAPTOPRIL. ¿ALGO MAS QUE UNA DROGA ANTIHIPERTENSIVA? Grana D y col. *Vol 24 (2): 163, 1995.*

• ECOCARDIOGRAFIA Y ULTRASONOGRAFIA
EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA Y ANTROPOMETRICA

EN JUDOCAS MUNDIALES. Sanagua JO y col. *Vol 23 (3): 163, 1994.*
ULTRASONIDO Y ULTRADIAGNOSTICO. Tuero E. *Vol 23 (4): 249, 1994.*
ECOCARDIOGRAMA DE ESFUERZO. Escudero EM. *Vol 23 (4): 255, 1994.*
INDICES DE LLENADO DIASTOLICO VENTRICULAR IZQUIERDO Y DERECHO EN NIÑOS NORMALES POR ECOCARDIOGRAFIA 2-D DOPPLER. de Dios AM y col. *Vol 23 (4): 339, 1994.*
VIABILIDAD MIOCARDICA: CONCEPTOS FISIOPATOLOGICOS Y SU EVALUACION POR ECOCARDIOGRAFIA. Escudero EM. *Vol 25 (2): 177, 1996.*
¿CUAL ES EL ROL DEL ECO-TRANSESOFAGICO EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA? Ronderos RE. *Vol 25 (4): 403, 1996.*
SEGURIDAD, TOLERANCIA Y FACTIBILIDAD DEL ECO-ESTRES FARMACOLOGICO. ANALISIS DE 1070 ESTUDIOS (Resumen). Lowenstein J y col. *Vol 26 (4): 573, 1997.*
DIFERENCIAS RACIALES DEL CORAZON DE ATLETA (Resumen). Sanagua JO y col. *Vol 26 (4): 573, 1997.*
PREVALENCIA DE ALTERACIONES DE LA MASA VENTRICULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS Y SU CORRELACION CON DISTINTAS VARIABLES (Resumen). Ricon D. *Vol 26 (4): 575, 1997.*
CARDIOPATIA HIPERTENSIVA E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. UTILIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA. Vilariño JO y col. *Vol 27 (1): 45, 1998.*
EL CONCEPTO DE ENFERMEDAD PRECLINICA: ¿EL ESLABON PERDIDO? Ciancaglini CE. *Vol 27 (3): 255, 1998.*
CONTRASTE ESPONTANEO EN AURICULA IZQUIERDA EN PACIENTES EVALUADOS CON ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFAGICO: PREVALENCIA E IMPLICANCIA CLINICA. Laugle C y col. *Vol 27 (3): 327, 1998.*
¿ES POSIBLE PRECISAR LA PERMEABILIDAD CORONARIA CON EL USO DE CONTRASTE ULTRASONICO POR VIA ENDOVENOSA? (Resumen). Ronderos R y col. *Vol 27 (3): 373, 1998.*
IMPACTO DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL DIAGNOSTICO DEL SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN LA REPUBLICA ARGENTINA. ¿EXISTEN DIFERENCIAS SEGUN LA DENSIDAD POBLACIONAL? ESTUDIO MULTICENTRICO EMECO. (RESULTADOS PRELIMINARES) (Resumen). Corneli D y col. *Vol 27 (3): 373, 1998.*
IMPACTO DEL ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO EN EL MANEJO TERAPEUTICO DE LOS PACIENTES PORTADORES DE SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENTRICO (RESULTADOS PRELIMINARES) (Resumen). *Vol 27 (3): 373, 1998.*
OPACIFICACION MIOCARDICA CON CONTRASTE ULTRASONICO LEVOVIST® POR VIA INTRAVENOSA. (Resumen). *Vol 27 (3): 374, 1998.*
ROL DE LA ECOCARDIOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO DE LOS PACIENTES CON SINDROME CLINICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA. ESTUDIO MULTICENRICO EMECO (RESULTADOS PRELIMINARES) (Resumen). *Vol 27 (3): 375, 1998.*

• ELECTROCARDIOGRAFIA, VECTOCARDIOGRAFIA

IMPORTANCIA DE LA REDUCCION DEL NIVEL DE RUIDO EN ELECTROCARDIOGRAFIA DE SEÑAL PROMEDIADA. UN CASO ILUSTRATIVO. Francés RJ y col. *Vol 23 (3): 199, 1994.*
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS CRITERIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) Y SU CORRELACION CON EL ECOCARDIOGRAMA (ECO). Libman A y col. *Vol 23 (4): 299, 1994.*

• ELECTROFISIOLOGIA

ELECTROFISIOLOGIA CARDIACA: DEL GALVANOMETRO DE CUERDA AL PATCH-CLAMP. Ponce Zumino A y col. *Vol 23 (3): 125, 1994.*
CONCEPTOS ACTUALES SOBRE ELECTROGENESIS DEL NODULO SINUSAL. Ponce Zumino A y col. *Vol 26 (2): 201, 1997.*
ANALISIS DE UN ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO Y ABLACION POR RADIOFRECUENCIA. UTILIZACION DE UN CASO CLINICO INFRECUENTE. Serra JL y col. *Vol 27 (3): 351, 1998.*

• ENFERMEDAD CORONARIA. ASPECTOS GENERALES

ANGINA INESTABLE: FISIOPATOLOGIA Y TRATAMIENTO. Hasbani E. *Vol 23 (1-2): 31, 1994.*
INVERSION DEL FLUJO COLATERAL CORONARIO. Moles VP y col. *Vol 23 (4): 277, 1994.*
ISQUEMIA SILENTE EN PACIENTES CON SINDROMES CORONARIOS AGUDOS. Marino M y col. *Vol 23 (4): 289, 1994.*
PREVENCION POR SULFATO DE MAGNESIO DEL ESPASMO CORONARIO INDUCIDO POR HIPERVENTILACION Y EJERCICIO. Pellizzón OA y col. *Vol 23 (4): 351, 1994.*
OBSTRUCCION CORONARIA: ¿ESTRUCTURA O PROCESO? Vetcher DJ. *Vol 24 (3): 257, 1995.*
ISQUEMIA MIOCARDICA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRONICA. Heredia GE y col. *Vol 25 (2): 247, 1996.*
EFICACIA DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN LA ANGINA INESTABLE Y RELACION CON PREVIO USO DE ASPIRINA. Bono JO y col. *Vol 25 (4): 457, 1996.*
EL SINDROME DE ANGINA INESTABLE. FISIOPATOLOGIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. Lupi Herrera E. *Vol 25 (4): 413, 1996.*
ENFERMEDAD CORONARIA EN LA ARGENTINA. Cúneo C. *Vol 26 (2): 153, 1997.*
PREACONDICINAMIENTO ISQUEMICO. de la Serna F y col. *Vol 26 (2): 173, 1997.*
EL VALOR DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA. Caccavo A y col. *Vol 27 (1): 99, 1998.*
UNIDAD DE DOLOR DE PECHO: UTILIDAD EN EL MANEJO PRECOZ DE PACIENTES CON DOLOR PRECORDIAL (Resumen). Gómez Vilamajó O y col. *Vol 27 (3): 375, 1998.*

• ENFERMEDAD DE LOS VASOS

CAROTIDAS, FEMORALES Y CORONARIAS: ¿SON COMPARABLES? Cuaranta RL. *Vol 24 (2): 135, 1995.*

• ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO

¿MIOCARDIOTOXICIDAD POR ADRIAMICINA O MIOCARDITIS VIRAL DURANTE EL TRATAMIENTO DE UN LINFOMA NO HODGKIN? Forcada P y col. *Vol 23 (1-2): 103, 1994.*
CONCEPTOS SOBRE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA FAMILIAR. Rivas BM. *Vol 24 (4): 389, 1995.*
CARDIOTOXICIDAD-ISQUEMIA MIOCARDICA INDUCIDA POR EL AGENTE QUIMIOTERAPICO 5-FLUORURACILO. Guzmán L y col. *Vol 25 (3): 335, 1996.*
UTILIZACION DE MARCAPASOS EN MIOCARDIOPATIA DILATADA. Ortega DF y col. *Vol 27 (2): 137, 1998.*
VALOR PRONOSTICO DE LA FUNCION DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA SINTOMATICA ASOCIADA A UNA FUNCION SISTOLICA DEPRIMIDA. Yunes VJ y col. *Vol 27 (1): 181, 1998.*

• ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

PERICARDITIS PURULENTA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. A PROPOSITO DE DOS CASOS. Escudero EM y col. *Vol 24 (4): 509, 1995.*

• ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA

RESULTADOS DEL SEGUIMIENTO DE DIEZ PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION PULMONAR CRONICA TROMBOEMBOLICA (Resumen). Merbilhaá R y col. *Vol 26 (4): 572, 1997.*

• ENFERMEDAD VALVULAR

DEGENERACION MIXOMATOSA, NECROSIS ASEPTICA E INSUFICIENCIA MITRAL AGUDA. Quintana M y col. *Vol 24 (1): 101, 1995.*
NOMOGRAMA PARA DETERMINACION DEL AREA VALVULAR AORTICA. Lerman M y col. *Vol 25 (2): 262, 1996.*
ESTENOSIS AORTICA VALVULAR DEGENERATIVA. ¿SENILIDAD O ENFERMEDAD? de la Riva JA. *Vol 26 (3): 287, 1997.*

• EPIDEMIOLOGIA Y PREVENCION

PREVENCION CARDIOVASCULAR. Cúneo CA. *Vol 27 (4): 403, 1998.*

LECCIONES DE LOS GRANDES ESTUDIOS EN PREVENCION CARDIOVASCULAR. Cúneo CA. *Vol 27 (4): 481, 1998.*

EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN LA PRACTICA DIARIA: POSIBILIDADES CONCRETAS Y OPORTUNIDADES DESAPROVECHADAS. Linares Casas JC. *Vol 27 (4): 491, 1998.*

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA ANTIOXIDANTE. OXIDACION Y ANTIOXIDACION. De Rosa JF. *Vol 27 (4): 496, 1998.*

ANALISIS DEL JOINT VI SOBRE HIPERTENSION ARTERIAL CON ENFOQUE HACIA LA PREVENCION. Waisman J. *Vol 27 (4): 499, 1998.*

• FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

FUNCIONES DE LA PARED ARTERIAL. Martínez FA. *Vol 24 (1): 23, 1995.*

ENDOTELIO, OXIDO NITRICO, ENDOTELINAS Y 5-HIDROXITRIPTAMINA: NUEVAS LINEAS DE INVESTIGACION EN CARDIOLOGIA. Beck E. *Vol 24 (1): 31, 1995.*

LA ERA DE LA BIOLOGIA MOLECULAR Y LA GENETICA EN CARDIOLOGIA. de la Riva JA. *Vol 26 (1): 31, 1997.*

LOS RADICALES LIBRES DEL OXIGENO EN LA CARDIOLOGIA CLINICA Y EXPERIMENTAL. Grana D y col. *Vol 26 (3): 317, 1997.*

LA HIPERTROFIA FISIOLOGICA DEL CORAZON DE ATLETA. LIMITES Y CARACTERISTICAS. Sanagua JO y col. *Vol 26 (3): 383, 1997.*

• HIPERTENSION PULMONAR

ASPECTOS GENERALES DE LA HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA. Attie F. *Vol 24 (4): 455, 1995.*

HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA: DE LA FISIOPATOLOGIA AL TRATAMIENTO. Berman S y col. *Vol 24 (4): 463, 1995.*

• HIPERTENSION SISTEMICA

HOSPITAL DE DIA: UNA FORMA PRACTICA DE IMPLEMENTACION EN CARDIOLOGIA PARA EL ESTUDIO DEL PACIENTE HIPERTENSO. Cabrera Fischer E y col. *Vol 24 (1): 37: 1995.*

EFECTOS DE LA HIPERTENSION ARTERIAL SOBRE LA FUNCION VENTRICULAR Y LA FUNCION ARTERIAL. Marcó E y col. *Vol 24 (4): 475, 1995.*

ESCASA CONFIABILIDAD DEL *CLEARANCE* DE CREATININA FORMULA-DERIVADO EN LA POBLACION HIPERTENSA. Thakur V y col. *Vol 26 (2): 221, 1997.*

EL APORTE DE LA GENETICA A LA FISIOPATOGENIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. Boccardo GA. *Vol 26 (3): 283, 1997.*

HIPERTENSION ARTERIAL EN ANCIANOS. Bendersky M y col. *Vol 27 (2): 163, 1998.*

• INFARTO DE MIOCARDIO

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, SHOCK CARDIOGENICO Y TRASPLANTE. Burgos C y col. *Vol 25 (2): 257, 1996.*

TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: TROMBOLISIS Y ANGIOPLASTIA DIRECTA. Lupi Herrera E. *Vol 25 (4): 429, 1996.*

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y HEMORRAGIA CEREBRAL NO TROMBOLITICA: UNA ASOCIACION INFRECUENTE COMO CAUSA DE MUERTE SUBITA. PRESENTACION DE DOS CASOS. Arias Posada A y col. *Vol 26 (1): 109, 1997.*

DETECCION PRECOZ DE PACIENTES DE ALTO RIESGO ISQUEMICO CON EL TEST RAPIDO DE TROPONINA T. Bono J y col. *Vol 26 (3): 355, 1997.*

ESTRATIFICACION DE RIESGO EN PACIENTES CON ANGINA INESTABLE MEDIANTE LA UTILIZACION DEL TEST RAPIDO DE TROPONINA T (Resumen). Sans S y col. *Vol 26 (4): 571, 1997.*

ESTRATIFICACION DE RIESGO EN LA ANGINA INESTABLE UTILIZANDO LA TROPONINA T CUANTITATIVA (I) (Resumen). Macín S y col. *Vol 26 (4): 572, 1997.*

ESTRATIFICACION DE RIESGO EN LA ANGINA INESTABLE UTILIZANDO LA TROPONINA T CUANTITATIVA (II) (Resumen). Perna E y col. *Vol 26 (4): 571, 1997.*

VALOR PRONOSTICO DE LA REDISTRIBUCION INVERSA EN EL SPECT TL-201 DE PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO. (Resumen). Faccio F y col. *Vol 26 (4): 572, 1997.*

EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ANTEROLATERAL TIPO Q LA DEPRESION DEL SEGMENTO ST EN DERIVACIONES DE LA PARED INFERIOR PREDICE MORTALIDAD CARDIACA AUMENTADA. Koch F y col. *Vol 27 (1): 73, 1998.*

MANEJO DEL INFARTO DE MIOCARDIO NO COMPLICADO. Bono J y col. *Vol 27 (1): 103, 1998.*

BLOQUEOS DE RAMA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO BAJO TRATAMIENTO TROMBOLITICO. INCIDENCIA, DURACION Y MOMENTO DE APARICION. Ventura A y col. *Vol 27 (3): 305, 1998.*

TRASTORNOS CARDIACOS Y SIDA. Pasca AJ y col. *Vol 27 (4): 447, 1998.*

MIOCARDIOPATIA DILATADA ALCOHOLICA, INSUFICIENCIA CARDIACA Y APOPTOSIS. Balbarrey HL y col. *Vol 27 (4): 453, 1998.*

• INGENIERIA EN CARDIOLOGIA

DEL HECHICERO-MEDICO AL INGENIERO BIOMEDICO. Valentinuzzi ME. *Vol 26 (4): 423, 1997.*

SIMULACION COMPUTACIONAL DEL PULSO SANGUINEO CON UN MODELO ARTERIAL ELASTICO. Desimone HJ y col. *Vol 26 (4): 433, 1997.*

ESTUDIO DE LA VARIACION DE DIAMETRO DE LA ARTERIA RADIAL DURANTE LA ONDA DE PULSO EN VARONES JOVENES Y ANCIANOS. Introzzi A y col. *Vol 26 (4): 447, 1997.*

DINAMICA DEL SISTEMA ARTERIAL: LA INGENIERIA DE LA CIRCULACION. Armentano RL y col. *Vol 26 (4): 463, 1997.*

INGENIERIA APLICADA EN LA ENSEÑANZA DE LA MECANICA CARDIACA. Pacher A y col. *Vol 26 (4): 477, 1997.*

BIOMATERIALES Y DISPOSITIVOS CARDIOVASCULARES. Abraham GA y col. *Vol 26 (4): 491, 1997.*

INSUFICIENCIA CARDIACA Y BIOINGENIERIA. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 26 (4): 499, 1997.*

UN SISTEMA INFORMATICO PARA LA EVALUACION DE CRISIS HIPOTENSIVAS NOCTURNAS: VINCULACION CON ACCIDENTES ISQUEMICOS CORONARIOS. Rapari G y col. *Vol 26 (4): 511, 1997.*

RELACIONES PRESION-VOLUMEN EN PACIENTES OBTENIDAS POR EL METODO DEL CATETER CONDUCTIMETRICO. Baan J y col. *Vol 26 (4): 517, 1997.*

ANALISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA MEDIANTE LA TRANSFORMADA WAVELET. Risk MR y col. *Vol 26 (4): 531, 1997.*

EVALUACION TECNICA DE LA VOLUMETRIA POR CONDUCTANCIA EN TRES CASOS DE SEVERA ISQUEMIA: PRIMERA EXPERIENCIA EN ARGENTINA. Herrera MC y col. *Vol 26 (4): 537, 1997.*

• INSUFICIENCIA CARDIACA

ASISTENCIA CIRCULATORIA: ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS. Cabrera Fischer EI y col. *Vol 24 (2): 143, 1995.*

CONTRAPULSACION AORTICA: PATRONES DE USO, RESULTADOS HOSPITALARIOS Y ALEJADOS. Bonaccorsi HA y col. *Vol 24 (2): 207, 1995.*

CONDICIONAMIENTO PREOPERATORIO Y MANEJO POSTOPERATORIO DE PACIENTES SOMETIDOS A CARDIOMIOPLASTIA. Chachques JC y col. *Vol 25 (3): 291, 1996.*

FALLA MULTIORGANICA Y MUERTE. Parodi JC y col. *Vol 25 (3): 359, 1996.*

AORTOMIOPLASTIA: RESULTADOS EXPERIMENTALES Y PRIMERAS EXPERIENCIAS CLINICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CRONICA SEVERA. Chachques JC y col. *Vol 26 (1): 39, 1997.*

COMPARACION ENTRE LA CLASIFICACION FUNCIONAL DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION, LA ESCALA DE ACTIVIDAD ESPECIFICA Y EL CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO EN LA EVALUACION FUNCIONAL DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA. Balbarrey HL y col. *Vol 26 (1): 77, 1997.*

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA REFRACTARIA EN LA ARGENTINA. Perrone SV y col. *Vol 26 (2): 191, 1997.*
CONTRAPULSACION INTRAAORTICA POR ARTERIA AXILAR. EXPERIENCIA INICIAL. Bonaccorsi HA y col. *Vol 26 (2): 241, 1997.*
CONTRAPULSACION AORTICA. EVOLUCION Y PERSPECTIVAS. Giorgi MA y col. *Vol 26 (3): 297 1997.*
TRATAMIENTO BIOLOGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA: CARDIOMIOPLASTIA Y AORTOMIOPLASTIA (Resumen). Barisani JL y col. *Vol 26 (4): 572, 1997.*
INSUFICIENCIA CARDIACA: PODRIA SER LA EXPRESION DE UN PROCESO INFLAMATORIO MEDIADO POR EL SISTEMA INMUNE. Balbarrey H. *Vol 27 (1): 19, 1998.*
EJERCICIOS FISICOS PROGRAMADOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE DIA-HOSPITAL FERROVIARIO DE MENDOZA. Culotta JA y col. *Vol 27 (1): 93, 1998.*
UTILIDAD DE UN CUESTIONARIO PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON FALLO CARDIACO. FASE PILOTO DE LA ENCUESTA DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN CORRIENTES (Resumen). Perna E y co. *Vol 27 (3): 375, 1998.*
USO DE DISPOSITIVOS ARTIFICIALES EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO MEDICO. Ferrero PV y col. *Vol 27 (4): 427, 1998.*

• LIPIDOS Y ATEROESCLEROSIS

EL DESTINO DE LA PLACA INESTABLE. ENFOQUE MORFOLOGICO. Milei J. *Vol 23 (4): 267, 1994.*
EFECTO DE GEMFIBROZIL SOBRE LIPIDOS, APOLIPOPROTEINAS, PARTICULAS LIPOPROTEICAS Y COMPOSICION EN ACIDOS GRASOS DE FOSFOLIPIDOS PLASMATICOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA. Toledo J y col. *Vol 25 (4): 467, 1996.*
MECANISMOS DE RUPTURA Y HEMORRAGIA INTRAPLACA EN LA ATEROESCLEROSIS CAROTIDEA INMUNOFENOTIPO Y ROL DE LAS CELULAS COMPROMETIDAS. Milei J y col. *Vol 26 (3): 327, 1997.*

• MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL

EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL EN LA EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DE DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS. Bendersky M y col. *Vol 23 (1-2): 19, 1994.*
MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL (MAPA). EVALUACION DE PACIENTES CON INVERSION DEL RITMO CIRCADIANO. Bendersky M y col. *Vol 24 (2): 181, 1995.*
ESTUDIO MULTICENTRICO NIFEDIPINA OROS (N. OROS) EN HIERTENSION ESENCIAL. VALORACION DEL EFECTO VALLE-PICO POR MAPA. Kuschnir H y col. *Vol 24 (2): 181, 1995.*
MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL (MAPA). METODO DE ALISADO DE FOURIER EN HIPERTENSOS. Bendersky M y col. *Vol 24 (2): 219, 1995.*
RELACION VALLE:PICO POR MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL EN HIPERTENSION ESENCIAL. UN ESTUDIO CON LACIDIPINA. Bendersky M y col. *Vol 25 (3): 317, 1996.*
MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL Y GEOMETRIA VENTRICULAR EN PACIENTES TRASPLANTADOS. Ortego RE y col. *Vol 26 (3): 373, 1997.*

• MUERTE SUBITA

HALLAZGOS DEL ESTUDIO NEUROCARDIOLOGICO EN PACIENTES CON SINCOPE. Chirico MR y col. *Vol 24 (1): 73, 1995.*
ASISTOLIA DURANTE EL TILT TEST: UN TIPO PARTICULAR DE RESPUESTA EN PACIENTES CON SINCOPE NEUROCARDIOGENICO (Resumen). Ortigoza D y col. *Vol 26 (4): 570, 1997.*
ENCUESTA NACIONAL: SINCOPE. CONDUCTAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS. DIAGNOSTICO ETIOLOGICO. Ruiz GA y col. *Vol 27 (3): 277, 1998.*

• PREVENCION Y REHABILITACION

LA ACTIVIDAD FISICA Y LA ENFERMEDAD CORONARIA. PREVENCION PRIMARIA Y SECUNDARIA. RIESGOS Y RECOMENDACIONES. Sanagua JO y col. *Vol 24 (2): 151, 1995.*
FACTORES DE RIESGO EN LA CIUDAD DE ROSARIO. RESULTADOS DEL ESTUDIO FAROS. Piskorz D y col. *Vol 24 (4): 499, 1995.*
PREVENCION DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. *Vol 26 (1): 35, 1997.*

• PRUEBA DE ESFUERZO

TEST DEL EJERCICIO CARDIOPULMONAR. MEDICION DEL CONSUMO MAXIMO DE O_2 DIRECTO VERSUS INDIRECTO (Resumen). Pollice J y col. *Vol 26 (4): 573, 1997.*
MEDIDA DIRECTA DEL CONSUMO DE OXIGENO EN LA PRUEBA CARDIOPULMONAR DEL EJERCICIO COMPARADA CON LA MEDICION INDIRECTA EN ERGOMETRIA. Pollice J y col. *Vol 27 (2): 207, 1998.*

• TEMAS DE INTERES GENERAL

HISTORIA DEL DESCUBRIMIENTO DE LA CIRCULACION SANGUINEA. Tuero PR. *Vol 23(3): 207, 1994.*
ESPERANZA Y MEDICINA. Castro RA. *Vol 24 (1): 109, 1995.*
UTILIZACION DE GENERADORES AUTOMATICOS DE PROGRAMAS PARA LA CONFECCION DE PROGRAMAS DE HISTORIAS CLINICAS POR EL MEDICO USUARIO. Manzur RE y col. *Vol 24 (2): 225, 1995.*
EDUCACION DE POSTGRADO. Fernández CR. *Vol 24 (3): 365, 1995.*
VALENTIN FUSTER. DOCTOR "HONORIS CAUSA" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA. *Vol 25 (3): 373, 1996.*
REFLEXIONES: HUMANISMO. ETICA. EL HOMBRE. Hauad SD. *Vol 25 (4): 487, 1996.*
INFORMATICA EN CARDIOLOGIA. Pacher A y col. *Vol 26 (3): 291, 1997.*
¿ES EL MAGISTER EL CAMINO IDEAL PARA LA FORMACION ACADEMICA EN ECOCARDIOGRAFIA? Escudero EM y col. *Vol 26 (3): 397, 1997.*
¿POR QUE ESTUDIAMOS MEDICINA? Boccardo D. *Vol 26 (3): 401, 1997.*
MAGISTER DE ULTRASONIDOS EN CARDIOLOGIA. Escudero EM y col. *Vol 26 (4): 555, 1997.*
CERTIFICADOS DE SALUD Y APTITUD PARA CURSAR EDUCACION FISICA EN LAS ESCUELAS. Berra HH y col. *Vol 27 (1): 109, 1998.*
APLICACION DEL METODO CIENTIFICO EN EL ANALISIS DE RESUMENES DE TRABAJOS CIENTIFICOS. Manzur RE y col. *Vol 27 (2): 221, 1998.*
CONCLUSIONES DEL PRIMER ENCUENTRO NACIONAL "FORMACION DE ESPECIALISTAS EN CARDIOLOGIA". *Vol 27 (2): 227, 1998.*
INFECCIONES HOSPITALARIAS: UN MARCADOR DE CALIDAD EN LA ATENCION MEDICA (Resumen). *Vol 27 (3): 374, 1998.*

• TRASPLANTE CARDIACO

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, SHOCK CARDIOGENICO Y TRASPLANTE. Burgos C y col. *Vol 25 (2): 257, 1996.*
RELACION ENTRE DISFUNCION ENDOTELIAL, ENFERMEDAD OCLUSIVA VASCULAR DEL INJERTO Y RECHAZO CARDIACO CRONICO (Resumen). Aymat MR y col. *Vol 27 (3): 374, 1998.*
VALOR PRONOSTICO DE LA EVALUACION PSICOLOGICA EN CANDIDATOS A TRASPLANTE CARDIACO (Resumen). Moscoloni S y col. *Vol 27 (3): 376, 1998.*

• TUMORES CARDIACOS

DISNEA EN DECUBITO LATERAL IZQUIERDO Y MASA INTRAAURICULAR IZQUIERDA. Beigelman R y col. *Vol 26 (1): 118, 1997.*

• VALVULOPLASTIA PERCUTANEA

VALVULOPLASTIA AORTICA. ¿CUAL ES SU ROL ACTUAL? Tapia LJ. *Vol 22 (4): 377, 1993.*
VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTANEA CON BALON Y TECNICA DE INOUE. Caballero GJ y col. *Vol 23 (1-2): 51, 1994.*

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología publica trabajos de cardiología clínica o de investigación cardiológica, los que deberán ser originales e inéditos, pudiendo haber sido comunicados en Sociedades Científicas o publicados en forma de "resúmenes".

Los artículos deberán mecanografiarse por duplicado, a doble espacio, en hojas numeradas escritas de una sola carilla, sin enmiendas ni tachaduras. La redacción de los mismos se ajustará a las especificaciones que a continuación se mencionan.

1. **Encabezamiento**. El título del trabajo será consignado en mayúsculas y sin abreviaturas. En renglón aparte, en mayúsculas y minúsculas, la nómina de autores, separados por comas, comenzando en cada caso por el primer nombre, iniciales de los segundos nombres y apellido completo. A continuación y en renglón aparte, el Hospital o Institución en que fuera realizado el trabajo. Finalmente, en renglón aparte, la dirección postal para separatas.

2. **Introducción**. Explicando los fundamentos y objetivos del trabajo.

3. **Material y Métodos**. Detallando las características del material, la metodología de trabajo empleada y el método estadístico utilizado.

4. **Resultados**. Mostrando los mismos con claridad.

5. **Discusión**. Analizando los resultados, los hechos que tengan relación directa con los mismos, las relaciones entre éstos y el objetivo inicialmente propuesto y su confrontación con los conocimientos establecidos previamente.

6. **Conclusiones**. Este punto puede ser excluido cuando no se considere necesario precisar en forma particular los datos proporcionados por el trabajo, los que pueden haber sido expresados satisfactoriamente en el curso de la discusión.

7. **Resumen**. En castellano y en inglés, cada uno en hojas aparte.

El resumen en castellano no más extenso de doscientas palabras, que permita por sí mismo proporcionar una idea concisa de cada uno de los puntos antes mencionados. No se aceptarán resúmenes expresando conceptos generales tales como "se discuten los resultados", etc. El resumen en inglés (**Summary**) deberá ser explicativo, de hasta setecientas palabras, con su título completo en mayúsculas, y en caso necesario referencias a figuras o tablas.

8. **Bibliografía**. En hoja aparte. Sólo se incluirán las referencias que hayan sido consignadas en el artículo, ordenadas por números correlativos. Se hará figurar inicialmente la nómina de autores separados por comas, comenzando en cada caso por el apellido, seguido de las iniciales de los nombres. Cuando el número de autores sea mayor de seis, se hará mención de los tres primeros seguidos de la sigla "et al". A continuación se consignará el nombre de la revista en forma abreviada de acuerdo con el estilo del "**Index Medicus**" y subrayada, el número de volumen subrayado, dos puntos, página inicial y final, coma, y año de la publicación. Ejemplo:

Contreras R, Espino Varela J, Espinosa Morett CA: Endocarditis bacteriana en válvulas sin patología previa. *Arch Inst Cardiol México 34*: 431, 1964.

Cuando se trate de libros se hará figurar el nombre del autor, título, editor, ciudad, año de aparición y página, separados por comas, agregando el número de edición si no fuera la primera. Ejemplo:

Friedberg ChK: Diseases of the Heart. Saunders, Philadelpia, 1966, pág 734, 3ª ed.

Cuando corresponda, deberá iniciarse la cita mencionando en primer término el autor y el capítulo del libro al que se hace referencia. Ejemplo:

De la Serna F: Manifestaciones cardiovasculares en los trastornos metabólicos. *En*: Podio RB: Aparato cardiovascular. Buenos Aires. Intermédica, 1969, pág. 235.

9. **Ilustraciones**. (Radiografías, dibujos, registros, etc.). Deben presentarse en forma de fotos en blanco y negro con adecuado contraste en tamaños de 9 x 12 cm o mayor, numeradas correlativamente al dorso en caracteres arábigos. En hoja aparte se consignarán las leyendas correspondientes. Al dorso de cada fotografía deberá agregarse el nombre del primer autor y una flecha indicativa de la parte superior de la figura a efectos de su correcta orientacion al ser diagramados los textos.

10. **Tablas**. Deben presentarse en hojas individuales, confeccionadas en forma clara y comprensibles por sí mismas, numeradas en caracteres romanos y con un título que explique su contenido con claridad. En general, las tablas se presentarán cuando sean realmente indispensables para complementar lo expresado en el texto. No se aceptarán las tablas extensas que ocupen una superficie mayor que la de una página de la Revista. Los autores deberán abonar los gastos que demande el excedente de espacio.

Se aceptará la comunicación de casos aislados cuando sean considerados de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido debidamente comprobados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No se aceptará en estos casos una nómina mayor de cuatro autores.

El Comité Editorial podrá introducir en los trabajos aceptados para su publicación, con el conocimiento de los autores, las modificaciones que considere convenientes en la redacción de los mismos sin alterar su significación, a efectos de adecuarlos a las necesidades tipográficas o de compaginacion de la Revista y para mantener la necesaria unidad en el estilo de la misma.

Los artículos de las secciones **Editorial, Temas de Actualidad, Progresos en Cardiología**, etc., serán exclusivamente solicitados por el Comité Editorial, el que hará conocer en cada caso la correspondiente reglamentación.

Impreso en el Instituto Salesiano de Artes Gráficas - Don Bosco 4053 - Buenos Aires, Argentina



Para el control total de las dislipidemias...

LIPOBAY®

CERIVASTATIN

UNICA ESTATINA DE TERCERA GENERACION CON MICRODOSIS

Potente y selectivo inhibidor de la enzima HMG-CoA reductasa que actúa exclusivamente sobre el paso limitante de la síntesis del colesterol.

- Eficaz y equilibrada reducción de los valores lipídicos. Actúa tanto sobre el Colesterol Total, LDL-c y HDL-c, como sobre los Triglicéridos.
- Mejor perfil de efectos adversos.
- Mejor perfil de seguridad al no presentar interacciones medicamentosas.
- Altamente selectivo

APROBADO POR LA FDA

COMPOSICION
Comprimidos de 0,1 mg de Cerivastatin, comprimidos de 0,2 mg de Cerivastatin y comprimidos de 0,3 mg de Cerivastatin (+)-(3R,5S,[E])-Sodio-7-(4-(4-Fluoro-Fenil)-2,6-diisopropil-5-Metoximetilpirid-3-il)-3,5-dihidroxiheptia-6-enoato. Otros ingredientes: manitol, crospovidona, polividona 25, estearato de magnesio e hidroxido de sodio, metilhidroxipropilcelulosa, polietilenglicol, dioxido de titanio (E171) y oxido de hierro (E172).
PROPIEDADES
Cerivastatin es un inhibidor competitivo enantiomérico puro de la síntesis del colesterol, que inhibe específicamente la enzima HMG-CoA-reductasa (hidroxi-metil-glutaril coenzima A reductasa). Esta enzima cataliza el paso que determina la velocidad de la síntesis del colesterol. La conversión de la HMG-CoA en ácido mevalónico.
El sitio primario de acción es el hígado.
CONTRAINDICCIONES
Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de Lipobay®.
Deterioro hepático o altos persistentes inexplicables de las transaminasas séricas.Embarazo, lactancia o mujeres en edad fértil que no están debidamente protegidas.Niños: No se recomienda su uso en niños, en ausencia de experiencia clínica.
Lipobay® no se debe prescribir a mujeres en período de lactancia.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES
Función hepática:
Al igual que otras agentes hipolipemiantes, se ha presentado elevación de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con Lipobay®. En la mayoría de los casos, este aumento fue de carácter menor y asintomático. Se hace necesario suspender el tratamiento si los aumentos de ALT y AST exceden tres veces el límite superior de lo normal (LSN).
Musculatura:
Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA-reductasa, se han observado elevaciones esporádicas de la creatinin-fosfoquinasa (CPK) en pacientes bajo tratamiento con Lipobay®. Usualmente no han tenido importancia clínica. Lipobay® se debe suspender si se presentan niveles de CPK notablemente elevados, o si se sospecha o diagnostica una miopatía.
Oftalmología:
Lipobay® no estuvo asociado con la formación de cataratas en pacientes tratados hasta por un año o más en estudios clínicos.
EFECTOS SECUNDARIOS
En estudios controlados con placebo los siguientes eventos mostraron una mayor incidencia, en comparación con el placebo: cefalea, síntomas del tracto respiratorio superior (incluyendo rinitis, sinusitis, tos incrementada), síndrome de influenza, artralgia, dolor de espalda, dolor abdominal, mialgia e insomnio.
Efecto sobre la capacidad de manejar vehículos y operar maquinaria:
Ninguno conocido.
Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: No se observaron efectos clínicamente significativos en una serie de otros estudios de interacción con otros medicamentos que suelen prescribirse para los pacientes hipercolesterolémicos (por ej., warfarina, digoxina, anticoagulantes, cimetidina).
SOBREDOSIS
No hay experiencia con sobredosis de Cerivastatin. No se conocen antídotos específicos para el medicamento.
POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION
Antes de iniciar el tratamiento con Lipobay® se debe descartar cualquier causa secundaria de hipercolesterolemia. Los pacientes deben continuar con su dieta usual baja en colesterol durante el tratamiento.
Adultos: Lipobay® se debe administrar una vez al día por la noche (o a la hora de comer o al acostarse). Según el criterio médico puede iniciar el tratamiento con 0,1 mg una vez al día. De acuerdo a la respuesta obtenida puede incrementarse la dosis, en incrementos de 0,1 mg manteniendo intervalos de un mínimo de 4 semanas, o pasar directamente a la dosis recomendada de 0,3 mg una vez al día.
Disfunción renal: Según los datos farmacocinéticos no es necesario hacer ajustes de dosis en los pacientes con disfunción renal.
Niños: Debido a la ausencia de experiencia clínica, no se recomienda su uso en niños.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 30 comprimidos de 0,2 mg
Envases conteniendo 30 comprimidos de 0,3 mg

30% DESCUENTO PAMI

Bayer

Gador

AMLOC*

amlodipina original Pfizer

El calcio-antagonista



en el mundo

Eficacia, tolerabilidad y seguridad en hipertensión y angina.

Con verdadera dosis única diaria.

INDICACIONES: Hipertensión y angina de pecho.
DOSIFICACION Y ADMINISTRACIÓN: La dosis usual inicial de Amlodipina es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente. En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de Amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. **SOBREDOSIFICACION:** No existe aún una experiencia biendocumentada en sobredosificación con Amlodipina. Como la absorción de Amlodipina es lenta, el lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos de los que disponemos sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clinicamente significativa debida a sobredosis de Amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo el monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volumen del fluído circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que la amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada. **REACCIONES ADVERSAS:** Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comunmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, náuseas, rubor y vértigo. Con menos frecuencia se observó prurito, rush, disnea, calambres musculares, dispepsia, gingivitis y raramente arritmias. **PRECAUCIONES:** Uso durante el embarazo y la lactancia: No se ha determinado la inocuidad de Amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. El uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura que esta y cuando la enfermedad en si conlleve un riesgo mayor para la madre y el niño. Uso en pacientes de edad avanzada: Amlodipina, en dosis similares en los pacientes de edad avanzada o en los más jóvenes, es igualmente bien tolerada. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos. Uso en insuficiencia renal: Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. Uso en pacientes con deterioro de la función hepática: La vida media de la Amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Esta droga debe, por lo tanto, ser administrada con cautela en estos pacientes. **CONTRAINDICACIONES:** Amlodipina está contraindicada en los pacientes con una sensibilidad conocida a las dihidropiridinas. **PRESENTACIONES:** Amloc 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

PFIZER ha investigado y desarrollado este medicamento original

APROBADO FDA

Pfizer

*Marca de Pfizer Inc.

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(01) 788-7000